



<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Attribution - Pas d'Utilisation Commerciale
- Pas de Modification 4.0 France (CC BY-NC-ND 4.0)



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.fr>



UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1
FACULTE DE PHARMACIE
INSTITUT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

THESE n°18

T H E S E

Pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 14 février 2024 par

Mme BOYER Clara

Née le 20 juin 1998 à Bourgoin-Jallieu

Enquête auprès des pharmaciens d'officine participant à la phase pilote de l'expérimentation Article 51-Thérapies Orales conduite aux Hospices Civils de Lyon

JURY

Présidente du jury :	Mme	RIOUFOL Catherine, PU-PH
Directrice de thèse :	Mme	LATTARD Claire, Pharmacien assistant spécialiste
Tutrice pédagogique :	Mme	RANCHON Florence, MCU-PH
Autre membre du jury :	Mme	CAFFIN Anne-Gaëlle, Pharmacien hospitalier
	Mme	LABROSSE-CANAT Hélène, Pharmacien, Chef de Projets

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON I

Président de l'Université	Frédéric FLEURY
Président du Conseil Académique et de la Commission Recherche	Hamda BEN HADID
Vice-Président du Conseil d'Administration	Didier REVEL
Vice-Présidente de la Commission Formation	Christophe VITON
Vice-Président Relations Hospitalo-Universitaires	Jean François MORNEX
Directeur général des services	Pierre ROLLAND

SECTEUR SANTÉ

Doyen de l'UFR de Médecine Lyon-Est	Gilles RODE
Doyen de l'UFR de Médecine et de Maïeutique Lyon Sud - Charles Mérieux	Philippe PAPAREL
Doyen de l'Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques (ISPB)	Claude DUSSART
Doyen de l'UFR d'Odontologie	Jean-Christophe MAURIN
Directeur de l'Institut des Sciences & Techniques de Réadaptation (ISTR)	Jacques LUAUTÉ
Présidente du Comité de Coordination des Études Médicales	Carole BURILLON

SECTEUR SCIENCES ET TECHNOLOGIE

Directrice de l'UFR Biosciences	Kathrin GIESELER
Directeur de l'UFR Faculté des Sciences	Bruno ANDRIOLETTI
Directeur de l'UFR Sciences & Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS)	Guillaume BODET
Directeur de Polytech Lyon	Emmanuel PERRIN
Directeur de l'Institut Universitaire de Technologie Lyon 1 (IUT)	Michel MASSENZIO
Directeur de l'Institut des Science Financière & Assurances (ISFA)	Nicolas LEBOISNE
Directeur de l'Observatoire de Lyon	Bruno GUIDERDONI

Directeur de l'Institut National Supérieur
du Professorat & de l'Éducation (INSPÉ)

Pierre CHAREYRON

Directrice du Département-composante Génie Électrique & des Procédés
(GEP)

Rosaria FERRIGNO

Directrice du Département-composante Informatique

Saida BOUAZAK BRONDEL

Directeur du Département-composante Mécanique

Marc BUFFAT

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1
ISPB -Faculté de Pharmacie Lyon

LISTE DES DEPARTEMENTS PEDAGOGIQUES

**DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE SCIENCES PHYSICO-CHIMIQUES ET PHARMACIE
GALENIQUE**

- **CHIMIE GENERALE, PHYSIQUE ET MINERALE**

Monsieur Raphaël TERREUX (PR)
Madame Julie-Anne CHEMELLE (MCU)

- **CHIMIE ANALYTIQUE**

Madame Anne DENUZIERE (MCU)
Monsieur Lars-Petter JORDHEIM (MCU-HDR)
Madame Christelle MACHON (MCU-PH)
Monsieur Waël ZEINYEH (MCU)

- **PHARMACIE GALENIQUE - COSMETOLOGIE**

Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (PR)
Madame Stéphanie BRIANCON (PR)
Monsieur Fabrice PIROT (PU-PH)
Monsieur Eyad AL MOUAZEN (MCU)
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)
Madame Danielle CAMPIOL ARRUDA (MCU)
Madame Ghania HAMDİ-DEGOBERT (MCU-HDR)
Monsieur Plamen KIRILOV (MCU)
Madame Giovanna LOLLO (MCU)
Madame Jacqueline RESENDE DE AZEVEDO (MCU)
Monsieur Damien SALMON (MCU-PH)
Madame Eloïse THOMAS (MCU)

Guillaume PLET (ATER)

- **BIOPHYSIQUE**

Monsieur Cyril PAILLER-MATTEI (PR)
Madame Laurence HEINRICH (MCU)
Monsieur David KRYZA (MCU-PH-HDR)
Madame Sophie LANCELOT (MCU-PH)
Madame Elise LEVIGOUREUX (MCU-PH)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE PHARMACEUTIQUE DE SANTE PUBLIQUE

- **DROIT DE LA SANTE**

Madame Valérie SIRANYAN (PR)
Madame Maud CINTRAT (MCU)

- **ECONOMIE DE LA SANTE**

Madame Nora FERDJAOUI MOUMJID (MCU-HDR)
Monsieur Hans-Martin SPÄTH (MCU-HDR)

- **INFORMATION ET DOCUMENTATION**

Madame Maryem RHANOUI (MCU)

- **INGENIERIE APPLIQUEE A LA SANTE ET DISPOSITIFS MEDICAUX**
Monsieur Xavier ARMOIRY (PU-PH)
Madame Claire GAILLARD (MCU)
- **QUALITOLOGIE – MANAGEMENT DE LA QUALITE**
Madame Alexandra CLAYER-MONTEMBault (PU)
Monsieur Vincent GROS (MCU-enseignant contractuel temps partiel)
Madame Audrey JANOLY-DUMENIL (MCU-PH-HDR)
Madame Pascale PREYNAT (MCU-enseignant contractuel temps partiel)
- **MATHEMATIQUES – STATISTIQUES**
Madame Claire BARDEL-DANJEAN (MCU-PH-HDR)
Madame Marie-Aimée DRONNE (MCU)
Madame Marie-Paule GUSTIN (MCU-HDR)
- **SANTE PUBLIQUE**
Monsieur Claude DUSSART (PU-PH)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE SCIENCES DU MEDICAMENT

- **CHIMIE ORGANIQUE**
Monsieur Pascal NEBOIS (PR)
Madame Amanda GARRIDO (MCU)
Madame Christelle MARMINON (MCU)
Madame Sylvie RADIX (MCU-HDR)
Monsieur Luc ROCHEBLAVE (MCU-HDR)
- **CHIMIE THERAPEUTIQUE**
Monsieur Marc LEBORGNE (PR)
Monsieur Thierry LOMBERGET (PR)
Monsieur Laurent ETTOUATI (MCU-HDR)
Monsieur François HALLE (MCU)
Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)
- **BOTANIQUE ET PHARMACOGNOSIE**
Madame Marie-Geneviève DIJOUX-FRANCA (PR)
Madame Anne-Emmanuelle HAY DE BETTIGNIES (MCU)
Madame Isabelle KERZAON (MCU)
Monsieur Serge MICHALET (MCU)
- **PHARMACIE CLINIQUE, PHARMACOCINETIQUE ET EVALUATION DU MEDICAMENT**
Madame Christelle CHAUDRAY-MOUCHOUX (PU-PH)
Madame Catherine RIOUFOL (PU-PH)
Madame Magali BOLON-LARGER (MCU-PH)
Monsieur Teddy NOVAIS (MCU-PH)
Madame Florence RANCHON (MCU-PH)
Madame Delphine HOEGY (MCU-PH)
Madame Céline PRUNET-SPANNO (MCU)
Madame Chloé HERLEDAN (AHU)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE PHARMACOLOGIE, PHYSIOLOGIE ET TOXICOLOGIE

- **TOXICOLOGIE**
Monsieur Jérôme GUITTON (PU-PH)
Madame Léa PAYEN (PU-PH)
Madame Francesca ANGILERI (MCU)
Monsieur David BARTHELEMY(AHU)
- **PHYSIOLOGIE**
Madame Elise BELAIDI (PU)
Madame Kiao Ling LIU (MCU)
Monsieur Ming LO (MCU-HDR)
- **PHARMACOLOGIE**
Monsieur Laurent BOURGUIGNON (PU-PH)
Monsieur Sylvain GOUTELLE (PU-PH)
Monsieur Luc ZIMMER (PU-PH)
Monsieur Roger BESANCON (MCU)
Madame Evelyne CHANUT (MCU)
Monsieur Nicola KUCZEWSKI (MCU)
Monsieur Romain GARREAU (AHU)
- **COMMUNICATION**
Monsieur Ronald GUILLOUX (MCU)
- **ENSEIGNANTS CONTRACTUELS TEMPS PARTIEL**
Madame Pauline LOUBERT (MCU-enseignant contractuel temps partiel)
Monsieur Vincent LESCURE (MCU-enseignant contractuel temps partiel)
Madame Hortense PRELY (MCU-enseignant contractuel temps partiel)
Madame Agnès DUBOIS (MCU-enseignant contractuel temps partiel)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES A

- **IMMUNOLOGIE**
Monsieur Guillaume MONNERET (PU-PH)
Madame Morgane GOSSEZ (MCU-PH)
Monsieur Sébastien VIEL (MCU-PH-HDR)
Madame Anaïs NOMBEL (AHU)
- **HEMATOLOGIE ET CYTOLOGIE**
Madame Christine VINCIGUERRA (PU-PH)
Madame Sarah HUET (MCU-PH)
Monsieur Yohann JOURDY (MCU-PH)
- **MICROBIOLOGIE ET MYCOLOGIE FONDAMENTALE ET APPLIQUEE AUX BIOTECHNOLOGIES INDUSTRIELLES**
Monsieur Frédéric LAURENT (PU-PH)
Madame Florence MORFIN (PU-PH)
Madame Veronica RODRIGUEZ-NAVA (PR)
Monsieur Didier BLAHA (MCU-HDR)
Madame Ghislaine DESCOURS (MCU-PH)
Monsieur Alexandre GAYMARD (MCU-PH)
Madame Anne DOLEANS JORDHEIM (MCU-PH-HDR)
Madame Emilie FROBERT (MCU-PH)
Monsieur Jérôme JOSSE (MCU)
Madame Floriane LAUMAY (MCU)

- **PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE MEDICALE**
Monsieur Philippe LAWTON (PR)
Madame Nathalie ALLIOLI (MCU)
Madame Samira AZZOUZ-MAACHE (MCU-HDR)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES B

- **BIOCHIMIE – BIOLOGIE MOLECULAIRE - BIOTECHNOLOGIE**
Madame Pascale COHEN (PR)
Madame Caroline MOYRET-LALLE (PR)
Madame Emilie BLOND (MCU-PH)
Monsieur Karim CHIKH (MCU-PH)
Madame Carole FERRARO-PEYRET (MCU-PH-HDR)
Monsieur Anthony FOURIER (MCU-PH)
Monsieur Boyan GRIGOROV (MCU-HDR)
Monsieur Alexandre JANIN (MCU-PH)
Monsieur Hubert LINCET (MCU-HDR)
Monsieur Olivier MEURETTE (MCU-HDR)
Madame Angélique MULARONI (MCU)
Madame Stéphanie SENTIS (MCU)
Monsieur Jordan TEOLI (AHU)
- **BIOLOGIE CELLULAIRE**
Madame Bénédicte COUPAT-GOUTALAND (MCU)
Monsieur Michel PELANDAKIS (MCU-HDR)

INSTITUT DE PHARMACIE INDUSTRIELLE DE LYON

Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (PR)
Monsieur Philippe LAWTON (PR)
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)
Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)
Madame Alexandra MONTEBAULT (MCU)
Madame Angélique MULARONI (MCU)
Madame Marie-Françoise KLUCKER (MCU-enseignant contractuel temps partiel)
Madame Valérie VOIRON (MCU-enseignant contractuel temps partiel)

PR : Professeur des Universités
PU-PH : Professeur des Universités-Praticien Hospitalier
PHU : Praticien hospitalo-universitaire
MCU : Maître de Conférences des Universités
MCU-PH : Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier
HDR : Habilitation à Diriger des Recherches
AHU : Assistant Hospitalier Universitaire
ATER : Attaché temporaire d'enseignement et de recherche

REMERCIEMENTS

A mon jury de thèse

Au Professeur **Catherine RIOUFOL**,

Merci de me faire l'honneur de présider ce jury,

Je vous remercie de m'avoir offert l'opportunité de réaliser une thèse sur ce sujet,

Veillez trouver ici l'expression de ma plus profonde gratitude.

Au Docteur **Claire LATTARD**,

Pour votre précieux encadrement et soutien, tout au long de ma thèse,

Je vous remercie de m'avoir accompagnée et soutenue durant toute la réalisation de ce projet,

Veillez trouver ici l'expression de ma plus profonde reconnaissance.

Au Docteur **Florence RANCHON**,

Merci de me faire l'honneur de votre présence,

Veillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

Au Docteur **Anne-Gaëlle CAFFIN**,

Pour votre aide et expertise dans la réalisation de ce projet,

Merci de me faire l'honneur de votre présence parmi les membres du jury,

Veillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance.

Au Docteur **Hélène LABROSSE CANAT**,

Pour votre encadrement dans le cadre de mon stage au sein du Réseau Régional de Cancérologie AURA.

Cette expérience enrichissante m'a permis de compléter mes connaissances en oncologie.

Merci de me faire l'honneur de votre présence parmi les membres du jury.

Veillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

Aux responsables de ma formation,

Aux Professeurs **Christine VINCIGUERRA** et **Claude DUSSART**, de m'avoir permis de suivre ce partenariat entre l'école Sciences Po Lyon et la faculté de pharmacie de Lyon.

A Madame **Gwenola le NAOUR**, Monsieur **Sébastien GARDON** et Madame **Amandine GAUTIER** pour votre encadrement durant cette année de master,

A mes responsables de stage,

Gérald MONCAYO dans le cadre de mon stage à Sanofi, **Maryse Garel** durant mes stages en pharmacie d'officine et à **Hélène LABROSSE-CANAT** au sein du Réseau ONCO AURA

A mes **très chers parents**. Merci pour ce soutien immense durant toutes ces études. Je sais que ce parcours n'a pas été de toute tranquillité pour vous. Je suis très reconnaissante de votre patience et dévouement qui ont contribué à la réussite de mes études. Je vous remercie sincèrement de nous avoir permis d'étudier dans les meilleures conditions possibles. Nous mesurons notre chance d'avoir eu des parents aussi présents,

A mes **frères** Maxime et Paul,

A ma **sœur** Inès, qui deviendra pharmacienne et ingénieure dans quelques années, avec toute son excellence,

A ma **grand-mère et mes grands-parents** décédés,

A mon **parrain** Bruno et ma **marraine** Françoise,

A mes tantes, oncles, cousins proches et éloignés,

A mes amies pharmaciennes, **Emma, Anne-Sophie, Clémence, Arancha, Sevanna, Julie, Justine, Morgane, Anna, Tiphaine, Camille, Apolline...** A toutes les pauses BU (ou en stage !), les soirées et tous ces bons moments ! Mais aussi à nos difficultés, ça en valait la peine !

A mes amies de toujours, **Aleyna et Marie-Alyssa**, merci pour votre soutien,

A mes **fidèles amis**, merci pour tout,

A tous ces moments de joie, de rires... à tous nos souvenirs. Et ceux à venir !

Merci pour votre soutien pendant toutes ces années.

A **Jonathan**,

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	8
LISTE DES FIGURES	13
LISTE DES TABLEAUX.....	15
LISTE DES ABREVIATIONS	16
INTRODUCTION.....	17
1. THERAPIES ORALES.....	19
1.1 ESSOR DES THERAPIES ORALES	19
1.2 EFFETS INDESIRABLES DES ANTICANCEREUX.....	25
1.3 PROBLEMATIQUES SUR LES ANTICANCEREUX ORAUX.....	26
1.4 ADHESION MEDICAMENTEUSE.....	27
2. LIEN VILLE-HÔPITAL	29
2.1 CONTEXTE ET DEFINITIONS	29
2.2 DE L'AVENANT 21 A L'ARTICLE 51	30
3. PRESENTATION DE L'ARTICLE 51	32
4. ARTICLE 51 – ONCO'LINK THERAPIES ORALES	34
4.1 PRESENTATION.....	34
4.2 CIRCUIT PLURIPROFESSIONNEL VILLE-HOPITAL.....	36
4.3 MODE DE FINANCEMENT INNOVANT	37
4.4 DESCRIPTION DES SEQUENCES RELATIVES AU SUIVI DES PATIENTS	38
4.5 DEROULEMENT DE L'EXPERIMENTATION.....	40
4.6 OBJECTIFS STRATEGIQUES DE L'EXPERIMENTATION.....	40
4.7 ACTEURS DE L'EXPERIMENTATION	41
4.8 EXIGENCES EN MATIERE DE SYSTEMES D'INFORMATION ET D'OUTILS	43
4.9 OBJET DE L'EXPERIMENTATION	43
4.10 OBJECTIFS OPERATIONNELS	44
4.11 POPULATIONS CIBLES	45
4.12 EFFECTIFS CONCERNES PAR L'EXPERIMENTATION.....	45

4.13 PLACE DE LA REGION AU RA DANS L'EXPERIMENTATION.....	48
4.14 HOPITAL LYON SUD	49
4.15 IMPACTS ATTENDUS	50
4.16 PLACE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS L'ARTICLE 51 – ONCO'LINK	54
4.17 PROBLEMATIQUE.....	55
5. ENQUÊTE AUPRES DES PHARMACIENS.....	57
5.1 CONTEXTE ET OBJECTIFS	57
5.2 MATERIEL ET METHODES	57
6. RESULTATS DE L'ENQUÊTE.....	60
6.1. DONNEES GEOGRAPHIQUES	60
6.2. RETOUR SUR L'EXPERIMENTATION	61
6.2.1. <i>Accompagnement sur les Thérapies Orales</i>	61
6.2.2. <i>Échange avec les équipes hospitalières</i>	63
6.2.3. <i>Obtention du traitement</i>	66
6.2.4. <i>Communication avec les interlocuteurs hospitaliers</i>	68
6.3. ENTRETIENS PHARMACEUTIQUES	69
6.3.1. <i>Réalisation des entretiens pharmaceutiques à l'officine</i>	69
6.3.2. <i>Organisation des entretiens pharmaceutiques</i>	69
6.4. AUDIT DES PHARMACIENS	70
6.4.1. <i>Documents d'appui pour les entretiens pharmaceutiques</i>	70
6.4.2. <i>Recherche des interactions médicamenteuses</i>	73
6.5. AVIS DES PHARMACIENS SUR L'ARTICLE 51	74
6.5.1. <i>Évaluation de la démarche à suivre</i>	74
6.5.2. <i>Intérêts et objectifs de l'Article 51</i>	75
6.6. FORMATION DES PHARMACIENS D'OFFICINE A L'ARTICLE 51.....	76
6.6.1. <i>Désir de formation</i>	76
6.6.2. <i>Format de la formation</i>	76
6.6.3. <i>Support à privilégier</i>	77
6.6.4. <i>Contenu à privilégier</i>	78
6.6.5. <i>Question ouverte</i>	79

6.7. DIFFERENCE ENTRE L'ARTICLE 51 ET L'AVENANT 21.....	80
6.7.1. <i>Connaissance de la différence entre l'Article 51 et l'avenant 21</i>	80
6.7.2. <i>Quelle est la différence entre l'avenant 21 et l'Article 51 Thérapies Orales d'après les pharmaciens ?</i>	80
6.8. DISCUSSION DES RESULTATS DE L'ENQUETE.....	82
6.9. CONCLUSION DES RESULTATS	91
7. DISCUSSION	92
7.1. DISCUSSION DES DONNEES	92
7.1.1. <i>Contexte pandémique</i>	92
7.1.2. <i>Questionnaire anonyme</i>	93
7.2. MISE EN RELATION AVEC LA LITTERATURE	93
7.3. POINTS FORTS ET POINTS FAIBLES	102
7.3.1. <i>Points forts</i>	102
7.3.2. <i>Limites</i>	102
8. CONCLUSIONS GENERALES ET PERSPETIVES.....	103
9. BIBLIOGRAPHIE.....	105
10. ANNEXES	116
10.1. QUESTIONNAIRE	116
10.2. TABLEAU DES PHARMACIES REFERENCEES AU SEIN DE L'ARTICLE 51 – LYON SUD	124

LISTE DES FIGURES

FIGURE 1. REPARTITION DES ANTICANCEREUX PAR VOIE ORALE EN FONCTION DE LEUR CLASSE PHARMACOLOGIQUE EN 2016 (9).....	20
FIGURE 2. REPARTITION DES ANTICANCEREUX PAR VOIE ORALE MIS SUR LE MARCHE ENTRE 2010 ET 2015 EN FONCTION DE LEUR CLASSE PHARMACOLOGIQUE (9).....	20
FIGURE 3. EXPERIMENTATIONS PAR REGIONS ET PAR TYPE EN 2022 (33)	33
FIGURE 4. LES ETAPES CLES DE L'ARTICLE 51 (33).....	33
FIGURE 5. SCHEMA DECRIVANT LES ETAPES DE PRISE EN CHARGE DU PATIENT	36
FIGURE 6. DESCRIPTION DU CONTENU DE TROIS SEQUENCES RELATIVES AU SUIVI DES PATIENTS SOUS THERAPIES ORALES (18).....	39
FIGURE 7. SCHEMA REPRESENTANT LES DIFFERENTES SEQUENCES DE L'EXPERIMENTATION (1) 43	
FIGURE 8. ILLUSTRATION REPRESENTANT LA PORTEE NATIONALE DE L'EXPERIMENTATION (8) 46	
FIGURE 9. GOUVERNANCE ET MISE EN ŒUVRE (18).....	48
FIGURE 10. HYPOTHESES D'ECONOMIES DE COUTS (1).....	53
FIGURE 11. REPRESENTATION SCHEMATIQUE DU QUESTIONNAIRE	59
FIGURE 12. DEPARTEMENTS D'EXERCICE DES REpondANTS	60
FIGURE 13. AVIS DES PHARMACIENS SUR LA SATISFACTION GLOBALE DES ELEMENTS TRANSMIS PAR L'EQUIPE HOSPITALIERE POUR COMPRENDRE LE PARCOURS DE SOINS.....	61
FIGURE 14. SCHEMA REPRESENTANT PAR ORDRE D'IMPORTANCE LES POINTS ABORDES PAR LE PHARMACIEN HOSPITALIER LORS DU PREMIER APPEL A LA PHARMACIE	62
FIGURE 15. POURCENTAGE DE PHARMACIES POSSEDANT OU NON LES DOCUMENTS AVANT LA PREMIERE VENUE DU PATIENT A L'OFFICINE	63
FIGURE 16. POURCENTAGE DE PHARMACIENS POSSEDANT OU NON DES SUGGESTIONS D'OPTIMISATION POUR LES ECHANGES D'INFORMATIONS AVEC L'EQUIPE HOSPITALIERE..	64
FIGURE 17. POURCENTAGE DE PHARMACIENS POSSEDANT OU NON LES INFORMATIONS TRANSMISES POUR COMMANDER LA THERAPIE ORALE EN AMONT DE LA VENUE DU PATIENT	66
FIGURE 18. DUREE NECESSAIRE POUR OBTENIR LE TRAITEMENT.....	67
FIGURE 19. COMMUNICATION PREFERENTIELLE DES PHARMACIENS AVEC L'EQUIPE HOSPITALIERE.....	68
FIGURE 20. LIEU DE REALISATION DES ENTRETIENS PHARMACEUTIQUES	69
FIGURE 21. ORGANISATION POUR LES ENTRETIENS PHARMACEUTIQUES SUR PRISE DE RENDEZ-VOUS OU LORS DE LA DELIVRANCE DU TRAITEMENT	69

FIGURE 22. GRAPHIQUE DES RESSOURCES UTILISEES POUR CONNAITRE LA SITUATION CLINIQUE DU PATIENT (POURCENTAGE ET NOMBRE DE REPONSES)	70
FIGURE 23. GRAPHIQUE DES RESSOURCES UTILISEES POUR CONNAITRE LES TRAITEMENTS HABITUELS DU PATIENT (POURCENTAGE ET NOMBRE DE REPONSES).....	70
FIGURE 24. GRAPHIQUE DES RESSOURCES UTILISEES POUR CONNAITRE LES PRINCIPAUX EFFETS INDESIRABLES DE L'ANTICANCEREUX ORAL (POURCENTAGE ET NOMBRE DE REPONSES)..	71
FIGURE 25. GRAPHIQUE DES RESSOURCES UTILISEES POUR CONNAITRE LES MODALITES DE PRISE DE L'ANTICANCEREUX ORAL (POURCENTAGE ET NOMBRE DE REPONSES)	71
FIGURE 26. GRAPHIQUE DES RESSOURCES UTILISEES POUR CONNAITRE LES PRINCIPALES INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES DE L'ANTICANCEREUX ORAL (POURCENTAGE ET NOMBRE DE REPONSES).....	72
FIGURE 27. RECHERCHE DES INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES	73
FIGURE 28. POURCENTAGE RELATIF A L'EVALUATION DE LA FLUIDITE DES DEMARCHES	74
FIGURE 29. SCHEMA REPRESENTANT LES INTERETS ET OBJECTIFS DE L'ARTICLE 51 POUR LES PHARMACIENS PAR ORDRE DECROISSANT DES ITEMS COCHES	75
FIGURE 30. POURCENTAGE DE PHARMACIENS INTERESSES OU NON PAR UNE FORMATION	76
FIGURE 31. FORMAT POUR SUIVRE LA FORMATION (FACULTE, WEBINAIRE, THEMATIQUE, E- LEARNING).....	77
FIGURE 32. SUPPORT A PRIVILEGIER POUR LA FORMATION	77
FIGURE 33. SCHEMA REPRESENTANT LE CONTENU A PRIVILEGIER PAR ORDRE CROISSANT	78
FIGURE 34. POURCENTAGE DE PHARMACIENS CONNAISSANT OU NON LA DIFFERENCE ENTRE L'ARTICLE 51 ET L'AVENANT 21	80

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU 1. CLASSES PHARMACOLOGIQUES DISPONIBLES (9, 11, 12)	23
TABLEAU 2. PARAMETRES DE L'EXPERIMENTATION NATIONALE THERAPIES ORALES (7,8).....	35
TABLEAU 3. TABLEAU REPRESENTANT LES FORFAITS DE REMUNERATION DES DIFFERENTS ACTEURS DU PARCOURS DE SOINS (18).....	37
TABLEAU 4. REPRODUIT A PARTIR DU JOURNAL OFFICIEL DE LA REPUBLIQUE FRANÇAISE N°112, OBJECTIFS OPERATIONNELS ET LEVIERS DE L'ARTICLE 51-THERAPIES ORALES (1).....	44
TABLEAU 5. REPRODUIT A PARTIR DU JOURNAL OFFICIEL DE LA REPUBLIQUE FRANÇAISE N°112, CRITERES D'INCLUSION ET DE NON-INCLUSION DES PATIENTS DANS L'EXPERIMENTATION ARTICLE 51-THERAPIES ORALES (1)	45
TABLEAU 6. NOMBRE PREVISIONNEL D'INCLUSIONS DANS LE DISPOSITIF AVEC UNE REPARTITION PENDANT LA PHASE PILOTE ET LA PHASE CIBLE (18).....	47
TABLEAU 7. EXEMPLE DE COMPLICATIONS OBSERVEES ET SURVEILLEES (1).....	51
TABLEAU 8. ÉLÉMENTS ABORDES PAR LE PHARMACIEN HOSPITALIER LORS DU PREMIER APPEL	62
TABLEAU 9. SUGGESTIONS D'OPTIMISATION PROPOSEES PAR LES PHARMACIENS.....	65
TABLEAU 10. EXPLICATIONS DES PHARMACIENS N'AYANT PAS PU COMMANDER LA THERAPIE EN AMONT.....	67
TABLEAU 11. AUTRES RESSOURCES UTILISEES ET CITEES PAR LES PHARMACIENS.....	73
TABLEAU 12. ÉVALUATION DE LA FLUIDITE DE LA DEMARCHE A SUIVRE (DE 1 A 4).....	74
TABLEAU 13. INTERETS ET OBJECTIFS DE L'ARTICLE 51	75
TABLEAU 14. TYPE DE CONTENU ET POURCENTAGE ASSOCIE POUR LA FORMATION	78
TABLEAU 15. ÉLÉMENTS DE REPNSES POUR AMELIORER L'IMPLICATION DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS L'EXPERIMENTATION	79
TABLEAU 16. ÉLÉMENTS DE REPNSES A LA QUESTION LIBRE SUR LES DIFFERENCES ENTRE L'ARTICLE 51 ET L'AVENANT 21	80
TABLEAU 17. REPNSES JUSTES A LA QUESTION LIBRE SUR LES DIFFERENCES ENTRE L'ARTICLE 51 ET L'AVENANT 21	81
TABLEAU 18. REPNSES JUSTES ET INCOMPLETES A LA QUESTION LIBRE SUR LES DIFFERENCES ENTRE L'ARTICLE 51 ET L'AVENANT 21	81
TABLEAU 19. REPNSES INCORRECTES A LA QUESTION LIBRE SUR LES DIFFERENCES ENTRE L'ARTICLE 51 ET L'AVENANT 21	82

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN	Acide désoxyribonucléique
ADP	Adénosine diphosphate
AOD	Anticoagulants oraux directs
ARN	Acide ribonucléique
ATCO	Anticancéreux oraux
AURA	Auvergne Rhône-Alpes
AVK	Antivitamine K
BA	Bulletin d'adhésion
CHU	Centre hospitalo-universitaire
CNAM	Caisse nationale de l'Assurance Maladie
DMP	Dossier médical partagé
EI	Effet indésirable
FISS	Fonds pour l'innovation du système de santé
HAD	Hospitalisation à domicile
HCL	Hospices Civils de Lyon
IDEC	Infirmier diplômé d'État de coordination
IC	Insuffisance cardiaque
IDEL	Infirmier diplômé d'État Libéral
INCA	Institut national du cancer
ISPB	Institut des sciences pharmaceutiques et biologiques
IV	Intraveineuse
LLC	Leucémie lymphoïde chronique
MSTI	Mountain States Tumor Institute
OMEDIT	Observatoires des médicaments, dispositifs médicaux et innovations thérapeutiques
OMS	Organisation mondiale de la Santé
ONCORAL	ONCological care for outpatients with ORAL anticancer drugs
PARP	Poly (ADP-ribose) polymerase
PRO	Patient Reported Outcomes
PUI	Pharmacie à Usage Intérieur
RCP	Réunions de concertation pluridisciplinaire
SFPO	Société Française de Pharmacie Oncologique
URPS	Union régionale des professionnels de santé

INTRODUCTION

La loi de Financement de la Sécurité Sociale en 2018 a mis en place en son article 51, un dispositif permettant de nouvelles expérimentations en santé reposant sur des modes de financement inédits (1). Ces nouvelles organisations doivent contribuer à améliorer le parcours des patients, l'efficacité du système de santé, l'accès aux soins ou bien la pertinence de la prescription des produits de santé. L'article 51 de la loi de financement de la Sécurité sociale pour 2018 diffère des expériences précédentes en ce sens qu'il porte une nouvelle approche dans la conduite des expérimentations, pour en faire réellement des leviers de changement à grande échelle des organisations et des pratiques (2).

On observe 382 000 nouveaux cas de cancer en France en 2018, dont 204 600 chez l'homme (54%) et 177 400 chez la femme (46%) (3). On constate que l'incidence ne cesse d'augmenter. La prévalence a augmenté de +107,6% pour les hommes et +111,4% pour les femmes entre 1980 et 2012 (1).

Parallèlement, depuis les années 2000, les anticancéreux par voie orale connaissent un essor considérable. L'arrivée des anticancéreux oraux soulève de nombreuses questions. Les patients deviennent les uniques responsables de la prise du traitement ; l'administration a lieu au domicile du patient, sans surveillance médicale. Du côté des professionnels de santé, ceux-ci doivent changer leurs pratiques afin de pouvoir éduquer les patients et les accompagner à distance. Enfin, les établissements de santé ont pour mission de définir de nouvelles manières de s'organiser afin de pouvoir assurer la qualité de prise en charge et l'accompagnement du patient en ambulatoire.

Plus de 1000 projets Article 51 ont été déposés, 122 ont été retenus. Le cancer représente 14% des projets déposés recevables et 8% des expérimentations autorisées (4). Parmi les projets autorisés, 66% ont pour finalité la coordination, les parcours, l'exercice coordonné et la séquence de soins (4).

Dans le cadre de ce travail de thèse sera étudié l'Article 51 ONCO'LINK Thérapies Orales.

Il s'agit d'un parcours innovant visant à améliorer la prise en charge des patients bénéficiant d'un traitement anticancéreux par voie orale, en structurant la coordination des équipes hospitalières et des professionnels de ville, pharmaciens d'officine et médecins traitants. Cette expérimentation a émergé pour donner suite aux nécessités de changements de pratiques liées à l'essor des anticancéreux par voie orale afin de garantir la sécurité et l'observance des patients (5).

Au sein de la région Auvergne Rhône Alpes, le dispositif ONCORAL a été déployé en amont de l'Article 51. Ce parcours repose sur des entretiens avec un pharmacien et une infirmière après la consultation avec le cancérologue. Il comprend un entretien pharmaceutique sur la compréhension du traitement prescrit, les objectifs de la prise de l'anticancéreux oral, la gestion des effets secondaires et la prévention des interactions médicamenteuses entre le traitement anticancéreux oral et les médicaments associés (6). Un recueil exhaustif des médicaments est effectué par le pharmacien clinicien réalisant le bilan médicamenteux optimisé des médicaments pris par le patient, comprenant l'anticancéreux oral et les médicaments habituels du patient, prescrits par le cancérologue, ainsi que les médicaments prescrits par le médecin généraliste ou les spécialistes en cas d'autres maladies et comorbidités (6). Le lien est systématiquement réalisé avec le pharmacien de ville à la suite du premier entretien.

L'expérimentation Article 51 inclut le pharmacien officinal comme acteur clé de l'expérimentation. Ce travail de thèse porte sur le retour d'expériences des pharmaciens d'officine inclus dans l'Article 51 – Thérapies Orales.

Rappel historique et bibliographique

1. THERAPIES ORALES

1.1 Essor des Thérapies Orales

Depuis le début des années 2000, les anticancéreux par voie orale connaissent un essor considérable (1), nécessitant un changement de pratiques pour garantir l'observance et la sécurité des patients (7). Environ 60 anticancéreux oraux sont actuellement dispensés en pharmacie, représentant 1,73 milliards d'euros de dépenses de l'Assurance Maladie en 2016, soit presque 10% des dépenses relatives aux médicaments prescrits en ville (8). En moyenne, il est estimé que chaque pharmacie compte 2 patients sous thérapies orales par an pour environ 21 000 pharmacies en France (8).

Les anticancéreux par voie orale concernent aussi bien les chimiothérapies cytotoxiques, que les thérapies ciblées et l'hormonothérapie (1). Pour les médicaments cytotoxiques, la prise orale a augmenté de 13,1% entre 2008 et 2011. Aujourd'hui, 25% de toutes les chimiothérapies cytotoxiques sont administrées par voie orale (1).

Pour les thérapies ciblées, le mode de prise par voie orale est encore plus important, il représente 77% de la totalité des traitements sur le marché (1).

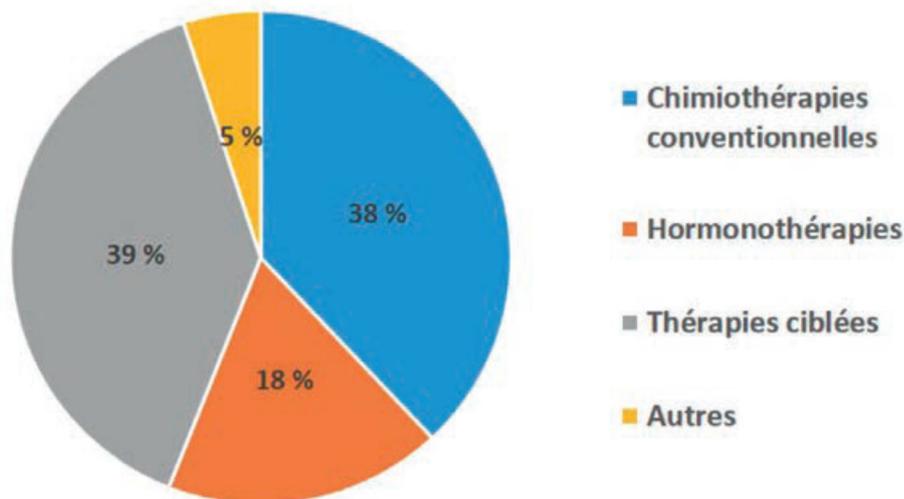


Figure 1. Répartition des anticancéreux par voie orale en fonction de leur classe pharmacologique en 2016 (9)

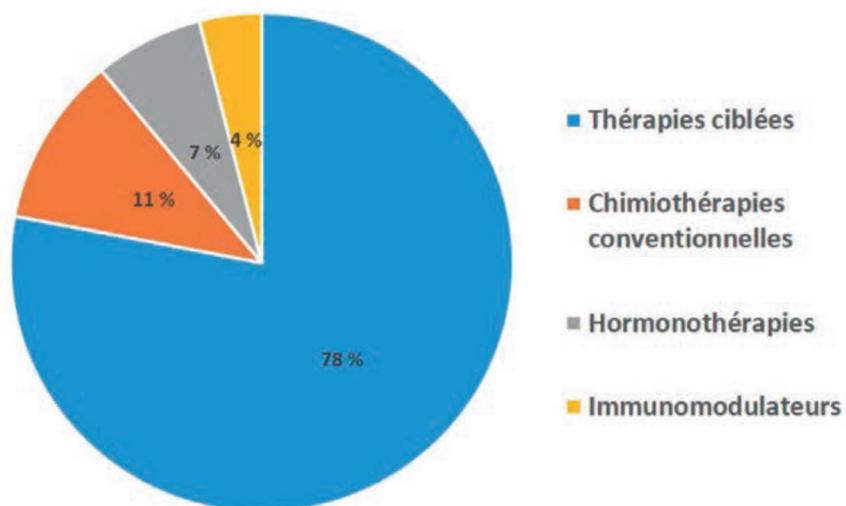


Figure 2. Répartition des anticancéreux par voie orale mis sur le marché entre 2010 et 2015 en fonction de leur classe pharmacologique (9)

Leurs indications ont été considérablement élargies (9). On remarque en comparant les figures 1 et 2 que la répartition est totalement différente. Entre 2010 et 2015 (figure 2), les anticancéreux oraux concernaient presque intégralement les thérapies ciblées (78%). En 2016 (figure 1), les classes pharmacologiques des anticancéreux sont beaucoup mieux réparties : 38% sont des chimiothérapies conventionnelles, 39% des thérapies ciblées et 18% des hormonothérapies.

Leur augmentation induite est en lien avec un nombre croissant d'indications (10). Les anticancéreux administrés par voie orale appartiennent à toutes les classes pharmacologiques d'antitumoraux (9).

Classes pharmacologiques disponibles	Sous-classes	Mécanisme d'action	Exemples de molécules associées
Chimiothérapies conventionnelles	Agents alkylants	Agents électrophiles susceptibles d'introduire des groupements alkyles sur les bases de l'ADN	Altrétamine Busulfan Chlorambucil Cyclophosphamide Estramustine Lomustine Melphalan Pipobroma, Procarbazine
	Inhibiteurs de topoisomérases	Effet antiprolifératif conséquence de l'inhibition des enzymes indispensables à la modulation de la typologie de l'ADN et à sa réplication, intercalation entre deux bases adjacentes de l'ADN, formation d'adduits avec l'ADN et production de radicaux libres	Etoposide Idarubicine Topotécan
	Antimétabolites	Inspirés de molécules biologiques, venant se substituer à celles-ci dans les processus métaboliques, ils interfèrent avec des étapes essentielles à la synthèse et à la transcription de l'ADN par inhibition de réactions enzymatiques et/ou incorporation frauduleuse dans les acides nucléiques ADN et ARN.	Capécitabine Fludarabine Mercaptopurine Méthotrexate
	Antimitotiques	En se fixant sur la tubuline, la vinorelbine inhibe la polymérisation en microtubules, bloquant la mitose au stade de la métaphase.	Vinorelbine
Hormonothérapie	Inhibiteurs de l'aromatase	Inhibent la transformation d'androgènes synthétisés par la corticosurrénale, sous l'action de l'aromatase. Effet antiestrogène	Anastrozole Exémestane Létrozole
	Estrogènes	Antinéoplasique : activité antitumorale via le motif alkylant et sélectivité + effet anti	Estramustine

		androgénique grâce à la présence du motif estrogénique : diminution des effets secondaires	
Hormonothérapie	Antiestrogènes et progestatifs	Antiestrogènes : inhibiteurs compétitifs de l'estradiol au niveau de ses sites récepteurs Progestatif : mécanisme d'action antinéoplasique reposant sur des propriétés antiestrogéniques	Antiestrogènes : tamoxifène, torémifène Progestatif : mégestrol
	Antiandrogènes	Inhibent la liaison des androgènes à leurs récepteurs et à leur translocation nucléaire	Bicalutamide Enzalutamide Nilutamide Apalutamide Darolutamide
Thérapies ciblées	Inhibiteurs de tyrosine kinase	Agissent : - Sur des tyrosines kinase cytoplasmiques: break cluster region, break cluster region- Abelson - Sur des récepteurs à activité tyrosine kinase : human epidermal growth factor receptor ...	Ibrutinib Acalabrutinib Nilotinib Polatinib Bosutinib Dasatinib Imatinib Ruxolitinib Erlotinib Osimertinib Géfitinib Afatinib Erlotinib Lenvatinib Lapatinib Sunitinib Axitinib Cabozantinib Alectinib Brigatinib Ceritinib Crizotinib Lorlatinib Midostaurine Larotrectinib ...

Thérapies ciblées	Inhibiteurs de sérine-thréonine kinase	<ul style="list-style-type: none"> - Inhibiteurs de sérine-thréonine kinase B-Raf - Inhibiteurs de sérine-thréonine kinase mitogen-activated extra-cellular signal-regulated kinase - Inhibiteur de sérine-thréonine kinase mechanistic target of rapamycin (Everolimus) - Inhibiteurs de sérine-thréonine kinase cyclin-dependent kinase (CDK) 4 et CDK6 : blocage des enzymes mutées facilitant la maturation et la progression des cellules cancéreuses mammaires vers la mitose 	Dabrafénib Encorafénib Sorafénib Vémurafénib Evérolimus Palbociclib Ribociclib Abémaciclib Binimétinib Cobimétinib Tramétinib ...
	Inhibiteurs de lipide kinase		Idélalisib
	Inhibiteurs de la voie Hedgehog	Blocage de la voie Sonic Hedgehog dont le fonctionnement est associé à l'apparition de carcinomes basocellulaires	Sonidégib Vismodégib
	Inhibiteurs de PARP	Inhibition des enzymes de la poly(ADP-ribose) polymérase (PARP), outils de réparation de l'ADN	Olaparib Niraparib Rucaparib Talazoparib Veliparib (<i>en cours de développement</i>)
Autres antinéoplasiques ciblés : immunomodulateurs imités de la thalidomide	Acides dipeptidyl boroniques	Agents cytotoxiques inhibiteurs du protéasome 26S, complexe multienzymatique responsable de la dégradation des protéines cellulaires	Bortézomib Ixazomib
	Inhibiteur des histones désacétylases	Arrêt du cycle cellulaire par accumulation des histones acétylées	Parabinstat Vorinostat

Tableau 1. Classes pharmacologiques disponibles (9, 11, 12)

D'après l'Institut National du Cancer, « les thérapies ciblées se distinguent souvent des chimiothérapies conventionnelles par une prise au long cours, jusqu'à progression de la maladie ou intolérance. Lorsqu'elles sont utilisées en association à une chimiothérapie

conventionnelle, elles sont fréquemment poursuivies seules après l'arrêt des cytotoxiques ». La population prévalente des patients recevant une thérapie ciblée augmente en conséquence, les patients pouvant rester sous traitement plusieurs années (11). Actuellement, la moitié des patients pris en charge pour un cancer reçoivent au cours de leur parcours de soins, une thérapie orale (10).

Les anticancéreux oraux contribuent à simplifier le traitement des patients, en leur offrant une meilleure qualité de vie quotidienne (9).

Ce mode d'administration, ambulatoire et moins invasif, améliore significativement le confort de vie des patients, entraînant un effet positif sur les résultats du traitement (1).

Cependant, la facilité de prise ne permet pas de minimiser le risque d'effets indésirables. Grâce à l'amélioration significative de la prise en charge de certains cancers, certains anticancéreux oraux sont devenus le traitement de référence : c'est le cas des inhibiteurs de la tyrosine kinase dans le traitement des leucémies myéloïdes chroniques (13).

La voie d'administration de ces thérapies implique que leur efficacité et leur toxicité soient associées à l'adhésion du patient à son traitement. Les patients administrent leur traitement et surveillent leurs effets indésirables, à domicile. Il s'ensuit alors la nécessité de sécuriser leur prise en charge ambulatoire d'un accompagnement approprié, par une équipe coordonnée ville-hôpital.

Toutes pathologies confondues, les études ont montré que 25 à 50% des patients sont inobservants qu'il s'agisse d'oublis fréquents ou d'adaptation de doses (10). Un suivi rigoureux du patient doit être organisé pour sécuriser la prise médicamenteuse, notamment en cancérologie.

Ces nouveaux enjeux ont rendu nécessaire un nouvel accompagnement ciblé et une coordination renforcée entre les professionnels de santé intervenants dans la prise en charge des patients sous anticancéreux oraux.

1.2 Effets indésirables des anticancéreux

D'après le Collège National de Pharmacologie Médicale, « un effet indésirable est une réaction nocive et non voulue, due à l'utilisation d'un médicament à posologie habituelle ou résultant d'un mésusage du médicament (14).

Cette définition sous-entend qu'il existe un certain degré de relation causale (imputabilité) entre la prise du médicament et la survenue de l'effet. En l'absence de lien causal ou si ce dernier n'a pas été recherché, on parlera d'événement indésirable (14).

Les effets indésirables dus au médicament sont répertoriés selon les mécanismes suivants : (14)

- Toxicité par accumulation du médicament (aboutissant à un tableau proche de celui de l'intoxication aiguë), due à un rythme d'administration trop rapide du médicament par rapport à sa vitesse d'élimination, notamment chez l'insuffisant rénal et/ou le sujet âgé.
- Toxicité cumulative : l'effet indésirable apparaît à partir d'une dose-seuil correspondant à la dose totale reçue. Par exemple, pour certains anticancéreux, au-delà d'une dose totale reçue, il ne faut plus jamais prescrire le médicament.
- Thésaurismose : accumulation du médicament (ou ses métabolites), plus ou moins réversible, dans un tissu ou organe (exemple : tétracyclines et coloration jaune des dents chez l'enfant)
- Interactions médicamenteuses ».

La toxicité de toute chimiothérapie peut souvent être reliée à son mécanisme d'action. Une chimiothérapie conventionnelle (cytotoxique) va attaquer toutes les cellules en division, ciblant préférentiellement mais pas spécifiquement les cellules cancéreuses (qui ont une capacité de prolifération accrue en comparaison avec les cellules saines), provoquant ainsi différents effets indésirables (15). Les effets indésirables des anticancéreux sont dépendants des doses, des patients et du type de traitement (1). Pour les chimiothérapies cytotoxiques, les effets indésirables principaux sont des troubles

cutanéomuqueux, digestifs, hématologiques, métaboliques et endocriniens. On peut également percevoir de la fatigue.

Pour les thérapies ciblées, les effets indésirables principalement répertoriés sont des douleurs musculosquelettiques, troubles hématologiques, hémorragies, et des troubles digestifs (1). La fatigue, l'hypertension artérielle et les mucites sont également fréquemment décrites (16).

La particularité des thérapies par voie orale est que les patients prennent leur traitement eux-mêmes à domicile sans bénéficier de la surveillance d'une équipe médicale (1). En ce sens, la gestion des effets indésirables est l'une des principales préoccupations des thérapies orales (1).

1.3 Problématiques sur les anticancéreux oraux

Plusieurs problématiques sont associées à la prise du traitement à domicile.

La première est **le risque de banalisation de l'anticancéreux oral** qui peut entraîner une diminution de l'adhésion thérapeutique.

En effet, plusieurs complications liées à l'**observance peuvent apparaître (1)**. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, l'observance est « la mesure selon laquelle le comportement d'une personne (concernant sa prise de médicament, son régime alimentaire et/ou sa modification du mode de vie) respecte les recommandations convenues avec un professionnel de santé » (17). L'inadéquation entre le comportement du patient et son traitement est un risque lorsque le patient est seul acteur dans la prise de son médicament. Peuvent ainsi apparaître des écarts entre prescription et prise effective (mauvais dosage, interruption, oubli, fréquence non respectée...). Une non-observance thérapeutique du traitement augmente le risque d'échec de la thérapie. Les effets indésirables peuvent parfois conduire à un arrêt précoce du traitement. Une étude sur les patients traités par voie orale, pour une leucémie lymphoïde chronique a montré que 35% d'entre eux suspendaient et 10% arrêtaient définitivement leur traitement à cause des effets indésirables (1).

L'observance résultant d'une subtile équation entre le souhait de rester en vie et les contraintes associées au traitement, représente un enjeu majeur dans le cadre d'une pathologie cancéreuse. Les thérapies ciblées orales peuvent constituer à la fois un espoir et un poids puisqu'il faut accepter de les prendre pendant des années, voire à vie dans certains cas (18).

A l'inverse, il est possible que des traitements soient prolongés de manière excessive : non-déclaration volontaire d'effets indésirables, minimisation des symptômes, surdosage de soins de santé prescrits pour limiter les effets indésirables, comme l'Ondansétron® prescrit pour prévenir les nausées et les vomissements et pouvant provoquer une constipation (1).

Une autre problématique est celle de la **toxicité**. Lorsque l'index thérapeutique est étroit, il y a un risque élevé de conséquences graves en cas d'erreur (de prise ou de dosage).

De plus, **les anticancéreux oraux présentent de nombreuses interactions médicamenteuses**. Les professionnels de santé doivent sensibiliser le patient à déclarer toute prise d'automédication (incluant la phytothérapie) ou tout nouveau traitement à son médecin ou pharmacien afin d'étudier le risque d'interactions avec l'anticancéreux pouvant entraîner un sous-dosage (efficacité moindre) ou surdosage (toxicité accrue). Enfin, les professionnels de premier recours (pharmaciens d'officine et infirmiers libéraux) n'ont pas de formation spécifique sur la gestion des anticancéreux oraux à domicile.

1.4 Adhésion médicamenteuse

L'adhésion correspond à la recherche de l'efficacité optimale des traitements couplée à la réduction des risques de toxicité.

L'adhésion est un phénomène multidimensionnel. Les facteurs influençant l'adhésion au traitement sont classés par l'OMS en cinq dimensions : les caractéristiques sociales et économiques, les caractéristiques du système de santé et des professionnels de santé, les caractéristiques de l'état de santé, les caractéristiques de la thérapie, les caractéristiques de l'utilisateur. L'identification de ces cinq dimensions souligne que

l'adhésion au traitement ne relève pas uniquement du seul fait du patient, mais d'un ensemble d'éléments qui nécessite d'évaluer ce patient dans un contexte global (19).

La définition de l'adhésion médicamenteuse repose sur deux fondements :

- La **persistance au traitement**, équivalant à la période pendant laquelle le patient le prend de manière effective.
- L'**implémentation**, représentant la façon dont il applique les recommandations thérapeutiques au quotidien (20).

Un patient peut ainsi être persistant pendant plusieurs années à son traitement, tout en l'oubliant ponctuellement. L'aspect comportemental, propre à chaque patient, est primordial dans l'équation. Les répercussions ne sont pas visibles dans l'immédiat. Il peut y avoir un sentiment de fausse sécurité en pensant que malgré les oublis, le patient va bien (20).

En cancérologie, les conséquences cliniques d'une adhésion non optimale sont généralement un taux de récurrence important et/ou une mortalité élevée ou précoce (20). L'adhésion médicamenteuse du patient devrait être renforcée au travers d'une approche interprofessionnelle assurant la continuité des soins et capitalisant sur le patient comme membre à part entière de l'équipe (21).

Les entretiens pharmaceutiques à l'officine intègrent le suivi de l'adhésion médicamenteuse et s'appuient sur des objectifs prédéfinis et adaptés au patient. Ils peuvent être menés dans le cadre d'une Conciliation des Traitements Médicamenteux (entrée ou sortie), d'une évaluation et/ou d'une consolidation de l'adhésion thérapeutique du traitement et d'une action éducative ciblée (22).

Un entretien pharmaceutique peut survenir à différentes étapes du parcours du patient et peut être réalisé dans le cadre d'une consultation pluridisciplinaire (par exemple, pour une consultation de primo-prescription anticancéreuse orale) (22).

Les objectifs de l'entretien pharmaceutique sont multiples (20) :

- Rendre le patient autonome
- Limiter sa perte de repères dans le parcours de soins

- Faciliter le suivi et le bon usage des médicaments
- Eduquer le patient
- Prévenir les effets indésirables
- Assurer une prise en charge coordonnée

Ces objectifs sont des moyens d'influencer positivement l'adhésion médicamenteuse. L'intervention du pharmacien d'officine est essentielle pour mettre en perspective l'intérêt du traitement et limiter les effets indésirables.

2. LIEN VILLE-HÔPITAL

2.1 Contexte et définitions

Les anticancéreux oraux amènent de nouveaux enjeux, et notamment celui de la création d'un lien ville-hôpital solide pour la prise en charge des patients. Avec une prescription initiale hospitalière mais une dispensation et un renouvellement effectués majoritairement en ville, le parcours du patient peut être complexe (9).

Du côté des professionnels, les équipes hospitalières manquent de moyens et de ressources pour assurer l'accompagnement à distance (8). Les professionnels de ville (IDE libérales, médecin traitant, pharmacien d'officine) et de l'hôpital (oncologue, pharmacien hospitalier, IDEC) doivent se coordonner pour sécuriser le suivi du patient. Dans ce contexte, les entretiens pharmaceutiques et l'éducation thérapeutique du patient sont essentiels. La coordination ville-hôpital et la bonne communication des informations entre toutes les parties prenantes (patients, établissements et professionnels de santé, réseaux, associations de malades) sont indispensables pour préserver la qualité des soins, de l'hôpital au domicile (9). L'essor des anticancéreux oraux a incité le système hospitalier à créer une organisation permettant de suivre les patients d'une autre manière. Cela s'avère indispensable pour sécuriser le traitement et pouvoir gérer les effets indésirables.

2.2 De l'avenant 21 à l'Article 51

Depuis le 4 avril 2012, les missions de santé publique des pharmaciens intègrent la mise en place d'entretiens pharmaceutiques selon la convention pharmaceutique entre les syndicats de pharmaciens et l'Assurance maladie (23).

Ces derniers sont organisés pour les patients ayant des traitements chroniques : anticoagulants oraux (AVK et AOD), corticoïdes inhalés dans le traitement de l'asthme et bilan partagé de médication des patients âgés polymédiqués.

Le 4 avril 2012, l'avenant 21 à la convention nationale complète ce dispositif par l'instauration d'un nouveau parcours de prise en charge dédié aux patients atteints d'un cancer sous traitement anticancéreux oral (24, 25).

D'après l'avis relatif à l'avenant 21, les objectifs de ce nouveau parcours sont multiples :

- « Rendre le patient autonome et acteur de son traitement,
- Limiter la perte de repères de ces patients,
- Favoriser le suivi, le bon usage et l'observance des anticancéreux oraux,
- Informer le patient et obtenir l'adhésion à son traitement,
- Aider le patient dans la gestion des traitements,
- Prévenir les effets indésirables,
- Assurer une prise en soins coordonnée du patient » (26).

Le dispositif s'adresse aux patients en début de traitement ainsi qu'aux patients déjà traités (27).

L'avenant 21 s'inscrit dans une démarche visant en premier lieu l'éducation du patient. Il s'agit d'un dispositif d'accompagnement, localisé exclusivement à l'officine, où l'intention est de rendre le patient acteur de sa prise en charge. L'Article 51 correspond à une approche plus large que l'officine puisque cette approche associe la PUI dès la prescription hospitalière du traitement. L'expérimentation vise à prouver que la coordination entre la ville et l'hôpital est possible. Le projet évalue la faisabilité d'une communication entre les acteurs de ville et les équipes hospitalières afin de parvenir à

un parcours de soins plus fluide, aboutissant à une meilleure prise en charge des patients (27).

Le schéma d'accompagnement pour les patients suivis dans le cadre de l'avenant 21 est différent selon si le patient est en première année d'accompagnement ou durant les années suivantes.

Effectivement, l'accompagnement du patient dans le cadre de l'avenant 21 durant la première année, comprend trois entretiens (28) :

- **L'entretien initial** : il porte sur le recueil des informations générales relatives au patient, ses connaissances sur son traitement ainsi que les conditions de prise et le schéma thérapeutique.
- **L'entretien thématique** : il porte sur la vie quotidienne et les effets indésirables
- **Le troisième entretien** : il vise à apprécier l'observance du patient

Les années suivantes, le pharmacien reçoit le patient selon une séquence d'accompagnement adaptée au type de molécule. Cette séquence comprend :

- Un nouvel entretien thématique consacré à la vie quotidienne du patient et aux effets secondaires qu'il rencontre ;
- Un nouvel entretien visant à apprécier son observance.

Plusieurs formulaires sont mis à disposition. On compte parmi eux un bulletin d'adhésion et de désignation du pharmacien (29), un guide interactif de l'Assurance maladie avec le déroulé des étapes et fiches de suivi par anticancéreux oral (30) et un guide de l'Assurance maladie comme aide à la facturation (31).

La réussite de l'entretien pharmaceutique repose sur l'établissement d'une relation de confiance entre le pharmacien et le patient. La fragilité psychologique des personnes atteintes d'un cancer doit être prise en compte lors de la préparation de l'entretien (9).

Le succès de l'entretien dépend fortement des conditions d'accueil par le pharmacien. Ce dernier doit avoir pleinement conscience de sa responsabilité lors de son entretien avec le patient (10).

3. PRESENTATION DE L'ARTICLE 51

Agnès Buzyn, Ministre des Solidarités et de la Santé de 2017 à 2020, est à l'origine de la réforme de l'organisation de notre système de santé. Le dispositif des expérimentations innovantes en santé a été introduit par l'article 51 de la Loi de Financement de la Sécurité Sociale de 2018, dans le cadre d'un processus de transformation de l'offre en santé et de ses modes de financement pour améliorer la pertinence et la qualité des soins (4). L'enjeu est d'encourager, d'accompagner et d'accélérer le déploiement d'organisations innovantes en santé avec des modes de financement novateurs (2).

Les projets innovants, encouragés par l'Article 51, peuvent provenir d'initiatives des acteurs ou d'appels à projets régionaux ou nationaux. Les expérimentations peuvent avoir une portée locale, régionale, interrégionale ou nationale. Chaque expérimentation est évaluée pour déterminer la reproductibilité et la diffusion du projet au niveau national.

L'Article 51 a créé le fonds d'innovation du système de santé (FISS). Celui-ci a pour objectif de financer l'ensemble des évaluations et les rémunérations dérogatoires.

L'Article 51 est soutenu par des interlocuteurs régionaux et nationaux. Au niveau régional, les Agences Régionales de Santé et l'Organisme local d'Assurance Maladie travaillent sur le dispositif. Sur le plan national, les interlocuteurs sont le Ministère des Solidarités et de la Santé, la Caisse Nationale d'Assurance Maladie et l'Agence Nationale d'Appui à la Performance (32).

L'Article 51 repose sur des organes de décision :

- Le comité technique de l'innovation en santé (CTIS)
- Le comité stratégique de l'innovation en santé (CSIS) (32)

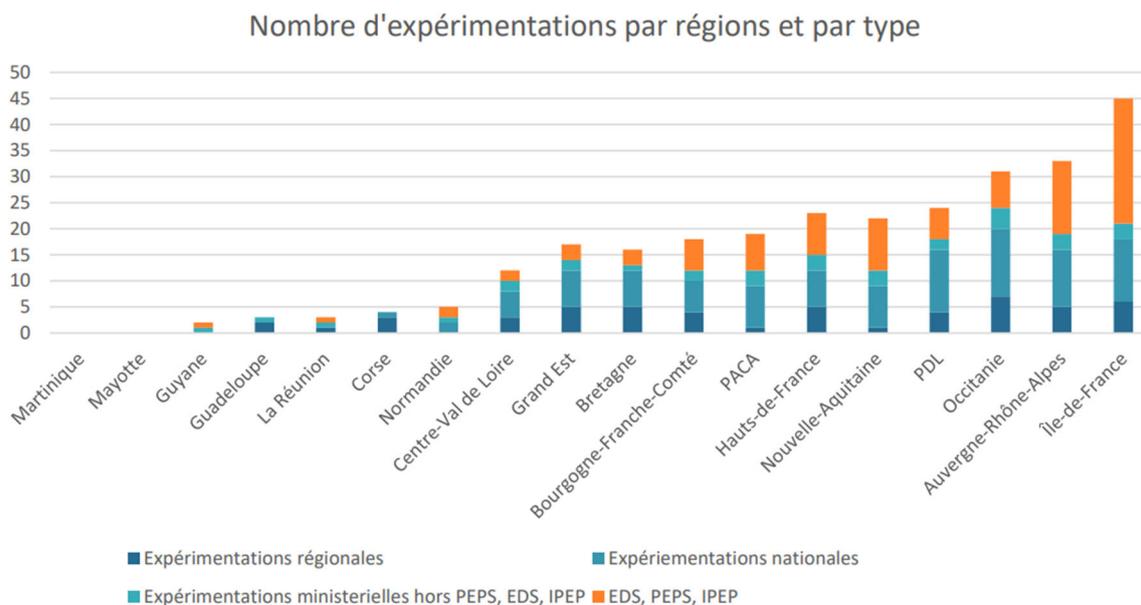


Figure 3. Expérimentations par régions et par type en 2022 (33)

En juin 2022, 1073 projets de type Article 51 ont été déposés (34). Après analyse des projets, 122 expérimentations ont été autorisées en 2022.

Depuis trois ans, le nombre de projets autorisés a considérablement augmenté, passant de 42 en 2019 à 113 en 2021, pour dépasser les 120 mi-2022 (35). La montée en charge résulte d'une mobilisation double : celle des acteurs de terrain qui créent et mettent en place leurs expérimentations, ainsi que celle des équipes d'accompagnement du dispositif Article 51 du Ministère de la Santé et de la Prévention et de l'Assurance Maladie.

Plus de 514 millions d'euros sont investis dans ces projets. Les projets expérimentés impliquent plus d'un million de personnes, dont plus des trois quarts se traduisent par des soins en ville. D'autre part, 30 % de ceux-ci sont des soins mixtes avec l'hôpital (35).



Figure 4. Les étapes clés de l'Article 51 (33)

Parmi les expérimentations autorisées, les principales prises en charge dans le cadre de l'Article 51 sont la santé bucco-dentaire (16%), le surpoids et l'obésité (11%), les situations cliniques liées au vieillissement (11%), la santé mentale (9,5%), les maladies cardio-vasculaires (9,5%), le cancer (8%) et enfin les addictions (6,5%). Les principales populations ciblées par l'Article 51 sont les personnes âgées (34%), les enfants et/ou les jeunes (25%) (34).

4. ARTICLE 51 – Onco'Link Thérapies Orales

4.1 Présentation

L'expérimentation Article 51 – Onco'Link Thérapies Orales repose sur la mise en place d'un nouveau modèle de coordination. Le sujet de cette expérimentation nationale concerne le suivi à domicile des patients sous anticancéreux oraux. Ce parcours innovant, sur le plan organisationnel et financier, est conçu pour améliorer la prise en charge de ces patients en renforçant la coordination entre les équipes hospitalières et les professionnels de ville (pharmaciens d'officine et médecins traitants) (36).

Il est conduit par Unicancer, déployé sur 45 sites publics, privés et privés à but non lucratif. Sous l'impulsion du Ministère et suite à des déclarations d'intention isolées, un cahier des charges commun a été élaboré (8).

L'arrêté relatif à l'expérimentation de suivi à domicile des patients sous anticancéreux oraux a été publié le 30 novembre 2020. Les premières inclusions ont été réalisées le 1^{er} octobre 2021.

Sur le plan historique :

- En 2018 ont été rédigées et déposées 8 lettres d'intention par des acteurs indépendants : Unicancer, Oncoral (Auvergne Rhône-Alpes), Centre Hospitalier Bastia et Castelluccio (Corse), Vivalto (Normandie), Centre Hospitalo-Universitaire de Brest et Centre Hospitalier de Quimper (Bretagne) et enfin l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris et Hôpital Foch à Paris,
- En 2019 et 2020 a eu lieu la rédaction du cahier des charges,
- Le premier contrat a été rédigé le 18 février 2021 et la réunion de lancement a eu lieu le 11 mars 2021.

L'expérimentation Onco'Link possède des paramètres exceptionnels dans le cadre d'un article 51, en raison de son un important dimensionnement.

Paramètres	Données de l'expérimentation
Nombre d'établissements	45 sites expérimentateurs
Patients inclus	15 000 patients inclus en 3 ans
Volumes financiers	Budget de 33,4 M€
Pharmacies	Entre 10 000 et 15 000 pharmacies incluses
Médecins traitants	Entre 10 000 et 15 000 médecins traitants inclus

Tableau 2. Paramètres de l'expérimentation nationale Thérapies Orales (7,8)

Thérapies Orales est un parcours innovant qui a pour mission d'améliorer la prise en charge des patients bénéficiant d'un traitement anticancéreux par thérapie orale en structurant la coordination des équipes hospitalières avec les pharmaciens d'officine et médecins traitants.

L'objectif principal de cette expérimentation est un changement de pratiques pour garantir la sécurité et l'observance des patients. Comme mentionné précédemment, le mode d'administration des anticancéreux par voie orale améliore significativement la qualité de vie des patients. Cependant, les effets indésirables sont présents, pouvant être similaires à ceux observés dans les thérapies administrées par voie intraveineuse. Or, les thérapies intraveineuses requièrent la présence des patients au sein des établissements de santé, alors que les thérapies orales sont prises à domiciles, positionnant le patient comme responsable de son traitement. Cette expérimentation permet d'observer l'efficacité pour le système de soins d'un suivi des patients sous anticancéreux oraux par une équipe coordonnée ville-hôpital.

Ainsi, les professionnels de santé doivent concevoir de nouvelles organisations pour accompagner les patients, détecter précocement les effets indésirables, surveiller les interactions médicamenteuses et la bonne observance des traitements afin de garantir la qualité de la prise en charge (7).

4.2 Circuit pluriprofessionnel ville-hôpital

Le projet se base sur un circuit pluriprofessionnel ville-hôpital avec les particularités suivantes (18) :

- Une **évaluation tripartite obligatoire** du traitement médicamenteux du cancer par le médecin oncologue/hématologue, l'infirmier et le pharmacien hospitalier
- Une concertation entre **pharmacien hospitalier et pharmacien d'officine** avant la dispensation du médicament et concertation entre médecin traitant et IDEC
- Une **primo-dispensation** réalisée en ville (parcours A) ou à l'hôpital pour les médicaments sous réserve hospitalière (parcours B)
- Une **surveillance et gestion des effets indésirables** réalisée de manière coordonnée et partagée entre les acteurs hospitaliers (infirmier de coordination, oncologue/hématologue, pharmacien hospitalier) et de ville (pharmacien d'officine, médecin traitant)
- Un suivi des effets indésirables du patient en utilisant des **outils numériques**
- Des **entretiens pharmaceutiques** réalisés par le pharmacien d'officine, à chaque dispensation pour le suivi de l'observance, des évolutions de traitement et des éventuelles interactions médicamenteuses, de la connaissance du patient sur son traitement et des effets indésirables
- Une **coordination régulière** entre les professionnels de ville et de l'hôpital

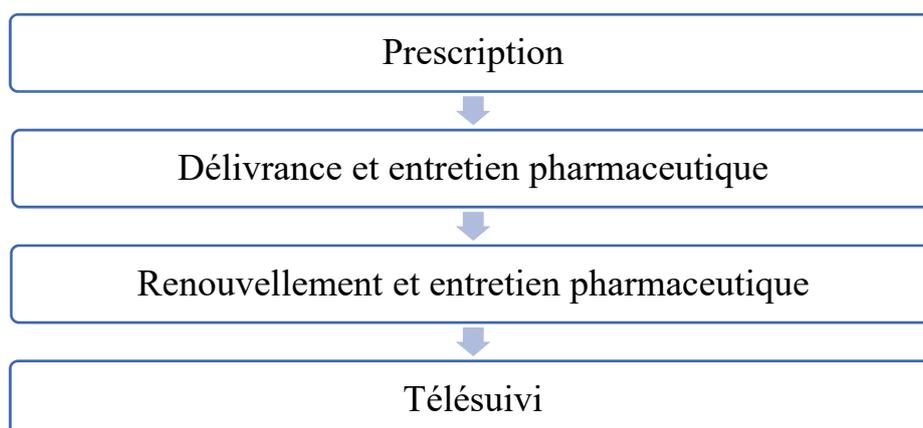


Figure 5. Schéma décrivant les étapes de prise en charge du patient

4.3 Mode de financement innovant

Onco'link est une organisation innovante reposant sur un mode de financement innovant. Le projet consiste en la mise en place d'un circuit pluriprofessionnel ville-hôpital, se structurant en 3 séquences de soins :

1. Initiation du traitement – hospitalo-centré
2. Suivi proximal – hospitalo-guidé
3. Suivi distal – suivi en ville

Pour chaque séquence, il y a deux options : une option A correspondant à la dispensation en ville et une option B correspondant à la dispensation par une pharmacie à usage intérieur (PUI), c'est-à-dire en rétrocession hospitalière. Ces 2 options conduisent à des tarifications différentes pour les établissements et le pharmacien d'officine mais pas pour le médecin traitant.

	SEQUENCE 1		SEQUENCE 2		SEQUENCE 3	
	Option A	Option B	Option A	Option B	Option A	Option B
Établissements	252 €	293 €	267 €	337 €	69 €	257 €
Pharmacien d'officine	80 €	40 €	80 €	0 €	50 €	0 €
Médecin traitant	25 €	25 €	25 €	25 €	50 €	50 €

Tableau 3. Tableau représentant les forfaits de rémunération des différents acteurs du parcours de soins (18)

ONCO'LINK expérimente un financement au forfait, qui rémunère les professionnels (équipe hospitalière, pharmacien d'officine, médecin traitant) pour la prise en charge de ces patients (7).

L'un des enjeux majeurs des expérimentations « Article 51 » étant d'apprécier et évaluer la reproductibilité des expérimentations à grande échelle, il importe que les modalités pratiques de facturation et de rémunération des professionnels de santé et organisations de soins impliquées soient les plus proches possibles des conditions de vie réelle de routine (37).

Comme mentionné dans le **communiqué de presse** publié le 5 octobre 2021 par Unicancer, « cette expérimentation examinera si la rémunération des professionnels pour le suivi des patients “hors les murs” et la coordination ville-hôpital sont efficaces pour le système de santé, notamment en permettant une détection précoce des effets indésirables et une meilleure observance des traitements » (7).

4.4 Description des séquences relatives au suivi des patients

a. Première séquence : introduction du traitement

La durée de cette séquence est d'un cycle de traitement. Les acteurs hospitaliers, pharmacien d'officine et médecin traitant travaillent de façon coordonnée avec des missions différentes. Les IDE libérales jouent un rôle très important en ville mais elles ne sont pas incluses dans l'expérimentation. L'hôpital s'occupe de la mise en place du traitement et du suivi rapproché du patient par l'équipe hospitalière, elle-même composée d'un oncologue, IDE et pharmacien hospitalier (38). Le pharmacien d'officine prend connaissance du traitement ainsi que de l'accompagnement du patient pour la première dispensation. Le médecin prend connaissance du traitement et accompagne le patient s'il le rencontre en consultation.

b. Deuxième séquence : suivi du traitement

La durée de la deuxième séquence est de 3 cycles de traitement. L'équipe hospitalière opère un suivi rapproché régulier du patient, veillant à la tolérance et à l'observance du traitement et à l'absence d'interactions médicamenteuses (38). Le pharmacien d'officine accompagne le patient lors de chaque dispensation en réalisant un entretien pharmaceutique. Il rédige un compte rendu qu'il transmet ensuite à l'équipe hospitalière. Le médecin se charge d'accompagner le patient s'il le rencontre en consultation.

c. Troisième séquence : suivi du patient coordonné par la ville

La durée de la troisième séquence est d'au moins 6 cycles. L'équipe hospitalière est sollicitée en recours si besoin uniquement. Au cours de la troisième séquence, le pharmacien d'officine continue sa mission d'accompagnement lors de chaque dispensation. Le médecin traitant opère durant cette séquence un suivi rapproché du patient.

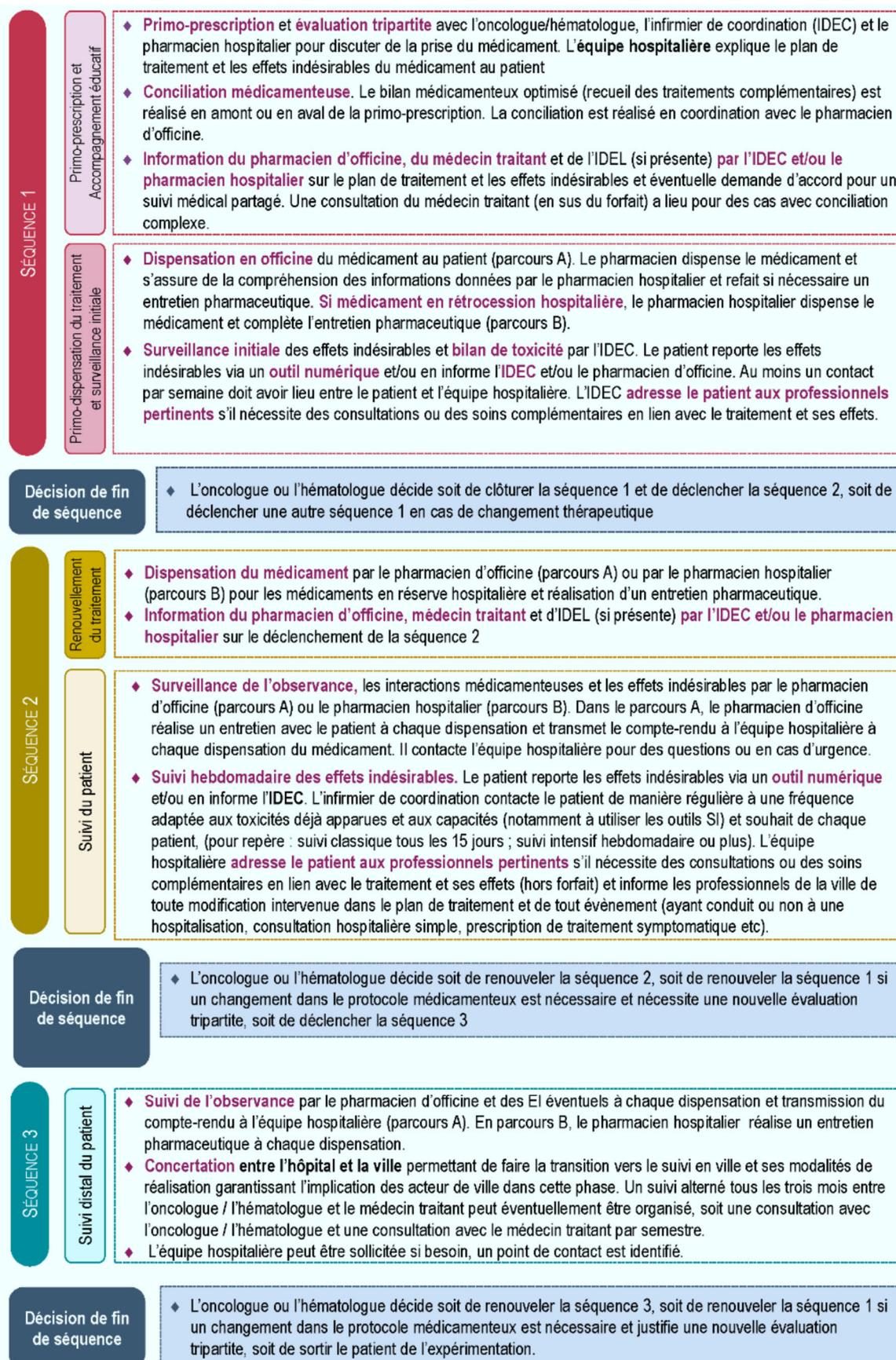


Figure 6. Description du contenu de trois séquences relatives au suivi des patients sous thérapies orales

(18)

4.5 Déroulement de l'expérimentation

a. Démarrage

Cette expérimentation s'est déroulée en 3 phases distinctes.

Du 11 mars au 1^{er} octobre 2021 se déroulait la période de démarrage, regroupant 24 établissements. Au cours de cette période avait lieu la clarification de sujets au niveau national, la signature des conventions avec la CNAM et la préparation opérationnelle des sites pilotes.

Cette phase a permis la mise en place des outils et processus.

b. Phase pilote

Ensuite, la phase pilote a été mise en place le 1^{er} octobre 2021 pour une durée de 12 mois. La phase pilote est opérée par les 24 établissements du groupe pilote (déjà présents durant le démarrage). Lors de cette phase, se sont déroulés :

- La mise en œuvre opérationnelle pour les sites pilotes
- Le suivi de la montée en charge
- L'analyse de la phase pilote et le recalibrage éventuel des forfaits
- La préparation opérationnelle des sites cibles (concernant 21 sites supplémentaires)

c. Phase cible

Enfin, la phase cible est portée par 45 établissements pour une durée de 24 mois. Au cours de cette phase ont lieu la mise en œuvre opérationnelle pour tous les sites ainsi que l'application des nouveaux forfaits et conditions de facturation, tels que redéfinis suite à la phase pilote. Cette phase a pour objectif d'évaluer l'ensemble de l'expérimentation concernant son opérationnalité, efficacité, efficacité et reproductibilité (1).

4.6 Objectifs stratégiques de l'expérimentation

Les objectifs stratégiques de l'expérimentation consistent à améliorer la qualité du suivi des patients sous thérapies orales et à baisser la consommation des soins et des biens

médicaux (liés aux complications et aux problèmes de mauvais suivi du traitement de ces patients) (1).

Cette expérimentation permet la création d'un lien important entre l'hôpital et la ville afin de réaliser un suivi financé des patients à domicile.

4.7 Acteurs de l'expérimentation

Cette expérimentation repose sur une action coordonnée de l'ensemble des acteurs (1) :

- Acteurs d'expertise sur la pathologie et les traitements apportés : **l'oncologue/hématologue**, l'**IDEC** (infirmier de coordination), le **pharmacien hospitalier** ;
- Acteurs de proximité et de premier recours : **pharmacien d'officine**, **médecin traitant** et **IDEL** (infirmier libéral) ;
- **Patient** devenant acteur de son parcours.

L'**IDEC** recueille l'accord du médecin traitant, assure le suivi et la gestion d'éventuels effets indésirables survenus chez le patient, évalue la nécessité de soins de support pour chaque patient (1).

Le **pharmacien d'officine**, dont l'intervention est étudiée dans le cadre de la thèse, est en lien avec le pharmacien hospitalier et/ou l'**IDEC** au cours de toute la durée de suivi du patient. Il est le principal point de contact pour le patient, et assure en lien avec le pharmacien hospitalier les missions suivantes (1) :

- Orientation dans le parcours,
- Rappel sur le plan de prise personnalisé,
- Dispensation des médicaments,
- Échange d'informations avec le pharmacien hospitalier,
- Surveillance et évaluation de l'observance,
- Surveillance et prévention des effets indésirables,
- Vérification de la compréhension du traitement.

Le **pharmacien hospitalier** dispose d'un rôle prépondérant dans la mise en place et dans le suivi du traitement en sûreté. Il est en lien étroit avec l'**IDEC**, forme un binôme avec le pharmacien d'officine afin de lui apporter toutes les informations et aides

nécessaires (analyse des interactions médicamenteuses, etc...) (1). Il assure la compréhension du traitement par le patient et la gestion des effets indésirables, les risques des interactions médicamenteuses, notamment avec l'automédication et la phytothérapie. Celui-ci contacte le pharmacien d'officine afin de recueillir les éléments nécessaires à la conciliation médicamenteuse et réalise l'analyse pharmaceutique. Enfin, il assure le lien entre la ville et l'hôpital et oriente le patient vers l'oncologue/hématologue si un ajustement du plan de prise thérapeutique est nécessaire. Le cancérologue hospitalier assure la primo-prescription et le renouvellement des prescriptions de l'anticancéreux oral, des médicaments associés au traitement du cancer, tel que les antithrombotiques ou anti-infectieux ainsi que des médicaments de support, symptomatiques des effets indésirables (diarrhées, nausées...). Il réalise le suivi médical du patient avec évaluation de l'efficacité du traitement et de la tolérance (1).

D'après le Journal Officiel de la République Française n°112 du 14 mai 2022, « le médecin traitant a des missions différentes selon qu'il s'agisse ou non de molécules à renouvellement de prescription tous les 6 mois.

- Si c'est le cas, le médecin s'implique dans le suivi médical global du patient par des consultations médicales avec une consultation semestrielle dédiée à l'expérimentation, en alternance avec celles du cancérologue pour les pathologies cancéreuses, dans le but de permettre la prescription des médicaments hors pathologie cancéreuse, l'évaluation de l'efficacité et de la tolérance, le dépistage des effets indésirables, le suivi médical et thérapeutique. Il reçoit et remonte les informations médicales sur le dispositif partagé d'informations.
- Si ce n'est pas le cas, il s'implique seulement dans le suivi médical global a minima du patient par des consultations médicales pour les pathologies cancéreuses associées afin de permettre la prescription des médicaments, l'évaluation de l'efficacité et de la tolérance, le suivi médical et thérapeutique » (1).

L'IDEL prend en charge le patient, redirigé par l'IDEC ou par le médecin traitant, si des effets indésirables sont observés (1).

4.8 Exigences en matière de systèmes d'information et d'outils

Selon le Journal Officiel de la République Française n°112 du 14 mai 2022, « **l'utilisation d'outils numériques apporte une aide significative** aux professionnels de santé ». (1)

Ces outils d'échange, encore en expérimentation, peuvent se présenter sous diverses formes comme les dossiers communicants en cancérologie regroupant toutes les informations utiles concernant le malade ou les permanences téléphoniques hospitalières destinées aux médecins généralistes ou aux pharmaciens d'officine pour répondre à leurs questions (1).

4.9 Objet de l'expérimentation

D'après le Journal Officiel de la République Française n°112, « le projet d'expérimentation proposé repose sur :

- Une innovation organisationnelle avec la mise en place pour les patients traités par anticancéreux oraux d'un circuit pluriprofessionnel ville-hôpital, appuyé par des échanges hebdomadaires avec le patient (appels IDEC et/ou utilisation d'outils numériques). Le parcours est centré sur la première délivrance de ces médicaments, la surveillance de l'observance et le suivi des effets indésirables à domicile.
- Un mode de financement innovant. Il est construit sous forme des 3 séquences citées précédemment » (1) :

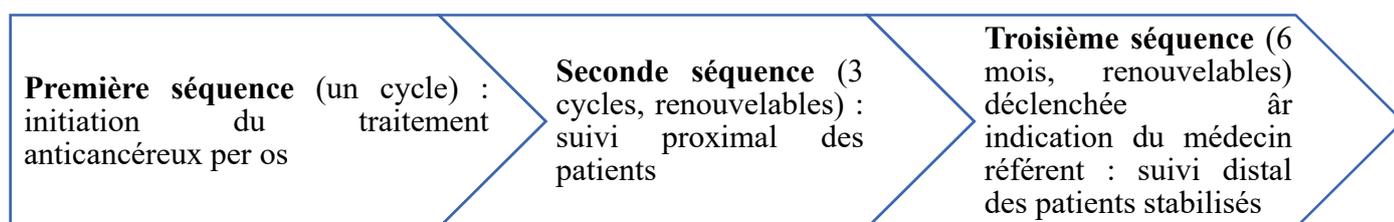


Figure 7. Schéma représentant les différentes séquences de l'expérimentation (1)

4.10 Objectifs opérationnels

Les objectifs stratégiques se déclinent en plusieurs objectifs opérationnels (1) :

Objectifs opérationnels	Leviers
Augmentation de l'observance et de la persistance du traitement prévu	Accompagnement du patient
Diminution du nombre et de la gravité des effets indésirables	Optimisation de la coordination médecine de ville et médecine hospitalière
Diminution des interactions médicamenteuses	Conciliation médicamenteuse
Diminution du nombre d'hospitalisations liées au traitement	Suivi régulier et détection précoce des effets indésirables par des outils numériques et/ou par l'IDEC et/ou par le pharmacien d'officine et/ou le pharmacien hospitalier
Diminution des consultations non programmées par l'oncologue	
Diminution des dépenses de transport	
Optimisation de l'adressage	Améliorer le lien ville-hôpital (pharmacien d'officine et médecin de ville)
Amélioration de la satisfaction des patients et des professionnels de santé	Optimisation de l'information auprès des professionnels de ville et patients

Tableau 4. Reproduit à partir du Journal Officiel de la République Française n°112, objectifs opérationnels et leviers de l'Article 51-Thérapies Orales (1)

4.11 Populations cibles

Comme mentionné dans le Journal Officiel de la République Française n°112, « cette expérimentation concerne tous les patients atteints de cancers solides et hématologiques sous traitements anticancéreux oraux hors hormonothérapie adjuvante, qui sont suivis à domicile (hors HAD) (1).

CRITERES D'INCLUSION	CRITERES DE NON-INCLUSION
« Patients atteints de cancers solides et hématologiques	Patients mineurs (< 18 ans)
Patients sous traitements anticancéreux oraux dont hormonothérapie en situation métastatique	Hormonothérapie en situation adjuvante
Patients suivis à domicile (hors HAD)	Patients incapables de souscrire aux modalités de suivi prévues par le protocole de l'expérimentation de manière autonome selon l'avis du médecin référent
Patients affiliés à un régime de la sécurité sociale ou bénéficiaires d'un tel régime	Patients inclus dans des essais thérapeutiques
	Patients sous curatelle et tutelle »

Tableau 5. Reproduit à partir du Journal Officiel de la République Française n°112, critères d'inclusion et de non-inclusion des patients dans l'expérimentation Article 51-Thérapies Orales (1)

4.12 Effectifs concernés par l'expérimentation

L'expérimentation Thérapies Orales se déroule sur 36 mois et permet à 15 000 patients de bénéficier d'un suivi ville-hôpital dans 24 établissements de santé en France.



Figure 8. Illustration représentant la portée nationale de l'expérimentation (8)

	Centre	Phase pilote M1 à M12	Phase cible M13 à M36	
		Total inclusions	Total inclusions	Dont thérapies combinées au maximum
1	Institut de Cancérologie de l'Ouest - Angers	200	600	100
2	Institut de Cancérologie de l'Ouest - Nantes	200	600	100
3	HCL - GH Sud	190	520	35
4	HCL - GH Nord	150	220	34
5	Institut Paoli-Calmettes	140	800	200
6	AP-HP - Centre - HEGP	110	202	42
7	AP-HP - Henri Mondor	100	130	0
8	Centre Eugène Marquis	100	380	40
9	AP-HP - Nord - Saint Louis	100	160	20
10	Institut du Cancer de Montpellier	100	100	0
11	CH de Cornouaille	100	750	200
12	Institut Curie - Saint Cloud	80	200	30
13	Institut Curie - Paris	80	200	30
14	AP-HP - Sorbonne - Pitié-Salpêtrière	80	200	120

	Centre	Phase pilote M1 à M12	Phase cible M13 à M36	
		Total inclusions	Total inclusions	Dont thérapies combinées au maximum
15	Centre Henri Becquerel	80	445	20
16	CH Bastia	75	270	110
17	HCL - GH Centre	60	180	34
18	Centre Léon Bérard	60	200	20
19	Institut Bergonié	55	1000	150
20	HCL - GH Est	50	180	34
21	CH de Vienne	50	90	30
22	CH de Bourgoin-Jallieu	40	100	30
23	Centre Antoine Lacassagne	30	250	20
24	Polyclinique de la Baie	25	130	0
25	CH de Bourg-en-Bresse		230	50
26	AP-HP - Sorbonne - Tenon		231	10
27	AP-HP - Sorbonne - Saint-Antoine		130	0
28	CH de Valence		240	30
29	ICANS - Institut de Cancérologie Strasbourg Europe		160	30
30	CHRU Brest		240	0
31	CH Casteluccio		130	0
32	Centre François Baclesse		460	20
33	Institut Universitaire du Cancer de Toulouse		220	0
34	Institut Gustave Roussy		200	0
35	AP-HP - Centre - Cochin		210	0
36	Hôpital Foch		175	17
37	Institut de Cancérologie de Lorraine		190	0
38	CH de Montélimar		140	22
39	CH d'Aubenas		140	0
40	CH de Romans		90	8
41	Hôpital privé Drôme-Ardèche		140	0
42	Centre Oscar Lambret		96	0
43	Institut Jean Godinot		100	0
44	Centre Jean Perrin		110	8
45	Centre Georges-François Leclerc		80	0
Total partiel		2 255	11 619	1 766 (soit 15%)
TOTAL			13 768	

Tableau 6. Nombre prévisionnel d'inclusions dans le dispositif avec une répartition pendant la phase pilote et la phase cible (18)

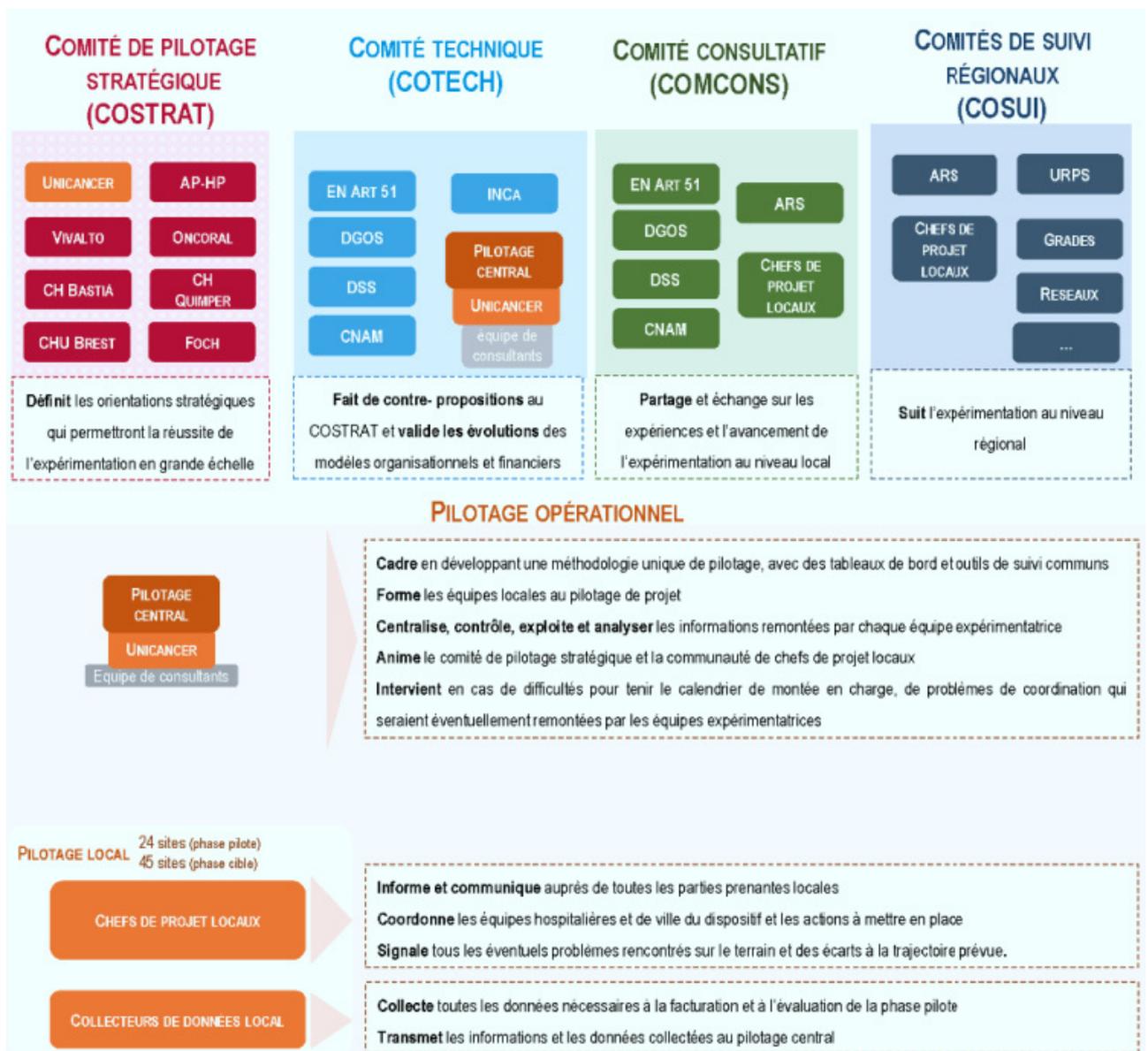


Figure 9. Gouvernance et mise en œuvre (18)

4.13 Place de la région AuRA dans l'expérimentation

Le 1^{er} octobre 2021 a débuté l'expérimentation nationale Thérapies Orales concernant 24 sites hospitaliers pilotes, dont les 4 groupements hospitaliers des Hospices Civils de Lyon. La région AuRA se distingue car tous les types d'établissements (CHU, CH, CLCC et établissements privés) participent à l'expérimentation et 6 établissements ont réalisé le parcours Article-51 Thérapies Orales ONCORAL (cf introduction).

4.14 Hôpital Lyon Sud

D'après le tableau 6, le groupement hospitalier Sud des Hospices Civils de Lyon représente le 3^{ème} centre expérimentateur, avec le nombre prévisionnel d'inclusions le plus important. Le niveau d'inclusions prévues au sein des Hospices Civils de Lyon est important : 1650 sur l'objectif de 15 000 patients. Parmi celles-ci, 690 inclusions sont prévues à Lyon Sud.

Le site hospitalier Lyon Sud avait particulièrement anticipé l'arrivée de l'Article 51 en mettant en place le dispositif de vraie vie ONCORAL (ONCological care for outpatients with ORAL anticancer drugs) depuis 2014, un dispositif pluridisciplinaire ville-hôpital permettant de suivre les patients sous anticancéreux oraux en ambulatoire. Grâce à ce dispositif, les Hospices Civils de Lyon et particulièrement l'Hôpital Lyon Sud possède une place essentielle dans l'expérimentation, du fait d'une compétence antérieure pour ce type de parcours et de prise en charge. Ce dispositif a été mis en place en 2014 et s'adresse aux patients atteints de cancer (tumeurs solides et hématologie), sous anticancéreux oraux présentant des facteurs de risques iatrogènes médicamenteux (effets indésirables, interactions médicamenteuses) ou des problèmes de non-observance (39). Les objectifs sont la prévention et la gestion des effets indésirables, sur la détection des interactions médicamenteuses, y compris la phytothérapie et la sécurisation de l'anticancéreux oral.

Comme mentionné dans la thèse d'exercice de *F. Masson.*, « l'équipe hospitalière du dispositif ONCORAL (pharmacien ou IDE de coordination) envoie un courrier aux professionnels de santé de premier recours (médecin traitant, pharmacien de ville, IDE libérale) les informant d'une nouvelle prescription d'anticancéreux oral et précisant qu'ils sont à leur disposition pour toute question. Le pharmacien de ville désigné est également contacté par téléphone pour s'assurer de la disponibilité de l'anticancéreux oral lors de la prochaine venue du patient. Plusieurs entretiens sont proposés aux patients dans le cadre du programme ONCORAL et sont planifiés les mêmes jours que les consultations avec les cancérologues » (39).

Le rôle du binôme pharmacien hospitalier-pharmacien d'officine est primordial notamment pour améliorer l'observance et gérer les interactions médicamenteuses (40).

Dans un article publié en 2022, l'équipe de B. Collomb a travaillé sur les résultats rapportés par les patients ambulatoires prenant des médicaments anticancéreux oraux inclus dans le programme ONCORAL (41). Cette étude avait l'objectif d'évaluer les symptômes potentiellement liés aux événements indésirables rencontrés par les patients ambulatoires atteints de cancer traités par des agents anticancéreux oraux à l'aide des PROs. Des études antérieures ont montré que les résultats rapportés par les patients (PRO) amélioraient la survie des patients atteints de cancer. Les PROs « Patient reported outcomes » sont définis par l'agence du médicament Américaine (la FDA) comme « toute mesure de l'état de santé du patient qui est rapportée directement par le patient, sans interprétation du médecin ou d'une tierce personne » (42). Ces mesures sont recueillies le plus souvent au travers de questionnaires standardisés validés (43). Près des trois quarts ont signalé au moins un symptôme de haut niveau. Les résultats de cette étude ont amené à conclure que les symptômes rapportés par les patients sont appropriés pour que l'équipe ONCORAL détecte les événements indésirables potentiels des patients traités par des anticancéreux oraux.

4.15 Impacts attendus

4.15.1 Service rendu aux patients

L'un des principaux objectifs de l'expérimentation est de détecter le plus possible l'apparition de symptômes liés aux complications ou à la tolérance du traitement (1).

Ainsi, il y a alors la possibilité que le nombre de complications de bas grade augmente, évitant l'escalade et l'aggravation des complications vers des grades 3-4 engendrant une hospitalisation.

D'après la Fédération Francophone de Cancérologie Digestive, « les grades font référence à la sévérité de l'EI. Le CTCAE est divisé en 5 grades, chacun ayant une description médicale spécifique :

Grade 1 : Léger ; asymptomatique ou symptômes légers ; diagnostic à l'examen clinique uniquement ; ne nécessitant pas de traitement

Grade 2 : Modéré ; nécessitant un traitement minimal, local ou non-invasif ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne

Grade 3 : Sévère ou médicalement significatif mais sans mise en jeu immédiate du pronostic vital ; indication d'hospitalisation ou de prolongation d'hospitalisation ; invalidant ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne

Grade 4 : Mise en jeu du pronostic vital ; nécessitant une prise en charge en urgence

Grade 5 : Décès lié à l'EI » (44).

Les complications observées peuvent être répertoriées grâce aux informations recueillies par les IDEC et/ou les outils numériques.

COMPLICATION	IMPACT DU DISPOSITIF SUR L'OCCURRENCE DE CETTE COMPLICATION	MODALITE DE SUIVI	
		GROUPE D'INTERVENTION	GROUPE TEMOIN
Troubles hématologiques (NFS-Pq, aplasie)	Complication non évitable	Prise en charge hospitalière Pour l'aplasie : GHM 16M102, CIM10 D61.1	
Signes infectieux (fièvre, frissons)	Détection précoce des symptômes	Application/IDEC Prise d'antibiotiques	Prise d' antibiotiques
Signes hémorragiques (saignements)	Détection précoce des symptômes	Application/IDEC Dossier patient	
Toxicité cutanée (ex : éruption cutanée bulleuse)	Détection précoce des symptômes, éviter le grade 3-4	Application/IDEC Dossier patient	
Vomissements	Détection précoce des symptômes, éviter le grade 3-4	Application/IDEC Dossier patient Passage aux urgences si grade 3-4 (CIM10 T451) Prise d' antiémétique	Passage aux urgences si grade 3-4 (CIM10 T451) Prise d' antiémétique

Tableau 7. Exemple de complications observées et surveillées (1)

Un autre objectif est une satisfaction plus importante du patient liée à une meilleure compréhension de son traitement car il sera mieux accompagné (1). En effet, il sera sensibilisé à l'importance de son traitement et de ce fait, l'adhésion du patient ayant des conséquences sur l'efficacité dans la prise du traitement pourra être améliorée.

4.15.2 Impact organisationnel sur les pratiques pour les professionnels et les établissements

Pendant des décennies, la chimiothérapie était réalisée à l'hôpital en utilisant des anticancéreux intraveineux. Les établissements de santé ont bâti leur organisation sur cette prémisse (1). Ainsi, l'arrivée des traitements oraux amène un changement de paradigme sur le plan organisationnel.

D'après le Journal Officiel de la République Française, « l'expérimentation conduit à :

- Formaliser la pratique de coordination du parcours du patient par les infirmiers de coordination,
- Davantage impliquer les professionnels de ville tels que le pharmacien d'officine et le médecin traitant dans l'accompagnement des patients,
- Obtenir une coordination forte entre ville et hôpital, avec une implication des professionnels de ville dès le début du traitement s'intensifiant vers un passage graduel et séquentiel de l'accompagnement,
- Transférer les connaissances de l'hôpital vers la ville à travers un compagnonnage systématiquement proposé par l'équipe hospitalière pour répondre aux besoins de l'équipe de ville » (1).

Ces nouvelles activités nécessitent une vraie organisation des établissements de santé et sont chronophages pour tous les professionnels impliqués qui ne sont pas rémunérés à ce titre aujourd'hui (1).

4.15.3 Impacts en termes d'efficience pour le système de santé

Selon le Journal Officiel de la République Française n°112 du 14 mai 2022, l'amélioration du parcours patient a des conséquences économiques positives sur le système de santé. L'ensemble des pathologies et/ou molécules n'a pas encore été étudié dans cet objectif. Cependant, la Société Française d'Hématologie a chiffré les gains potentiels d'un suivi à domicile des patients LLC (Leucémie Lymphoïde Chronique) et estime que l'économie totale sur une année de prise en charge est de l'ordre de 855€ par patient (1).

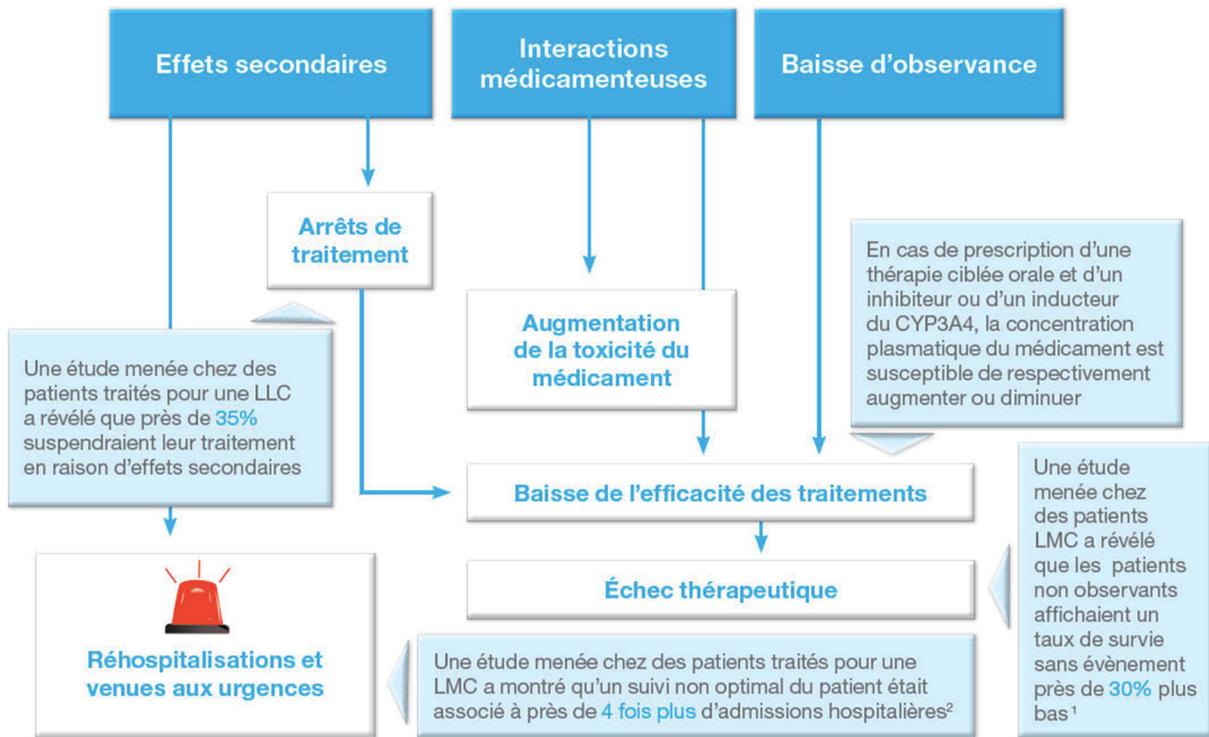


Figure 10. Hypothèses d'économies de coûts (1)

4.15.3.1 Diminution du gaspillage des médicaments

D'après le Journal Officiel de la République Française, « une des sources d'efficience économique attendues de cette expérimentation est la diminution du gaspillage de médicaments, avec la notion du coût d'opportunité ». L'objectif est de garantir, dans la mesure du possible, que tous les comprimés des boîtes dispensées soient consommés, permettant une meilleure allocation des dépenses de l'assurance maladie (1).

La mise en place de ce parcours permet à la fois d'améliorer l'adhésion thérapeutique et l'observance. Il permet aussi de mieux gérer les effets indésirables et les risques d'interaction médicamenteuse pouvant obliger un arrêt forcé du traitement (1).

4.15.3.2 Diminution de la délivrance de médicaments

Dans la majorité des cas, il ne sera pas possible d'obtenir une diminution des dépenses de l'Assurance Maladie liées à la délivrance des médicaments non consommés. Cela sera possible uniquement pour les cas où les consultations sont espacées de plus d'un

mois. Assurément, grâce à un suivi renforcé à distance, il sera possible d'éviter la nouvelle dispensation d'une boîte lorsque le patient sera en arrêt de traitement (1).

4.15.3.3 Diminution des coûts hospitaliers liés à la prise en charge des effets indésirables graves

Une optimisation du niveau d'adressage et un renforcement du suivi contribueraient à éviter les complications et les prises en charge hospitalières, constituant un nouveau levier économique. Le dispositif prévoit une diminution des passages aux urgences et des hospitalisations pour complications. On compte parmi ces infections les troubles infectieux, pulmonaires, cardiaques et intestinaux (1).

Les objectifs fixés par le dispositif sont une diminution de :

- 8% de passage aux urgences
- 8% des hospitalisations non programmées par complications
- 5% des complications de niveau III et IV (1)

Le cahier des charges de l'expérimentation relate également la diminution des coûts liés aux transports, les dépenses inchangées et la consommation de soins moins importante pour l'expérimentation que l'hôpital de jour pour la chimiothérapie intraveineuse.

4.16 Place du pharmacien d'officine dans l'Article 51 – Onco'Link

En ville, le pharmacien d'officine, acteur de la prévention, du conseil et de la dispensation, participe, en lien avec les autres professionnels de santé, au suivi global du patient, aux différentes étapes de sa maladie (45). Principal point de contact physique pour le patient près de son domicile, il est en lien direct avec le pharmacien hospitalier, et voit le patient tous les mois. Il assure ainsi un suivi régulier de l'observance et de la tolérance.

L'expérimentation commence à l'hôpital. Le cancérologue primo-prescrit l'anticancéreux oral (1). À la suite de cette primo-prescription s'ensuit, dans le cadre d'une évaluation tripartite, un échange avec l'infirmier et le pharmacien hospitalier pour

discuter de la prise du médicament. Le pharmacien hospitalier réalise la conciliation médicamenteuse pour obtenir une liste exhaustive des produits consommés par le patient, incluant la phytothérapie et les médicaments pris en automédication, afin de réaliser l'analyse pharmaceutique et veiller à l'absence d'interactions médicamenteuses. Il contacte pour ce faire le pharmacien d'officine désigné par le patient. Le pharmacien hospitalier envoie au pharmacien d'officine et au médecin traitant le compte-rendu de la conciliation médicamenteuse, l'ordonnance du patient, les documents d'information sur le nouveau traitement, le bulletin d'adhésion ainsi que la trame du compte-rendu officinal.

Lors de la délivrance du traitement, le pharmacien d'officine élabore un bilan avec le patient. Le pharmacien d'officine envoie le bilan de l'entretien à l'équipe hospitalière. Il a pour missions de rendre le patient autonome et acteur de son traitement, il doit favoriser le suivi, le bon usage et l'observance des anticancéreux oraux et aider le patient dans la gestion de ses traitements. Enfin, il assure une prise en charge coordonnée du patient (1).

4.17 Problématique

Les pharmaciens d'officine occupent une place majeure au sein de cette expérimentation. De ce fait, il semblait pertinent de recueillir leur retour sur le démarrage de l'Article 51 Thérapies Orales.

La mise en place des premières inclusions pour le groupe pilote (dont les Hospices Civils de Lyon) a été réalisée le 1^{er} octobre 2021. Les pharmaciens d'officine se sont retrouvés en pleine deuxième vague pandémique de la maladie à coronavirus (Covid-19) causée par le virus SARS-CoV-2. Cela impactait fortement le quotidien de l'ensemble des pharmaciens avec l'ajout de la réalisation de vaccinations (proposées par l'État dans le cadre de la lutte contre la pandémie) et de tests antigéniques.

A l'heure où le pharmacien d'officine développe de nouvelles missions de santé publique, il doit s'adapter pour inclure son ou ses patient(s) dans le cadre de l'Article 51.

Dans ce contexte particulier et avec la mise en place d'une nouvelle expérimentation donnant au pharmacien d'officine un rôle clé, il apparaît qu'un retour d'expérience est primordial pour obtenir plus d'informations sur le déroulé pratique de l'expérimentation, les attentes et les connaissances du pharmacien sur le sujet.

Comme mentionné précédemment, l'hôpital Lyon Sud est un site expérimentateur avec un nombre important de patients inclus. De ce fait, le nombre de pharmacies désignées l'est également, conduisant à obtenir un répertoire conséquent de pharmacies pour ce travail de thèse.

La problématique de cette thèse est : « Quel est le retour pratique et théorique des pharmaciens d'officine sur le lancement de l'expérimentation Article 51-Thérapies Orales ? ».

5. ENQUÊTE AUPRES DES PHARMACIENS

5.1 Contexte et objectifs

L'Article 51 Thérapies Orales place le pharmacien d'officine au cœur du suivi et de la prise en charge du patient. Celui-ci doit favoriser le suivi, le bon usage et l'observance des anticancéreux oraux, informer le patient et favoriser l'adhésion à son traitement (46). Son retour est essentiel au bon fonctionnement de l'expérimentation, aux modifications et améliorations à mettre en place. De ce fait, un questionnaire de 22 questions à destination des pharmaciens d'officine participant à la phase pilote de l'expérimentation a été rédigé, en lien avec l'URPS (Union Régionale des Professionnels de Santé).

Cette enquête avait plusieurs objectifs principaux. Le premier étant le retour pratique de l'expérimentation des pharmaciens d'officine (fluidité des démarches, temps nécessaire pour la mise à disposition du traitement pour les patients, réception des documents de l'hôpital etc.). Le deuxième objectif porte sur le besoin de formation des pharmaciens sur cette nouvelle mission et cette expérimentation (désir de formation sur l'Article 51, sur les entretiens pharmaceutiques, connaissance du sujet). Enfin, le dernier objectif de ce travail était d'obtenir le retour des pharmaciens sur la qualité des échanges avec l'équipe hospitalière et les pistes d'améliorations de ces derniers pour construire un lien ville-hôpital solide et structuré.

5.2 Matériel et méthodes

Un questionnaire a été rédigé et envoyé sous la forme d'un Google Form® aux pharmacies d'officine. Il était adressé exclusivement aux pharmacies ayant été désignées comme référentes par les patients inclus dans l'expérimentation Article 51.

Ce questionnaire ne possède pas le même nombre de questions suivant le chemin de réponses du répondant. Il contient 22 questions au maximum (annexe 1).

Le premier mail a été envoyé par un pharmacien hospitalier, aux pharmacies en lien avec les sites ONCORAL des HCL. Dans ce premier mail, le questionnaire d'enquête de cette thèse était envoyé conjointement à un questionnaire rédigé par l'URPS. Dans le cadre de ce travail de thèse, l'URPS permettait d'analyser les données de leur questionnaire. Des relances ont été réalisées, par appel et par mail, consignées dans un tableau Excel (annexe 2) pour suivre l'évolution. Le nombre de relances maximales effectuées est de 7.

L'objectif fixé dans le cadre de cette thèse était d'obtenir 50 questionnaires. Cette enquête ne doit pas passer par un comité d'éthique car elle ne donne lieu à aucune donnée à caractère personnel, c'est-à-dire relative à des personnes physiques potentiellement identifiables d'une manière ou d'une autre.

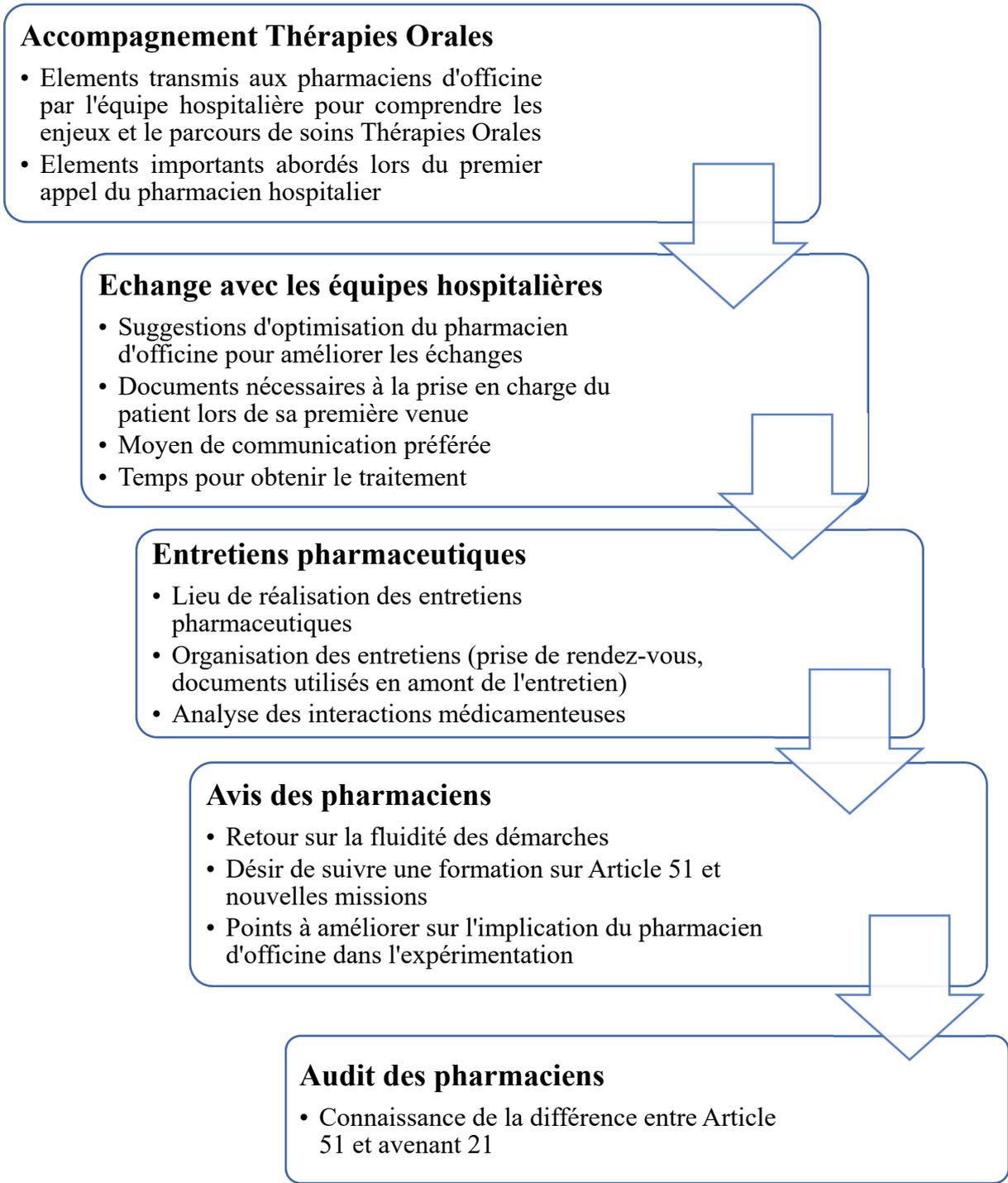


Figure 11. Représentation schématique du questionnaire

6. RESULTATS DE L'ENQUÊTE

Le recueil des questionnaires a été effectué entre début janvier et fin avril 2022. Il comptabilise 75 questionnaires reçus sur la base de 101 pharmacies enregistrées dans le carnet d'adresses des pharmacies référentes des patients inclus à l'hôpital Lyon Sud.

6.1. Données géographiques

Les départements d'exercice des pharmacies ayant participé au questionnaire sont les suivants :

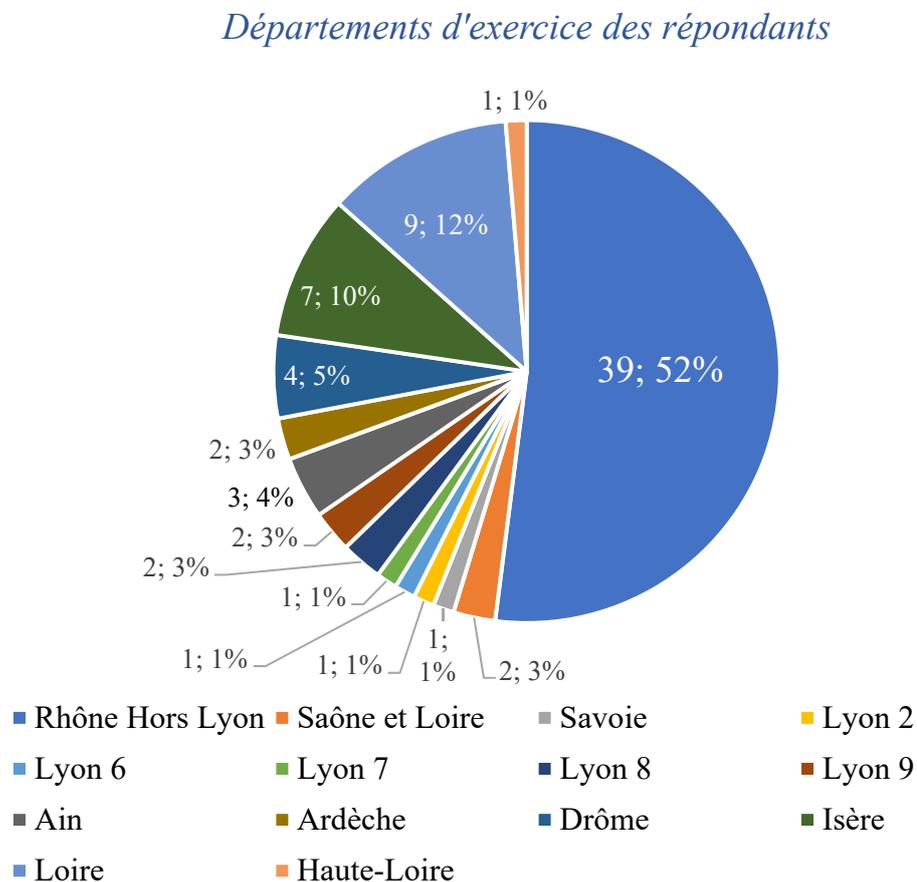


Figure 12. Départements d'exercice des répondants

L'expérimentation Article 51-Thérapies Orales a été transmise aux pharmacies en lien avec les sites ONCORAL des HCL sous format Google Form®. Les pharmacies des patients pris en charge au sein des Hospices Civils de Lyon sont majoritairement présentes dans la région Auvergne Rhône-Alpes. Cela se confirme avec les données ci-

dessus, 52% des pharmacies désignées comme référentes par les patients sont présentes dans le Rhône. Plus précisément, 9,3% des pharmacies sont présentes au sein de la zone Lyon intramuros. On note que 38,6% des pharmacies qui ont répondu appartiennent à des départements autres que celui du Rhône.

6.2. Retour sur l'expérimentation

6.2.1. Accompagnement sur les Thérapies Orales

Éléments transmis pour comprendre l'expérimentation

Les éléments transmis par l'équipe hospitalière ont-ils été suffisants pour permettre aux pharmaciens de comprendre le parcours de soins Thérapies Orales ?

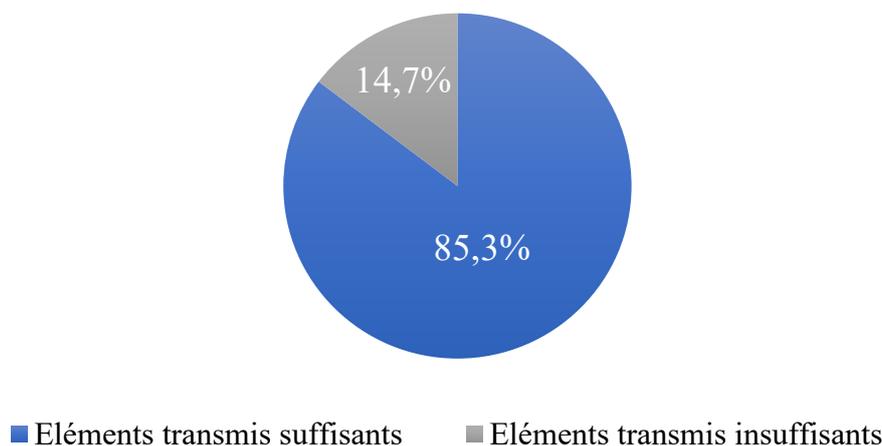


Figure 13. Avis des pharmaciens sur la satisfaction globale des éléments transmis par l'équipe hospitalière pour comprendre le parcours de soins

Points importants abordés lors du premier appel :

Nombre de pharmacies	Pourcentage	Point abordé
59	78,7%	Informations sur l'anticancéreux oral
56	74,7%	Informations sur le parcours de prise en charge du patient
53	70,7%	Rôle du pharmacien d'officine
34	45,3%	Informations cliniques sur le patient

32	42,7%	Informations sur l'expérimentation
25	33,3%	Modalité de remplissage du bulletin d'adhésion
23	30,7%	Modalité de facturation

Tableau 8. Éléments abordés par le pharmacien hospitalier lors du premier appel

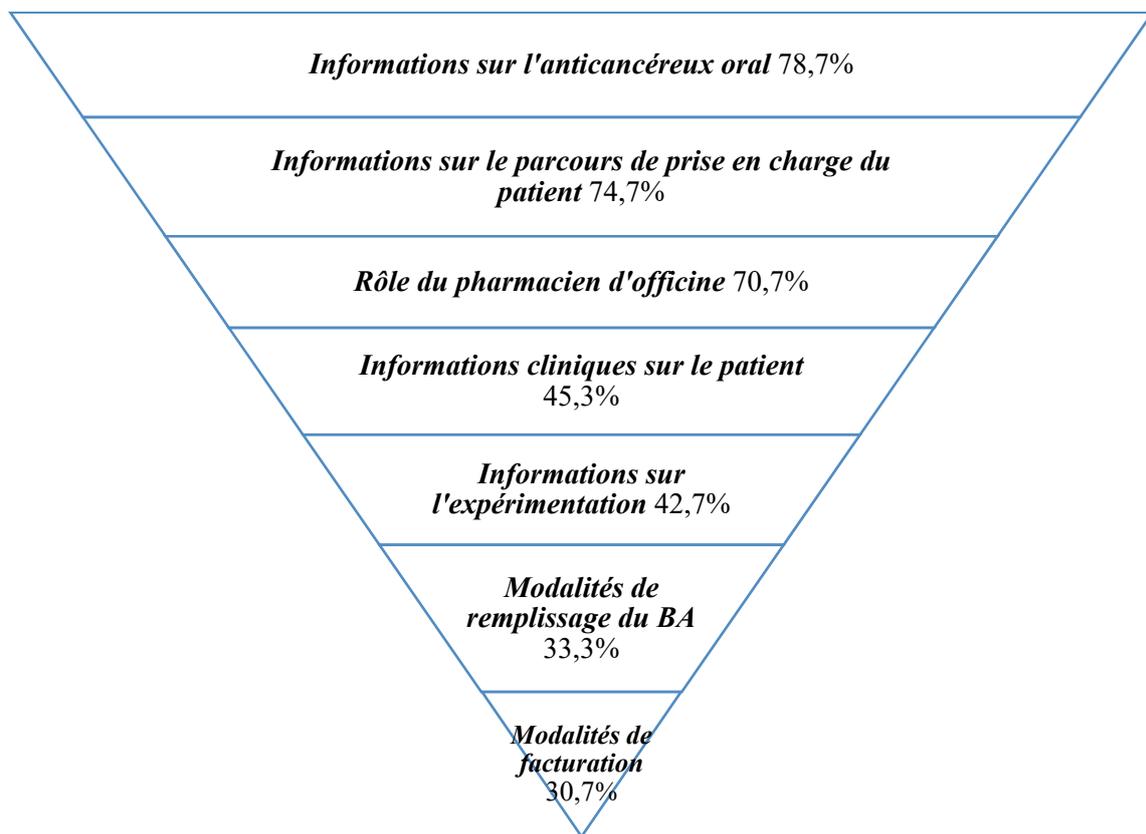


Figure 14. Schéma représentant par ordre d'importance les points abordés par le pharmacien hospitalier lors du premier appel à la pharmacie

Les pharmaciens d'officine reçoivent un appel du pharmacien hospitalier pour leur présenter l'expérimentation et les différents éléments.

Au sujet des éléments transmis par l'équipe hospitalière à propos des Thérapies Orales, 85,3% d'entre eux ont estimé que ces éléments avaient été suffisants.

Selon les résultats de cette enquête, les éléments les plus importants pour les pharmaciens d'officine sont d'obtenir des informations sur l'anticancéreux oral (réponse

cochée à 79%), le parcours de prise en charge du patient (75%) et, sur le rôle du pharmacien dans l'expérimentation (71%).

Environ la moitié (45,3%) a souhaité obtenir des informations sur la clinique du patient au départ ainsi que sur l'expérimentation. Enfin, les modalités de remplissage du bulletin d'adhésion et de facturation sont ce qu'ils évaluaient de moins importants (inférieur à 35%).

6.2.2. Échange avec les équipes hospitalières

Documents :

Les pharmaciens avaient-ils tous les documents nécessaires à la prise en charge du patient lors de sa première venue ?

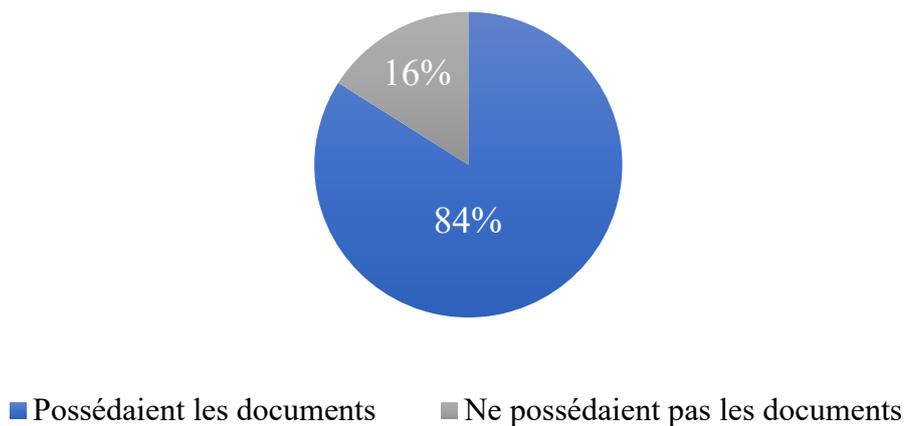


Figure 15. Pourcentage de pharmacies possédant ou non les documents avant la première venue du patient à l'officine

Suggestions d'amélioration :

*Afin d'améliorer les échanges d'informations avec les établissements hospitaliers, les pharmaciens ont-ils des **suggestions d'optimisation** ?*

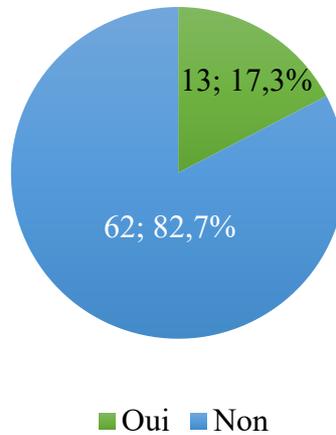


Figure 16. Pourcentage de pharmaciens possédant ou non des suggestions d'optimisation pour les échanges d'informations avec l'équipe hospitalière

Dans le tableau ci-dessous, sont rassemblées les suggestions d'optimisation des 13 pharmacies (17,3%) qui se sont exprimées :

REPONSES	
1	« Envoi du compte-rendu fastidieux, ce serait plus simple que tout soit sur une plateforme en ligne à remplir avec un lien direct avec l'hôpital »
2	« Demande de plus de renseignements sur l'anticancéreux lui-même (effets secondaires etc...) et sur les modalités de facturation »
3	« Appels téléphoniques »
4	« Contact téléphonique systematique ou adresse mail à minima »
5	« Envoi pas messagerie sécurisée »
6	« Utiliser systematiquement une messagerie médicale sécurisée »
7	« Connaître les coordonnées de tous les interlocuteurs professionnels de santé qui s'occupent du patient suivi (en libéral et à l'hôpital) pour créer un réseau autour du patient »
8	« Changer de plateforme (MON SISRA) »

9	« Adaptation du format de l'entretien nécessaire »
10	« L'échange par téléphone est trop court, un seul membre de l'équipe a eu les informations. En période chargée, il est difficile de bien transmettre les informations. On reçoit beaucoup de documents, c'est confus. Il faudrait simplifier les documents. »
11	« L'entretien avec le médecin hospitalier a lieu « sans rendez-vous préalable », or à l'officine c'est compliqué en termes de timing surtout dans une petite structure. Prendre le temps de ce rendez-vous pour la première fois paraît indispensable même si ça risque de paraître rébarbatif au praticien hospitalier qui lui fait cela souvent et recommencera à chaque nouvelle pharmacie... Il me paraît important que ce soit quelqu'un qui ait un certain sens de la communication et de la formation pour ne pas tout expédier trop rapidement au détriment du patient »
12	« Numéro spécial avec la ligne directe afin de joindre plus rapidement la personne chargée du lien avec l'officine – communication de document via MonSisra – comptes-rendus des entretiens fournis également par l'équipe hospitalière (quelle que soit la spécialité du professionnel de santé qui intervient → nutritionniste, orthopédiste, prothésiste, médecin, infirmière...) et pas uniquement nous qui renvoyons un CR »
13	« Peu d'informations étaient données sur la mise en place du traitement anticancéreux : contexte (après un autre traitement ?), adhésion du patient... »

Tableau 9. Suggestions d'optimisation proposées par les pharmaciens

Pour les documents nécessaires à la prise en charge du patient lors de sa première venue, 84% des pharmaciens répondent qu'ils les possédaient lors de cette première venue.

Un pourcentage de 82,7% n'avait pas de suggestions pour améliorer les échanges. Parmi les suggestions proposées, on peut retenir le mot « systématique » cité deux fois. Les pharmaciens rencontrent des difficultés du fait d'utiliser différents canaux de communication pour échanger.

La majorité des suggestions portent sur la plateforme *MonSisra* ou le moyen que les pharmaciens préféreraient utiliser pour communiquer.

6.2.3. Obtention du traitement

En amont de la venue du patient :

*Les **informations** transmises par l'équipe hospitalière ont-elles permis aux pharmaciens de **commander la thérapie orale** du patient en amont de sa venue ?*

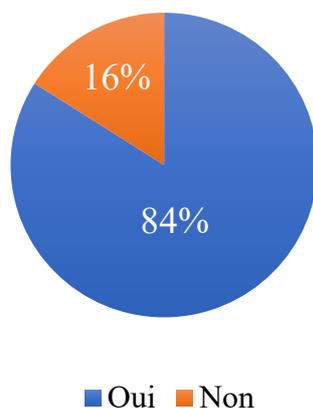


Figure 17. Pourcentage de pharmaciens possédant ou non les informations transmises pour commander la thérapie orale en amont de la venue du patient

Dans le tableau ci-après, sont rassemblées les justifications des pharmacies correspondant au pourcentage de 16% n'ayant pas pu commander la thérapie orale avant la venue du patient :

REPOSES	
1	« Je n'avais pas reçu l'ordonnance »
2	« Il me semble que les modalités spécifiques et complexes de chaque spécialité à commander ne soient pas connues de vos services... Les délais de livraison peuvent atteindre plus de 72h00... »
3	« Je l'avais fait avant l'appel du CHU »
4	« Le patient s'en est occupé »
5	« Car disponible chez le grossiste donc pas besoin de le commander plusieurs jours à l'avance »
6	« Nous n'avons pas envisagé de commander les traitements en amont »
7	« Nous avons été informés de l'expérimentation après la première délivrance »
8	« Pas d'échanges »

9	« Ne sait pas »
10	« Nous n'avions pas reçu l'ordonnance permettant la facturation mais seulement un document officiel de mauvaise qualité (impression d'écran du logiciel hospitalier) »
11	« Nous n'avons pas eu l'ordonnance en amont de la part de l'hôpital »
12	« La première délivrance du produit avait un format suffisant pour les deux cures (STIVARGA Bte 84) »

Tableau 10. Explications des pharmaciens n'ayant pas pu commander la thérapie en amont

Durée nécessaire pour obtenir le traitement :

- 24% des pharmaciens ont pu obtenir le traitement en moins de 2 jours
- 65,3% des pharmaciens en moins de 24h
- 8% des pharmaciens ont obtenu le traitement entre 3 et 5 jours
- 2 pharmacies (2,7%) l'ont obtenu en plus de 5 jours : risque de rupture de soins pour le patient

En combien de temps les pharmaciens ont-ils pu obtenir le traitement ?

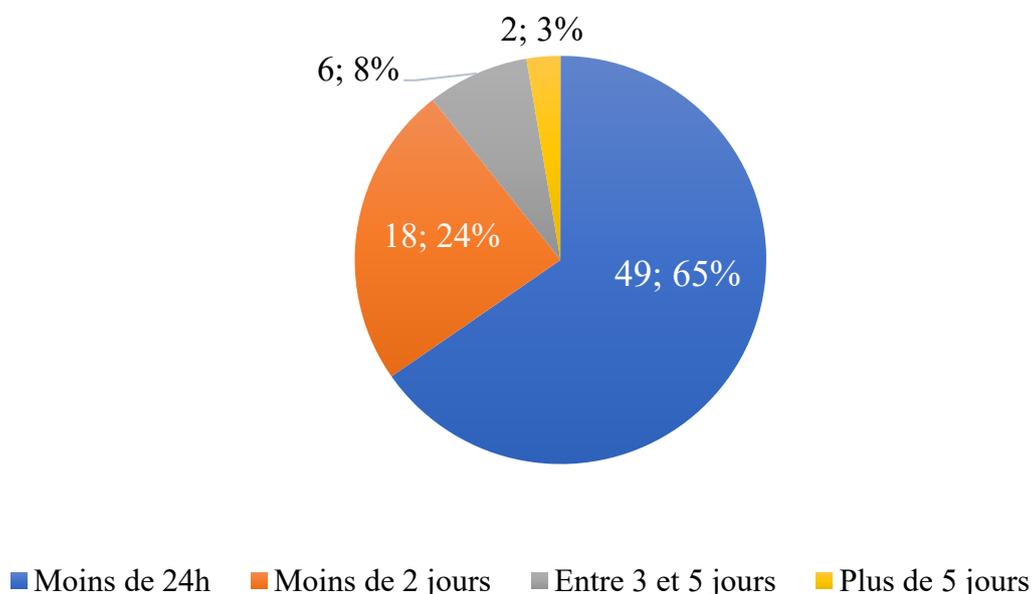


Figure 18. Durée nécessaire pour obtenir le traitement

84% des pharmaciens ont pu commander la thérapie orale en amont de la venue de l'équipe hospitalière.

Les autres réponses révèlent que les pharmaciens ne prévoyaient pas de commander la thérapie en amont de la venue du patient, en raison de la disponibilité chez le grossiste.

Pour le temps d'obtention des traitements, 65% des pharmacies ont pu réceptionner la thérapie en moins de 24 heures, 24% en moins de 2 jours, 8% entre 3 et 5 jours et 3% en plus de 5 jours.

6.2.4. Communication avec les interlocuteurs hospitaliers

De quelle manière les pharmaciens communiquent-ils préférentiellement avec les interlocuteurs hospitaliers ?

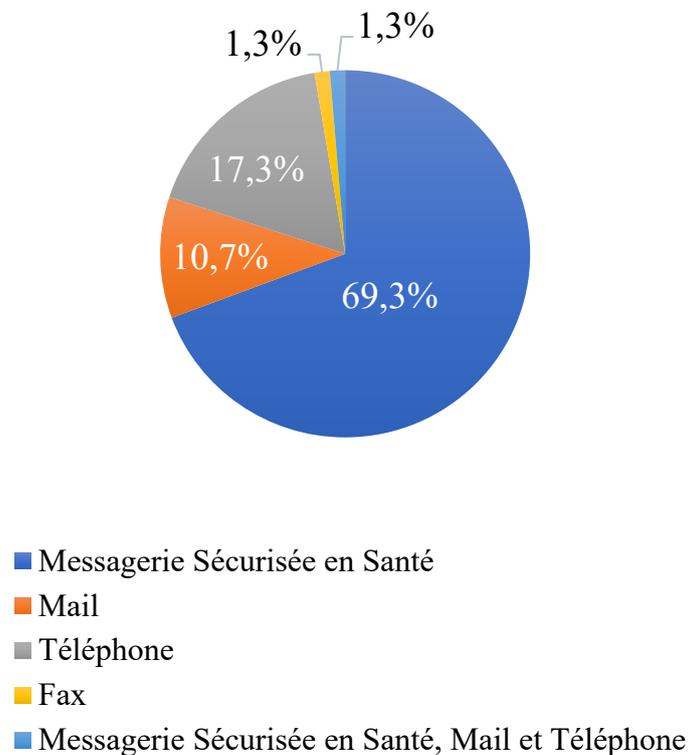


Figure 19. Communication préférentielle des pharmaciens avec l'équipe hospitalière

Pour la grande majorité des répondants (69,3%), le moyen le plus utilisé est la messagerie sécurisée en santé. Ensuite, 17,3% répondent qu'ils préfèrent échanger par téléphone et 10,7% par mail.

6.3. Entretiens pharmaceutiques

6.3.1. Réalisation des entretiens pharmaceutiques à l'officine

Où les pharmaciens réalisent-ils les entretiens pharmaceutiques ?

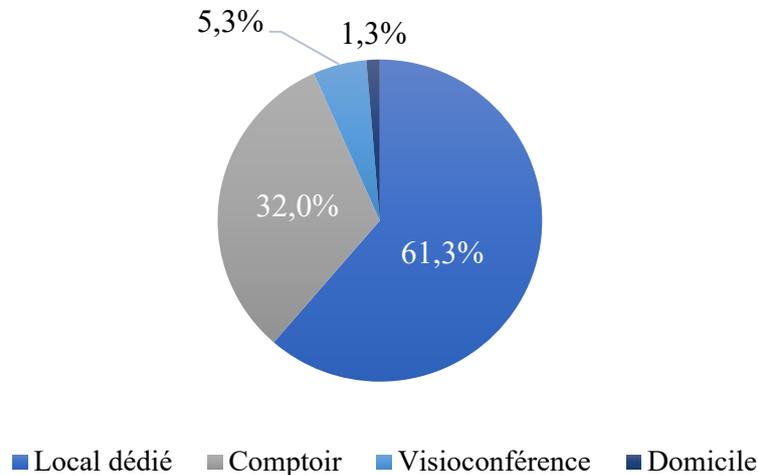


Figure 20. Lieu de réalisation des entretiens pharmaceutiques

On constate qu'une majorité des entretiens est réalisée dans un local dédié mais presque un tiers des entretiens sont réalisés au comptoir, avec par conséquent un risque important de manque de confidentialité.

6.3.2. Organisation des entretiens pharmaceutiques

Comment se sont-ils organisés ?

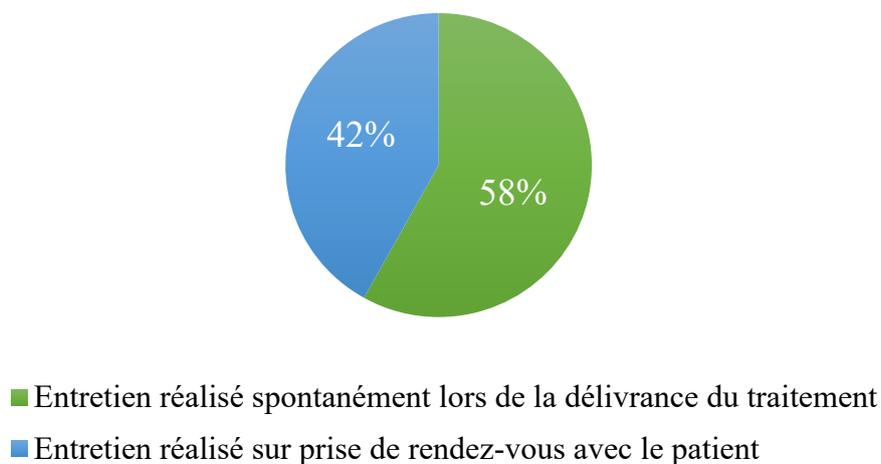


Figure 21. Organisation pour les entretiens pharmaceutiques sur prise de rendez-vous ou lors de la délivrance du traitement

6.4. Audit des pharmaciens

6.4.1. Documents d'appui pour les entretiens pharmaceutiques

Pour connaître la situation clinique du patient :

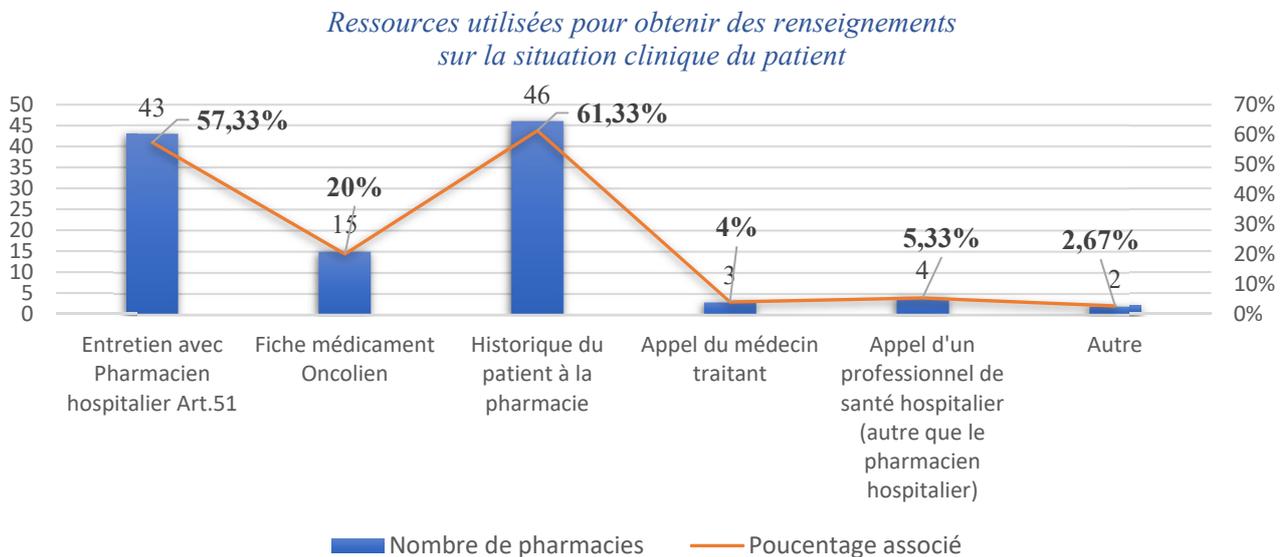


Figure 22. Graphique des ressources utilisées pour connaître la situation clinique du patient (pourcentage et nombre de réponses)

Pour connaître les traitements habituels du patient :

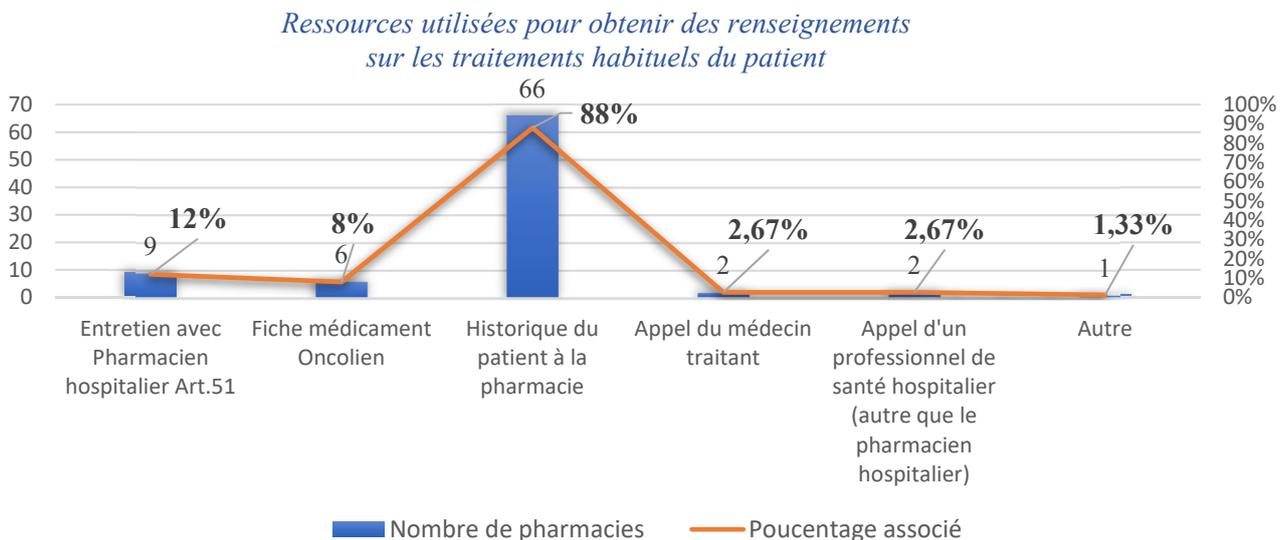


Figure 23. Graphique des ressources utilisées pour connaître les traitements habituels du patient (pourcentage et nombre de réponses)

On observe que la majorité des pharmaciens se sont référés à l'historique du patient à l'officine.

Pour connaître les principaux effets indésirables de l'anticancéreux oral :

Ressources utilisées pour obtenir des renseignements sur les principaux effets indésirables de l'anticancéreux oral

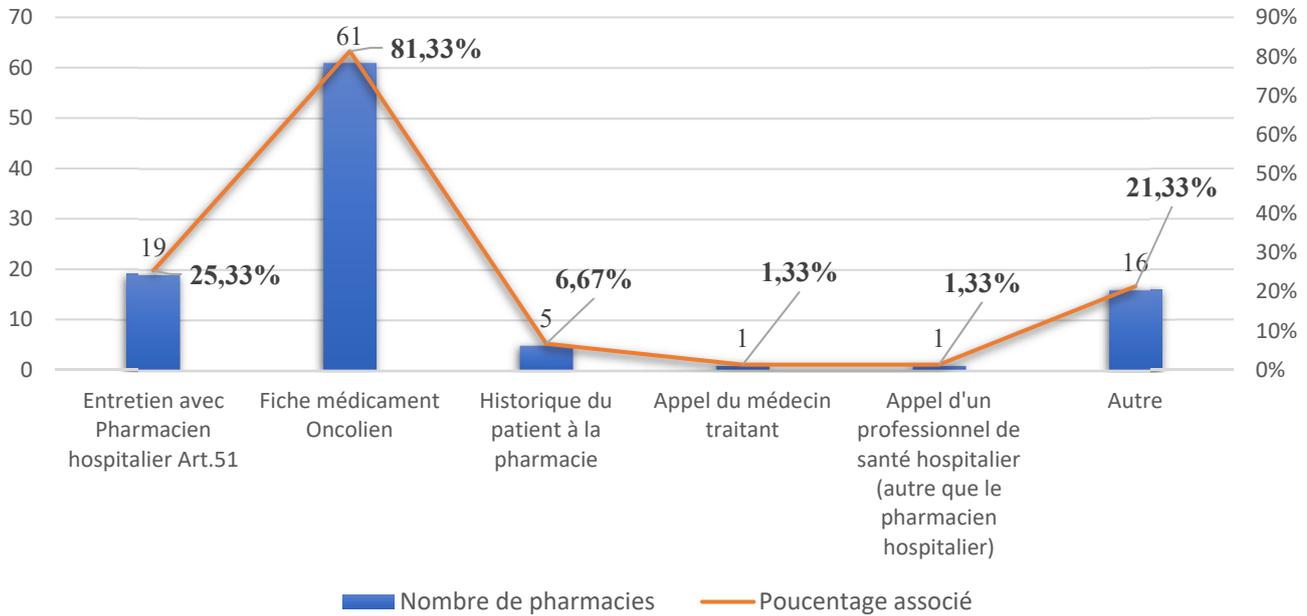


Figure 24. Graphique des ressources utilisées pour connaître les principaux effets indésirables de l'anticancéreux oral (pourcentage et nombre de réponses)

Pour connaître les modalités de prise de l'anticancéreux oral :

Ressources utilisées pour obtenir des renseignements sur les modalités de prise de l'anticancéreux oral

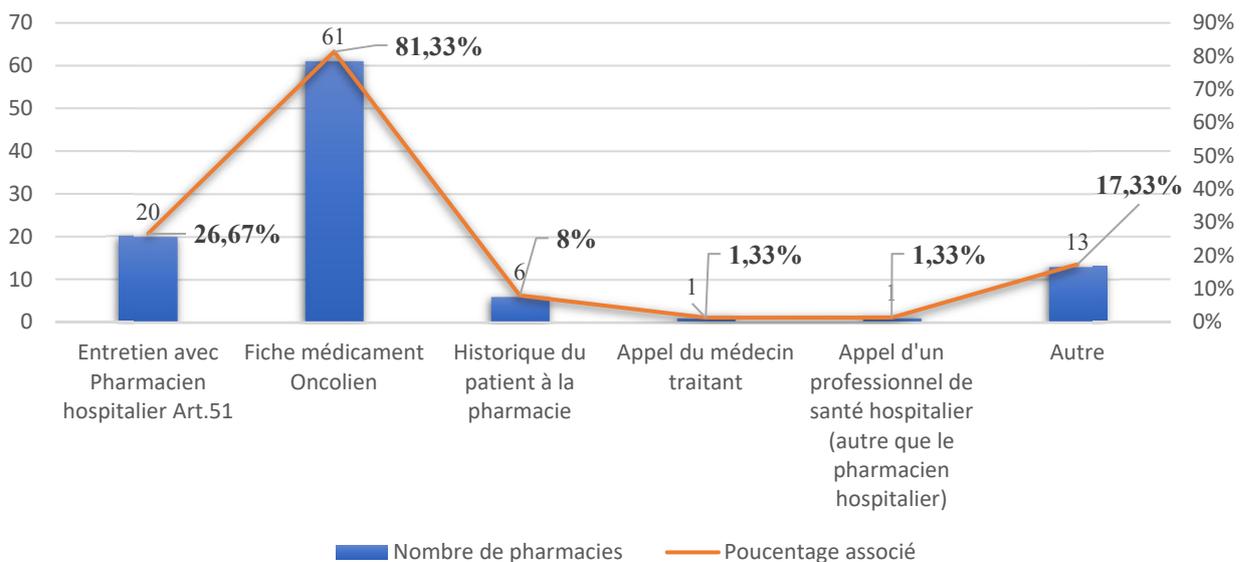


Figure 25. Graphique des ressources utilisées pour connaître les modalités de prise de l'anticancéreux oral (pourcentage et nombre de réponses)

Pour connaître les principales interactions médicamenteuses de l'ATCO :

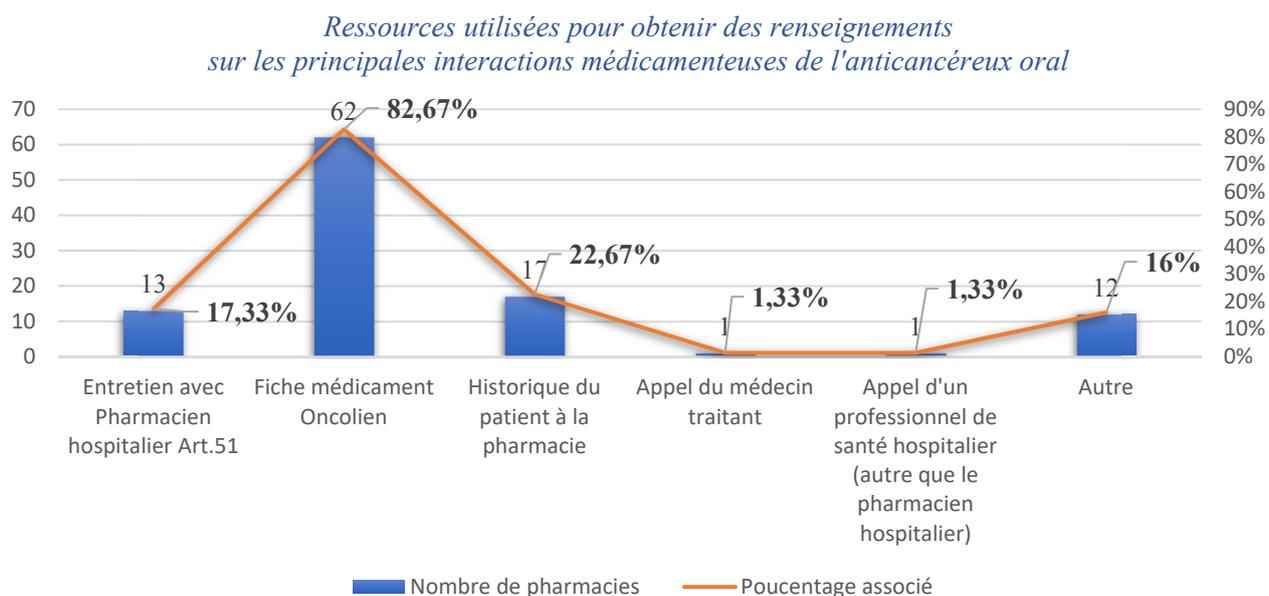


Figure 26. Graphique des ressources utilisées pour connaître les principales interactions médicamenteuses de l'anticancéreux oral (pourcentage et nombre de réponses)

Autres ressources utilisées :

AUTRES RESSOURCES UTILISEES ET CITEES PAR LES PHARMACIENS	
1	« Feuille Omedit Haute Normandie pour les anti-cancéreux oraux »
2	« VIDAL / fiche médicament Vidal »
3	« Statut covid et vaccinal de la patiente »
4	« Informations sur le médicament dans les RCP de l'ATCO ; Recherche des interactions médicamenteuses : oncolien, thériaque, drugs ; Recherche de prise d'automédication en questionnant le patient ; Informations de prise : on vérifie avec l'équipe hospitalière, les RCP, et les fiches oncoliens + le poids du patient si besoin »
5	« Site de l'INCA, site OMEDIT Bretagne, monographie »
6	« Site ressources Aura »
7	« Site utilisé Omedit »
8	« Laboratoire »
9	« Autre source sur la situation clinique du patient : discussion avec la famille du patient pour l'état général du patient »

	Autres éléments : principaux obstacles à l'observance Rythme de la patiente / automédication »
10	« Feuille Omedit haute normandie pour les anti-cancéreux oraux »
11	« Divers »
12	« Mentions légales du médicament »

Tableau 11. Autres ressources utilisées et citées par les pharmaciens

6.4.2. Recherche des interactions médicamenteuses

La recherche des interactions médicamenteuses est réalisée :

- Avant l'entretien : 92% (69 pharmacies)
- Après l'entretien : 12% (9 pharmacies)

Parmi ces pharmacies, cinq d'entre elles (soit 6%) ont d'ailleurs réalisé la recherche des interactions avant et après l'entretien.

Pour seulement 2,7% (soit 2 pharmacies), aucune recherche des interactions médicamenteuses n'a été effectuée.

Réalisation des interactions médicamenteuses

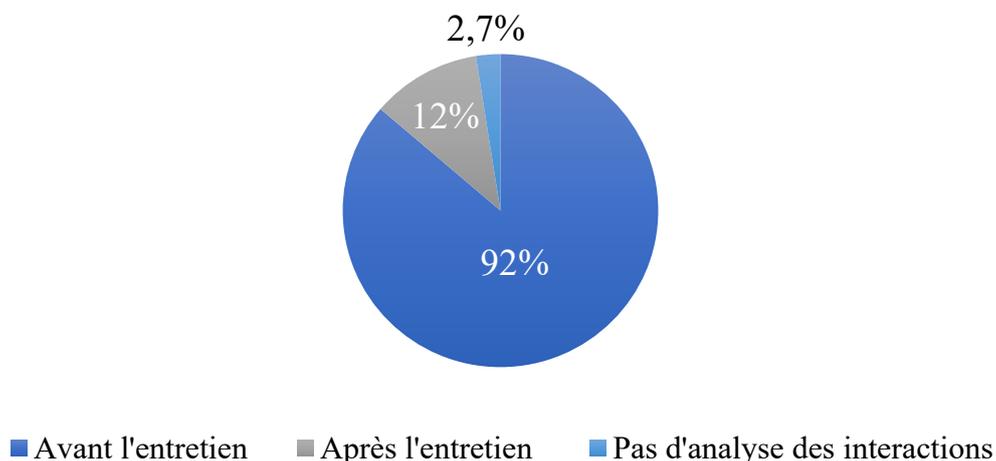


Figure 27. Recherche des interactions médicamenteuses

Nous pouvons retenir que moins de 3% des pharmaciens affirment ne pas réaliser la recherche d'interactions médicamenteuses. Un pourcentage de 12% des pharmaciens réalise la recherche après l'entretien.

6.5. Avis des pharmaciens sur l'Article 51

6.5.1. Évaluation de la démarche à suivre

Notation de l'évaluation de 1 à 4 : de très peu claire à très claire

Note 1 /4	Note 2/4	Note 3 /4	Note 4/4
1	23	37	14
1,3%	30,7%	49,3%	18,7%

Tableau 12. Évaluation de la fluidité de la démarche à suivre (de 1 à 4)

Pourcentages relatifs à l'évaluation de 1 à 4

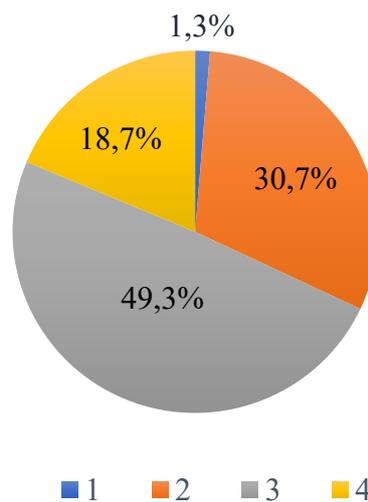


Figure 28. Pourcentage relatif à l'évaluation de la fluidité des démarches

L'évaluation est très satisfaisante : plus de 68% des pharmacies ont attribué une note supérieure ou égale à 3/4 et plus de 18% ont estimé que la démarche à suivre était très claire (note de 4/4).

6.5.2. Intérêts et objectifs de l'Article 51

ITEM	POURCENTAGE	NOMBRE DE PHARMACIES CORRESPONDANT
Amélioration du lien ville-hôpital	89,3%	67
Amélioration de l'observance	86,7%	65
Accompagnement du patient dans son parcours	78,7%	59
Sécurisation de la chimiothérapie orale	78,7%	59
Suivi des effets indésirables	74,7%	56
Nouvelle mission intéressante	56%	42
Diminution des interactions médicamenteuses	52%	39

Tableau 13. Intérêts et objectifs de l'Article 51

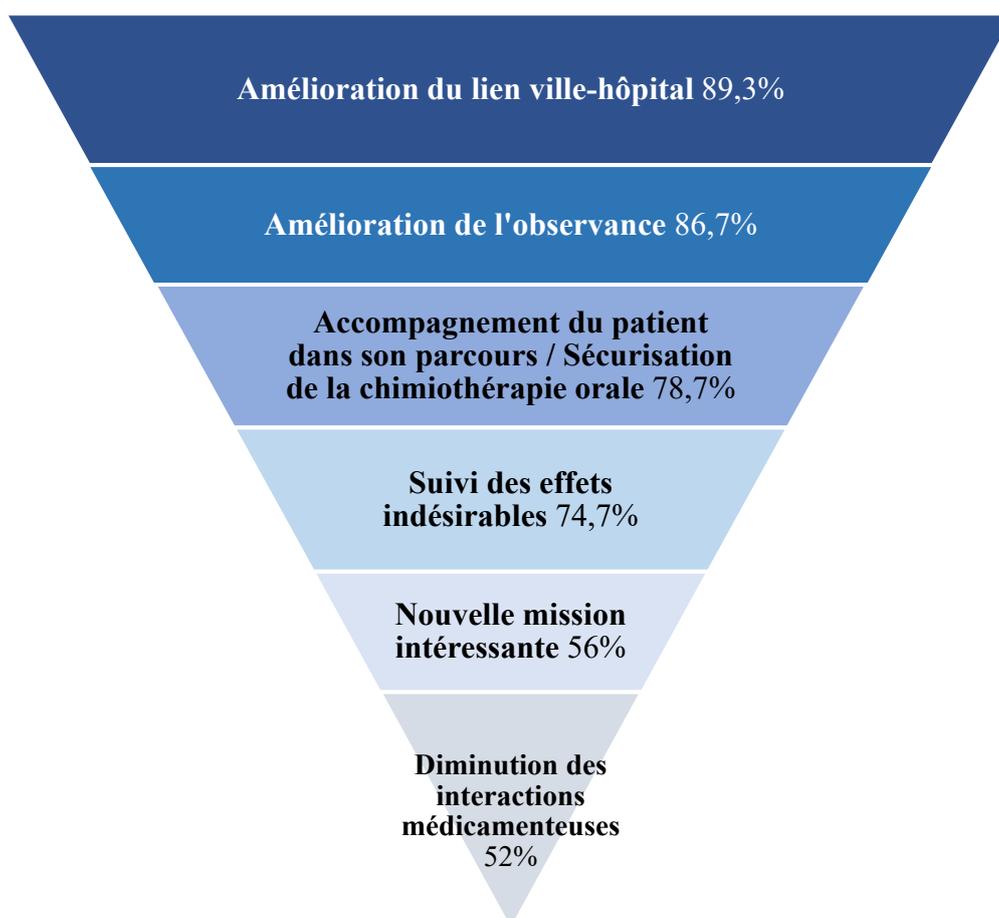


Figure 29. Schéma représentant les intérêts et objectifs de l'Article 51 pour les pharmaciens par ordre décroissant des items cochés

Autres réponses mentionnées par les pharmaciens :

- Nouvelle mission rémunératrice (1 réponse)
- Amélioration du lien patient qui est parfois très entouré par ses proches et à qui nous n'avons plus accès (1 réponse)
- Accès plus facile d'un professionnel par le patient (1 réponse)

6.6. Formation des pharmaciens d'officine à l'Article 51

6.6.1. Désir de formation

Pourcentage des pharmaciens d'officine intéressés par une formation

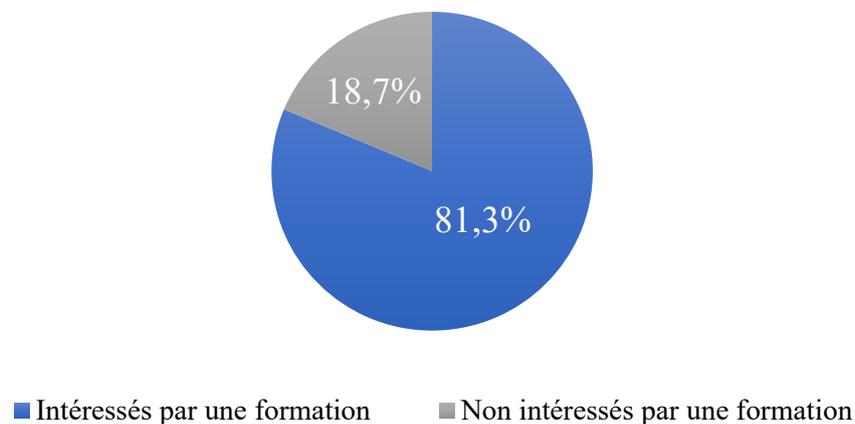


Figure 30. Pourcentage de pharmaciens intéressés ou non par une formation

6.6.2. Format de la formation

Ensuite, les répondants intéressés par une **formation Article 51** ont répondu à 3 questions, portant sur le format de la formation, le support et le contenu à privilégier.

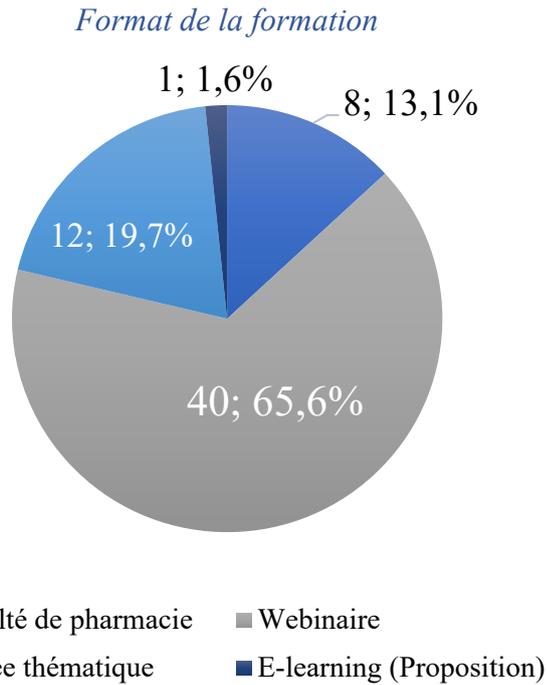


Figure 31. Format pour suivre la formation (faculté, webinaire, thématique, e-learning)

6.6.3. Support à privilégier

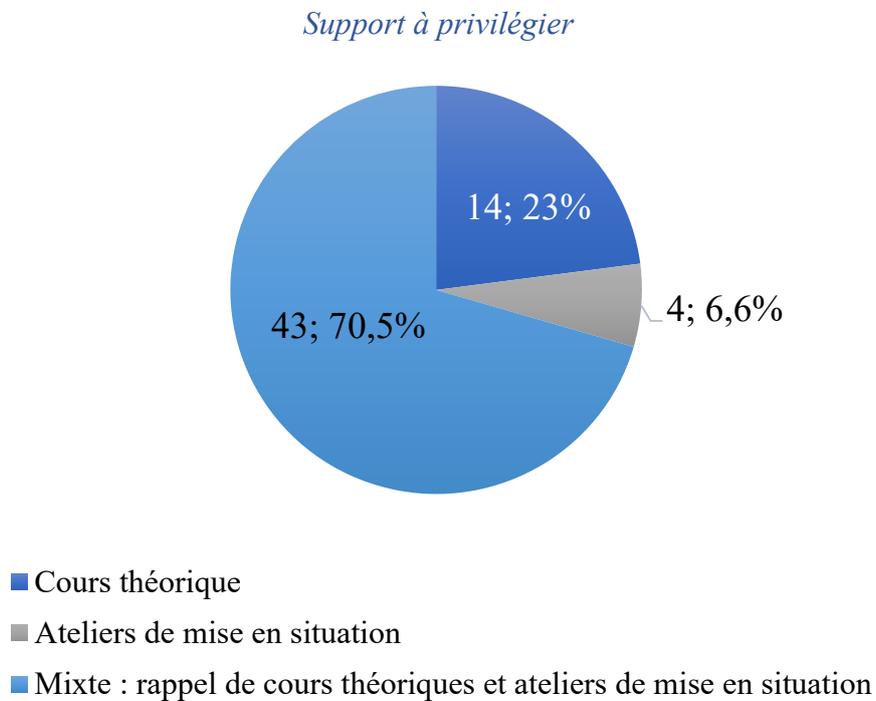


Figure 32. Support à privilégier pour la formation

6.6.4. Contenu à privilégier

TYPE DE CONTENU	POURCENTAGE DE REPONSES
Effets indésirables	72,1% (44 pharmacies)
Interactions médicamenteuses	68,9% (42 pharmacies)
Posture pour la conduite des entretiens	68,9% (42 pharmacies)
Modalités de prise	59% (36 pharmacies)

Tableau 14. Type de contenu et pourcentage associé pour la formation

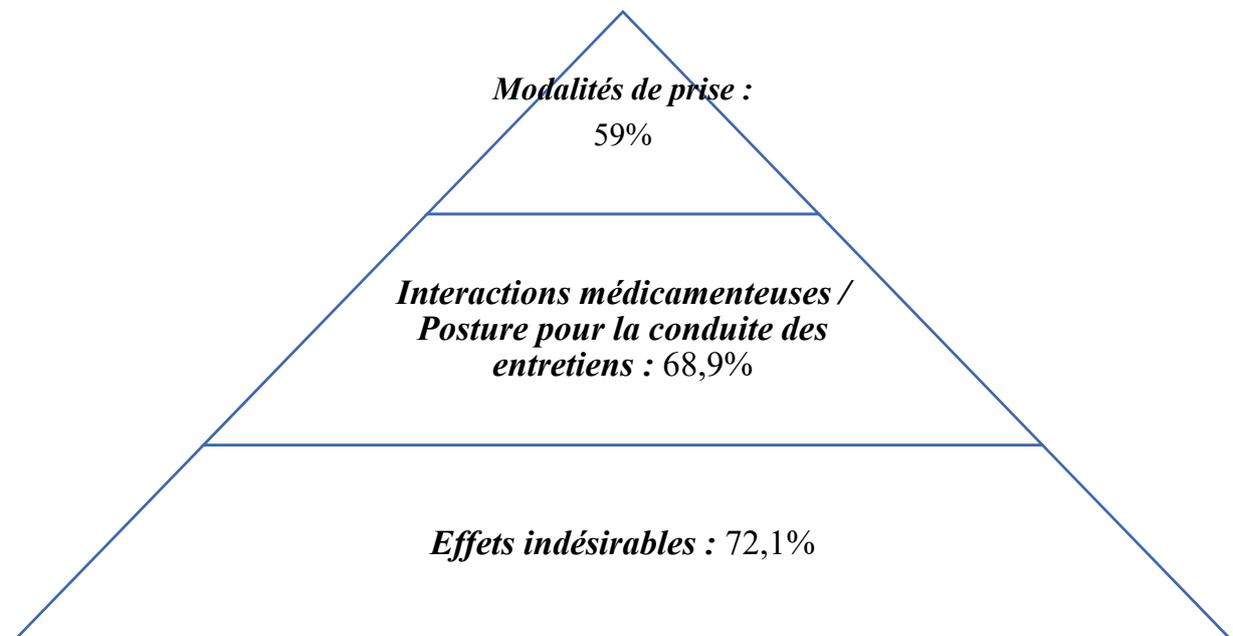


Figure 33. Schéma représentant le contenu à privilégier par ordre croissant

6.6.5. Question ouverte

Le dernier item du questionnaire portait sur les suggestions d'amélioration.

Pour interpréter les résultats, les éléments de réponses ont été regroupés par thèmes.

ELEMENTS DE REPONSES (REGROUPEMENT PAR THEMES)	NOMBRE DE PHARMACIES	POURCENTAGE ASSOCIE
Communication Transfert des informations ville-hôpital Relation ville hôpital	25	33,3%
Transfert d'informations sur le plan matériel /logistique	2	2,7%
Temps/moyen Covid	1	1,3%
Documentation Information Formation Connaissance de l'Article 51	11	14,7%
Partie administrative très lourde	2	2,7%
Anticancéreux	6	8%
Désir d'implication de plus d'établissements hospitaliers	1	1,3%
Pratique entretiens	4	5,3%
Bon retour	1	1,3%
Rien à signaler	22	29,3%

**Tableau 15. Éléments de réponses pour améliorer l'implication du pharmacien d'officine dans
l'expérimentation**

6.7. Différence entre l'Article 51 et l'avenant 21

6.7.1. Connaissance de la différence entre l'Article 51 et l'avenant 21

Les pharmaciens connaissent-ils la différence entre l'Article 51 et l'avenant 21 ?

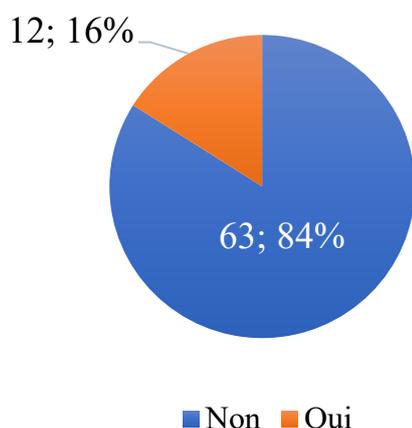


Figure 34. Pourcentage de pharmaciens connaissant ou non la différence entre l'Article 51 et l'avenant 21

6.7.2. Quelle est la différence entre l'avenant 21 et l'Article 51 Thérapies Orales d'après les pharmaciens ?

Cette question libre a obtenu 52 réponses.

REponses	NOMBRE DE REponses	POURCENTAGE ASSOCIE
Je ne sais pas / ? / Aucune idée	37 réponses	71,1%
Question non comprise	1 réponse	1,9%
Bonnes réponses	7 réponses	13,5%
Réponses justes mais incomplètes	3 réponses	5,8%
Réponses fausses	4 réponses	7,7%

Tableau 16. Éléments de réponses à la question libre sur les différences entre l'Article 51 et l'avenant 21

Réponses justes :

1	« Hôpital qui envoie le patient »
2	« Article 51 : en lien direct avec l'équipe hospitalière / lien pharmacien - hôpital Avenant 21 : entretien patient / pharmacien - uniquement en ville »
3	« Article 51 : lien ville hôpital, encadrement réglementaire Avenant 21 : permission de mener des entretiens anticancéreux oraux à l'officine »
4	« Pour l'article 51, le patient est adressé par l'équipe hospitalière. Pour l'avenant 21, c'est le pharmacien officinal qui démarché le patient. »
5	« Le lien entre la pharmacie et l'hôpital est renforcé »
6	« Moins de lien avec les professionnels hospitaliers, et plutôt avec la sécurité sociale pour l'Avenant 21 »
7	« Article 51 permet des expérimentations de prise en charge pluriprofessionnelle avec rémunération, notamment en lien hôpital-ville, et une évaluation bénéfice/coût avant une possible généralisation. Il y a eu des appels à projets et maintenant ceux-ci sont expérimentés. L'avenant 21 crée les entretiens chimiothérapies oraux sur le "même modèle" que les entretiens AVK/AOD, Asthme déjà existants en pharmacie d'officine »

Tableau 17. Réponses justes à la question libre sur les différences entre l'Article 51 et l'avenant 21

Réponses justes mais incomplètes :

1	« Avenant 21 concerne les Thérapies orales anticancéreuses, au sein de l'article 51 permettant des expérimentations innovantes en matière de prise en charge des patients »
2	« Suivi »
3	« Facturation »

Tableau 18. Réponses justes et incomplètes à la question libre sur les différences entre l'Article 51 et l'avenant 21

Réponses incorrectes :

1	« L'avenant 21 a notamment simplifié les modalités de facturation des entretiens effectués à la pharmacie »
2	« Avenant 21 favorise la coordination des soins / article 51 permet de suivre le parcours d'un patient par rapport à une chimio orale pour améliorer l'observance, suivre les effets indésirables... C'est un peu flou dans ma tête »
3	« L'implication d'une équipe pluriprofessionnelle autour du patient »
4	« L'article 51 correspond à la mission et l'avenant 21 à la rémunération en tant que nouvelle mission du pharmacien »

Tableau 19. Réponses incorrectes à la question libre sur les différences entre l'Article 51 et l'avenant 21

6.8. Discussion des résultats de l'enquête

Premièrement, les données démographiques de cette enquête sont intéressantes car seulement 7 pharmacies de la ville de Lyon intramuros ont répondu à l'enquête, correspondant à 9,3% des répondants. La localisation majoritairement représentée est celle du Rhône, en dehors de la métropole de Lyon (52%). Ainsi, on remarque que les pharmacies participant à l'expérimentation sont **réparties** au sein du département et non concentrées seulement au sein de la métropole. Ensuite, les éléments transmis par les pharmaciens hospitaliers ont permis pour **85,3%** des pharmaciens de comprendre les enjeux du parcours de soins. Ce résultat est très satisfaisant car révélateur d'une coordination entre les acteurs de l'expérimentation. Cependant, presque **15%** (11 pharmacies) estiment ne pas avoir obtenu tous les éléments, ce qui témoigne d'une amélioration possible de la communication.

Ce travail a révélé que les éléments primordiaux abordés par le pharmacien hospitalier lors du premier appel concernent **l'anticancéreux oral, le parcours de prise en charge du patient** et le **rôle du pharmacien dans l'expérimentation**. Les raisons possibles sont une méconnaissance de l'expérimentation et un travail officinal polyvalent avec une multiplication de difficultés (manque de personnel, nouvelles missions, pandémie, pénurie).

Au sein de l'officine, le pharmacien réceptionnant l'appel ne sera pas nécessairement le même que celui obtenant les documents relatifs à l'expérimentation (fiche Oncolien, bulletin d'adhésion, ordonnances, explication de l'Article 51) ou de celui réalisant l'entretien. Un mauvais relais des informations au sein même de l'officine rend la transmission des informations et leur compréhension plus délicates.

Concernant les suggestions d'optimisation des échanges avec les établissements, 82,7% des pharmaciens n'avaient pas de suggestions particulières à formuler au moment de l'envoi de leurs réponses au questionnaire. Toutefois, parmi les suggestions proposées, on peut retenir le mot « systématique », cité 2 fois. Les pharmaciens éprouvent des difficultés à passer d'un moyen de communication à un autre pour échanger. Cependant, l'équipe hospitalière se doit de pratiquer à la fois appels et utilisation de la messagerie sécurisée pour s'assurer d'une transmission correcte des informations.

Une des suggestions, soulevée dans cette enquête, porte sur la **création d'une ligne directe avec l'équipe hospitalière**. Certes, il existe une ligne directe dédiée mais ce n'est pas toujours le même pharmacien hospitalier qui se charge de celle-ci.

La majorité des suggestions concerne la plateforme *MonSisra* ou le moyen que les pharmaciens préfèrent utiliser pour communiquer. Les premiers échanges doivent forcément passer par un premier appel de l'hôpital et l'envoi des documents de manière sécurisée. Par la suite, l'hôpital pourrait demander aux pharmaciens officinaux s'ils préfèrent interagir par un seul canal. Cette mesure aurait pour inconvénient de complexifier l'activité de l'hôpital qui devrait ainsi personnaliser chaque parcours puisque cela correspondrait à une adaptation à mettre en place au cas par cas. Néanmoins, cela représenterait une piste d'amélioration majoritairement plébiscitée par les pharmaciens d'officine.

D'après les résultats de l'enquête, il apparaît que **16% des pharmaciens n'avaient pas les documents nécessaires** à la prise en charge du patient lors de sa première venue. Pour ce point précis, un problème de communication, émanant du pharmacien hospitalier, est relevé. Pourtant, dans le processus suivi par les pharmaciens hospitaliers,

l'envoi d'un courrier doit systématiquement être réalisé. Ce pourcentage assez élevé témoigne soit d'un manque de temps, soit d'un canal erroné de diffusion.

Par ailleurs, 84% des pharmaciens ont été en mesure de commander la thérapie orale en amont de la venue du patient grâce aux informations transmises par l'équipe hospitalière. Cela est une **traduction directe de la réussite** de l'Article 51.

Les 12 pharmacies (16%) n'ayant pas commandé le traitement en amont, remettent **en question le rôle de l'hôpital** pour diverses raisons : ordonnance non reçue, début de l'expérimentation après la première délivrance, ordonnance reçue mais de mauvaise qualité, pas d'échanges avec l'équipe hospitalière. Le constat est le même que précédemment : pour un nombre mineur de pharmacies, l'envoi systématique du courrier n'a pas été réalisé, certainement par faute de temps ou en raison d'un mauvais canal de diffusion.

Pour les autres réponses, les pharmaciens officinaux ne prévoyaient pas de commander la thérapie en amont car elle était disponible chez le grossiste.

Concernant le temps d'obtention des traitements, 65% des pharmacies ont été en état de réceptionner la thérapie en moins de 24 heures, 24% en moins de 2 jours, 8% de 3 à 5 jours et 3% en plus de 5 jours.

Pour les 3% correspondant à 5 pharmacies et les 8% correspondant à 6 pharmacies, une **analyse complémentaire** serait très pertinente afin de comprendre ce qui a posé un problème pour l'obtention du traitement. Il serait intéressant de savoir s'il s'agit d'une molécule particulière, d'un laboratoire ou d'un grossiste en particulier. Les pharmaciens officinaux seraient aptes de relayer à l'équipe hospitalière quelles sont les problématiques à résoudre pour obtenir le traitement dans un laps de temps plus court. De cette façon, les établissements hospitaliers pourraient programmer l'envoi de l'ordonnance précocement si nécessaire. Pour les pharmaciens ayant obtenu le traitement en plusieurs jours, un questionnement plus approfondi aurait permis de déterminer si le traitement des patients avait été interrompu ou non. Obtenir le traitement

en plusieurs jours représente un risque pour le patient car il s'agit d'un médicament vital, impactant ses chances de survie.

Concernant la **communication** avec les interlocuteurs hospitaliers, la question était mal posée et signifiait davantage : « quel est le mode de communication que vous utilisez le plus pour communiquer avec vos interlocuteurs hospitaliers ? ».

Pour la grande majorité des répondants (69,3%), le moyen le plus utilisé est la messagerie sécurisée en santé. Ensuite, 17,3% répondent qu'ils préfèrent échanger par téléphone et 10,7% par mail. Cette question permet d'identifier les moyens de communication les plus utilisés. Pour environ 70% des pharmaciens, le moyen le plus adapté est la messagerie sécurisée. Effectivement, la messagerie sécurisée est employée par l'hôpital pour communiquer l'ordonnance, les modalités de l'expérimentation et les fiches Oncolien. Ce moyen permet de sécuriser et conserver les échanges. Ainsi, l'enquête révèle un bon résultat car la messagerie sécurisée est le moyen de communication obligatoire pour communiquer selon l'équipe hospitalière. Celle-ci permet de garantir la confidentialité.

Les résultats des questions portant sur les entretiens montrent que les pharmaciens officinaux s'investissent réellement dans cette expérimentation, et plus largement dans leur mission de réaliser des entretiens pharmaceutiques. **62%** des pharmaciens utilisent un **local dédié**, permettant de respecter la confidentialité du patient. Ici, est soulevé l'implication du pharmacien d'officine dans le protocole de soins du patient. Cependant, 32% réalisent les entretiens au comptoir, sans espace de confidentialité. Une raison possible est le manque de temps de certains patients. Cela reste une meilleure solution pour le pharmacien et le patient de réaliser l'entretien au comptoir plutôt que de ne pas le faire du tout.

De plus, les missions du pharmacien s'élargissent. Depuis le 7 novembre 2022, les pharmaciens sont autorisés à réaliser l'injection de 14 vaccins (47). La vaccination en pharmacie et la possibilité de réaliser des tests antigéniques entraînent la démocratisation d'un local.

Le pharmacien d'officine est légitime, lorsqu'il fournit un médicament, de délivrer les conseils de prise associés. La construction d'un lien de confiance privilégié, dans le cadre de ces entretiens pharmaceutiques, lui permet de devenir un acteur à part entière au sein du parcours de soins (48).

En outre, **58%** des pharmaciens réalisent leurs entretiens **sans prise de rendez-vous**, ce mode de fonctionnement est plus fluide pour le patient, et peut l'être, également, pour le pharmacien. **42%** des pharmaciens réalisent les entretiens **sur prise de rendez-vous**, ce pourcentage significatif montre l'importance pour le pharmacien de suivre ces entretiens dans de bonnes conditions et l'organisation possible associée.

Approximativement **50%** des pharmaciens ont jugé satisfaisante la fluidité de la démarche à suivre dans le cadre de l'expérimentation, avec une note de **3 sur 4**, ce qui est un résultat tout-à-fait honorable ; néanmoins, **30,7%** ont accordé la note de **2 sur 4**. Ce chiffre révèle une amélioration possible dans la fluidité des démarches. Enfin, **18,7%** des pharmaciens ont attribué un très bon score de **4 sur 4**. Lorsqu'on additionne les pharmacies ayant évalué la fluidité à **3 sur 4** et **4 sur 4**, le résultat obtenu est de **68%**. Ce pourcentage est très satisfaisant, particulièrement dans le contexte pandémique simultané à l'expérimentation.

D'après les résultats, les intérêts et objectifs de l'Article 51 pour le pharmacien sont **l'amélioration du lien ville-hôpital** (89,3%) et **l'amélioration de l'observance** (86,7%). Ce sont effectivement deux aspects centraux de cette expérimentation. Le fait que cette expérimentation représente une **nouvelle mission valorisante** pour le pharmacien, a obtenu seulement 56% des réponses.

Une partie majeure du questionnaire repose sur les documents utilisés par les pharmaciens dans différents cas de figure. Pour connaître la **situation clinique du patient**, les deux éléments majeurs utilisés par les pharmaciens sont **l'entretien avec le pharmacien hospitalier Article 51** (57,3%) et **l'historique du patient dans le logiciel propre à la pharmacie** (61,3%). Les traitements délivrés lors des précédents passages du

patient permettent d'aiguiller les pharmacies. Le pharmacien hospitalier peut apporter des éléments complémentaires propres au statut oncologique du patient.

Afin de connaître les traitements habituels du patient, les pharmaciens s'appuient sur **l'historique du patient dans leur logiciel**, à 88%. L'entretien avec le pharmacien hospitalier n'est pas à négliger (12%) mais il pourrait être largement plus utilisé. Effectivement, le pharmacien hospitalier réalise une conciliation médicamenteuse exhaustive représentant une ressource intéressante supplémentaire. Une piste d'amélioration pour l'hôpital serait de s'assurer que l'envoi de la conciliation devienne systématique, ou encore de transmettre oralement le compte rendu de la conciliation.

Pour les **principaux effets indésirables** et les **modalités de prise** de l'anticancéreux oral, les résultats sont similaires. On retrouve dans les deux cas, 81,3% de répondants utilisant la **fiche Oncolien de la SFPO** (Société Française de Pharmacie Clinique Oncologique). Comme la fiche Oncolien est transmise aux pharmaciens hospitaliers, un biais sur ce résultat nécessite d'être pris en compte. Un élément manquant dans la formulation de la question est de différencier si le pharmacien utilise la fiche Oncolien Professionnel ou Oncolien Patient.

Dans les deux cas également, **l'entretien avec le pharmacien hospitalier** est fondamental pour obtenir des informations sur l'anticancéreux oral. 25,3% des pharmaciens s'appuient également sur cet entretien pour prendre connaissance des effets indésirables et 26,6% pour les modalités de prise. Pour les principales interactions, la fiche Oncolien est majoritairement sélectionnée (82,6%). L'entretien avec le pharmacien hospitalier est sélectionné à seulement **17,3%** pour rechercher les interactions médicamenteuses. Pourtant, le pharmacien hospitalier est le premier à effectuer l'analyse de prescription. Ce point met également en évidence un axe d'amélioration. Il convient en effet de davantage préciser au pharmacien d'officine qu'une fiche de recherche d'interactions médicamenteuses est systématiquement envoyée par le pharmacien hospitalier, et ceci dès l'inclusion d'un patient dans l'expérimentation.

Pour les interactions médicamenteuses de l'anticancéreux, les modalités de prise et les principaux effets indésirables, les pharmaciens se tournent vers d'autres sources, à hauteur de :

- 21,3% pour les effets indésirables
- 17,3% pour les modalités de prise
- 16% pour les interactions médicamenteuses.

Ce bilan est positif car il montre l'engagement des pharmaciens d'officine pour se sensibiliser sur le sujet en réalisant leurs propres recherches. Dans une question supplémentaire, ils ont pu indiquer quelles étaient les sources consultées. On peut retrouver le VIDAL, les OMEDIT de plusieurs régions, la RCP de l'anticancéreux ou Thériaque.

La question portant sur la recherche des interactions médicamenteuses a révélé un résultat très satisfaisant. Cependant, cette question est biaisée puisqu'elle se base sur la déclaration spontanée du pharmacien d'officine et rend le résultat difficilement exploitable. Les résultats révèlent que 12% des pharmaciens réalisent la recherche après l'entretien. Pour un suivi encore plus optimal, il faudrait réduire cette valeur.

Concernant la possibilité d'une formation, **81,3%** des pharmaciens souhaiteraient **se former à l'Article 51**. Pour le format préféré, on retrouve le webinaire dans 65,6% des cas. Ce format, se développant de plus en plus depuis la pandémie, est le plus accessible pour l'ensemble des répondants. Le support à privilégier pour 70,7% des cas serait un contenu mixte mêlant rappels de cours théoriques et ateliers de mise en situation. Enfin pour le contenu à privilégier, les réponses sont plus mitigées et leur nombre est relativement constant. La posture pour la conduite des entretiens, les interactions médicamenteuses et les effets indésirables sont des sujets importants pour la réalisation des entretiens pharmaceutiques. Il aurait été intéressant de les laisser s'exprimer sur ce qui leur semblait le plus important. Enfin, un questionnement sur le sujet de la formation (la réalisation des entretiens pharmaceutiques ou l'expérimentation Article 51) permet d'aiguiller davantage les besoins des pharmaciens. Ce questionnaire a été transmis aux

pharmaciens au moment du lancement de la phase pilote de l'expérimentation. Il serait intéressant de transmettre un nouveau questionnaire durant la phase cible pour comparer les connaissances des pharmaciens sur l'expérimentation. Pour mieux évaluer le besoin de connaissances sur la conduite des entretiens pharmaceutiques, certaines questions auraient pu être ajoutées, notamment sur la durée d'exercice du pharmacien d'officine et sur l'antériorité des entretiens pharmaceutiques pratiqués par le pharmacien.

Une question importante de cette étude est de proposer des pistes d'amélioration aux pharmaciens. Parmi les propositions d'amélioration sur le transfert des informations entre la ville et l'hôpital, de nombreuses remarques concernent le fait que les pharmacies ne soient pas informées sur les **évolutions de la clinique** du patient. Une piste d'amélioration serait d'envoyer plus régulièrement les comptes rendus réalisés par l'équipe hospitalière au cours de la prise en charge du patient. Cela permettrait de mieux intégrer les pharmaciens d'officine dans le suivi du patient et également d'établir une meilleure relation entre la ville et l'hôpital.

Pour **14,7%** des retours, des informations supplémentaires ou une **formation** sur l'Article 51 représentent un point d'amélioration. Ce résultat appuie le besoin de formation, soulevé par 85,3% des pharmaciens. Les pharmaciens méconnaissent le sujet pour beaucoup d'entre eux. Des éléments d'informations supplémentaires s'avèrent par conséquent indispensables.

8% des réponses concernent les **anticancéreux**. Les anticancéreux oraux étant de nouvelles molécules sur le marché, les pharmaciens suggèrent une formation continue sur le sujet afin de mieux accompagner leurs patients. Il existe, d'ores et déjà, des possibilités de formation continue tels que les journées réalisées par la SFPO (Société Française de Pharmacie Oncologique).

Cette étude a révélé un **manque de connaissance** sur l'expérimentation. En effet, nous avons pu constater qu'une majorité des pharmaciens (soit un pourcentage de 84 %) ne

connait pas la différence entre l'Article 51 et l'avenant 21. Cela appuie la nécessité d'une formation complémentaire sur l'expérimentation.

Le président de l'URPS Pharmaciens Auvergne-Rhône Alpes est intervenu sur l'Avenant 21 lors de la 4ème Journée de Pharmacie Clinique en Oncologie, en novembre 2021 à Marseille (49). En Ile de France, l'URPS Pharmaciens a créé un livret de synthèse des sites internet utiles aux pharmaciens (50) et en Bretagne, l'URPS Pharmaciens a mis en place « le kit Avenant 21, des outils pour faciliter l'accompagnement pharmaceutique » (51). Au sein de la région Auvergne Rhône-Alpes, de telles initiatives permettraient aux pharmaciens de mieux appréhender l'Avenant 21, et par conséquent, de mieux comprendre les distinctions avec l'Article 51.

A la fin du questionnaire, les pharmaciens ont exprimé la différence selon eux, entre l'avenant 21 et l'Article 51. Parmi les propositions de réponses, seulement 19,3% des réponses sont justes, comprenant les réponses incomplètes. Cela confirme la méconnaissance des pharmaciens sur l'expérimentation. 71,1% des répondants ne connaissent pas la différence et environ 2% ne comprennent pas la question. Enfin, 13,5% des réponses sont fausses.

Ce résultat doit être souligné, les pharmaciens **n'ont pas saisi** la distinction entre les deux. Pour le pharmacien, les activités de l'avenant 21 et de l'Article 51 sont sensiblement les mêmes car elles nécessitent de réaliser des entretiens auprès de patients sous traitements anticancéreux oraux. Le développement de nouveaux dispositifs et de nouvelles missions nécessite une mise au point pour guider les pharmaciens. La formation continue sur les distinctions de chaque parcours de soins, parallèlement à la réalisation des entretiens pharmaceutiques, soutiendraient les professionnels de santé.

6.9. Conclusion des résultats

Ce travail montre les impacts positifs de la mise en place de l'Article 51. Cette étude a montré que 84% des pharmaciens ont pu commander la thérapie orale en amont de la venue de l'équipe hospitalière. Les entretiens pharmaceutiques sont réalisés pour près d'un tiers dans un local dédié et presque la moitié (42%) sur prise de rendez-vous. L'importance de l'entretien avec le pharmacien hospitalier responsable de l'expérimentation pour transmettre la situation clinique du patient au pharmacien d'officine est évoqué par les répondants (57,3%). Près d'un quart des pharmaciens prennent en compte cet entretien pour connaître les modalités de prise et les principaux effets indésirables de l'anticancéreux oral.

Ce travail de thèse fournit des résultats intéressants et plusieurs pistes d'améliorations. Ce travail d'enquête a révélé un désir et une nécessité de la part des pharmaciens d'être formés sur l'Article 51.

Certains éléments ressortent comme la volonté d'être spécifiquement formés sur les anticancéreux oraux. La problématique sur les multiples moyens de communication doit être approfondie et améliorée.

Parmi les très bons résultats de cette enquête, on peut citer un chiffre non négligeable de pharmaciens ayant désigné la messagerie sécurisée comme messagerie préférée. D'autre part, près de la moitié des répondants ont réalisé leurs entretiens pharmaceutiques sur prise de rendez-vous et 62% réalisent les entretiens dans un local dédié, assurant ainsi une confidentialité au patient.

Concernant l'équipe hospitalière, un point à améliorer est de vérifier l'envoi systématique de la conciliation médicamenteuse et de la fiche SFPO. Une autre piste serait de demander aux pharmaciens quel est leur moyen de communication préféré une fois que le premier appel et les premiers échanges sur *Mon Sisra* ont été effectués. En effet, la multiplication des moyens d'échange s'avère être contraignante pour plusieurs pharmaciens interrogés.

De plus, un nouveau questionnaire transmis aux pharmaciens durant la phase cible de l'expérimentation permettrait d'étudier l'évolution des connaissances des pharmaciens sur l'expérimentation au fil des années. Effectivement, le questionnaire de cette enquête a été transmis au début de la phase pilote, les pharmaciens avaient vraisemblablement des connaissances plus limitées sur le sujet.

D'autres éléments restent à approfondir. Par exemple, une enquête supplémentaire permettant de connaître les anticancéreux oraux à l'origine d'un délai de livraison allongé aux pharmacies, représente un intérêt pour anticiper la continuité des soins.

7. DISCUSSION

7.1. Discussion des données

7.1.1. Contexte pandémique

L'expérimentation a démarré en plein contexte pandémique. En effet, durant octobre 2021, la France traversait un contexte pandémique présent depuis plus d'un an. Pour lutter contre cette pandémie, les pharmaciens officinaux ont été très sollicités. Les missions des pharmaciens ont évolué, ils sont maintenant aptes à vacciner et réaliser des tests de diagnostic pour certaines pathologies comme la présence de streptocoque A permettant de différencier une angine virale d'une angine bactérienne ou la recherche de l'Antigène SARS-Cov2 pour diagnostiquer le Covid-19.

Ces nouvelles missions demandent aux pharmaciens du temps et plus de personnel. Or, de nombreuses pharmacies souffrent d'un manque de personnel et peinent à recruter.

Dans ce cadre de tension pour les pharmaciens, l'équipe hospitalière peut se réjouir d'un très bel investissement des pharmaciens dans l'expérimentation Article 51.

7.1.2. Questionnaire anonyme

La rédaction d'un mail commun avec l'URPS a contraint l'envoi d'un questionnaire anonyme. L'anonymat permet aux pharmaciens une justesse dans leurs réponses et a permis des suggestions en toute franchise.

Cependant, l'anonymat du questionnaire est à l'origine du biais principal de ce travail de thèse, il implique de nombreuses limites. Les contacts des répondants n'étaient pas disponibles pour approfondir quelques points, comme les délais de livraison allongés (cf. conclusion des résultats) ou l'impact de la localisation géographique.

7.2. Mise en relation avec la littérature

Ce travail permet d'obtenir un retour des premières pharmacies incluses au sein de l'expérimentation attachées aux établissements des Hospices Civils de Lyon, et particulièrement de l'hôpital Lyon Sud. L'hypothèse de ce travail était qu'une prise en compte des suggestions proposées pour améliorer les relations entre la ville et l'hôpital conjointement à une formation des pharmaciens d'officine permettraient un bénéfice pour les patients.

Après six années de consultations tripartites dans un centre hospitalier, le retour d'expériences de C. Streicher *et al*, a fait émerger un retour très positif de la part de tous les acteurs impliqués sur leur ressenti dans l'amélioration de la prise en charge du patient (52). Il a également permis d'identifier certains points à améliorer, comme ce travail de thèse en a l'ambition.

Ce travail permet d'obtenir un retour sur la réalisation des entretiens pharmaceutiques. Les entretiens pharmaceutiques font partie des nouvelles missions du pharmacien d'officine. On peut établir avec les résultats qu'il y a une très bonne participation des pharmaciens avec 61,3% des entretiens réalisés dans un local dédié et 42% sur prise de rendez-vous.

La place des pharmaciens d'officine (53) dans la santé publique augmente avec l'apparition de nouvelles missions (étendue de la vaccination, réalisation de tests antigéniques, entretiens pharmaceutiques). Anne-Laure Yailian *et al.* ont étudié les perceptions et attentes des pharmaciens d'officine pour les entretiens pharmaceutiques destinés aux patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (54). Les pharmaciens ont souligné des difficultés organisationnelles, certains pharmaciens notent l'aspect chronophage des entretiens pharmaceutiques sur leur activité quotidienne. Certains pharmaciens soulèvent également des contraintes de paiement.

En outre, l'article de Yailian A-L. *et al.* révèle que la formation est un prérequis pour réaliser correctement les entretiens pharmaceutiques. Les pharmaciens estiment que « pour chaque pathologie, il faut être compétent ». Certains pharmaciens ont demandé des contacts d'associations de patients pour rediriger leurs patients.

Ainsi, cette analyse a révélé que la formation est un prérequis indispensable pour réaliser correctement les entretiens pharmaceutiques. Cela est en accord avec les résultats de ce travail de thèse mettant en avant un désir de formation pour 81,3% des répondants.

L'article de Yailian A-L. *et al.* porte également sur la vision des échanges entre la ville et l'hôpital. Selon les pharmaciens ayant participé à cette recherche, les échanges entre la ville et l'hôpital existent dans le cadre de l'hospitalisation à domicile et occasionnellement pour la conciliation médicamenteuse qu'ils estiment encore « floue » et inorganisée. La grande majorité des pharmaciens pensent que le lien entre la ville et l'hôpital est faible, voire quasi-inexistant. Cela revient dans les retours du questionnaire de cette thèse. Pour la question demandant comment améliorer l'implication du pharmacien d'officine dans l'expérimentation, 33,3% des pharmaciens ont souligné la communication avec l'hôpital, le transfert d'informations et la relation entre la ville et l'hôpital.

L'article révèle également que les pharmaciens jugent nécessaire le déploiement de ce lien pour obtenir des informations de l'hôpital utiles pour la prise en charge des patients. Les pharmaciens d'officine ont rapporté qu'il était difficile d'estimer correctement l'adhésion médicamenteuse des patients, en précisant les nombreux facteurs potentiels de non-adhésion dont la complexité des traitements, les effets indésirables ressentis et la diminution des symptômes pendant le traitement. Ces données sont également en

accord avec les résultats de ce travail de thèse, et notamment avec les suggestions de plusieurs pharmaciens. L'adhésion médicamenteuse n'est pas un critère étudié par l'enquête de cette thèse mais il aurait été intéressant de développer cette question.

Le travail réalisé par Yailian A-L. *et al.* (54) insiste également sur le niveau insuffisant de connaissances et le besoin de formation sur la physiopathologie de la maladie et les stratégies thérapeutiques dans la polyarthrite rhumatoïde, notamment sur les nouvelles thérapeutiques existantes. Les pharmaciens ont estimé qu'ils étaient assez expérimentés dans les stratégies d'accompagnement thérapeutique et de communication avec les patients. Au sein de ce travail de thèse, une limite a été de proposer un contenu uniquement sur la méthodologie de l'entretien pour la formation sur les entretiens pharmaceutiques alors qu'il serait très intéressant de former également les pharmaciens aux nouveaux traitements, notamment pour les anticancéreux oraux. Enfin, l'article s'est intéressé aux divers freins et leviers dans la mise en place d'entretiens pharmaceutiques concernant la polyarthrite rhumatoïde : des difficultés organisationnelles ont été soulevées par les pharmaciens comme la disponibilité ou un lieu dédié. Un parallèle existe avec les résultats de cette thèse car les pharmaciens réalisent à 32% leurs entretiens au comptoir.

L'étude de Moukafih B. *et al.* (55) étudie l'impact des services de pharmacie clinique dans un service d'hématologie/oncologie au Maroc. Cette étude prospective, descriptive et observationnelle souligne l'importance d'inclure le pharmacien clinicien dans l'équipe multidisciplinaire afin de prévenir les erreurs de médication potentielles et de contribuer à la sécurité des patients. Dans cette étude, 3542 ordonnances de 526 patients adultes atteints de cancer ont été analysées, seules cinq interventions pharmaceutiques n'ont pas été acceptées par le personnel clinique. Les résultats montrent que le pharmacien est un professionnel ayant une connaissance solide et fiable des médicaments, et représente ainsi un élément essentiel dans l'équipe.

A Hong-Kong, un programme de révision des médicaments dirigé par des pharmaciens et soutenu par des gériatres a permis de réduire de manière significative le nombre de médicaments inappropriés et de réadmissions non planifiées à l'hôpital parmi les patients

gériatriques hospitalisés (56). Le taux de réadmission non planifiée à l'hôpital un mois après la sortie était significativement plus bas dans le groupe d'intervention que dans le groupe de contrôle (13,2% vs 29,1% ; $p=0,005$). Dans l'ensemble, 98 % des sujets ayant participé à l'intervention étaient satisfaits du programme. Les objectifs de ce programme sont sensiblement les mêmes que ceux du dispositif Article 51-Thérapies Orales, avec la réduction du taux d'admission aux urgences et de réhospitalisations. Les résultats prometteurs de cette étude sont également en faveur de la réussite de cet Article 51 mais ils doivent être confirmés avec les données évaluées.

Le pharmacien Jérôme Sicard (57) présente une étude sur l'importance de la collaboration hors-murs pour une délivrance optimale. Au sein de son travail, Jérôme Sicard montre la nécessité que chaque établissement de soins puisse bénéficier d'une structure de coordination. La place du pharmacien dans la thérapie orale est essentielle. A la lecture des résultats de l'enquête, on peut lire qu'une formation sur les nouveaux anticancéreux oraux est demandée par les pharmaciens pour mieux accompagner les patients. De plus, les pharmaciens souhaiteraient se former sur la conduite des entretiens pharmaceutiques dans le cadre de cette expérimentation. Il met en avant la problématique d'un flux de communication médico-centré (de l'équipe soignante vers le médecin généraliste traitant) et un manque de communication lors du flux de médicaments (les soignants et le pharmacien d'officine ne communiquant jamais entre eux). Un des objectifs de l'expérimentation Article 51 est de pallier ce constat. Une question intéressante dans le cadre de ce travail de thèse aurait été de se demander quelle est la qualité de communication entre le médecin traitant et le pharmacien en ville. Lors de son travail, Jérôme Sicard fait part du caractère improbable que l'établissement de soins rédige un compte rendu spécifique destiné aux professionnels de santé au regard du travail demandé. Or, celui-ci a été relevé dans ce travail d'enquête comme étant un besoin pour les pharmaciens d'officine. La solution de Jérôme Sicard serait d'autoriser un accès au dossier médical du patient (DMP) réglementé en fonction du professionnel de santé et de ses besoins.

La sécurisation du parcours de soins sous thérapie orale a également été étudiée au cours d'une expérience publiée en 2021 par des pharmaciens travaillant au sein de l'Institut du cancer de Montpellier et à la faculté de pharmacie de Montpellier. Cette expérience a permis de relever qu'un tiers des patients suivis ont un score d'observance faible à modéré (58). La collaboration pharmaceutique, grâce à la formalisation du suivi officinal, permet l'optimisation et la sécurisation du parcours du patient sous thérapie orale, un quart des patients de l'étude ont bénéficié de l'intervention d'une équipe de coordination. Pour les patients ayant bénéficié d'entretiens pharmaceutiques en officine formalisés et tracés, l'observance, les effets indésirables et les co-médications ont pu être recueillis. Le lien ville-hôpital pharmaceutique permettait de prendre en charge plus précocement certaines problématiques relatives à la prise de thérapie orale anticancéreuse en ambulatoire. Cette étude a permis de développer l'intérêt et la faisabilité d'une collaboration entre pharmacien hospitalier et officinal autour des patients sous thérapie orale anticancéreuse, grâce au développement d'outils dédiés (58). Ce travail de thèse a permis de relever que 85,7% des pharmaciens possédaient les éléments transmis par l'équipe hospitalière pour comprendre les enjeux et le parcours de soins et 84% des répondants possédaient les documents nécessaires à la prise en charge du patient lors de sa première venue. Ces données confirment que le dispositif de l'Article 51 permet de créer un lien entre les pharmaciens hospitaliers et officinaux, renforçant le lien ville hôpital.

Comme mentionné dans les résultats et dans l'article de Saar M. *et al.* (59), les pharmaciens officinaux ont réclamé plus d'informations et une formation sur les traitements anticancéreux oraux. Marmotat T. *et al.* (60) révèlent que 21 % des pharmaciens soulignent l'enjeu d'un manque de connaissance des traitements anticancéreux, qu'il s'agisse des anticancéreux oraux ou du protocole mis en place à l'hôpital, face aux questions des patients qu'ils reçoivent. Au sein de cette étude, des pharmaciens décrivent une pratique officinale peu ou pas assez connectée aux autres professionnels impliqués dans le parcours de soins (26 %). Ils évoquent la difficulté de contacter le prescripteur, considéré comme limitant l'efficacité du suivi des effets secondaires (60).

Dans l'étude de Renard *et al.* (61), 96 % des patients sous anticancéreux oraux interrogent leur pharmacien de ville sur leur thérapeutique alors que seulement 16 % d'entre eux se sentent compétents pour y répondre. Ce constat est partagé par Cavalier G. *et al.* (5), les pharmacies de ville disent, souvent, éprouver des difficultés pour réaliser la dispensation des anticancéreux oraux par manque d'informations. Cette étude révèle également que « des barrières » existent pour communiquer avec les établissements et pharmaciens hospitaliers. Celles-ci seraient causées par l'absence de coordonnées de contact et une faible disponibilité des pharmaciens hospitaliers. L'expérimentation Article 51 est un moyen de lever ces barrières. Cependant, les retours de cette enquête montrent que la communication directe avec un pharmacien hospitalier n'est pas toujours aisée.

Grâce à l'établissement d'une relation entre la ville et l'hôpital, Streicher C. *et al.* (52) ont montré que le partage d'informations a permis à 83% des pharmaciens d'adapter leur entretien avec les patients. Ils ont été en mesure de mieux conseiller les patients lors de la dispensation des médicaments, sur les modalités de prise parfois compliquées et sur les interactions médicamenteuses. Les pharmaciens d'officine connaissent les limites du dossier pharmaceutique du patient car celui-ci ne permet pas d'accéder aux informations médicales tel que le protocole de chimiothérapie instauré à l'hôpital. Or, l'accès aux informations sur les différentes étapes de soins s'avère crucial pour répondre aux besoins et aux attentes des patients, et représente un atout pour un suivi efficace de leurs effets secondaires (60). La question du partage d'informations médicales est remontée dans les résultats de ce travail de thèse. En effet, plusieurs pharmaciens ont répondu à l'enquête de cette thèse en évoquant que l'information des évolutions médicales du patient par l'hôpital, permettrait de mieux comprendre et accompagner leur patient. Le déploiement de « Mon espace santé » pourrait être une solution.

Dans le cas d'un problème au moment de la délivrance, l'étude Streicher C. *et al* relève que le pharmacien contacte l'hôpital sans difficultés particulières. Ce dernier décrit un contact de plus en plus étroit entre les officinaux et les acteurs hospitaliers en insistant sur l'importance de leur coordination. Ce retour n'est pas partagé par tous les répondants des résultats de ce travail de thèse.

La faible continuité des soins, des propos discordants et une communication pauvre entre les spécialistes représentent des barrières à une bonne gestion de la maladie pour les patients (62).

Dans leur article (63), Adams M. et Blouin R. citent le travail de Bush P.W. et Daniels R. (64). Ils évoquent les changements qui ont eu lieu au sein des systèmes de soins ainsi que la diversité et l'étendue des services cliniques relatifs à la pratique de la pharmacie. Alors que la gestion de la santé de la population devient un élément de plus en plus important des soins de santé, une plus grande importance est accordée à la réussite de la transition des soins aux patients entre les sites et les milieux au sein d'un environnement interdisciplinaire. Les implications sur les systèmes de soins de santé sont importantes, car les réadmissions de patients liées à de mauvaises transitions de soins ont un fort poids financier sur le système de soins de santé. Étant donné que l'utilisation inappropriée des médicaments est l'une des principales raisons de la réadmission des patients à l'hôpital, l'importance des soins pharmaceutiques intégratifs optimisant l'observance et minimisant les effets indésirables des médicaments ont créé une opportunité vitale pour les pharmaciens de fermer le maillon faible d'un écosystème très vulnérable.

La coordination ville-hôpital est un enjeu très important dans le domaine de la cancérologie. Trygstad T. *et al.* (65) soulignent l'importance de la profession de pharmacien pour bâtir des modèles de pratique durables s'associant à d'autres professionnels de santé.

Dans leur article, Anderson S. *et al.* (66) passent en revue la littérature actuelle sur le rôle des pharmaciens dans la transition des soins pour les patients atteints d'insuffisance cardiaque (IC). Une équipe multidisciplinaire est nécessaire pour fournir une approche intégrée des soins aux patients. Il a été démontré que les modèles de soins collaboratifs incluant les pharmaciens réduisent les hospitalisations, toutes causes confondues, améliorent la santé et la satisfaction globale des patients. Les schémas thérapeutiques souvent compliqués de l'insuffisance cardiaque peuvent compromettre l'observance, mais les pharmaciens peuvent la promouvoir en utilisant diverses stratégies. Pendant la

transition de l'hôpital aux soins ambulatoires à domicile, les services pharmaceutiques (comprenant le bilan comparatif des médicaments, l'identification et la prévention des événements indésirables liés aux médicaments, les suggestions pour améliorer l'accès aux médicaments et l'éducation des patients) peuvent améliorer les résultats et réduire le risque de réhospitalisation. Les approches cohésives des équipes multidisciplinaires peuvent améliorer l'observance thérapeutique et fournir une ressource fiable pour répondre aux questions des patients.

Dans leurs étude, Niznik J. *et al* étudient (67) l'impact des services de pharmacien clinicien fournis par télémédecine en ambulatoire ou en soins ambulatoires. Les patients en consultation externe ou en soins ambulatoires sont susceptibles de tirer des avantages substantiels de l'utilisation des services de pharmacien clinicien à distance. La télémédecine est encore un domaine en évolution dans la pratique de la pharmacie en ce qui concerne l'utilisation des médicaments. Compte tenu de l'impact positif global sur une variété de différents types de résultats, il est certain que la pharmacie clinique a un rôle à jouer dans l'amélioration de la qualité des soins. Dans le domaine de l'oncologie, des études rétrospectives ont suggéré que la surveillance à distance des patients pourrait aider à surveiller les événements indésirables liés à la chimiothérapie et pourrait améliorer l'observance des agents anticancéreux oraux (68). Le télésuivi a un rôle important dans les dispositifs de transition de soins.

Les pharmaciens cliniciens jouent un rôle important dans la mise en œuvre de connaissances et de conseils scientifiquement valables sur l'utilisation sûre et raisonnable des produits pharmaceutiques (69). Ils contribuent à réduire l'iatrogénèse liée aux médicaments en améliorant la gestion des effets indésirables des médicaments, en limitant les interactions médicamenteuses et en améliorant l'adhésion des patients (70).

Récemment, la pharmacie clinique oncologique a démontré son intérêt dans l'optimisation de la thérapeutique des patients atteints de cancer et dans la sécurisation du traitement anticancéreux (71). En plus de l'anticancéreux et des traitements de

support, la plupart des patients atteints de cancer reçoivent un traitement habituel prescrit dans le cadre de pathologies associées et de comorbidités. Enfin, le recours à l'automédication et aux thérapeutiques complémentaires, dont la phytothérapie, augmente considérablement le risque de survenue des « problèmes liés aux médicaments » (DRP, drug-related problems). Ces derniers regroupent les effets indésirables, les interactions et la non-observance des traitements oraux.

Les patients atteints d'un cancer avancé peuvent présenter un nombre de symptômes importants et une détresse psychosociale dès le début de leur diagnostic et tout au long du traitement (72). De nombreux centres de cancérologie intègrent des programmes de soins palliatifs dans leur pratique. Cependant, l'étendue des services et le degré d'intervention varient grandement, notamment en ce qui concerne le rôle du pharmacien. La clinique d'oncologie de soutien au St. Luke's Mountain States Tumor Institute (MSTI) est une clinique d'une demi-journée où les patients complexes sont suivis par une équipe multidisciplinaire dirigée par une infirmière praticienne. L'équipe comprend également une infirmière, un pharmacien, une diététiste et un travailleur social. Le pharmacien est responsable du bilan comparatif des médicaments, qui comprend l'évaluation des interactions médicamenteuses, des effets indésirables, des doubles traitements, du manque d'efficacité et des affections non traitées (72). Dans cette étude de Mancini R, l'utilisation d'une évaluation pharmaceutique normalisée a permis d'élucider et de traiter des problèmes de médicaments tels que les thérapies en double (46,7 % des patients), les interactions médicamenteuses (44 %), les effets secondaires (74,7 %), le manque d'efficacité (94,7 %) et les affections non traitées (73,3 %). Malgré les améliorations à mettre en place, les résultats des expérimentations sur la collaboration ville-hôpital et la transition de soins pour les maladies chroniques justifient leurs instaurations.

7.3. Points forts et points faibles

7.3.1. Points forts

Parmi les points forts de ce travail, le nombre de formulaires recueilli permet d'obtenir des données intéressantes et exploitables. Cela se révèle d'autant plus positif dans un contexte pandémique, comme développé précédemment.

Sur le plan qualitatif, ce travail a permis aux pharmaciens de développer de nombreuses suggestions intéressantes pour optimiser les échanges avec les équipes hospitalières.

7.3.2. Limites

Les limites de ce travail sont, notamment, l'envoi anonyme des questionnaires. L'anonymat a empêché d'approfondir certaines questions avec les pharmaciens lorsque celles-ci étaient difficiles d'interprétation ou manquaient de précisions.

De plus, la formulation de certaines questions a entraîné des biais sur les réponses des pharmaciens. Certaines questions auraient pu être davantage approfondies. Par exemple, une question supplémentaire, pour identifier les molécules plus difficiles à obtenir et pour quelle(s) raison(s), aurait été pertinente.

Ce travail s'intéresse au contenu de la formation à proposer sur les entretiens pharmaceutiques. Au-delà des modalités de prise ou des effets indésirables, il aurait été intéressant de proposer aux pharmaciens des réponses plus axées sur les nouveaux anticancéreux oraux, l'évolution de la prise en charge de l'oncologie durant les vingt dernières années et sur l'expérimentation.

8. CONCLUSIONS GENERALES ET PERSPETIVES

Université Claude Bernard  Lyon 1

CONCLUSIONS GENERALES

THESE SOUTENUE PAR Mme Clara BOYER

La Loi de Financement de la Sécurité Sociale a permis en 2018 la mise en place des Article-51, offrant la possibilité de réaliser des expérimentations innovantes en santé avec un soutien financier. Le 1^{er} octobre 2021 a démarré l'expérimentation nationale Thérapies Orales, concernant le suivi ambulatoire des patients sous anticancéreux oraux. Ce parcours vise à améliorer et sécuriser la prise en charge de ces patients en structurant la coordination des équipes hospitalières (oncologue, pharmacien, infirmier) et des professionnels de ville (pharmaciens d'officine et médecins traitants).

Un questionnaire a été élaboré abordant plusieurs thématiques : la réalisation à l'officine des premières inclusions dans l'expérimentation par les pharmacies, les échanges avec les équipes hospitalières, la réalisation des entretiens pharmaceutiques et l'avis général des pharmaciens sur l'expérimentation. Cette enquête a été proposée aux pharmaciens d'officine ayant participé à cette expérimentation, pour des patients suivis sur les sites ONCORAL des HCL (Hospices Civils de Lyon).

Ce travail a permis d'obtenir le retour d'expérience de 75 pharmacies. Grâce aux éléments transmis par l'équipe hospitalière, 85,3% des pharmaciens ont compris les enjeux et le parcours de soins Thérapies Orales. Dans 84% des cas, les informations transmises ont permis de commander la thérapie en amont de la venue du patient. Pour 89,3% des pharmaciens, un des intérêts de cet Article 51 est l'amélioration du lien ville-hôpital. Les entretiens pharmaceutiques ont été réalisés pour 61,3% au sein d'un local dédié à l'officine. Pour l'organisation, cela est mitigé entre la prise d'un rendez-vous pour recevoir le patient (41,9%) ou un entretien réalisé spontanément lors de sa venue à la pharmacie (58,1%). Une formation sur le sujet intéresse 81,3% des pharmaciens. Enfin, 84% des pharmaciens interrogés ne connaissent pas la différence entre l'Article 51 et l'Avenant 21.

Ces premiers résultats montrent une implication importante des pharmaciens d'officine dans l'expérimentation article-51 Thérapies Orales, et ce malgré la situation sanitaire du Covid-19, chronophage pour ces acteurs, non propice à la mise en place de ce type d'activité. Ce travail montre un bon déroulé du parcours du point de vue organisationnel et pratique (entretiens pharmaceutiques). Cependant, un besoin en formation semble exister et pourrait conduire à la mise en place de webinaires abordant les aspects théoriques mais également des séances de mise en situation. Ce type d'expérimentation, en sécurisant les anticancéreux oraux, grâce à un lien solide ville-hôpital, pourrait permettre l'intégration et le financement de ces activités dans le droit commun, assurant un accès équitable aux soins.

Le Président de la thèse,
Nom :

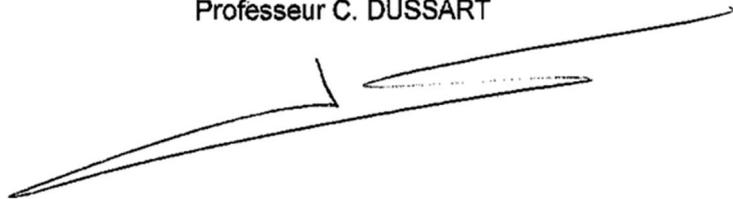
Vu et permis d'imprimer, Lyon, le
Vu, le Directeur de l'Institut des Sciences
Pharmaceutiques et Biologiques, Faculté de Pharmacie

Signature :

Dr Catherine Roussel


Pour le Président de l'Université Claude Bernard
Lyon 1,

Professeur C. DUSSART



9. BIBLIOGRAPHIE

- (1) Arrêté du 2 mai 2022 modifiant l'arrêté du 30 novembre 2020 relatif à l'expérimentation de suivi à domicile des patients sous anticancéreux oraux [En ligne], 14 mai 2022 [cité le 9 juin 2022] (France). Disponible : <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2022/5/2/SSAH2213186A/jo/texte>
- (2) Lemaire N, Polton D, Tajahmady A. Article 51 : expérimenter pour innover mais aussi innover dans la façon d'expérimenter : Les Tribunes de la santé. 28 avril 2020;63(1):35-42.
- (3) Defossez G, Le Guyader-Peyrou S, Uhry Z, Grosclaude P, Colonna M, Dantony E, et al. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Synthèse. Saint-Maurice: Santé publique France, 2019. 20 p. Disponible à partir des URL : <http://www.santepubliquefrance.fr/>;
<https://geodes.santepubliquefrance.fr/#c=home>; <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Les-donnees-sur-les-cancers/Incidence-et-mortalite-des-cancers/Incidence-et-mortalite-des-cancers-en-2018>
- (4) ARS Ile de France. Article 51 : innovation organisationnelle. [En ligne]. 2018 [cité le 21 juillet 2022]. Disponible : <https://www.iledefrance.ars.sante.fr/article-51-innovation-organisationnelle>
- (5) Cavallier G, Laudet M, Vayssettes PM, Balayssac D, Chennell P. Lien ville-hôpital et anticancéreux oraux : opinion des pharmaciens de l'Aveyron. Bulletin du Cancer. Juin 2022;109(6):692-706.
- (6) Prely H, Herledan C, Caffin AG, Baudouin A, Larbre V, Maire M, et al. Real-life drug-drug and herb-drug interactions in outpatients taking oral anticancer

drugs: comparison with databases. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*. Mars 2022;148(3):707-18.

- (7) Unicancer. Communiqué de presse : Expérimentation d'un nouveau modèle de coordination ville-hôpital autour du patient sous thérapie orale : 45 sites hospitaliers français se lancent dans l'aventure. [En ligne]. 2021 [cité le 15 juillet 2022]. Disponible : <https://therapiesorales-onco-link.fr/wp-content/uploads/2021/10/ONCOLINK-Communique-de-Presses.pdf>
- (8) ARS Normandie. Expérimentation Thérapies Orales en Normandie. [En ligne]. 2021 [cité le 20 juillet 2022]. Disponible : https://www.omedit-normandie.fr/media-files/27722/20210709_reunion-ars-normandie.pdf
- (9) Coudert P. Les chimiothérapies orales, une avancée dans le traitement des cancers. *Actualités Pharmaceutiques*. Janvier 2022;61(612) : 23-6.
- (10) CHU Poitiers. Thérapies orales : un suivi renforcé du patient pour une meilleure efficacité du traitement. [En ligne]. 2015 [cité le 21 juillet 2022]. Disponible : <https://www.chu-poitiers.fr/therapies-orales-un-suivi-renforce-du-patient-pour-une-meilleure-efficacite-du-traitement/>
- (11) Institut national du cancer. Les thérapies ciblées dans le traitement du cancer en 2015, états des lieux et enjeux. [En ligne]. 2016 [cité le 20 décembre 2022]. Disponible : https://www.e-cancer.fr/content/download/161178/2059222/file/Les-therapies-ciblees-dans-le-traitement-du-cancer-en-2015_2016.pdf
- (12) Buxeraud J, Faure S. Médicaments de la cancérologie. *Actualités Pharmaceutiques*. Septembre 2020;59(598):20-8.

- (13) Ministère de la Santé et de la Prévention. Mise en place d'un centre de thérapies orales dans le service d'oncologie [En ligne]. 2015 [cité le 2 septembre 2022]. Disponible : <https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/parcours-de-sante-vos-droits/bonnes-pratiques-en-region/nouvelle-aquitaine/article/mise-en-place-d-un-centre-de-therapies-orales-dans-le-service-d-oncologie>
- (14) Pharmacomédicale.org Site du Collège National de Pharmacologie Médicale. RISQUE DES MÉDICAMENTS [En ligne]. 2023 [cité le 23 avril 2023]. Disponible : <https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/risque-des-medicaments/47-effets-indesirables>
- (15) Balard P. État des lieux et perspectives de prise en charge des thérapies ciblées en oncologie en France [Thèse d'exercice]. Rouen, France : Université de Rouen Normandie; 2018.
- (16) Sibaud V, Vigarios E. Toxicités orales des thérapies ciblées anticancéreuses. *Med Buccale Chir Buccale*. juill 2015;21(3):14955.
- (17) Gaucher France. Qu'est-ce que l'observance ? [En ligne]. 2019 [cité le 19 août 2022]. Disponible : <https://www.gaucherfrance.fr/mon-parcours-de-soin/quest-ce-que-lobservance/>
- (18) Arrêté du 31 octobre 2022 modifiant l'arrêté du 30 novembre 2020 relatif à l'expérimentation de suivi à domicile des patients sous anticancéreux oraux [En ligne], 9 novembre 2022 [cité le 10 mars 2023] (France). Disponible : <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2022/10/31/SPRH2228298A/jo/texte>

- (19) Huiart L, Bardou VJ, Giorgi R. L'adhésion thérapeutique aux traitements oraux : enjeux en oncologie - l'exemple du cancer du sein. *Bulletin du Cancer*. Octobre 2013;100(10):1007-15.
- (20) Michiels Y. Renforcer l'adhésion du patient cancéreux. *Actualités Pharmaceutiques*. Janvier 2022;61(612):27-30.
- (21) Schneider M, Bandiera C, Dotta-Celio J, Zanchi A. Adhésion thérapeutique et collaboration médecin-pharmacien. L'exemple du patient avec néphropathie diabétique. *Revue Médicale Suisse*. 2020;16(697):1210-3.
- (22) Société Française de Pharmacie Clinique. Lexique de la pharmacie clinique 2021 [En ligne]. 2021 [cité le 20 avril 2023]. Disponible : <https://sfpc.eu/wp-content/uploads/2021/07/Le-lexique-de-pharmacie-clinique-2021-selon-la-SFPC.pdf>
- (23) VIDAL. Accompagnement des patients sous AVK : le début des entretiens pharmaceutiques est officiel. [En ligne]. 2013 [cité le 15 décembre 2022]. Disponible : <https://www.vidal.fr/actualites/13208-accompagnement-des-patients-sous-avk-le-debut-des-entretiens-pharmaceutiques-est-officiel.html>
- (24) Maritaz C, Napoly L, Burnel S, Lotz JP. Patients sous anticancéreux oraux et parcours coordonné : CHIMORAL, retour des acteurs de soins. *Bulletin du Cancer*. Décembre 2020;107(12):1210-20.
- (25) Arrêté du 31 mars 2022 portant approbation de la Convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie [En ligne]. 10 avril 2022 [cité le 10 juillet 2022] (France). Disponible : <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2022/3/31/SSAS2208506A/jo/texte>

- (26) Avis relatif à l'avenant n° 21 à la convention nationale du 4 avril 2012 organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie. JO n°238, 30 septembre 2020, texte n°104 [En ligne]. [cité le 13 septembre 2023]; Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000042376946>
- (27) Jouys E. Dispositifs d'accompagnement des patients sous anticancéreux oraux à l'officine. Étude de l'avenant 21 et d'Onco'Link – Thérapies Orales [Thèse d'exercice]. Rouen, France : Université de Rouen Normandie; 2022.
- (28) ONCORIF. Anticancéreux oraux : l'accompagnement pharmaceutique. [En ligne]. 2021 [cité le 6 août 2022]. Disponible : <https://www.oncorif.fr/professionnels/accompagnement-pharmaceutique/>
- (29) ONCORIF. Bulletin d'adhésion [En ligne]. 2021 [cité le 21 avril 2023]. Disponible : <https://www.oncorif.fr/telechargement/anticancereux-oraux-bulletin-dadhesion-et-de-designation-du-pharmacien/?tmstv=1681978280>
- (30) Assurance maladie. Accompagnement pharmaceutique [En ligne]. 2023 [cité le 19 avril 2023]. Disponible : https://www.ameli.fr/sites/default/files/Accompagnement_pharmaceutique_s_maller.pdf
- (31) Assurance maladie. Accompagnement des patients sous anticancéreux oraux. Aide à la facturation [En ligne]. 2021 [cité le 19 avril 2023]. Disponible : <https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/718032/document/memo-pharmacien-facturation-accompagnement-anticancereux.pdf>
- (32) ARS Grand-Est. Livret d'accompagnement des porteurs de projet Article 51. [En ligne]. 2020 [cité le 10 juillet 2022]. Disponible : <https://www.grand-est.ars.sante.fr/media/63114/download>

- (33) Ministère de la Santé et de la Prévention. L'Atlas du 51. [En ligne]. 2021 [cité le 5 septembre 2022]. Disponible : https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/atlas_du_51-_juin_2021.pdf
- (34) Ministère des Solidarités et de la Santé. Rapport au parlement 2022 sur les expérimentations innovantes en santé. Edition 51; 2022. 85. https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_parlement_article_51_2022.pdf
- (35) Ministère de la Santé et de la Prévention. Article 51 : un dispositif qui a trouvé sa vitesse de croisière. [En ligne]. 2022 [cité le 3 mai 2023]. Disponible : <https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2022-11-14-cp-article-51.pdf>
- (36) Unicancer. L'ICM teste un suivi coordonné pour les thérapies orales. [En ligne]. 2022 [cité le 6 février 2022]. Disponible : <https://www.unicancer.fr/fr/actualite/licm-teste-un-suivi-coordonne-pour-les-therapies-orales/>
- (37) Ministère de la Santé et de la Prévention. Expérimentations innovantes en santé. Rapport du conseil stratégique. [En ligne]. 2018 [cité le 10 septembre 2022]. Disponible : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_conseil_strategique_article51_081018.pdf
- (38) OMEDIT Normandie. Flyer de présentation générale. [En ligne]. 2021 [cité le 13 août 2022]. Disponible : <https://www.omedit-normandie.fr/media-files/28818/format-a-imprimer-flyer-medecin.pdf>
- (39) Masson F. Relation ville/hôpital dans le suivi des patients traités par anticancéreux oraux : vers une information partagée sur le parcours du patient [Thèse d'exercice]. Nancy, France : Université de Lorraine; 2018.

- (40) OMEDIT PACA CORSE. Retour sur deuxième journée pharmacie clinique en oncologie. [En ligne]. 2018 [cité le 10 novembre 2022]. Disponible : https://www.omeditpacacorse.fr/wp-content/uploads/2022/09/Newsletter_2e-JPCO.pdf
- (41) Collomb B, Dubromel A, Caffin AG, Herledan C, Larbre V, Baudouin A, et al. Assessment of Patient Reported Outcomes (PROs) in Outpatients Taking Oral Anticancer Drugs Included in the Real-Life Oncoral Program. *Cancers*. 28 janvier 2022;14(3):660.
- (42) Patrick DL, Burke LB, Powers JH, Scott JA, Rock EP, Dawisha S, et al. Patient-Reported Outcomes to Support Medical Product Labeling Claims: FDA Perspective. *Value in Health*. Novembre 2007;10(S2):S125-37.
- (43) Marino P, Bannier M, Moulin JF, Gravis G. Rôle et utilisation des Patient reported outcomes (PROs) dans la prise en charge des patients en oncologie. *Bulletin du Cancer*. Juin 2018;105(6):603-9.
- (44) Fédération Francophone de Cancérologie Digestive. CRITERES DE TOXICITE NCI-CTC Version 4.0 [En ligne]. 2014 [cité le 17 avril 2023]. Disponible : http://www.cepd.fr/CUSTOM/CEPD_toxicite.pdf
- (45) Sicard J, Veron F. Prise en charge des personnes atteintes de cancers à l'officine, échos du congrès mondial de cancérologie. *Actualités Pharmaceutiques*. Mars 2018;57(574):42-6.
- (46) URPS Pharmaciens Auvergne Rhône-Alpes. Article 51 : Oncolink Thérapies Orales. [En ligne]. 2023 [cité le 10 décembre 2023]. Disponible : <https://www.urps-pharmaciens-aura.fr/article-51-therapies-orales/>

- (47) Assurance Maladie. Le pharmacien peut désormais administrer les vaccins et rappels de vaccin prescrits [En ligne]. 2022 [cité le 8 octobre 2022]. Disponible : <https://www.ameli.fr/rhone/assure/actualites/le-pharmacien-peut-desormais-administrer-les-vaccins-et-rappels-de-vaccin-prescrits>
- (48) Mrozovski JM, Faure S, Buxeraud J. Une mission valorisante. Actualités Pharmaceutiques. Janvier 2022;61(612):17.
- (49) URPS Pharmaciens Auvergne Rhône-Alpes. 4ème journée de Pharmacie Clinique en Oncologie. [En ligne]. 2021 [cité le 10 août 2022]. Disponible : <https://ara.urps-pharma.fr/2021/10/04/4eme-journee-de-pharmacie-clinique-en-oncologie/>
- (50) URPS Pharmaciens Hauts de France. Aide à l'accompagnement du patient traité par une chimiothérapie anticancéreuse orale. [En ligne]. 2021 [cité le 8 août 2022]. Disponible : <https://www.urps-pharmaciens-hdf.fr/aides-pratiques-professionnelles/accompagnement-chimiotherapie-anticancereuse-orale>
- (51) URPS Pharmaciens Bretagne. Le "Kit Avenant 21" : des outils pour faciliter l'accompagnement pharmaceutique des patients sous anticancéreux oraux. [En ligne]. 2022 [cité le 16 août 2022]. Disponible : <https://www.urpspharmaciens-bzh.com/projet/le-kit-avenant-21-des-outils-pour-faciliter-laccompagnement-pharmaceutique-des-patients-sous-anticancereux-oraux-19>
- (52) Streicher C, Roussin F, Chastang-Chung C, Daulange A, Vayre L. Anticancéreux oraux : retour d'expérience après six années de consultations tripartites dans un centre hospitalier. Bulletin du Cancer. Mars 2023;110(3):275-84.

- (53) Magnien A. Nouvelles missions du pharmacien d'officine : mise en place et retour d'expériences au travers de 3 cas concrets au service de la santé publique [Thèse d'exercice]. Avignon, France : Aix-Marseille Université; 2021
- (54) Yailian AL, Estublier C, Rozaire O, Piperno M, Confavreux C, Vignot E, et al. Entretiens pharmaceutiques destinés aux patients atteints de polyarthrite rhumatoïde : perceptions et attentes des pharmaciens d'officine. *Annales Pharmaceutiques Françaises*. Mars 2019;77(2):146-58.
- (55) Moukafih B, Abahssain H, Mrabti H, Errihani H, Rahali Y, Taoufik J, et al. Impact of clinical pharmacy services in a hematology/oncology ward in Morocco. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*. Mars 2021;27(2):305-11.
- (56) Chiu PK, Lee AW, See TY, Chan FH. Outcomes of a pharmacist-led medication review programme for hospitalized elderly patients. *Hong Kong Med J* 2018;24:98-106.
- (57) Sicard J. Le pharmacien d'officine en cancérologie, une collaboration hors-murs pour une délivrance optimale. *Actualités Pharmaceutiques*. Mars 2017;56(564):49-53.
- (58) Rubira L, Leenhardt F, Perrier C, Pinguet F. Sécurisation du parcours de soins du patient sous thérapie orale en oncologie : expérimentation autour d'un lien pharmaceutique hôpital–ville. *Annales Pharmaceutiques Françaises*. 2021;79(5):558-65.
- (59) Saar M, Jaal J, Johnson JB. Do pharmacists need additional education to support patients on oral chemotherapy?. *European Journal of Oncology Pharmacy*. 2016;10(1):6-11.

- (60) Marmorat T, Canat HL, Préau M, Farsi F. Dispenser des anticancéreux oraux à l'officine. Contraintes professionnelles et pistes d'actions : Santé Publique. 6 mars 2017;29(1):89-93.
- (61) Renard PY. Délivrance des anticancéreux oraux: besoins et attentes du pharmacien d'officine. Actualités pharmaceutiques 2013;52(523):44-47.
- (62) Lo C, Teede H, Fulcher G, et al. Gaps and barriers in health-care provision for co-morbid diabetes and chronic kidney disease: a cross-sectional study. BMC nephrology 2017;18(1):80.
- (63) Adams M, Blouin R. The Role of the Pharmacist in Health Care: Expanding and Evolving. North Carolina Medical Journal. 2017;78(3):165-167.
- (64) Bush PW, Daniels R. Health care systems and transitions of care: implication on interdisciplinary pharmacy services. North Carolina Medical J. 2017;78(3):177-180.
- (65) Trygstad T. Payment reform meets pharmacy practice and education transformation. North Carolina Medical Journal. 2017;78(3):173-176.
- (66) Anderson SL, Marrs JC. A Review of the Role of the Pharmacist in Heart Failure Transition of Care. Advances in Therapy. Mars 2018;35(3):311-23.
- (67) Niznik JD, He H, Kane-Gill SL. Impact of clinical pharmacist services delivered via telemedicine in the outpatient or ambulatory care setting: A systematic review. Research in Social and Administrative Pharmacy. Août 2018;14(8):707-17.
- (68) Mir, O., Ferrua, M., Fourcade, A. et al. Surveillance numérique à distance plus soins habituels versus soins habituels chez les patients traités par des

agents anticancéreux oraux : l'essai randomisé de phase 3 CAPRI. *Nature Medicine*. 2022;28(6), 1224-1231 28, 1224-1231.

- (69) Boşnak AS, Birand N, Diker Ö, Abdi A, Başgut B. The role of the pharmacist in the multidisciplinary approach to the prevention and resolution of drug-related problems in cancer chemotherapy. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*. 2019;25(6):1312-20.
- (70) Lattard C, Baudouin A, Larbre V, Herledan C, Cerutti A, Cerfon MA, et al. Clinical and economic impact of clinical oncology pharmacy in cancer patients receiving injectable anticancer treatments: a systematic review. *J Cancer Res Clin Oncol* [En ligne]. 28 févr 2023 [cité le 29 avr 2023]; Disponible: <https://link.springer.com/10.1007/s00432-023-04630-4>
- (71) Rioufol C. Organizational impacts related to new drugs Role of the hospital pharmacist. *Hématologie*. Décembre 2020;26(S6):36-42.
- (72) Mancini R. Implementing a Standardized Pharmacist Assessment and Evaluating the Role of a Pharmacist in a Multidisciplinary Supportive Oncology Clinic. *The Journal of Supportive Oncology*. 2012;10(3):99-106.

10. ANNEXES

10.1. Questionnaire

Thèse Thérapies Orales

Suite au démarrage de l'expérimentation Article-51 Thérapies Orales, dans le cadre d'une thèse d'exercice, nous aimerions avoir votre retour d'expérience concernant la prise en charge des premiers patients inclus

* Indique une question obligatoire

1. Dans quel département exercez-vous ? *

Une seule réponse possible.

- Ain (01)
- Allier (03)
- Hautes-Alpes (05)
- Ardèche (07)
- Cantal (15)
- Drôme (26)
- Isère (38)
- Loire (42)
- Haute-Loire (43)
- Puy-de-Dôme (63)
- Rhône hors Lyon (69)
- Saône-et-Loire (71)
- Savoie (73)
- Haute-Savoie (74)
- Var (83)
- Lyon - 1er arrondissement
- Lyon - 2ème arrondissement
- Lyon - 3ème arrondissement
- Lyon - 4ème arrondissement
- Lyon - 5ème arrondissement
- Lyon - 6ème arrondissement
- Lyon - 7ème arrondissement
- Lyon - 8ème arrondissement
- Lyon - 9ème arrondissement

Accompagnement Thérapies Orales

2. Est-ce que les éléments transmis par l'équipe hospitalière ont été suffisants pour permettre de comprendre les enjeux et le parcours de soins Thérapies Orales ? *

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non

3. D'après vous, quels sont les points importants abordés lors du premier appel avec le pharmacien hospitalier ? *

Plusieurs réponses possibles.

- Information sur l'anticancéreux oral
 Informations sur le parcours de prise en charge du patient
 Informations cliniques sur le patient
 Informations sur l'expérimentation
 Rôle du pharmacien d'officine dans le projet
 Modalité de facturation
 Modalité de remplissage du bulletin d'adhésion
 Autre : _____

Echange avec les équipes hospitalières

4. Aviez-vous tous les documents nécessaires à la prise en charge du patient lors de sa première venue ? *

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non

5. Afin d'améliorer les échanges d'informations avec les établissements hospitaliers, avez-vous des suggestions d'optimisation ? *

Une seule réponse possible.

- Oui *Passer à la question 6*
 Non *Passer à la question 7*

Echange avec les équipes hospitalières

6. Précisez *

Echange avec les équipes hospitalières

7. Les informations transmises par l'équipe hospitalière vous ont-elles permis de commander la thérapie orale du patient en amont de sa venue ? *

Une seule réponse possible.

- Oui *Passer à la question 9*
 Non *Passer à la question 8*

Echange avec les équipes hospitalières

8. Pourquoi ? *

Echange avec les équipes hospitalières

9. En combien de temps avez-vous pu obtenir le traitement ? *

Une seule réponse possible.

- Moins de 24h
- Moins de 2 jours
- Entre 3 et 5 jours
- Plus de 5 jours

10. De quelle manière communiquez-vous avec vos interlocuteurs hospitaliers ? *

Une seule réponse possible.

- Par Messagerie Sécurisée en Santé
- Par mail
- Par téléphone
- Par fax
- Autre : _____

Réalisation des entretiens pharmaceutiques

11. Où réalisez-vous les entretiens pharmaceutiques ? *

Une seule réponse possible.

- Local dédié *Passer à la question 12*
- Comptoir *Passer à la question 12*
- Visioconférence *Passer à la question 12*
- Domicile *Passer à la question 13*

Réalisation des entretiens pharmaceutiques

12. Comment vous êtes-vous organisés ? *

Une seule réponse possible.

- Entretien réalisé spontanément lors de la délivrance du traitement
- Entretien réalisé sur prise de rendez-vous avec le patient

Réalisation des entretiens pharmaceutiques

13. Avant de réaliser l'entretien, de quels éléments avez-vous pris connaissance ?

Pour chaque item proposé, renseigner vos sources d'informations.

Plusieurs réponses possibles.

	Entretien avec Pharmacien Hospitalier Art. 51	Fiche médicament Oncolien (SFPO)	Historique du patient à la pharmacie (logiciel métier)	Appel du médecin traitant	Appel d'un professionnel de santé hospitalier (autre que le pharmacien hospitalier)
Situation clinique du patient	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Traitements habituels du patient	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Principaux effets indésirables de l'anticancéreux oral	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Modalités de prise de l'anticancéreux oral	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Principales interactions médicamenteuses de l'anticancéreux oral	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

14. Si vous avez coché une ou plusieurs cases "Autre", précisez

15. Pour un entretien Article 51, vous réalisez la recherche des interactions médicamenteuses *

Plusieurs réponses possibles.

- Avant l'entretien
 Après l'entretien
 Pas d'analyse des interactions

Votre avis sur l'Article 51

16. Lors de l'inclusion d'un patient Article 51, la démarche à suivre est *

Une seule réponse possible.

1 2 3 4

Pas Très claire

17. Selon vous, quels sont les intérêts et objectifs de l'Article 51 *

Plusieurs réponses possibles.

- Sécurisation de la chimiothérapie orale
 Suivi des effets indésirables
 Amélioration de l'observance
 Diminution des interactions médicamenteuses
 Nouvelle mission intéressante et valorisante
 Amélioration du lien ville-hôpital
 Accompagnement du patient dans son parcours
 Autre : _____

Votre avis sur la formation des pharmaciens d'officine à l'Article 51

18. Seriez-vous intéressé par une formation sur l'Article 51 et votre rôle auprès du patient suivi dans l'Article 51 ? *

Une seule réponse possible.

- Oui Passer à la question 19
 Non Passer à la question 22

Votre avis sur la formation des pharmaciens d'officine à l'Article 51

19. Le format à privilégier selon vous serait *

Une seule réponse possible.

- A la faculté de pharmacie de Lyon
- Par webinaire
- Soirée thématique
- Autre : _____

20. Le support à privilégier selon vous serait *

Une seule réponse possible.

- Cours théorique
- Ateliers de mise en situation
- Mixte : rappel de cours théoriques et ateliers de mise en situation
- Autre : _____

21. Le contenu à privilégier selon vous serait *

Plusieurs réponses possibles.

- Les modalités de prise
- Les effets indésirables
- Les interactions médicamenteuses
- La posture pour la conduite des entretiens

Votre avis sur la formation des pharmaciens d'officine à l'Article 51

22. Selon vous, quels points pourraient être améliorés sur l'implication du pharmacien d'officine dans le cadre de l'Article 51 ? *

23. Connaissez-vous la différence entre l'Article 51 et l'avenant 21 ? *

Une seule réponse possible.

Oui *Passer à la question 24*

Non

Votre avis sur la formation des pharmaciens d'officine à l'Article 51

24. Quelle est la principale différence entre l'article 51 et l'avenant 21 selon vous ?

10.2. Tableau des pharmacies référencées au sein de l'Article 51 – Lyon Sud

Nombre de pharmacies	patients	P	Pharmacie	Patient	Nom du Pharmacien	Numéro de téléphone	Relance 1er mail (10-11-12 janvier)	Adresse mail de la pharmacie pour envoi par mail	Deuxième relance par mail	3ème relance mail	Questionnaire complété	4ème relance mail	5ème relance mail	Informations complémentaires
1	1		CONFIDENTIALITE				Mail envoyé		/		OUI			
2	2						Mail envoyé		Relance le 7/02		OUI			
3	3						Mail envoyé		Relance envoyée le 17 janvier	Relance le 7/02	OUI	Relance le 22 février		
4	4						Mail envoyé		Relance le 7/02	Relance le 22 février	OUI			
							Contact internet/SPONSOR au questionnaire							
5	5								/			OUI		
	/													
6	6							Mail envoyé	Relance envoyée le 28 janvier	Relance le 15/02		Relance le 22 février et le 5 mars	Relance le 14 mars + 21/03	
7	7						Mail envoyé le 28/01	Relance le 07/02	Relance le 15/02		Relance le 22 février et le 5 mars	Relance le 14 mars + 21/03		
	8						DOUBLON							

8	9		CONFIDENTIALITE				Mail envoyé		Relance envoyée le 17 janvier	Relance le 07/02	OUI	Relance le 22 février		
9	10						Mail envoyé		Relance envoyée le 17 janvier	Relance le 07/02	OUI			
10	11						Mail envoyé		Relance envoyée le 17 janvier	Relance le 07/02		Relance le 22 février et le 5 mars	Relance le 14 mars + 21/03	
11	12						Mail envoyé		Relance envoyée le 17 janvier	Relance le 07/02		Relance le 22 février		
12	13						Mail envoyé		Relance le 07/02			OUI		
13	14						Mail envoyé le 05/03		Relance le 14 mars et 16 mars	Relance le 21/03				
14	15						Mail envoyé		Relance envoyée le 17 janvier	Relance le 07/02	OUI	Relance le 5 mars		
15	16						Mail envoyé		Relance envoyée le 17 janvier + 18/01 monsisra	Relance le 07/02	OUI	Relance le 22 février et le 5 mars	Relance le 14 mars	
16	17						Mail envoyé		Relance le 07/02	Relance le 22 février	OUI	Relance le 5 mars		
17	18						Mail envoyé		Relance envoyée le 28/01	Relance le 07/02	OUI	Relance le 22 février et le 5 mars	Relance le 14 mars	
18	19						Mail envoyé		Relance par [e] le 20/01 et mail le 28/01	Relance le 07/02	OUI			

L'ISPB - Faculté de Pharmacie de Lyon et l'Université Claude Bernard Lyon 1 n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

L'ISPB - Faculté de Pharmacie de Lyon est engagé dans une démarche de lutte contre le plagiat. De ce fait, une sensibilisation des étudiants et encadrants des thèses a été réalisée avec notamment l'incitation à l'utilisation d'une méthode de recherche de similitudes.

BOYER Clara

Enquête auprès des pharmaciens d'officine participant à la phase pilote de l'expérimentation Article 51-Thérapies Orales conduite aux Hospices Civils de Lyon

Th. D. Pharm., Lyon 1, 2024, 126 p.

RESUME

L'expérimentation nationale Article 51-Thérapies Orales concerne le suivi ambulatoire des patients sous anticancéreux oraux. Ce parcours vise à améliorer et sécuriser la prise en charge de ces patients en structurant la coordination des équipes hospitalières (oncologue, pharmacien hospitalier, infirmier) et des professionnels de ville (pharmaciens d'officine et médecins traitants).

Dans le cadre de cette enquête, un questionnaire a été élaboré et transmis aux pharmaciens d'officine ayant participé à cette expérimentation, pour des patients suivis sur les sites ONCORAL des HCL (Hospices Civils de Lyon). Plusieurs points ont été étudiés tels que l'accompagnement des pharmaciens d'officine, les échanges avec les équipes hospitalières, le contenu des entretiens pharmaceutiques et l'avis des pharmaciens sur l'expérimentation.

Ce travail a permis d'obtenir le retour d'expérience de 75 pharmacies. Cette enquête a permis de révéler des éléments très positifs relatifs à la mise en place de l'Article 51. En effet, 85,3% des pharmaciens ont compris les enjeux du parcours de soins Thérapies Orales et 84% ont pu obtenir la thérapie en amont de la venue du patient. Quelques pistes d'améliorations ont été décrites, comme l'amélioration de la communication entre les équipes officinales et hospitalières.

Ce retour d'expérience permet de réaliser un état des lieux du démarrage de l'Article-51 Thérapies Orales et de connaître les points d'améliorations pour optimiser les pratiques dans le futur.

MOTS CLES

Thérapies Orales – Expérimentation - Transitions des soins – Lien ville/hôpital – Pharmacien d'officine – Pluriprofessionnalité

JURY

RIOUFOL Catherine, PU-PH

LATTARD Claire, Pharmacien assistant spécialiste

RANCHON Florence, MCU-PH

CAFFIN Anne-Gaëlle, Pharmacien hospitalier

LABROSSE-CANAT Hélène, Pharmacien - Chef de projets

DATE DE SOUTENANCE

14 février 2024

CONTACT

catherine.rioufol@chu-lyon.fr