

# Prise en charge de la maladie thromboembolique (MTEV) à l'officine : état des lieux en Champagne-Ardenne

## Management of venous thromboembolism (VTE) in community pharmacy: situation in Champagne-Ardenne

Nicolas Jovenin<sup>1</sup>, Pierre Kreit<sup>2</sup>, Jean-Baptiste Rey<sup>3,4</sup>, Jérôme Sicard<sup>5</sup>, Damien Parent<sup>3</sup>, Jean-Luc Ducrocq<sup>6</sup>, Dominique Hettler<sup>7,8</sup>, Philippe Nguyen<sup>7,9</sup>

<sup>1</sup> Réseau régional de cancérologie Champagne Ardenne, France

<sup>2</sup> URPS pharmaciens Champagne Ardenne Reims, France

<sup>3</sup> Institut Jean Godinot Reims, France

<sup>4</sup> Faculté de pharmacie de Reims, EA4691-BIOS, France

<jean-baptiste.rey@reims.unicancer.fr>

<sup>5</sup> Pharmacien Chalons en Champagne, France

<sup>6</sup> LEO Pharma Voisins le Bretonneux, France

<sup>7</sup> CHU de Reims, France

<sup>8</sup> OMEDIT de Champagne-Ardenne, France

<sup>9</sup> Faculté de médecine de Reims, France

**Résumé.** La maladie thromboembolique veineuse est fréquente dans le cancer. Les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) sont recommandées pour le traitement prolongé (3 à 6 mois, voire plus si le cancer est actif) de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) au cours du cancer. Les pharmaciens d'officine sont très souvent confrontés à des questions des patients. L'objectif principal était de décrire l'organisation, les pratiques et les connaissances des pharmaciens d'officine en matière de prise en charge de la maladie thromboembolique veineuse chez les patients atteints de cancer. **Méthode :** Une enquête descriptive a été menée par voie électronique en octobre et novembre 2013 auprès des pharmaciens d'officine dans la région Champagne-Ardenne. Le questionnaire recueillait des données sur l'organisation générale de la pharmacie, la gestion des patients cancéreux ambulatoires ayant une thrombose, le niveau de connaissance des recommandations sur la prise en charge de la thrombose chez le patient atteint de cancer. **Résultats :** Le taux de participation a été de 31,6 %. Dans 93 % des cas, les pharmaciens n'avaient pas compétence particulière en oncologie et/ou en soins de support. En outre, 96 % ne connaissaient pas l'existence des recommandations en matière de « thrombose dans le cancer ». Enfin, 49 % ont donné la bonne réponse au rapport de cas (HBPM). **Conclusion :** Des séances de formation à la prise en charge des MTEV au cours du cancer sont actuellement proposées aux pharmaciens de la région sur l'année 2014. Une nouvelle évaluation des connaissances sera réalisée en fin d'année. Cette expérience régionale pourrait s'étendre à d'autres régions.

**Mots clés :** pharmaciens d'officine, thrombose, cancer, recommandations

**Abstract.** Venous thromboembolism is common in cancer. Low molecular weight heparins (LMWH) are recommended for prolonged treatment (3-6 months or more if the cancer is active) of venous thromboembolism (VTE) in cancer. The community pharmacists are often faced with questions from patients. The main objective was to describe the organization, practices and knowledge of pharmacists for treatment of venous thromboembolism in cancer patients. **Method:** A descriptive web survey was conducted in October and November 2013 among pharmacists in the Champagne-Ardenne region. The questionnaire collected data on the general organization of the

Tirés à part : J.-B. Rey

pharmacy, management of ambulatory cancer patients with thrombosis, the level knowledge regarding the recommendations on the management of thrombosis in patients with cancer. *Results:* The participation rate was 31.6%. In 93% of cases, pharmacists had no particular expertise in oncology and/or supportive care. In addition, 96% did not know the existence of recommendations for "thrombosis in cancer." Finally, 49% gave the correct answer to the case report (LMWH). *Conclusion:* Training sessions on the management of VTE in cancer are currently available to pharmacists in the region for the year 2014. A new assessment of knowledge will be performed at the end of the year. This regional experience could spread to other regions.

**Key words:** community pharmacists, thrombosis, cancer, recommendations

**L**e cancer est une maladie fréquente et grave. En 2012, 350 000 nouveaux cas de cancer et 155 000 décès par cancer ont été enregistrés en France [1].

Le cancer et la thrombose sont fréquemment associés, la description de cette association date de 1865 par Armand Trousseau [2]. Le risque relatif de MTEV (maladie thromboembolique veineuse comprenant thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire) lors d'un cancer est estimé à 6,5 [3, 4]. Ainsi, 15 à 20 % des patients atteints de MTEV sont aussi atteints d'un cancer [5-9]. Enfin, la MTEV serait la deuxième cause de mortalité lors d'un cancer [10].

La prise en charge de la MTEV chez les patients atteints de cancer est décrite, dans les recommandations de l'Inca (Institut national du cancer) [11], de l'Afssaps (Agence française de sécurité sanitaire des produits santé) 2009 et les référentiels de l'Afsos (Association francophone des soins oncologiques de support) [12], les recommandations internationales de bonnes pratiques cliniques rédigées à l'initiative du Groupe francophone thrombose et cancer (GFTC) en 2013.

Cependant, ces recommandations sont peu connues et sont peu utilisées malgré une diffusion large et libre sur des supports comme Internet ou Smartphones. En effet, en France comme ailleurs, la plupart des recommandations et référentiels n'ont pas l'impact souhaité sur les pratiques médicales [13-15].

Dans ces recommandations, on note que les HBPM (héparine de bas poids moléculaire) sont les traitements de choix dans la MTEV du patient atteint de cancer, sur une durée de 3 à 6 mois (voire au-delà si le cancer est actif). Or, les études récentes sur le suivi des recommandations thrombose et cancer menées en France [16, 17] ont montré une large sous-prescription des HBPM au long cours chez les patients atteints de MTEV et cancer, autour de 50 %, quel que soit le continent ou le pays où a été faite l'étude. D'autre part, on note une grande variabilité dans la prise en charge thérapeutique, que ce soit dans le choix de la molécule ou dans la durée du traitement, en fonction du type d'exercice (hospitaliers, libéraux), ou de la spécialité médicale (oncologie, médecine vasculaire), ou encore des traitements spécifiques de la maladie

cancéreuse. Enfin, compte tenu de la gravité des complications thromboemboliques chez les patients cancéreux et de leur effet très péjoratif sur le pronostic, une amélioration de l'utilisation des HBPM à des posologies curatives en conformité avec les recommandations apparaît comme un impératif [18].

Parallèlement à ce double constat : association MTEV-Cancer fréquente et grave et prise en charge non optimale, le pharmacien d'officine est un acteur essentiel. D'une part, il occupe une place centrale dans la prise en charge des patients non hospitalisés en tant que professionnel de santé de premier recours facilement accessible, puisqu'il suffit de pousser la porte de l'officine. . . D'autre part, la loi HPST [19] précise le rôle du pharmacien d'officine : acteur de soins de premier recours, de coopération avec les professionnels de santé, de mission de service public, de la permanence des soins, d'éducation thérapeutique. . . Missions que les pharmaciens souhaitent assumer.

Enfin, les plans cancer 2 et 3 [20, 21] sollicitent les pharmaciens d'officine dans le « cadre du conseil et de l'information en matière d'interactions médicamenteuses et d'effets indésirables des traitements » afin d'améliorer la coordination ville-hôpital.

C'est donc tout naturellement que nous proposons aux pharmaciens d'être des acteurs majeurs dans la prise en charge de la MTEV dans notre région, la Champagne-Ardenne. En prérequis et afin d'actualiser leurs connaissances, il nous paraissait utile de réaliser un état des lieux des pratiques et des connaissances en matière de MTEV et cancer.

Ainsi, l'objectif principal de cette étude était de décrire l'organisation, les pratiques et les connaissances des pharmaciens d'officine en matière de prise en charge de la maladie thromboembolique veineuse chez les patients atteints de cancer.

## Matériels et méthodes

Un groupe de travail a mis en place cette étude. Il réunissait des membres de l'Union régionale des professionnels de santé (URPS) des pharmaciens de Champagne-Ardenne, le Réseau régional de cancérologie

Oncocha, les Facultés de médecine et de pharmacie de Reims, le CHU de Reims, l'Institut Jean Godinot (Unicancer), l'association Actions croisées (association de soutien aux patients atteints de cancer), et l'Omedit de Champagne-Ardenne. Il avait le soutien institutionnel de LEO Pharma.

### Type d'étude – Échantillon

Il s'agissait d'une enquête descriptive menée par voie électronique auprès des pharmaciens de Champagne-Ardenne. Les questionnaires ont été adressés par courrier électronique à tous les pharmaciens officinaux en activité (n = 567) de la région par l'URPS-Pharmaciens.

### Questionnaire

Un courrier électronique expliquait la démarche et comportait un lien hypertexte vers un questionnaire rédigé à l'aide de Google® drive. Des campagnes de routage par courrier électronique ont été menées chaque semaine du 12 octobre 2013 au 15 novembre 2013. Cette enquête était non rémunérée. L'intégralité du questionnaire est disponible auprès des auteurs.

Le questionnaire était dirigé avec choix multiples et des espaces pour commentaires libres.

Le questionnaire abordait 5 aspects :

- Lieu et mode d'exercice ;
- Organisation de la prise en charge de patients atteints de cancer à l'officine : pharmacien dédié à la cancérologie ? Pharmacien dédié aux soins de support ? Mise en place d'entretiens pharmaceutiques ? Personnel formé à l'ETP (Éducation thérapeutique du patient) ?
- Perception de la situation du patient par l'équipe officinale : comment le pharmacien est informé du diagnostic de cancer ? Estimation du nombre de patients atteints de cancer ? Estimation du nombre de patients atteints de cancer et d'une MTEV ? Les traitements prescrits à ces patients atteints de cancer pour MTEV ?
- Référentiels et recommandations sur la prise en charge de la MTEV chez le patient atteint de cancer : connaissance et application pratique des référentiels et recommandations ;
- Illustration par un cas clinique.

### Analyse statistique

Une analyse descriptive a été réalisée : les variables quantitatives étaient décrites par leur moyenne (m), leur écart type ( $\sigma$ ) et les valeurs extrêmes (minimum et maximum). Les variables qualitatives étaient décrites par le nombre d'observations (n) et le pourcentage correspondant (%).

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel SAS 9.0 (NC, Cary, USA).

## Résultats

Le taux de participation a été de 31,6 % (n = 179/567).

### Description de l'échantillon et organisation des pharmacies

La participation était équivalente entre femmes et hommes. La moyenne d'âge était de 46 ans ( $\sigma$  = 10,5 ans). Les résultats sont exposés dans le *tableau 1*.

Les pharmaciens de la Marne ont été les plus nombreux à répondre, ils représentent environ 45 % des réponses (n = 80/179). Les pharmaciens installés en milieu rural étaient aussi les plus nombreux (45,8 % ; n = 80/179). Les résultats sont exposés dans le *tableau 1*.

Le nombre moyen de pharmaciens dans les officines était de 2,3 ( $\sigma$  = 0,8 an ; 1-5). Le nombre moyen de préparateurs dans les officines était de 2,4 ( $\sigma$  = 1,3 an ; 0-6). Dans la grande majorité des pharmacies (92,7 % ; n = 166), aucun personnel n'était dédié à la cancéro-

Tableau 1. Caractéristiques des pharmacies

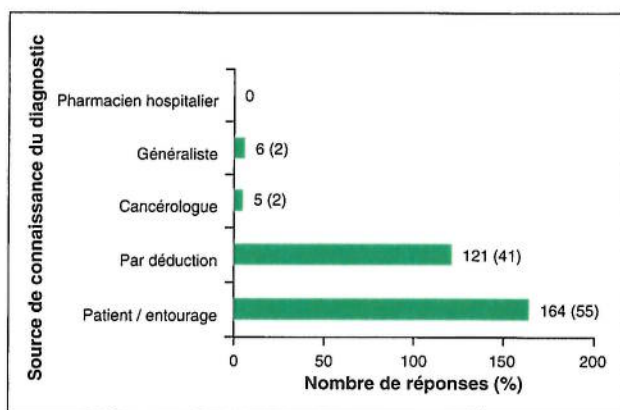
Caractéristiques	n (%)
<i>Sexe</i>	
Homme	89 (49,7)
Femme	90 (50,3)
<i>Classes d'âges</i>	
25-30 ans	8 (4,5)
31-35 ans	34 (19)
36-40 ans	19 (10,6)
41-45 ans	24 (13,4)
46-50 ans	23 (12,9)
51-55 ans	32 (17,9)
56-60 ans	26 (14,5)
61-65 ans	11 (6,1)
+ de 66 ans	2 (1,1)
<i>Département d'exercice</i>	
Ardennes	45 (25,1)
Aube	39 (21,8)
Haute-Marne	15 (8,4)
Marne	80 (44,7)
<i>Lieu d'exercice</i>	
Urbain	61 (34,1)
Péri-urbain	36 (20,1)
Rural	82 (45,8)

gie. L'entretien pharmaceutique avait été mis en place dans environ un tiers des pharmacies (36,9 % ; n = 66). Enfin, neuf pharmacies (5 %) disposaient d'au moins une personne formée à l'éducation thérapeutique du patient (ETP), 12 pharmacies (6,7 %) avaient élaboré un projet d'ETP

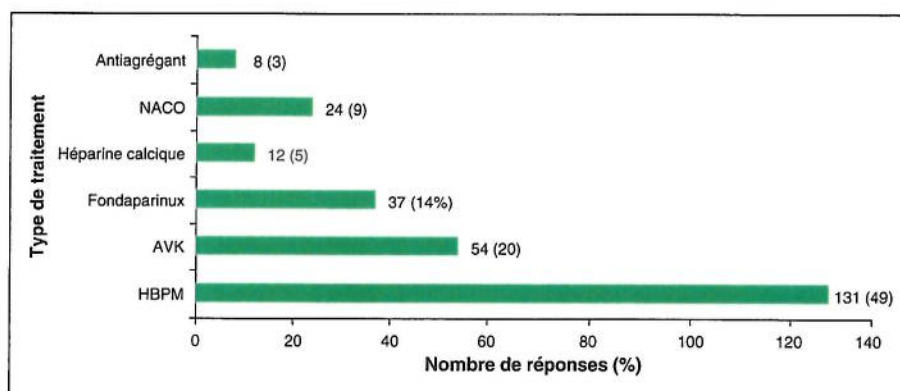
### Les patients atteints de cancer et de MTEV

Les pharmaciens d'officine avaient connaissance du diagnostic de cancer le plus souvent par : le patient ou son entourage (n = 164), ou par déduction à partir des ordonnances (n = 121) (*figure 1*).

Le nombre moyen de patients estimé atteints de cancer par officine était de 11,7 ( $\sigma = 6,2$  ; 3-25), et le nombre moyen de patients atteints de cancer et de MTEV par officine était de 4,1 ( $\sigma = 3,8$  ; 0-13).



**Figure 1.** Sources de connaissance du diagnostic de cancer par le pharmacien d'officine.



**Figure 2.** Traitement des maladies thromboemboliques veineuses (MTEV). NACO : nouveaux anticoagulants oraux ; AVK : antivitamine K ; HBPM : héparine de bas poids moléculaire.

Les HBPM étaient le plus souvent dispensées pour traiter la MTEV des patients atteints de cancer (n = 131, 49 %). Cependant de nombreuses classes thérapeutiques étaient dispensées aux patients (*figure 2*).

### Recommandations de bonnes pratiques sur la prise en charge des MTEV chez les patients atteints de cancer

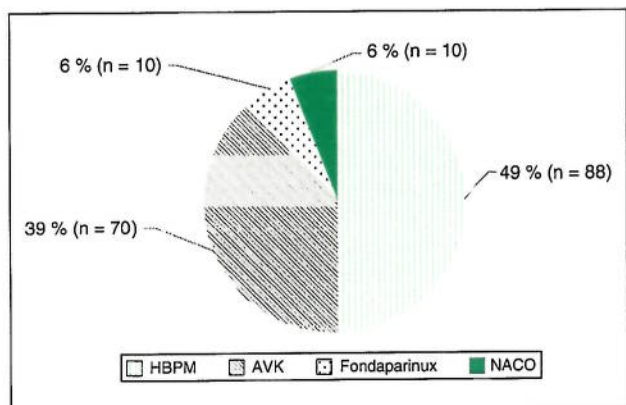
Huit pharmaciens (4,5 %) déclaraient connaître l'existence de recommandations sur la prise en charge des MTEV chez les patients atteints de cancer. Ils les retrouvaient la plupart du temps sur Internet (sites Inca, Thrombose-cancer, ANSM, Afsos...).

Au sujet de la mise en situation (cas clinique du questionnaire), la bonne réponse (conforme aux recommandations) était : HBPM pendant 3 à 6 mois ou tant que le cancer est actif. La majorité des pharmaciens (49 % ; n = 88) ont cité la bonne classe thérapeutique. En revanche, seulement 25 pharmaciens (14 %) ont indiqué la bonne durée de traitement (les autres réponses variaient de 10 jours à « à vie » (*figure 3*).

Enfin, à la question posée aux pharmaciens sur leurs besoins en matière de prise en charge de ces patients, 87 ont répondu. Les demandes étaient de deux sortes : formation des pharmaciens et outils pratiques destinés à améliorer la prise en charge (outils pour le pharmacien et outils pour les patients).

Les réponses à apporter aux patients concernaient :

- la maladie thromboembolique ;
- la prise en charge de la TVP ou EP par anticoagulants, bas de contention... ;
- les risques de récurrences de la thrombose ;
- la durée de traitement ;
- les effets indésirables ;



**Figure 3.** Réponses à la question : quel traitement est à poursuivre après 10 jours d'HBPM chez un patient atteint de cancer ?

- les interactions médicamenteuses.
- Les besoins des pharmaciens portent sur la formation, l'information et la remise de documents patients.

## Discussion

Cette étude de pratiques au sein de la région Champagne-Ardenne réalisée auprès de professionnels exerçant en ville a réussi à mobiliser puisque la participation a été de 31,6 %. Ce chiffre peut être considéré comme satisfaisant dans la mesure où il s'agit d'une approche peu courante. Elle montre que la connaissance des recommandations dans la prise en charge de la thrombose chez les patients atteints de cancer n'est pas optimum et peut être améliorée.

La population « d'officinaux » ayant répondu à cette étude est représentative de la population générale des pharmaciens titulaires d'officine en Champagne-Ardenne en termes de sexe et d'âge.

Concernant l'organisation des officines, celles-ci répondent aux besoins de la population sans orientation particulière vis-à-vis de la cancérologie. Le nombre de personnes atteintes de cancer ne cesse de progresser mais ne représente qu'une petite partie de la file active des officines. Cependant, cela ne préjuge en rien du temps et de la disponibilité nécessaire à libérer par l'équipe officinale pour une prise en charge optimale de cette population de malade et de leur entourage. Ainsi sur la région, beaucoup de pharmaciens titulaires ont mis en place des entretiens pharmaceutiques (63 %). La question que nous avons posée n'était pas précise : il est vraisemblable que compte tenu de la récente mise en place de la convention sur les entretiens pharmaceutiques des patients sous AVK, la réponse apportée ne donne pas une vision claire de la proportion d'entretiens pharmaceutiques dédiés aux personnes atteintes de cancer à l'officine.

Pour rappel, conformément à l'arrêté du 4 mai 2012, l'entretien doit notamment permettre :

- de renforcer les rôles de conseil, d'éducation et de prévention du pharmacien auprès des patients ;
- de valoriser l'expertise du pharmacien sur le médicament ;
- d'évaluer la connaissance par le patient de son traitement ;
- de rechercher l'adhésion thérapeutique du patient et l'aider à s'approprier son traitement ;
- d'évaluer, à terme, l'appropriation par le patient de son traitement.

Les entretiens mis en place par les pharmaciens couvrent tout ou partie de ces objectifs.

En revanche, la proportion de pharmaciens ayant acquis une compétence validée en Éducation thérapeutique du patient (ETP) est très faible (5 %).

L'étude montre que, dans la quasi-totalité des cas (96 %), l'équipe officinale est informée du diagnostic de cancer soit par le patient et son entourage, soit par déduction du contenu de l'ordonnance. En effet, en tant que professionnel de premier recours, le pharmacien est au cœur de la dispensation des traitements, notamment les thérapies ciblées et les soins de support. Il est donc primordial de créer un lien d'information rapide, adapté du prescripteur hospitalier vers l'équipe officinale afin de s'assurer de la bonne continuité et de la sécurité de la prise en charge ambulatoire.

Le risque thromboembolique fait partie de cette prise en charge. Il est lié à l'évolution de la maladie et aux traitements administrés. Des recommandations nationales rappellent les modalités de bonnes pratiques pour traiter la MTEV.

Au niveau officinal, la proportion de personnes atteintes de cancer présentant un risque thromboembolique ou un épisode thrombotique avéré, est importante (environ un tiers de la file active de patients atteints de cancer). Une bonne connaissance des dernières recommandations est nécessaire. L'étude montre que le niveau d'information sur l'existence de recommandations nationales ou internationales dédiées est très faible, voire inexistant. Cependant près d'un pharmacien sur deux préconise la délivrance d'une HBPM après les premiers jours de traitement en accord avec ces mêmes recommandations sans connaître précisément la durée optimale du traitement.

Depuis 2002, la cancérologie s'est largement structurée autour des établissements de soins en renforçant les relations interprofessionnelles pour une meilleure prise en charge des patients et des aidants.

Pour assurer un parcours de soin efficace, il est important que l'information soit diffusée à l'ensemble des professionnels de santé impliqués dans la prise en charge des patients. Le pharmacien d'officine est en première

ligne suite à la sortie de la réserve hospitalière des chimiothérapies orales.

Il apparaît également important vis-à-vis du patient de partager entre tous les professionnels de santé (médecins, pharmaciens, infirmières) la même vision des traitements entre professionnels afin d'optimiser le bon suivi des ceux-ci et de générer moins de stress chez ces patients atteints de cancer.

## Conclusion

La littérature est vierge sur le sujet, il est donc difficile de comparer nos résultats à ceux d'autres études de ce type qui n'existent pas. Une consultation des pharmaciens à l'échelon national sera proposée pour valider ces résultats.

Dans la région, la stratégie du groupe de travail est de répondre aux besoins des pharmaciens d'officine en organisant des réunions de formation départementales et en créant des outils pratiques pour le pharmacien « derrière le comptoir » et pour les patients.

Une nouvelle consultation par le web sera menée en fin d'année 2014 avec les mêmes questions afin de savoir si le travail de formation permet d'améliorer les connaissances et les prises en charge, l'objectif étant de garantir une meilleure prise en charge globale du patient en lien étroit avec les professionnels de santé.

**Liens d'intérêts :** Tous les auteurs à l'exception de Jean-Luc Ducrocq (i.e. Nicolas Jovenin, Pierre Kreit, Jean-Baptiste Rey, Jérôme Sicard, Damien Parent, Dominique Hettler, Philippe Nguyen) ont été consultants pour le laboratoire LEO Pharma.

Jean-Luc Ducrocq est employé par LEO Pharma.

## Références

1. Réseau Francim SdbdHcdLH, Institut de veille sanitaire (InVS), Institut national du cancer (INCa). Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim. Partie 1 – Tumeurs solides – Synthèse France.
2. Trousseau A. Phlegmasia Alba Dolens. *Clinical Medicine*. 5. London, England : The New Sydenham Society, 1868 : 281-331.
3. Blom JW, Doggen CJ, Osanto S, *et al.* Malignancies, prothrombotic mutations, and the risk of venous thrombosis. *JAMA* 2005 ; 293 : 715-22.
4. Heit JA, Elliott CG, Trowbridge AA, *et al.* Ardeparin sodium for extended out-of-hospital prophylaxis against venous thromboembolism after total hip or knee replacement. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 2000 ; 132 : 853-61.
5. Chew HK, Wun T, Harvey D, *et al.* Incidence of venous thromboembolism and its effect on survival among patients with common cancers. *Arch Intern Med* 2006 ; 166 : 458-64.
6. Heit JA, O'Fallon WM, Petterson TM, *et al.* Relative impact of risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism : a population-based study. *Arch Intern Med* 2002 ; 162 : 1245-8.
7. Khorana AA, Streiff MB, Farge D, *et al.* Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in cancer : a consensus statement of major guidelines panels and call to action. *J Clin Oncol* 2009 ; 27 : 4919-26.
8. Noboa S, Mottier D, Oger E. Estimation of a potentially preventable fraction of venous thromboembolism : a community-based prospective study. *JTH* 2006 ; 4 : 2720-2.
9. Streiff MB. Diagnosis and initial treatment of venous thromboembolism in patients with cancer. *J Clin Oncol* 2009 ; 27 : 4889-94.
10. Khorana AA. Venous thromboembolism and prognosis in cancer. *Thromb Res* 2010 ; 125 : 490-3.
11. Debourdeau P, Farge-Bancel D, Bosquet L, *et al.* Recommandations pour la pratique clinique 2008 : prise en charge de la thrombose veineuse chez les patients atteints de cancer (méthode SOR). *Oncologie* 2008 ; 10 : 749-51.
12. Debourdeau P, Mayeur D, Assad S, *et al.* Référentiel Afsos : prise en charge de la maladie thromboembolique veineuse en cancérologie. 2011 [cited 2013 15/11/2013]. Available from : [http://ftp.commsante.com/BT/2011\\_12\\_01Thrombose\\_postatelier\\_valide\\_J2R.pdf](http://ftp.commsante.com/BT/2011_12_01Thrombose_postatelier_valide_J2R.pdf).
13. Bouvenot J, Gentile S, Ousset S, *et al.* Factors influencing the appropriation of clinical guidelines by physicians. *Presse Med* 2002 ; 31(39 Pt 1) : 1831-5.
14. Durieux P, Ravaut P, Dosquet P, *et al.* Effectiveness of clinical guideline implementation strategies : systematic review of systematic reviews. *Gastroenterol Clin Biol* 2000 ; 24 : 1018-25.
15. Loeb T, Kaeffer N, Winckler C. A survey of the diffusion and impact of consensus development conference on infections caused by central venous catheters in an anesthesiologist team. *Ann Fr Anesth Reanim* 1996 ; 15 : 617-22.
16. Belhadj Chaidi R, Thollot C, Ferru A, *et al.* Adherence to guidelines for the treatment of venous thromboembolism in cancer patients : a retrospective analysis of 145 cases. *J Mal Vasc* 2013 ; 38 : 185-92.
17. Sevestre MA, Belizna C, Durant C, *et al.* Compliance with recommendations of clinical practice in the management of venous thromboembolism in cancer : The CARMEN study. *J Mal Vasc* 2014 ; 39 : 161-8.
18. Mahe I, Chidiac J. Cancer-associated venous thromboembolic recurrence : disregard of treatment recommendations. *Bull Cancer* 2014 ; 101 : 295-301.
19. Loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires. Available from : <http://www.legifrance.gouv.fr>.
20. Plan Cancer 2009-2013 [cited 08 jun 2014]. Available from : [http://www.plan-cancer.gouv.fr/images/stories/fichiers/plancancer\\_20092013\\_02112009.pdf](http://www.plan-cancer.gouv.fr/images/stories/fichiers/plancancer_20092013_02112009.pdf).
21. Plan cancer 2014-2019. Available from : <http://www.e-cancer.fr/le-plan-cancer>.