



Marie-Ève Rougé-Bugat<sup>1,2,3</sup>,  
Laetitia Gimenez<sup>1,2</sup>, Vladimir Druel<sup>1,3</sup>,  
Nathalie Boussier<sup>1,3</sup>

1. Département universitaire de médecine générale de Toulouse, faculté de médecine Rangueil, 133, route de Narbonne, 31400 Toulouse.

2. UMR 1027 INSERM-UPS, faculté de médecine, 37, allées Jules-Guesde, 31073 Toulouse.

3. Réseau régional de cancérologie ONCOMIP, 1, avenue Irène-Joliot-Curie, 31000 Toulouse.

marieeve.rouge-bugat@dumg-toulouse.fr  
*exercer* 2017;137:404-11.

**Liens d'intérêts :**  
tous les auteurs ont déclaré sur le formulaire ICMJE tous leurs liens ou potentiels conflits d'intérêts en rapport avec l'étude actuelle, et toutes les activités financières ou liens avec des entreprises ou des institutions pouvant avoir une influence sur le travail soumis.

### INTRODUCTION

Les cancers restent la première cause de mortalité en France<sup>1,2</sup>. La mise à disposition de nouveaux traitements plus efficaces et ayant une tolérance acceptable permet d'améliorer la survie et la qualité de vie des patients. Les avancées dans les thérapies anticancéreuses participent à la baisse du taux de mortalité par cancer. En France, celui-ci connaît une diminution relative de 1,5 % par an chez l'homme et de 0,7 % par an chez la femme depuis 1989<sup>3</sup>.

Les soins ambulatoires et les soins à domicile sont de plus en plus fréquents pour les patients atteints de cancer<sup>4,5</sup>. L'administration des traitements anticancéreux a souvent lieu en hôpital de jour et leur dispensation se fait parfois en officine de ville. Les acteurs du premier recours (médecins généralistes [MG], infirmiers de premier recours et pharmaciens d'officine notamment) sont impliqués aussi bien pendant la phase aiguë du traitement que dans le suivi post-thérapeutique. Ils sont sollicités par les patients,

# Le médecin généraliste face aux nouvelles thérapeutiques anticancéreuses

## *The general practitioner and new anticancer drugs*

notamment pour prendre en charge les complications liées à la maladie et aux traitements<sup>6</sup>. Positionner le MG au cœur de la prise en charge est une des mesures phares du deuxième Plan cancer national (2009-2013)<sup>7</sup>, renforcée par les mesures du troisième (2014-2019)<sup>8</sup>. L'interface entre les soins de premier recours et la médecine hospitalière est un enjeu important, afin de permettre aux patients de recevoir des soins adaptés à leur maladie mais également de rentrer à leur domicile dans des conditions optimales. La continuité des soins entre l'hôpital et le domicile est cruciale et implique une collaboration étroite entre le MG et les autres spécialistes<sup>9</sup>. Elle dépend de systèmes qui doivent être efficaces en termes de communication entre le MG et les autres spécialistes, y compris en ce qui concerne les lignes directrices des soins partagés et de leurs protocoles. Cependant, les MG semblent souvent manquer de confiance et de connaissances pour apporter des soins optimaux<sup>10</sup>. Ils ne se sentent pas assez informés sur les traitements de leurs patients et leurs effets indésirables et insuffisamment formés pour les gérer<sup>11-13</sup>. L'utilisation croissante de nouvelles thérapeutiques anticancéreuses comme les thérapies dites « ciblées » ou l'immunothérapie sont associées à de nouveaux effets indésirables, souvent méconnus par les MG. L'objectif de ce travail est de décrire les nouvelles thérapeutiques anticancéreuses, leurs effets indésirables potentiels et les ressources à disposition des médecins généralistes afin d'améliorer les soins aux patients atteints de cancer.

### LES NOUVELLES THÉRAPEUTIQUES ANTICANCÉREUSES

La médecine personnalisée est une voie prometteuse pour traiter les patients atteints de cancer<sup>14</sup>. Elle consiste à traiter chaque patient de façon individualisée en fonction des spécificités génétiques et biologiques de sa tumeur mais également en tenant compte de l'environnement du patient et de son mode de vie. En cela, les thérapies ciblées et l'immunothérapie se distinguent de la chimiothérapie antinéoplasique traditionnelle cytotoxique. Cette dernière vise différentes étapes de la prolifération cellulaire, telles que la formation et la fonction de l'ADN ou la mitose. Le traitement est généralement administré par voie intraveineuse dans un programme cyclique et provoque des effets secondaires tels que nausée, vomissements, perte de cheveux, anémie, thrombopénie ou aplasie. L'utilisation des thérapies ciblées nécessite de trouver l'anomalie de la cellule cancéreuse et de la bloquer spécifiquement. L'immunothérapie, quant à elle, propose de démasquer les cellules cancéreuses qui se cachent du système immunitaire. Le **tableau** présente une liste des nouvelles thérapeutiques anticancéreuses les plus fréquemment utilisées actuellement.

#### **Thérapies ciblées** **Mécanisme d'action**

Les premières thérapies ciblées ont été autorisées dans les années 2000. Les thérapies ciblées sont des molécules qui ciblent de façon précise une

	Agent	Cible	Indications	Toxicités
Thérapies ciblées	<b>Anticorps monoclonaux</b>			
	Rituximab Ofatumumab Obinutuzumab	CD20	Lymphome B et leucémies	Syndrome de relargage des cytokines Immunodépression
	Trastuzumab	HER2	Cancer du sein	Cardiopathie
	Cétuximab	EGFR	Cancer colorectal	Diarrhée Réaction cutanée (exanthème)
	Bévacizumab	VEGF	Cancer colorectal Cancer du sein Cancer du rein Cancer du poumon non à petites cellules	Hypertension Saignement ou perforation digestive Événements thromboemboliques
	Ramucirumab	VEGFR	Cancer gastrique	
	<b>Inhibiteurs de tyrosine kinase</b>			
	Imatinib Dasatinib Ponatinib	BCR-ABL	Leucémie myéloïde chronique Leucémie aiguë lymphoblastique	Épanchement pleural ou péricardique Hypertension pulmonaire Événements thromboemboliques
	Erlotinib	EGFR	Cancer du poumon non à petites cellules Cancer du pancréas	Exanthème Diarrhée Saignement ou perforation digestive
	Idélalisib	PI3K	Lymphome B	Pneumopathie Colite Hépatopathie
	Tramétinib	MEK	Mélanome	Diarrhée Œdème Diminution de la fraction d'éjection du ventricule gauche
	Aflibercept	VEGF	Cancer colorectal	Hypertension
	Axitinib	VEGFR	Cancer du rein	Saignement ou perforation digestive Événements thromboemboliques Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible
	Sorafénib Sunitinib Pazotinib	Multiples kinases	Cancer du rein Tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST)	Diminution de la fraction d'éjection du ventricule gauche Hypertension
<b>Anticorps bispécifiques</b>				
Blinatumomab	CD3/ CD19	Leucémie aiguë lymphoblastique Lymphomes B	Syndrome de relargage des cytokines Neurotoxicités (convulsions) Toxicité hépatique (transaminases)	
Immunothérapie	<b>Inhibiteurs des checkpoints (checkpoints immunologiques)</b>			
	Ipilimumab	CTLA-4	Mélanome	Effets indésirables auto-immuns : diarrhée, colites, hypophysite, hépatites, polyarthrites
	Nivolumab Pembrolizumab	PD-1	Mélanome Cancer du rein Cancer du poumon non à petites cellules Syndrome de Hodgkin	
<b>Traitement cellulaire</b>				
Cellules T porteuses d'un récepteur chimérique (CAR T-cells)	CD 19	Leucémie aiguë lymphoblastique Lymphomes B	Syndrome de relargage des cytokines Neurotoxicité (convulsions, encéphalopathie ou ischémie)	

**Tableau -** Nouvelles thérapeutiques anticancéreuses : classes et agents les plus fréquemment utilisés, indications et principales toxicités  
Librement adapté d'après Kroschinsky et al.<sup>23</sup>.



protéine ou un mécanisme mis en cause dans la prolifération tumorale, comme un récepteur ou un facteur de croissance<sup>15</sup>. Les anticorps monoclonaux (MAB) tels que le rituximab ou le cétuximab ciblent des antigènes de cellules tumorales plus spécifiques, le premier ciblant la protéine CD20 dans le lymphome malin<sup>16</sup>, le second ciblant le récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR) dans le cancer du côlon<sup>17</sup>. La suppression de la fabrication de nouveaux vaisseaux sanguins (anti-angiogéniques), et donc la nutrition de la tumeur, a été réalisée avec du bévacizumab, un anticorps qui neutralise les cytokines anti-angiogéniques (facteur de croissance endothélial vasculaire ou VEGF)<sup>18</sup>.

Le développement d'inhibiteurs de tyrosine kinase (TKI) a commencé avec l'utilisation de l'imatinib dans le traitement de la leucémie myéloïde chronique<sup>19</sup>. Il a été conçu pour interagir avec une oncoprotéine BCR-ABL hautement spécifique de la maladie. Le principe des TKI est de tuer les cellules tumorales en interrompant les signaux intracellulaires, qui sont essentiels pour la prolifération et la survie cellulaire.

### Population concernée

Une caractérisation moléculaire de la tumeur est nécessaire avant de pouvoir proposer une thérapie ciblée<sup>20</sup>. Les thérapies ciblées ne s'adressent qu'à une minorité de patients : près de 30 % des tumeurs solides présenteraient une anomalie permettant d'envisager un traitement avec une thérapie ciblée<sup>21</sup>. Fin 2015, vingt mécanismes de prolifération cellulaire étaient bloqués par une ou plusieurs des thérapies ciblées<sup>22</sup>. Désormais, un médicament anticancéreux sur quatre appartient à la classe des thérapies ciblées.

Les thérapies ciblées sont utilisées dans 16 localisations en oncologie solide et dans les hémopathies malignes myéloïdes et les hémopathies malignes lymphoïdes<sup>22</sup>. Leurs indications intéressent quasi exclusivement des patients atteints d'une hémopathie ou d'une tumeur solide localement avancée ou métastatique. Les thérapies

ciblées peuvent être utilisées seules ou en association avec d'autres traitements anticancéreux. Les thérapies ciblées sont administrées au long cours afin de maintenir un blocage des mécanismes oncogéniques. En conséquence, les patients sont exposés en continu à ces traitements.

### Effets indésirables

Les thérapies ciblées ont des effets indésirables spécifiques, liés à l'inhibition de leur cible, limitant leur toxicité en préservant au maximum les cellules saines environnantes. Elles sont responsables d'effets indésirables multiples<sup>23</sup> tels que l'asthénie<sup>24</sup>, l'hypertension artérielle<sup>25</sup>, l'apparition d'une protéinurie<sup>26</sup>, d'une insuffisance cardiaque<sup>27</sup>, d'un risque thromboembolique, d'une toxicité hématologique<sup>28</sup> ou dermatologique<sup>29</sup>, d'une dysthyroïdie<sup>30</sup>, d'une dyslipidémie, d'une hyperglycémie<sup>31</sup>, de troubles digestifs<sup>32</sup>, pulmonaires<sup>33</sup> ou de la cicatrisation<sup>34</sup>.

### Immunothérapie

#### Mécanisme d'action

L'immunothérapie consiste à traiter le cancer en utilisant le système immunitaire propre des patients. Il existe deux grandes stratégies : 1) stimuler la réponse immunitaire immédiate ou 2) éduquer le système immunitaire, c'est-à-dire lui apprendre à reconnaître la tumeur comme anormale (vaccin thérapeutique ou immunomodulation antitumorale). Le déverrouillage du système immunitaire par l'immunomodulation semble le plus prometteur. La stratégie consiste à cibler les modulateurs clés de l'immunité (« checkpoints immunologiques »). Aujourd'hui, deux catégories de médicaments sont principalement étudiées : les anti-CTLA-4 et les anti-PD-1/anti-PD-L1<sup>35-37</sup>.

#### Population concernée

Le bilan scientifique 2016 publié par l'association des oncologues américains, l'*American Society of Clinical Oncology* (ASCO)<sup>38</sup>, confirme l'importance croissante des traitements faisant appel au système immunitaire des patients. Après avoir révolutionné le traitement du mélanome avancé (+10 mois de survie moyenne sous ipilimumab chez

les patients atteints de mélanome métastatique préalablement traités)<sup>39</sup>, l'immunothérapie constitue aujourd'hui une réelle avancée pour de nombreux autres cancers. Les applications potentielles sont multiples notamment dans la prise en charge du cancer du poumon, du cancer du foie, des cancers localisés à la tête et au cou et du cancer de la vessie<sup>40-43</sup>.

Tous les patients ne répondent pas à ces traitements et l'un des enjeux actuels est de pouvoir identifier ceux qui vont en bénéficier avant de leur administrer. Cette identification précoce permettrait de proposer ces traitements plus tôt dans la prise en charge comme cela est fait avec certaines thérapies ciblées<sup>44</sup>.

La durée optimale du traitement reste difficile à évaluer. Dans le cadre de différents essais cliniques, certains patients qui avaient arrêté le traitement en cours d'étude ont quand même bénéficié de l'action de ces immunothérapies, suggérant un effet rémanent<sup>45-48</sup>.

#### Effets indésirables

Les événements indésirables peuvent être graves, durables ou les deux, mais la plupart sont réversibles avec un traitement approprié. Les effets indésirables liés à l'immunothérapie diffèrent de ceux des chimiothérapies cytotoxiques, et peuvent prendre la forme de réactions auto-immunes (préexistantes ou *de novo*) nécessitant une prise en charge spécifique rapide<sup>23,49,50</sup>. Weber *et al.* ont présenté les 474 effets indésirables liés à une immunothérapie à l'occasion des essais cliniques chez des patients atteints de mélanome métastatique<sup>51</sup>. Les premiers effets indésirables décrits dans la littérature ont été des asthénies sévères et des syndromes pseudo-grippaux. L'immunothérapie peut aussi induire des complications auto-immunes à spectre très large et sur différents organes : peau (éruption cutanée et vitiligo notamment), tube digestif (colites auto-immunes), poumons (pneumopathie interstitielle), système endocrine (insuffisance antéhypophysaire, dysthyroïdie ou diabète)<sup>23,35,40,50,51</sup>.

## **Implications pour les soins de premier recours**

### **Les différents acteurs de premier recours**

#### *Médecins généralistes*

L'annonce du cancer est une étape clé pour les patients. Le MG est impliqué à trois niveaux : 1) dans la phase d'orientation des patients vers le service d'oncologie (pré-annonce) ; 2) l'annonce du cancer et 3) la répétition de l'annonce (post-annonce)<sup>52</sup>.

Le « dispositif d'annonce », qui permet de donner le diagnostic et la proposition thérapeutique au patient, est organisé depuis le deuxième Plan cancer<sup>7</sup> en quatre phases. Ces différents temps dans l'annonce permettent d'aider le patient à comprendre le traitement proposé et à lui exposer les bénéfices et risques attendus<sup>53</sup>. C'est une étape indispensable pour la décision partagée, centrée sur le patient, prenant en compte ses préférences et son environnement<sup>54</sup>.

La prise de décision partagée est un élément central des soins centrés sur le patient. Elle est essentielle pour améliorer la qualité des soins, en particulier en oncologie<sup>55-58</sup>. La décision partagée peut améliorer la satisfaction, l'adhésion au traitement et le bien-être du patient face à des décisions concernant une maladie chronique<sup>59</sup>, dont le cancer<sup>60</sup>. Quatre étapes sont décrites afin de permettre la décision partagée : 1) informer les patients qu'une décision doit être prise ; 2) expliquer les options de traitement ; 3) identifier les valeurs et les objectifs des patients ; et 4) proposer une délibération afin de prendre la décision et organiser le suivi<sup>61-63</sup>.

Une fois le diagnostic posé et le traitement débuté, le MG prend le relais du suivi du patient entre les différentes hospitalisations (traditionnelles ou de jour). Il est souvent impliqué entre les étapes du traitement, notamment les cures de chimiothérapie ou lors d'un recours à une hospitalisation<sup>64</sup>. Les principaux motifs de consultation en médecine générale, pour les patients atteints de cancer, concernent la survenue d'effets indésirables des traitements<sup>6</sup>.

#### *Pharmaciens d'officine*

Les thérapies ciblées sont pour beaucoup d'entre elles disponibles à l'officine, particulièrement celles administrées par voie orale. Plus de 42 500 patients ont reçu une thérapie ciblée délivrée en secteur ambulatoire en 2014 (dispensation en officine et rétrocession comprise)<sup>22</sup>. Ces médicaments présentent des risques d'interactions médicamenteuses. Le pharmacien d'officine est l'un des acteurs les mieux placés pour faire une étude de l'ordonnance du patient afin d'écartier les interactions et de limiter la polymédication, notamment pour les sujets âgés atteints de cancer<sup>65</sup>. Par ailleurs, de nombreux conseils peuvent être dispensés afin d'améliorer la qualité de vie des patients traités par ces thérapeutiques<sup>66</sup>. Aucune molécule d'immunothérapie n'est actuellement disponible en officine.

#### *Infirmiers de premier recours*

Les infirmiers de premier recours organisent la prise des traitements et suivent le patient quotidiennement. Les infirmiers peuvent repérer la polymédication et en informer les MG et les pharmaciens. Ils sont aussi les témoins de l'environnement social du patient, de l'apparition d'effets indésirables et ont un avis pertinent sur la possibilité de maintien à domicile ou non.

#### **Une collaboration entre les acteurs de premier recours et avec les professionnels spécialisés en oncologie**

Les professionnels de santé sont de plus en plus appelés à travailler de manière collaborative pour améliorer la qualité et la sécurité des soins<sup>67,68</sup>. La collaboration interprofessionnelle permet d'avoir une vision du patient dans sa globalité. Elle contribue à éviter des hospitalisations non programmées et des hospitalisations aux urgences<sup>69,70</sup>. La collaboration interprofessionnelle permet de fluidifier le parcours de soins des patients atteints de cancer<sup>69,71,72</sup> favorisant une meilleure communication, une coordination des soins et une prise de décision partagée axée sur le patient<sup>73,74</sup>.

Plusieurs modalités d'administration des thérapies ciblées ou de l'immunothérapie impliquent les acteurs du pre-

mier recours. Soit les patients rentrent à domicile à la fin de l'administration des traitements, soit les traitements sont administrés à part entière au domicile<sup>22</sup>. Les thérapies anticancéreuses peuvent provoquer des effets indésirables responsables d'une altération de la qualité de vie des patients<sup>75,76</sup> et d'une diminution de l'observance, réduisant alors les chances d'efficacité pour le patient<sup>77</sup>. La gestion des effets indésirables repose sur la coordination et la collaboration des intervenants du domicile afin de : 1) repérer ; 2) évaluer ; et 3) prendre en charge les effets indésirables<sup>65</sup>.

La prise en charge des patients atteints de cancer implique différentes thérapies, le traitement d'affections autres que le cancer, de multiples intervenants et de multiples lieux de soins<sup>78</sup>. La collaboration interprofessionnelle ne s'arrête pas aux intervenants de premier recours. Elle s'étend à la collaboration entre l'hôpital et la ville. Une revue de la littérature retrouve que les approches de coordination pour les patients atteints de cancer ont entraîné une amélioration des soins, de la satisfaction et de la qualité des soins de fin de vie<sup>79</sup>. Dans les études incluses dans cette revue, les interventions portaient principalement sur la diminution du nombre de trajets entre les différents secteurs de soins, sur le suivi des patients en télémédecine et sur la gestion de cas par une infirmière dédiée. La coordination permet de faire du lien entre les infirmiers du secteur hospitalier et ceux du premier recours, ainsi qu'entre les infirmiers du secteur hospitalier et les MG pour la gestion des effets indésirables des traitements<sup>80</sup>.

En France, quelle que soit la pathologie concernée, les problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse sont à l'origine de 21,7 % des hospitalisations des personnes âgées<sup>81</sup> et le premier motif des réhospitalisations<sup>69,82</sup>. Afin de diminuer le nombre d'hospitalisations liées à l'iatrogénie médicamenteuse, des expériences de conciliation médicamenteuse ont été initiées. C'est un processus qui permet d'assurer le transfert de l'information médicamenteuse entre l'hôpital et la ville. Elle permet de pré-

**Imatinib - GLIVEC**

Inhibiteur de tyrosine kinase de plusieurs récepteurs membranaires cellulaires et en particulier de KIT et PDGFR exprimés au niveau des cellules des tumeurs stromales (comprimé de 100-400 mg)

400 mg 1 fois/j *per os*, en continu, soit 800 mg en 2 prises/j (matin et soir) *per os*, en continu.

À prendre au cours d'un repas avec un grand verre d'eau

Ces effets sont fréquents mais non systématiques, d'intensité inconstante et variables en fonction des personnes. Cette liste n'est pas exhaustive, nous vous proposons de rester en contact avec l'oncologue référent de la pathologie de votre patient.

Effets indésirables	Conduite à tenir et traitement
<b>Toxicité hématologique</b> (anémie fréquente, neutropénie parfois profonde)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Contrôle de la NFS périodiquement.</li> <li>⚠ En cas d'hyperthermie à domicile (<math>t^{\circ} &gt; 38,5^{\circ}\text{C}</math> une seule fois ou <math>&gt; 38^{\circ}\text{C}</math> à deux reprises à 4 heures d'intervalle, ou hypothermie) :               <ul style="list-style-type: none"> <li>➔ Recherche de signes de gravité (instabilité hémodynamique, hypothermie, frissons, troubles neurologiques ou respiratoires).</li> <li>➔ Recherche des foyers infectieux (pneumopathie, infection de la voie veineuse centrale)</li> <li>➔ NFS + hémocultures + ECBU en URGENCE.</li> </ul> </li> <li>▶ La combinaison de la faible numération des PNN et de fièvre (<math>&gt; 38^{\circ}\text{C}</math>) est considérée comme une urgence médicale.</li> <li>3 cas de figure :               <ul style="list-style-type: none"> <li>➔ PNN <math>&lt; 500/\text{mm}^3</math>) et <math>t^{\circ} &gt; 38^{\circ}\text{C}</math> : <u>hospitalisation</u> pour un bilan bactériologique et antibiothérapie parentérale.</li> <li>➔ PNN entre 500 et 1 000 <math>\text{mm}^3</math> : <u>surveillance au domicile possible</u>. Bilan bactériologique et antibiothérapie orale à large spectre (type AUGMENTIN + CIFLOX) à discuter, en accord avec l'équipe d'oncologie référente.</li> <li>➔ Les patients dont la numération est faible, cliniquement bien et non fébriles n'ont besoin ni d'être admis ni d'antibiotiques.</li> </ul> </li> <li>▶ Prescription G-CSF et EPO à discuter.</li> </ul>
<b>Toxicité digestive haute</b> (nausées, anorexie)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 1-si nécessaire : antiémétiques prokinétiques (ex. MOTILYO, VOGALÈNE, PRIMPÉРАН) toutes les 4 heures si besoin.</li> </ul>
<b>Diarrhée</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Traitement symptomatique : conseils d'hydratation orale, fractionnement des repas, limitation des aliments riches en fibres.</li> <li>▶ Traitement médicamenteux par SMECTA et LOPÉRAMIDE.</li> </ul>
<b>Asthénie</b>	<p>Nous recommandons que les patients tentent de rester le plus actifs possible : l'exercice physique semble réduire la fatigue.</p> <p>Les patients doivent se reposer mais tenter de limiter les siestes à 20 ou 30 minutes.</p> <p>Un contrôle biologique (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, urée, créatininémie, NFS, Pq) peut être nécessaire pour corriger une anomalie biologique.</p>
<b>Douleurs musculo-squelettiques</b> <b>Douleurs thoraciques</b> (arthromyalgies, crampes) lentement réversibles	<ul style="list-style-type: none"> <li>➔ HEXAQUINE et/ou des compléments en calcium et ou magnésium.</li> <li>➔ Éviter l'utilisation prolongée du paracétamol (risque de toxicité hépatique).</li> <li>➔ Corticothérapie type SOLUPRED 40 mg par jour pendant 3 jours.</li> <li>➔ S'hydrater fréquemment.</li> <li>➔ Ne pas faire de gestes répétitifs.</li> </ul>
<b>Rétention hydrique</b> (œdèmes, prise de poids, épanchements pleuraux)	<p>Surveillance du poids.</p> <p>Réduire la prise de sel, diurétiques.</p> <p>Avis spécialisé en cas de pleurésie.</p>
<b>Éruptions cutanées prurigineuses et/ou desquamantes modérées</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➔ Utilisation de savon doux et hydratation.</li> <li>➔ Éviter les expositions au soleil.</li> <li>➔ Crème émolliente, cyclines ou dermocorticoïdes.</li> <li>➔ Antihistaminiques ± corticoïdes si prurit.</li> </ul>
<b>Troubles hydroélectriques</b> (hyposphatémie)	<ul style="list-style-type: none"> <li>➔ Hypomagnésémie, hypophosphatémie, plus rarement hypokaliémie.</li> <li>➔ Bilan biologique.</li> <li>➔ Correction des désordres biologiques.</li> </ul>
<b>Interactions médicamenteuses +++</b> (Cf. liste)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Contre-indication : pamplemousse, millepertuis.</li> <li>▶ À éviter : traitements inhibiteurs ou inducteurs du CYP3A4.</li> <li>▶ Précautions avec : substrats du CY3A4 et CYP2D6.</li> </ul>

Encadré - Fiche sur l'imatinib à destination des professionnels de santé, en libre accès sur : [www.oncomip.org/fr/espace-professionnel/traitements-anti-cancereux-fiches-d-informations/voie-orale.html](http://www.oncomip.org/fr/espace-professionnel/traitements-anti-cancereux-fiches-d-informations/voie-orale.html)  
ECBU : examen cyto-bactériologique des urines ; NFS : numération formule sanguine.

venir et d'intercepter les erreurs médicamenteuses. Il s'agit d'une démarche principalement menée par les établissements de santé et médico-sociaux mais qui implique fortement les professionnels de soins de ville, les patients, leur entourage et les aidants<sup>83,84</sup>.

## **Outils pratiques**

### **Outils concernant la prise en charge oncologique du patient**

Le dossier communicant de cancérologie (DCC) est un dossier médical spécifique pour les patients atteints de cancer. Il a été développé par les réseaux régionaux de cancérologie et est accessible *via* leurs sites internet. Il est accessible par identifiant et mot de passe, et, dans certaines régions, par la carte CPS. Le DCC, initialement créé pour discuter des dossiers des patients en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP), est désormais accessible aux professionnels au-delà de l'équipe oncologique. Il reste peu connu par les acteurs de premier recours. L'accès au DCC est possible dans certaines régions pour les MG, les pharmaciens d'officine et les infirmiers libéraux. L'information qui y est contenue est essentiellement représentée par les fiches de RCP et leurs conclusions, les comptes-rendus opératoires et anatomopathologiques, mais il est de plus en plus complété par le programme personnalisé de soins (PPS) et le plan personnalisé de l'après-cancer (PPAC) du patient.

### **Outils concernant les traitements**

Il existe des guides sur la prise en charge de chaque cancer et leurs traitements, publiés par la Haute Autorité de santé (HAS) et l'Institut national du cancer (INCa)<sup>85</sup>. Ils assurent une information basée sur les recommandations officielles. Les banques de données des médicaments, le Vidal ou la Banque Claude-Bernard, représentent des bases de données portant sur l'ensemble des médicaments, dont les médicaments de chimiothérapie, sans pour autant cibler les protocoles. La Fédération francophone de cancérologie digestive a créé des fiches de toxicité par médicament à destination des professionnels de santé<sup>86</sup>. D'autres outils

sont disponibles sur le site des réseaux régionaux de cancérologie ou sur le site de l'observatoire du médicament, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique (OMEDIT) de chaque région, en accès libre. À titre d'exemple, la fiche sur l'imatinib reproduite dans l'encadré est mise à disposition des professionnels sur le site du réseau régional de cancérologie Oncomip.

Des travaux de recherche ont mis l'accent sur la nécessité d'établir des outils synthétiques<sup>87</sup> sous la forme de fiches. Elles présentent d'une part le schéma d'administration du médicament (ou des médicaments), et d'autre part un tableau de synthèse regroupant les effets indésirables et la conduite à tenir en regard. Cette mise en forme semblait la plus appropriée à la prise en charge ambulatoire<sup>87,88</sup>. Dans une étude, l'envoi de ces fiches à des MG dont un patient débutait un traitement anticancéreux a permis de diviser par quatre le nombre d'hospitalisations non programmées<sup>87</sup>. L'INCa travaille actuellement à harmoniser ces fiches validées nationalement et destinées aux professionnels du premier recours. Les premières fiches publiées concernent les traitements des patients atteints d'hémopathies malignes. Elles sont disponibles sous format numérique en téléchargement ou sous forme papier à commander sur le site de l'INCa<sup>85</sup>.

Des fiches à destination des patients sont souvent distribuées par les établissements de santé. Elles peuvent être le support de la discussion avec les professionnels de santé et de la mise en place d'une éducation thérapeutique.

### **Éducation thérapeutique du patient (ETP)**

Afin d'obtenir la meilleure efficacité des traitements par thérapies anticancéreuses, l'adhésion des patients doit être favorisée<sup>77</sup>. Cela nécessite que les patients puissent comprendre leurs traitements, leurs modes d'administration et apprennent à repérer les effets indésirables les plus fréquents. La toxicité liée aux traitements peut être à l'origine d'une mauvaise observance thérapeutique<sup>89,90</sup>. L'ETP peut permettre

au patient atteint de cancer d'acquérir des connaissances et des compétences précises afin d'être plus autonome au quotidien pour gérer son état de santé<sup>91</sup>. En effet, l'ETP a pour objectif de faire participer activement le patient à son traitement et à être acteur de sa santé. Cela consiste notamment à l'informer sur l'apparition d'éventuels effets indésirables et lui apprendre à les gérer au quotidien<sup>92,93</sup>. Il convient de l'aider à reconnaître les signes d'alerte et les situations nécessitant une consultation médicale. D'autres expériences se développent, ciblant la douleur ou la fatigue<sup>94</sup>. Certains programmes d'ETP ciblent les aidants<sup>95</sup> et visent l'amélioration de l'accompagnement des patients. Une étude prospective a montré qu'un programme d'ETP diminuait de façon significative la détresse psychologique des patients atteints de cancer<sup>96</sup>. D'autres travaux montrent qu'ils peuvent conduire à un diagnostic plus précoce et à un meilleur pronostic<sup>97</sup>.

## **CONCLUSION**

Le parcours de soins des patients atteints de cancer illustre les compétences d'approche globale, de coordination et d'éducation de la médecine de 1<sup>er</sup> recours. La place croissante des nouvelles thérapies anticancéreuses demande au MG le développement de nouvelles ressources. Ce contexte rend nécessaire la collaboration interprofessionnelle non seulement entre les centres de soins oncologiques et les acteurs du premier recours (lien « ville-hôpital ») mais également entre les professionnels du premier recours eux-mêmes. La vision de chacun et la prise en charge coordonnée du patient par ces professionnels aux différents temps du parcours de soins permettent une prise en charge plus globale du patient et un suivi au plus près des difficultés présentées par le patient. Le développement d'outils pratiques, uniformisés par les instances nationales, permettra de rendre accessibles des données pertinentes et régulièrement mises à jour pour les soignants de 1<sup>er</sup> recours. ●



## Résumé

La prise en charge des patients atteints de cancer a beaucoup évolué ces dernières années avec le développement de nouvelles thérapeutiques anticancéreuses : thérapies ciblées et immunothérapie. Ces traitements diffèrent des chimiothérapies dites cytotoxiques par leur mécanisme d'action, leurs effets indésirables et leurs modes d'administration. Pour le médecin généraliste, le suivi de ces patients demande une implication croissante et le développement de nouvelles ressources, en particulier pour le repérage et la prise en charge des effets indésirables de ces nouvelles thérapeutiques. Les acteurs de proximité forment l'équipe de premier recours du patient et incluent non seulement le médecin généraliste mais aussi le pharmacien d'officine et l'infirmier libéral. La réactivité et la communication au sein de cette équipe et avec l'équipe oncologique sont cruciales afin de favoriser une prise de décision partagée, centrée sur le patient, et de conserver la meilleure qualité de vie possible au domicile. De nombreux outils et des programmes d'éducation thérapeutique sont à leur disposition pour leur permettre de prendre en charge le patient au plus près de son lieu de vie.

→ **Mots-clés** : médecin généraliste ; cancer ; thérapeutiques anticancéreuses ; collaboration interprofessionnelle ; soins de premier recours.

## Summary

The management of patients suffering from cancer has considerably evolved in recent years with the development of new anticancer drugs: targeted therapies and immunotherapy. These treatments differ from the so-called cytotoxic chemotherapies, by their mechanisms of action, their adverse effects and their modes of administration. For the general practitioner, the follow-up of these patients requires increasing involvement and the development of new resources, in particular for the detection and management of the adverse effects of these new drugs. The patient's primary care team includes not only the general practitioner, but also the pharmacist and the nurse. Responsiveness and communication within this team, and with the oncology team, are crucial to support shared, patient-centered decision-making and to maintain the best quality of life at home. Many tools and therapeutic education programs are available to enable them to take care of the patients as close as possible to their living space.

→ **Keywords**: general practitioner; cancer; anticancer drugs; interprofessional co-operation; primary care.

## Références

1. Binder-Foucard F, Bossard N, Delafosse P, Belot A, Woronoff AS, Remontet L. Cancer incidence and mortality in France over the 1980-2012 period: solid tumors. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2014;62:95-108.
2. Uhry Z, Belot A, Colonna M, et al. National cancer incidence is estimated using the incidence/mortality ratio in countries with local incidence data: is this estimation correct? *Cancer Epidemiol* 2013;37:270-7.
3. Guerin S, Doyon F, Hill C. The frequency of cancer in France in 2006, mortality trends since 1950, incidence trends since 1980 and analysis of the discrepancies between these trends. *Bull Cancer* 2009;96:51-7.
4. Prip A, Moller KA, Nielsen DL, Jarden M, Olsen MH, Danielsen AK. The Patient-Healthcare Professional Relationship and Communication in the Oncology Outpatient Setting: A Systematic Review. *Cancer Nurs* 2017. doi: 10.1097/NCC.0000000000000533. [Epub ahead of print].
5. Cameron J, Waterworth S. Patients' experiences of ongoing palliative chemotherapy for metastatic colorectal cancer: a qualitative study. *Int J Palliat Nurs* 2014;20:218-24.
6. Roorda C, de Bock GH, van der Veen WJ, Lindeman A, Jansen L, van der Meer K. Role of the general practitioner during the active breast cancer treatment phase: an analysis of health care use. *Support Care Cancer* 2012;20:705-14.
7. Institut national du cancer. Le Plan cancer 2009-2013. Paris : INCa, 2017. Disponible sur : <http://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Les-Plans-cancer-de-2003-a-2013/Le-Plan-cancer-2009-2013> [consulté le 15 octobre 2017].
8. Vernant JP, Grunfeld JP. 3<sup>rd</sup> cancer plan. *Rev Prat* 2013;63:1197-8.
9. Conseil national de l'Ordre des médecins. Code de déontologie, Article 60 et 64. Disponible sur : <https://www.conseil-national.medecin.fr/article/le-code-de-deontologie-medicale-915> [consulté le 15 octobre 2017].
10. Jefford M, Baravelli C, Dudgeon P, et al. Tailored chemotherapy information faxed to general practitioners improves confidence in managing adverse effects and satisfaction with shared care: results from a randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2008;26:2272-7.
11. Lewis RA, Neal RD, Hendry M, et al. Patients' and healthcare professionals' views of cancer follow-up: systematic review. *Br J Gen Pract* 2009;59:e248-59.
12. Stalhammar J, Holmberg L, Svardsudd K, Tibblin G. Written communication from specialists to general practitioners in cancer care. What are the expectations and how are they met? *Scand J Prim Health Care* 1998;16:154-9.
13. Johansson B, Berglund G, Hoffman K, Glimelius B, Sjoden PO. The role of the general practitioner in cancer care and the effect of an extended information routine. *Scand J Prim Health Care* 2000;18:143-8.
14. Verma M. Personalized medicine and cancer. *J Pers Med* 2012;2:1-14.
15. Kelleher FC, Solomon B, McArthur GA. Molecular therapeutic advances in personalized therapy of melanoma and non-small cell lung cancer. *J Pers Med* 2012;2:35-49.
16. McLaughlin P, Grillo-Lopez AJ, Link BK, et al. Rituximab chimeric anti-CD20 monoclonal antibody therapy for relapsed indolent lymphoma: half of patients respond to a four-dose treatment program. *J Clin Oncol* 1998;16:2825-33.
17. Russo A, Rizzo S, Bronte G, et al. The long and winding road to useful predictive factors for anti-EGFR therapy in metastatic colorectal carcinoma: the KRAS/BRAF pathway. *Oncology* 2009;77 (Suppl 1):57-68.
18. Di Lorenzo G, Scagliarini S, Di Napoli M, Scognamiglio F, Rizzo M, Carteni G. Targeted therapy in the treatment of metastatic renal cell cancer. *Oncology* 2009;77(Suppl 1):122-31.

19. Fang G, Kim CN, Perkins CL, et al. CGP57148B (STI-571) induces differentiation and apoptosis and sensitizes Bcr-Abl-positive human leukemia cells to apoptosis due to antileukemic drugs. *Blood* 2000;96:2246-53.
20. Bedard PL, Hansen AR, Ratain MJ, Siu LL. Tumour heterogeneity in the clinic. *Nature* 2013;501:355-64.
21. Institut national de la santé et de la recherche médicale. Recherche sur les cancers : tout s'accélère. Paris : Inserm, 2012. Disponible sur : <https://www.inserm.fr/espace-journalistes/recherche-sur-les-cancers-tout-s-accelere> [consulté le 15 octobre 2017].
22. Institut national du cancer. Les thérapies ciblées dans le traitement du cancer en 2015/État des lieux et enjeux. Paris : INCa, 2016. Disponible sur : [http://espacecancer.sante-ra.fr/Ressources/Documents/Les-therapies-ciblees-dans-le-traitement-du-cancer-en-2015\\_2016.pdf](http://espacecancer.sante-ra.fr/Ressources/Documents/Les-therapies-ciblees-dans-le-traitement-du-cancer-en-2015_2016.pdf) [consulté le 15 octobre 2017].
23. Kroschinsky F, Stolz F, von Bonin S, et al. New drugs, new toxicities: severe side effects of modern targeted and immunotherapy of cancer and their management. *Crit Care* 2017;21:89.
24. Campos MP, Hassan BJ, Riechelmann R, Del Giglio A. Cancer-related fatigue: a practical review. *Ann Oncol* 2011;22:1273-9.
25. Azizi M, Chedid A, Oudard S. Home blood-pressure monitoring in patients receiving sunitinib. *New England J Med* 2008;358:95-7.
26. Izzedine H, Massard C, Spano JP, Goldwasser F, Khayat D, Soria JC. VEGF signalling inhibition-induced proteinuria: Mechanisms, significance and management. *Eur J Cancer* 2010;46:439-48.
27. Senkus E, Jassem J. Cardiovascular effects of systemic cancer treatment. *Cancer Treat Rev* 2011;37:300-11.
28. Choueiri TK, Schutz FA, Je Y, Rosenberg JE, Bellmunt J. Risk of arterial thromboembolic events with sunitinib and sorafenib: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *J Clin Oncol* 2010;28:2280-5.
29. Lacouture ME, Laabs SM, Koehler M, et al. Analysis of dermatologic events in patients with cancer treated with lapatinib. *Breast Cancer Res Treat* 2009;114:485-93.
30. Tamaskar I, Bukowski R, Elson P, et al. Thyroid function test abnormalities in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with sorafenib. *Ann Oncol* 2008;19:265-8.
31. Rodriguez-Pascual J, Cheng E, Maroto P, Duran I. Emergent toxicities associated with the use of mTOR inhibitors in patients with advanced renal carcinoma. *Anticancer Drugs* 2010;21:478-86.
32. Badgwell BD, Camp ER, Feig B, et al. Management of bevacizumab-associated bowel perforation: a case series and review of the literature. *Ann Oncol* 2008;19: 577-82.
33. White DA, Camus P, Endo M, et al. Noninfectious pneumonitis after everolimus therapy for advanced renal cell carcinoma. *Am J Resp Crit Care Med* 2010;182:396-403.
34. Erinjeri JP, Fong AJ, Kemeny NE, Brown KT, Getrajdman GI, Solomon SB. Timing of administration of bevacizumab chemotherapy affects wound healing after chest wall port placement. *Cancer* 2011;117:1296-301.
35. Azoury SC, Straughan DM, Shukla V. Immune Checkpoint Inhibitors for Cancer Therapy: Clinical Efficacy and Safety. *Curr Cancer Drug Tar* 2015;15: 452-62.
36. Michot JM, Bigenwald C, Champiat S, et al. Immune-related adverse events with immune checkpoint blockade: a comprehensive review. *Eur J Cancer* 2016; 54:139-48.
37. Lee DW, Gardner R, Porter DL, et al. Current concepts in the diagnosis and management of cytokine release syndrome. *Blood* 2014;124:188-95.

38. Rédacteur. ASCO 2016. 10 infos à retenir du plus grand congrès mondial sur le cancer. Paris : Sciences et Avenir, 2016. Disponible sur : [https://www.sciencesetavenir.fr/sante/cancer/asco-2016-10-infos-a-retenir-du-plus-grand-congres-mondial-sur-le-cancer\\_31031](https://www.sciencesetavenir.fr/sante/cancer/asco-2016-10-infos-a-retenir-du-plus-grand-congres-mondial-sur-le-cancer_31031) [consulté le 15 octobre 2017].
39. Hodi FS, O'Day SJ, McDermott DF, et al. Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma. *New Eng J Med* 2010; 363:711-23.
40. Granier C, De Guillebon E, Blanc C, et al. Mechanisms of action and rationale for the use of checkpoint inhibitors in cancer. *ESMO open* 2017;2:e000213.
41. Popovic LS, Matovina-Brko G, Popovic M. Checkpoint inhibitors in the treatment of urological malignancies. *ESMO open* 2017;2:e000165.
42. Rodriguez-Vida A, Hutson TE, Bellmunt J, Strijbos MH. New treatment options for metastatic renal cell carcinoma. *ESMO open* 2017;2:e000185.
43. Seetharamu N, Preeshagul IR, Sullivan KM. New PD-L1 inhibitors in non-small cell lung cancer - impact of atezolizumab. *Lung Cancer* 2017;8:67-78.
44. Yoon S, Rossi JJ. Emerging cancer-specific therapeutic aptamers. *Curr Opin Oncol* 2017;29:366-74.
45. Eggermont AM. Can immuno-oncology offer a truly pan-tumour approach to therapy? *Ann Oncol* 2012;23(Suppl 8):viii53-7.
46. Finn OJ. Immuno-oncology: understanding the function and dysfunction of the immune system in cancer. *Ann Oncol* 2012;23(Suppl 8):viii6-9.
47. Pardoll DM. The blockade of immune checkpoints in cancer immunotherapy. *Nature Rev Cancer* 2012;12:252-64.
48. Vesely MD, Kershaw MH, Schreiber RD, Smyth MJ. Natural innate and adaptive immunity to cancer. *Annual Rev Immunol* 2011;29:235-71.
49. Eigentler TK, Hassel JC, Berking C, et al. Diagnosis, monitoring and management of immune-related adverse drug reactions of anti-PD-1 antibody therapy. *Cancer Treat Rev* 2016;45:7-18.
50. Champiat S, Lambotte O, Barreau E, et al. Management of immune checkpoint blockade dysimmune toxicities: a collaborative position paper. *Ann Oncol* 2016;27:559-74.
51. Koelzer VH, Glatz K, Bubendorf L, et al. The pathology of adverse events with immune checkpoint inhibitors. *Pathologie* 2017;38:197-208.
52. Rouge Bugat ME, Omnes C, Delpierre C, et al. Primary care physicians and oncologists are partners in cancer announcement. *Support Care Cancer* 2016; 24:2473-9.
53. de Wit NJ. A «time out consultation» in primary care for elderly patients with cancer: Better treatment decisions by structural involvement of the general practitioner. *Eur J Cancer Care* 2017;26.
54. Social aspects and cancer: information dedicated to cancer patients and relatives. *Bull Cancer* 2005;92:1093-113.
55. Epstein RM, Duberstein PR, Fenton JJ, et al. Effect of a Patient-Centered Communication Intervention on Oncologist-Patient Communication, Quality of Life, and Health Care Utilization in Advanced Cancer: The VOICE Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol* 2017;3:92-100.
56. Harter M, Dirmaier J, Scholl I, et al. The long way of implementing patient-centered care and shared decision making in Germany. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes* 2017;123-124:46-51.
57. Schuler M, Schildmann J, Trautmann F, et al. Cancer patients' control preferences in decision making and associations with patient-reported outcomes: a prospective study in an outpatient cancer center. *Support Care Cancer* 2017;25:2753-60.
58. Tamerisa NP, Goodwin JS, Kandalam A, et al. Patient and physician views of shared decision making in cancer. *Health Expect* 2017.
59. Joosten E, de Weert G, Sensky T, van der Staak C, de Jong C. Effect of shared decision-making on therapeutic alliance in addiction health care. *Patient Pref Ad* 2008;2:277-85.
60. Kehl KL, Landrum MB, Arora NK, et al. Association of Actual and Preferred Decision Roles With Patient-Reported Quality of Care: Shared Decision Making in Cancer Care. *JAMA Oncol* 2015;1:50-8.
61. Kane HL, Halpern MT, Squiers LB, Treiman KA, McCormack LA. Implementing and evaluating shared decision making in oncology practice. *CA Cancer J Clin* 2014;64:377-88.
62. Stiggelbout AM, Pieterse AH, De Haes JC. Shared decision making: Concepts, evidence, and practice. *Patient Educ Couns* 2015;98:1172-9.
63. Elwyn G, Frosch D, Thomason R, et al. Shared decision making: a model for clinical practice. *J Gen Intern Med* 2012;27:1361-7.
64. Grunfeld E. Family physicians caring for cancer patients. *Can Fam Physician* 1994;40:874.
65. Rougé-Bugat M, Bourgoignie M, Gérard S, et al. Drug prescription including interactions with anticancer treatments in the elderly: a global approach. *J Nutr Health Aging* 2017;21:849-54.
66. Faure S. Thérapies ciblées anticancéreuses (2/2). *Actualités pharmaceutiques* 2015;54:57-60.
67. Zwarenstein M, Goldman J, Reeves S. Interprofessional collaboration: effects of practice-based interventions on professional practice and healthcare outcomes. *Cochrane Data Syst Rev* 2009;3:CD000072.
68. Gilbert JH, Yan J, Hoffman SJ. A WHO report: framework for action on interprofessional education and collaborative practice. *J Allied Health* 2010;39 (Suppl 1):196-7.
69. Chaye H, Bernard M, Tubery M, et al. Hospital readmission induced by adverse drug reaction: a pilot study in a post-emergency unit of a French university hospital. *Rev Med Interne* 2015;36:450-6.
70. McKenzie H, Hayes L, White K, et al. Chemotherapy outpatients' unplanned presentations to hospital: a retrospective study. *Support Care Cancer* 2011;19:963-9.
71. Sandrik K. Oncology: who's managing outpatient programs? *Hospitals* 1990; 64:32-7.
72. Tedesco ER, Whiteman K, Heuston M, Swanson-Bearman B, Stephens K. Interprofessional collaboration to improve sepsis care and survival within a tertiary care emergency department. *J Emerg Nurs* 2017. doi: 10.1016/j.jen.2017.04.014. [Epub ahead of print].
73. Butcher L. Teamwork! *Hosp Health Netw* 2012;86:24-7.
74. Kohn LT, Corrigan J, Donaldson MS, eds. *To err is human: building a safer health system*. Washington: National Academy Press, 2000.
75. Mazzotti E, Antonini Cappellini GC, Buconovo S, et al. Treatment-related side effects and quality of life in cancer patients. *Support Care Cancer* 2012; 20:2553-7.
76. Montazeri A. Health-related quality of life in breast cancer patients: a bibliographic review of the literature from 1974 to 2007. *J Exp Clin Cancer Res* 2008; 27:32.
77. Ibrahim AR, Eliasson L, Apperley JF, et al. Poor adherence is the main reason for loss of CCyR and imatinib failure for chronic myeloid leukemia patients on long-term therapy. *Blood* 2011;117:3733-6.
78. Levit L, Balogh E, Nass S, Ganz PA, eds. *Delivering high-quality cancer care: charting a new course for a system in crisis*. Washington: National Academy Press, 2013.
79. Gorin SS, Haggstrom D, Han PKJ, Fairfield KM, Krebs P, Clauser SB. Cancer care coordination: a systematic review and meta-analysis of over 30 years of empirical studies. *Ann Behav Med* 2017. doi: 10.1007/s12160-017-9876-2. [Epub ahead of print].
80. Hebert J, Fillion L. Gaining a better understanding of the support function of oncology nurse navigators from their own perspective and that of people living with cancer: Part 1. *Can Oncol Nurs J* 2011;21:33-8, 27-32.
81. Ankri J. Le risque iatrogène médicamenteux chez le sujet âgé. *Gerontol Soc* 2002;25:106.
82. Bonnet-Zamponi D, d'Arailh L, Konrat C, et al. Drug-related readmissions to medical units of older adults discharged from acute geriatric units: results of the Optimization of Medication in AGEd multicenter randomized controlled trial. *J Am Ger Soc* 2013;61:113-21.
83. Perennes M, Carde A, Nicolas X, et al. Medication reconciliation: an innovative experience in an internal medicine unit to decrease errors due to inaccurate medication histories. *Presse Med* 2012;41:e77-86.
84. Fayad N, Carde A, Bihannic R, Paleiron N, Vinsonneau U, Paule P. Contribution of pharmaceutical record on medication reconciliation at patients' admission to the hospital. *Presse Med* 2014;43:722-3.
85. Institut national du cancer. *Recommandations et outils d'aide à la pratique*. Paris : INCa, 2017. Disponible sur : <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Recommandations-et-outils-d-aide-a-la-pratique> [consulté le 16 octobre 2017].
86. Fédération francophone de cancérologie digestive. *Toxicités*. Paris : FFCD, 2017. Disponible sur : <http://www.ffcd.fr/index.php/toxicites> [consulté le 16 octobre 2017].
87. Rouge-Bugat ME, Lassoued D, Bacrie J, et al. Guideline sheets on the side effects of anticancer drugs are useful for general practitioners. *Support Care Cancer* 2015;23:3473-80.
88. Rouge-Bugat ME, Dufosse V, Paul C, Oustric S, Meyer N. Communicating information to the general practitioner: the example of vemurafenib for metastatic melanoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016;30:e192-e4.
89. Cella D, Fallowfield LJ. Recognition and management of treatment-related side effects for breast cancer patients receiving adjuvant endocrine therapy. *Breast Cancer Res Treat* 2008;107:167-80.
90. Richardson LC, Wang W, Hartzema AG, Wagner S. The role of health-related quality of life in early discontinuation of chemotherapy for breast cancer. *Breast J* 2007;13:581-7.
91. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 1993;85:365-76.
92. Bourmaud A, Anota A, Moncharmont C, et al. Cancer-related fatigue management: evaluation of a patient education program with a large-scale randomised controlled trial, the PEPs fatigue study. *Brit J Cancer* 2017;116:849-58.
93. Brunot A, M'Sadek A, Le Roy F, et al. Implementation of a nurse-driven educational program improves management of sorafenib's toxicities in hepatocellular carcinoma. *Bull Cancer* 2016;103:941-8.
94. Rocque GB, Halilova KI, Varley AL, et al. Feasibility of a Telehealth Educational Program on Self-Management of Pain and Fatigue in Adult Cancer Patients. *J Pain Symptom Manage* 2017;53:1071-8.
95. Grant L, Sangha A, Lister S, Wiseman T. Cancer and the family: assessment, communication and brief interventions-the development of an educational programme for healthcare professionals when a parent has cancer. *BMJ Support Palliat Care* 2016;6:493-9.
96. Hejazi F, Bahrami M, Keshvari M, Alavi M. The Effect of a Communication Program on Psychological Distress in the Elderly Suffering from Cancer. *Iran J Nurs Midwifery Res* 2017;22:201-7.
97. Roman CJ, Guan X, Barnholtz-Sloan JS, Xu J, Bordeaux JS. A Trial Online Educational Melanoma Program Aimed at the Hispanic Population Improves Knowledge and Behaviors. *Dermatol Surg* 2016;42:672-6.