HAL
open science

L'information sur les effets indésirables de la chimiothérapie anticancéreuse : les besoins du patient et la place du pharmacien

Clémence Poirot

To cite this version:

Clémence Poirot. L'information sur les effets indésirables de la chimiothérapie anticancéreuse : les besoins du patient et la place du pharmacien. Sciences pharmaceutiques. 2014. hal-01733561

HAL Id: hal-01733561

https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733561v1

Submitted on 14 Mar 2018

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

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

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

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

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

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

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

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

2014

FACULTÉ DE PHARMACIE

L'INFORMATION SUR LES EFFETS INDÉSIRABLES DE LA CHIMIOTHÉRAPIE ANTICANCÉREUSE : LES BESOINS DU PATIENT ET LA PLACE DU PHARMACIEN

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement

le 21 mars 2014

pour obtenir

le **Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie**

par **Clémence POIROT**

née le 18 janvier 1990 à Remiremont (88)

Membres du jury

Président :	M. Jean-Louis MERLIN,	Professeur, Faculté de Pharmacie, NANCY
Juges :	Mme Laurence CHERY,	Pharmacien, Centre Hospitalier de REMIREMONT
	M. Rémy LALEVEE,	Pharmacien Titulaire, LA BRESSE
	Mme Chloé STECKMEYER,	Pharmacien Praticien Hospitalier, Centre Hospitalier de REMIREMONT

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année universitaire 2013-2014

DOYEN
Francine PAULUS
Vice-Doyen
Francine KEDZIEREWICZ
Directeur des Etudes
Virginie PICHON
Président du Conseil de la Pédagogie
Bertrand RIHN
Président de la Commission de la Recherche
Christophe GANTZER
Président de la Commission Prospective Facultaire
Jean-Yves JOUZEAU
Responsable de la Cellule de Formations Continue et Individuelle
Béatrice FAIVRE

Responsable ERASMUS :	Francine KEDZIEREWICZ
Responsable de la filière Officine :	Francine PAULUS
Responsables de la filière Industrie :	Isabelle LARTAUD, Jean-Bernard REGNOUF de VAINS
Responsable du Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier :	Jean-Michel SIMON
Responsable Pharma Plus E.N.S.I.C. :	Jean-Bernard REGNOUF de VAINS
Responsable Pharma Plus E.N.S.A.I.A. :	Raphaël DUVAL

DOYENS HONORAIRES
Chantal FINANCE
Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES
Jeffrey ATKINSON
Max HENRY
Gérard SIEST
Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES
Roger BONALY
Pierre DIXNEUF
Marie-Madeleine GALTEAU
Thérèse GIRARD
Maurice HOFFMANN
Michel JACQUE
Lucien LALLOZ
Pierre LECTARD
Vincent LOPPINET
Marcel MIRJOLET
Maurice PIERFITTE
Janine SCHWARTZBROD
Louis SCHWARTZBROD

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES
Monique ALBERT
Gérald CATAU
Jean-Claude CHEVIN
Jocelyne COLLOMB
Bernard DANGIEN
Marie-Claude FUZELLIER
Françoise HINZELIN
Marie-Hélène LIVERTOUX
Bernard MIGNOT
Jean-Louis MONAL
Blandine MOREAU
Dominique NOTTER
Christine PERDICAKIS
Marie-France POCHON
Anne ROVEL
Maria WELLMAN-ROUSSEAU

ASSISTANTS HONORAIRES
Marie-Catherine BERTHE
Annie PAVIS

ENSEIGNANTS

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	*Thérapie cellulaire*
Chantal FINANCE	*Virologie, Immunologie*
Jean-Yves JOUZEAU	*Bioanalyse du médicament*
Jean-Louis MERLIN	*Biologie cellulaire*
Alain NICOLAS	*Chimie analytique et Bromatologie*
Jean-Michel SIMON	*Economie de la santé, Législation pharmaceutique*

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Jean-Claude BLOCK	*Santé publique*
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	*Pharmacologie*
Raphaël DUVAL	*Microbiologie clinique*
Béatrice FAIVRE	*Biologie cellulaire, Hématologie*
Luc FERRARI	*Toxicologie*
Pascale FRIANT-MICHEL	*Mathématiques, Physique*
Christophe GANTZER	*Microbiologie*
Frédéric JORAND	*Environnement et Santé*
Pierre LABRUDE (retraite 01-11-13)	*Physiologie, Orthopédie, Maintien à domicile*
Isabelle LARTAUD	*Pharmacologie*
Dominique LAURAIN-MATTAR	*Pharmacognosie*
Brigitte LEININGER-MULLER	*Biochimie*
Pierre LEROY	*Chimie physique*
Philippe MAINCENT	*Pharmacie galénique*
Alain MARSURA	*Chimie organique*
Patrick MENU	*Physiologie*
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	*Chimie thérapeutique*
Bertrand RIHN	*Biochimie, Biologie moléculaire*

MAITRES DE CONFÉRENCES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Béatrice DEMORE	*Pharmacie clinique*
Julien PERRIN	*Hématologie biologique*
Marie SOCHA	*Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique*
Nathalie THILLY	*Santé publique*

MAITRES DE CONFÉRENCES

Sandrine BANAS	*Parasitologie*
Mariette BEAUD	*Biologie cellulaire*
Emmanuelle BENOIT	*Communication et Santé*
Isabelle BERTRAND	*Microbiologie*
Michel BOISBRUN	*Chimie thérapeutique*
François BONNEAUX	*Chimie thérapeutique*
Ariane BOUDIER	*Chimie Physique*
Cédric BOURA	*Physiologie*
Igor CLAROT	*Chimie analytique*
Joël COULON	*Biochimie*
Sébastien DADE	*Bio-informatique*
Dominique DECOLIN	*Chimie analytique*
Roudayna DIAB	*Pharmacie galénique*
Natacha DREUMONT	*Biochimie générale, Biochimie clinique*
Joël DUCOURNEAU	*Biophysique, Acoustique*
Florence DUMARCAY	*Chimie thérapeutique*
François DUPUIS	*Pharmacologie*
Adil FAIZ	*Biophysique, Acoustique*
Caroline GAUCHER	*Chimie physique, Pharmacologie*
Stéphane GIBAUD	*Pharmacie clinique*
Thierry HUMBERT	*Chimie organique*
Olivier JOUBERT	*Toxicologie*
Francine KEDZIEREWICZ	*Pharmacie galénique*

Alexandrine LAMBERT	*Informatique, Biostatistiques*
Faten MERHI-SOUSSI	*Hématologie*
Christophe MERLIN	*Microbiologie*
Maxime MOURER	*Chimie organique*
Coumba NDIAYE	*Epidémiologie et Santé publique*
Francine PAULUS	*Informatique*
Christine PERDICAKIS	*Chimie organique*
Caroline PERRIN-SARRADO	*Pharmacologie*
Virginie PICHON	*Biophysique*
Anne SAPIN-MINET	*Pharmacie galénique*
Marie-Paule SAUDER	*Mycologie, Botanique*
Gabriel TROCKLE	*Pharmacologie*
Mihayl VARBANOV	*Immuno-Virologie*
Marie-Noëlle VAULTIER	*Mycologie, Botanique*
Emilie VELOT	*Physiologie-Physiopathologie humaines*
Mohamed ZAIOU	*Biochimie et Biologie moléculaire*
Colette ZINUTTI	*Pharmacie galénique*

PROFESSEUR ASSOCIE

Anne MAHEUT-BOSSER	*Sémiologie*

PROFESSEUR AGREGE

Christophe COCHAUD	*Anglais*

SERMENT DES APOTHICAIRES

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D' honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

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

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

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

REMERCIEMENTS

A Monsieur Jean-Louis MERLIN, professeur à la Faculté de Pharmacie de Nancy,

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury.
Merci de nous avoir fait partager votre expérience pendant toutes ces années.
Veuillez trouver dans ce travail l'expression d'un grand respect.

A Madame Laurence CHERY, pharmacien

Merci de m'avoir proposé ce sujet de thèse et d'en avoir accepté la direction.
Votre expérience, vos conseils et votre disponibilité m'ont été une aide précieuse dans la poursuite de cet exercice nouveau.
Par mon travail, j'espère être digne du temps et de l'attention que vous m'avez consacré.

A Madame Chloé STECKMEYER, pharmacien hospitalier au Centre Hospitalier de Remiremont

Pour avoir accepté de juger cette thèse et pour votre aide dans sa réalisation.

A Monsieur Rémi LALEVEE, pharmacien titulaire et maitre de stage

Je vous suis reconnaissante d'avoir accepté de juger cette thèse.
Vos enseignements et votre foi dans ce métier, tout comme ceux de Madame LALEVEE, me serviront de modèle pour les années à venir.

Au personnel du Centre Hospitalier de Remiremont,

Je remercie toute l'équipe de pharmacie pour son accueil et sa convivialité ainsi que Madame DEMANGE pour m'avoir permis de réaliser cette thèse au sein de l'établissement.
Je tiens à exprimer également toute ma reconnaissance à l'équipe du service d'Hospitalisation de jour et au Docteur WEBER pour m'avoir ouvert les portes du service. Apprendre à vos côtés fut très enrichissant.
Une pensée à tous les patients, passés, présents ou futurs. Mon travail est un hommage à votre courage, j'espère qu'il contribuera, comme tant d'autres, à vous soutenir dans cette épreuve.

A toutes les personnes qui ont répondu à mes questionnaires,

Pharmaciens d'officine et patients hospitalisés au Centre Hospitalier de Remiremont, je vous remercie pour l'attention et le soin avec lesquels vous avez répondu à mes questions.

A mes parents, Bernard et Régine,

Merci d'avoir fait de moi ce que je suis.
Vous m'avez soutenu pendant ces longues années d'études et j'espère vous rendre fière aujourd'hui.

A ma sœur Léonie,

Merci pour tous tes conseils.
Maintenant que tu n'es plus ma « petite » sœur, je te souhaite de réussir ta vie.

A Loïc,

Pour ta compréhension, ta gentillesse, ton amour et pour m'avoir permis d'aller si loin.

A toute ma famille,

Pour votre intérêt pour mes études et pour votre soutien pendant ces six années.

A mes grands-parents, Mamy Thérèse et Mamy Nadette, Papy Marcel

Pour votre gentillesse, vos petits cadeaux et pour m'avoir fait rire si souvent. Prenez soin de vous.

A mes amies d'enfance et d'adolescence,

Pour avoir cru en notre amitié et pour votre joie de vivre.
Perrine, Laëtitia, Elise, Amélie, Claire, Marie, Marianne, Marion, Charlène, « on s'était dit rendez-vous dans 10 ans » mais finalement, on ne s'est jamais quitté et je vous en remercie.
Noémie, ma vie étudiante s'achève mais mon oreille restera attentive à tes confidences.

A Solène, Charlotte et Arnaud
Pour m'avoir appris à aimer la vie nancéenne.
Quoique l'avenir nous réserve, je sais que nous saurons nous retrouver…

Aux « petits », aux « moyens » et aux « grands »,

Pour votre accueil parmi vous et pour votre soutien.
Poupette, tu auras été et tu restes toujours un bon guide, merci pour tes conseils.

Et surtout à la mémoire de ceux qui sont partis trop vite. Aux miens et à tous les autres.

« Qui mieux que vous sait vos besoins ?
Apprendre à se connaitre est le premier des soins. »

Jean De LA FONTAINE (1621-1695)

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION **19**
Partie 1: L'information du patient sur les effets indésirables de sa chimiotherapie **21**
I. La place de la chimiothérapie dans le traitement du cancer 22
1. Le cancer et son traitement en France 22
1.1. Epidémiologie 22
1.2. Rappels sur les thérapeutiques du cancer 24
2. La chimiothérapie à l'hôpital et en ville 36
2.1. Les bases du traitement par chimiothérapie 37
2.2. Chimiothérapie à l'hôpital 40
2.3. Chimiothérapie à domicile 46
3. Prise en charge globale du patient sous chimiothérapie 53
3.1. Le réseau de santé 53
3.2. Les soins de support 56
3.3. La gestion des effets indésirables des chimiothérapies 59
II. Les effets indésirables des chimiothérapies. 62
1. Etat des lieux des effets indésirables de la chimiothérapie 62
1.1. Généralités 62
1.2. Le patient face aux effets indésirables 65
1.3. Quelles informations sur les effets indésirables et par qui ? 67
2. Domaines à aborder par le pharmacien délivrant des informations sur les effets indésirables 68
3. Prise en charge des effets indésirables 69
3.1. Troubles psychiques 70
3.2. Douleur 73
3.3. Troubles digestifs 78
3.3.1. Nausées et vomissements 78
3.3.2. Diarrhées 85
3.3.3. Constipation 88
3.4. Troubles cutanéo-muqueux et des phanères 92
3.4.1. Alopécie 92
3.4.2. Mucite et autres problèmes buccaux 97
3.4.3. Troubles cutanés 102
3.4.4. Troubles unguéaux 110
3.5. Troubles sanguins 112
3.5.1. Généralités 112
3.5.2. Neutropénie 113
3.5.3. Lymphopénie 119
3.5.4. Anémie 120

3.5.5. Thrombopénie 125
3.6. Fatigue 128
3.7. Sexualité 135
III. Amélioration de l'information et de la qualité de vie du patient sous chimiothérapie 140
1. Les besoins d'information du patient 141
1.1. Vers une nouvelle prise en charge du cancer 141
1.2. L'information autour du patient : état des lieux 142
1.3. Le pharmacien d'officine au cœur de l'information 146
2. Les outils pour améliorer la qualité de vie des patients 149
2.1. La réglementation 149
2.2. Les bases d'une bonne communication 154
2.3. Informer grâce à une intervention pluridisciplinaire 157
Partie 2: Enquete auprès des patients recevants une chimiothérapie anticancéreuse en hôpital de jour 162
I. Contexte 163
II. Explorations 164
1. Littérature 164
2. Entretien exploratoire 164
3. Problématique retenue 166
III. Méthodologie 166
1. Enquêteur et population cible 166
2. Cadre spatio-temporel 166
3. Méthode et matériel 168
IV. Résultats 170
1. Questionnaire 170
2. Entretien semi-directif 183
V. Discussion 186
VI. Conclusion 195
VII. Présentation des livrets d'information 196
Partie 3: Enquête auprès des pharmaciens d'officine 198
I. Contexte 199
II. Explorations 199
1. Littérature 199
2. Entretien exploratoire 200
3. Problématique retenue 201
III. Méthodologie 201
1. Enquêteur et population cible 201
2. Cadre spatio-temporel 201
3. Méthode et matériel 202

IV. Résultats 203
V. Discussion 216
VI. Conclusion 225
CONCLUSION 228
ANNEXES 230
BIBLIOGRAPHIE 242

LISTE DES FIGURES

- **Figure 1** - Les récepteurs à activité tyrosine kinase de la famille des HER 34
- **Figure 2** - Les Acmo à usage humain 34
- **Figure 3** - Description du cathéter veineux central 39
- **Figure 4** - Description de la chambre à cathéter implantable 39
- **Figure 5** - Circuit du médicament adapté à la préparation d'anticancéreux 42
- **Figure 6** - Poche de perfusion 43
- **Figure 7** - Poche de perfusion 43
- **Figure 8** - Diffuseur portable de 5-FU 43
- **Figure 9** - Cassette pour pompe à perfusion 43
- **Figure 10** - Seringue de 5-FU 43
- **Figure 11** - Evolution du nombre de séjours et de séances de chimiothérapies entre 2005 et 2011.... 47
- **Figure 12** - Répartition des Réseaux Régionaux de Cancérologie 55
- **Figure 13** - Les soins de support associés au traitement curatif 57
- **Figure 14** - Les soins de support associés au traitement palliatif 57
- **Figure 15** - EVA d'évaluation de la douleur 74
- **Figure 16** - Répartition des patients selon leur âge 170
- **Figure 17** - Répartition des patients en fonction de la localisation de leur cancer 170
- **Figure 18** - Importance de la connaissance de différents aspects du traitement par chimiothérapie.. 173
- **Figure 19** - Importance de certains aspects des effets indésirables des chimiothérapies 175
- **Figure 20** - Principaux effets indésirables rencontrés par le patient 176
- **Figure 21** - Effets sur le patient d'une information précoce sur les effets indésirables 177
- **Figure 22** - Origine de l'aide en cas de problème avec les effets indésirables survenus 179
- **Figure 23** - Importance de la connaissance de certains aspects du traitement des effets indésirables 182
- **Figure 24** - Répartition des aptitudes à expliquer le traitement en fonction des tranches d'âge 183
- **Figure 25** - Répartition des pharmaciens en fonction du temps écoulé depuis obtention du diplôme 204
- **Figure 26** – Répartition des types d'administration des chimiothérapies rencontrés 204
- **Figure 27** - Répartition de la fréquence d'utilisation des sources d'information sur le protocole en fonction de la commune 205
- **Figure 28** - Répartition de la fréquence d'utilisation des sources d'information sur le protocole en fonction de l'expérience professionnelle 206
- **Figure 29** - Répartition des niveaux de connaissances sur les effets indésirables des chimiothérapies administrées à l'hôpital en fonction de l'expérience professionnelle 207
- **Figure 30** - Répartition des niveaux de connaissances sur les effets indésirables des chimiothérapies administrées à l'hôpital en fonction de la taille de la commune. 207
- **Figure 31** - Répartition des niveaux de connaissances sur les effets indésirables des chimiothérapies délivrées à l'officine en fonction de l'expérience professionnelle 208
- **Figure 32** - Répartition des niveaux de connaissances sur les effets indésirables des chimiothérapies délivrées à l'officine en fonction de la taille de la commune 208
- **Figure 33** - Raisons de l'absence de demande de conseils par le patient, données par le pharmacien 210

- **Figure 34** – Implication des pharmaciens dans les moyens d'amélioration des soins de support 213
- **Figure 35 -** Perspectives d'intervention auprès du patient cancéreux en fonction du délai écoulé depuis l'obtention du diplôme du pharmacien 213

LISTE DES TABLEAUX

- **Tableau 1 -** Exemples d'effets indésirables induits par la radiothérapie anticancéreuse 26
- **Tableau 2 -** DCI, spécialités et disponibilité des cytotoxiques..... 31
- **Tableau 3** – DCI, spécialités et disponibilité des Acmo..... 35
- **Tableau 4** – DCI, spécialités et disponibilité des inhibiteurs de TK 35
- **Tableau 5 -** Exemples de graduation de la toxicité 64
- **Tableau 6 -** Toxicités aigues et retardées des anticancéreux..... 64
- **Tableau 7 -** Analgésiques utilisés dans le traitement de la douleur cancéreuse selon les paliers OMS 75
- **Tableau 8 -** Risque de survenue de nausées ou vomissements selon la chimiothérapie utilisée 80
- **Tableau 9 -** Schéma thérapeutique selon le caractère des NVCI..... 81
- **Tableau 10 -** Molécules antiémétiques utilisées..... 81
- **Tableau 11 -** Risque de survenue d'alopécie selon la chimiothérapie utilisée 94
- **Tableau 12 -** Risque de survenue de SMP selon la chimiothérapie utilisée 104
- **Tableau 13 -** Grades de neutropénie selon l'OMS 113
- **Tableau 14 -** Grades de lymphopénie selon l'OMS 120
- **Tableau 15 -** Grades de l'anémie selon l'OMS 121
- **Tableau 16 -** Recommandations pour la prise en charge de l'anémie chimio-induite 122
- **Tableau 17 -** Grades de thrombopénie selon l'OMS 125
- **Tableau 18 -** Caractéristiques de la chimiothérapie des patients..... 171
- **Tableau 19 -** Répartition des patients en fonction de la raison de l'absence de demande de conseils 181
- **Tableau 20 -** Avantages et inconvénients des formes d'information orales et écrites 185

LISTE DES ANNEXES

- **Annexe 1 –** Tableau récapitulatif des traitements homéopathiques de prise en charge des effets indésirables des chimiothérapies……..……230
- **Annexe 2** – Questionnaire destiné au patient sous chimiothérapie en hospitalisation de jour ……232
- **Annexe 3**– Fiche d'information sur les nausées et vomissements destinée au patient ……...233
- **Annexe 4** – Fiche d'information sur l'alopécie chimio-induite destinée au patient……234
- **Annexe 5** – Fiche d'information sur la fatigue chimio-induite destinée au patient …….….235
- **Annexe 6** – Fiche d'information sur la diarrhée chimio-induite destinée au patient …….236
- **Annexe 7**– Fiche d'information sur la mucite chimio-induite destinée au patient ……...237
- **Annexe 8** – Fiche d'information sur la neutropénie chimio-induite destinée au patient ……238
- **Annexe 9** – Fiche d'information sur le syndrome mains-pieds destinée au patient ……239
- **Annexe 10** – Fiche d'information sur le protocole de chimiothérapie suivi destinée au patient…...240
- **Annexe 11** – Questionnaire destiné au pharmacien d'officine……241

ABREVIATIONS, ACRONYMES, SYNONYMES, UNITES

Acmo : Anticorps monoclonaux
ADS : Aéro-Digestive Supérieure
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
ASE : Agent Stimulant l'Erythropoïèse
BPP : Bonnes Pratiques de Préparation
CAM : Complementary and Alternative Medicine / Médecines Alternatives Complémentaires
CH : Centésimale Hahnemannienne
CIVD : Coagulation Intra-Vasculaire Disséminée
CTZ : Chemorecepteur Trigger Zone
DHOS : Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins
DIVLD : DIspositif Veineux de Longue Durée
dL : décilitre = 10-1 litre
DPC : Développement Professionnel Continu
EGF: Epidermal Growth Factor
EPAC : Ensemble Parlons Autrement du Cancer
ERI : Espace Rencontre Information
ETP : Education Thérapeutique du Patient
EVA : Echelle Visuelle Analogique
g : gramme
G : Giga = 109
G-CSF: Granulocyte Colony Stimulating Factor
GR : Globules Rouges
HAS : Haute Autorité de Santé
Hb: Hémoglobine
HER: Human Epidermal growth factor Receptor
HPST : Hôpital, Patients, Santé et Territoires
INCa : Institut National du Cancer
IRCa : Information Rencontre Cancer
ITK : Inhibiteurs de Tyrosine Kinase
L : Litre
N : Valeur Normale
NCBI : National Center for Biotechnology Information
NCI : National Cancer Institut
NFS : Numération de Formule Sanguine
NVCI : Nausées et Vomissements Chimio-Induits
OGDPC : Organisme Gestionnaire du DPC

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ORS : Organisation Régionale de Santé

PNN : PolyNucléaire Neutrophile

PPS : Programme Personnalisé de Soins

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur

RCP : Réunion PluriDisciplinaire

RRC : Réseau Régional de Cancérologie

RTK : Récepteurs à activité Tyrosine Kinase

SMP : Syndrome Main-Pied

SOR: Standards, Options et Recommandations

SSIAD : Service de Soins Infirmiers A Domicile

ZAC : Zone d'Atmosphère Contrôlée

INTRODUCTION

Depuis 2004, le cancer est devenu la première cause de mortalité en France. Il tend même à devenir une maladie chronique dans le sens où le patient va vivre avec sa maladie pendant « un temps long » en l'« absence de guérison ». La chimiothérapie est un des principaux traitements de cette maladie et ses effets indésirables sont un des aspects du traitement les plus craints. Alors que le cancer est associé aux mots « chimiothérapie » et « mort », le « traitement » et la « communication » sont des mots encourageants aux yeux du patient.

Depuis une 20aine d'années, le gouvernement a fait du cancer une priorité de Santé Publique. Les Plans Cancer 2005-2008 et 2009-2013 visent notamment à favoriser l'accès du patient à l'information afin qu'il puisse se montrer acteur de sa maladie. Le premier Plan amène un terme nouveau dans la prise en charge du patient cancéreux : les soins de support. Il prévoit de faciliter à tous l'accès à ces soins, définis comme l'ensemble des soins et soutiens nécessaires aux personnes tout au long de leur maladie en plus des traitements spécifiques anticancéreux. Ces soins regroupent ainsi la prise en charge des éventuels effets indésirables des chimiothérapies. Aujourd'hui, la prise en charge du patient cancéreux doit se faire sous forme de soins continus et pour l'ensemble des conséquences de la maladie et de son traitement.

Cependant, quels sont les moyens mis en place autour du patient pour améliorer son accès aux soins de support notamment ceux dédiés aux effets indésirables éventuels de sa chimiothérapie ? Notons que le patient nouvellement diagnostiqué débute une chimiothérapie à l'hôpital et la reçoit ensuite périodiquement en hospitalisation ambulatoire ou à son domicile. Ainsi, le patient peut se trouver isolé d'une équipe médicale lorsque les effets indésirables surviennent. Plusieurs questions en découlent : comment l'organisation du parcours de soins peut-elle favoriser l'accès à une information fiable et utile sur ces effets ? L'ensemble des professionnels de santé est-il suffisamment sensibilisé aux soins de support du patient cancéreux ? Quant aux pharmaciens d'officine ou hospitalier dont le rôle est en partie dédié au conseil, à l'écoute et à la surveillance du patient, de quels moyens disposent-ils pour intervenir dans l'aide à la prise en charge des effets indésirables des chimiothérapies ?

La première partie de notre thèse est issue d'une recherche bibliographique et aborde les thèmes suivants : des généralités sur la chimiothérapie anticancéreuse, ses modalités d'administration à l'hôpital ou à domicile, les moyens permettant une prise en charge globale du patient et les outils disponibles pour améliorer l'information du patient et sa qualité de vie. Un chapitre est également consacré à l'ensemble des informations sur les effets indésirables des chimiothérapies que le pharmacien peut délivrer au patient à l'officine. Nous avons ensuite réalisés deux enquêtes afin de connaitre la situation réelle et actuelle en termes d'information sur les effets indésirables. La première

a été réalisée auprès des patients recevant une chimiothérapie en hôpital de jour et la deuxième auprès de pharmaciens d'officine.

Partie 1: L'INFORMATION DU PATIENT SUR LES EFFETS INDESIRABLES DE SA CHIMIOTHERAPIE

I. LA PLACE DE LA CHIMIOTHERAPIE DANS LE TRAITEMENT DU CANCER

1. Le cancer et son traitement en France

Le cancer est aujourd'hui un problème majeur de santé publique. Le gouvernement en a fait une priorité sanitaire ; le plan Cancer 2003-2007 et aujourd'hui le plan Cancer 2009-2013 marquent cette volonté de lutte contre le cancer en France et de prise en charge des malades.

Dans le plan Cancer 2009-2013, axe « Observation : mieux connaitre la réalité des cancers en France », la mesure 6 vise à « produire et communiquer des informations sur le cancer et sur la cancérologie ». Ainsi, chaque année, l'Institut National du Cancer publie une synthèse des données disponibles sur le cancer. Le but aujourd'hui est de **démocratiser l'information sur le cancer**. (1)

La rubrique « Les données » de l'Institut National du Cancer (INCa) est un outil idéal pour suivre l'épidémiologie de la maladie et la dynamique de ses traitements. (2)

1.1. Epidémiologie

Les données françaises d'épidémiologie sont issues de deux sources (3):

- Le fichier national où sont déclarées les causes de décès. Il fournit les données de mortalité.
- Les registres du cancer couvrant des zones géographies distinctes (14% de la France métropolitaine) et fournissant les données d'incidence.

1.1.1. Incidence

En 2012, le cancer a été diagnostiqué chez **355 354 nouveaux français soit environ 1000 diagnostics par jour**. En population générale, on retrouve au premier rang le cancer de la prostate, suivi du cancer du sein, du colon-rectum et du poumon. La femme est plus touchée par le cancer du sein puis du colon-rectum et du poumon tandis qu'il s'agit du cancer de la prostate puis du poumon et du colon-rectum pour l'homme.

Entre 1980 et 2011, on observe une **augmentation de 60% de l'incidence** du cancer. Cette augmentation résulte du vieillissement de la population, de l'augmentation du risque de cancer mais

surtout du perfectionnement des méthodes de diagnostic et de dépistage. Les principaux cancers à l'origine de cette augmentation sont le cancer de la prostate chez l'homme et du sein pour la femme.

En 2012, l'âge moyen du diagnostic était de 67 ans pour l'homme et 66 ans pour la femme. (2)

En reconsidérant l'incidence à sa définition première, c'est-à-dire comme « la répercussion plus ou moins directe de quelque chose (le cancer), sur quelqu'un (l'entourage du patient) », l'incidence du cancer est plus étendue qu'elle ne parait. En effet, selon une étude réalisée par l'Organisation Régionale de Santé (ORS) du Nord-Pas-De-Calais, 81% de la population connait une personne atteinte ou qui a été atteinte par le cancer au cours des trois dernières années. (4)

1.1.2. Mortalité

Le cancer est la première cause de décès en France devant les maladies cardio-vasculaires depuis 2004. Il est la première cause chez l'homme (33%) et la deuxième chez la femme (24%). Il est également la première cause de mortalité prématurée avant 65 ans, tout sexe confondu.

En 2012, le cancer a **tué 148 378 français soit environ 400 décès par jour**. En population générale, le cancer le plus meurtrier est le cancer du poumon, suivi du cancer du colon-rectum, du sein et de la prostate. Chez la femme, il s'agit du cancer du sein et chez l'homme du cancer du poumon.

Entre 1984 et 2011, en tenant compte de l'augmentation du nombre d'habitants et du vieillissement de la population, le **taux de mortalité par cancer a diminué de 28%** contrairement au nombre de décès par cancer qui augmente toujours.

En 2012, l'âge moyen du décès par cancer était de 72 ans pour l'homme et 74 ans pour la femme. Mais il existe un écart-type non négligeable (5 à 15 ans) en fonction de la localisation du cancer. (3)

1.1.3. Survie attendue

Des études (réalisées sur des patients diagnostiqués et traités avant les années 2000) montrent que 42% de ces patients ont une survie attendue à 5 ans de plus de 80%. De plus, la survie à 5 ans est prédictive d'une survie à 10 ans pour la plupart des localisations et en particulier pour les stades précoces. Enfin, **38% des patients pourront guérir** de leur cancer. (5)

Ainsi, de plus en plus de personnes vivront après un diagnostic de cancer. Il s'agira pour une partie d'entre elles de prendre en charge une maladie qui se chronicise et pour d'autres d'assurer le suivi de l'après-cancer. Il s'agit ici d'un enjeu de taille de santé publique : la réorganisation des soins afin d'**assurer un suivi au long terme** des patients atteints ou guéris du cancer.

1.2. Rappels sur les thérapeutiques du cancer

1.2.1. Pratiques communes à tous les cancers

Le traitement du cancer regroupe « l'ensemble des soins médicaux destinés à combattre la maladie pour en limiter les conséquences, éviter la mort, rétablir la santé et entrainer la guérison ». Le cancer est une maladie complexe, nécessitant des traitements multiples et variés, d'où une prise en charge multidisciplinaire du patient. On distingue :

- **Les traitements spécifiques anticancéreux** : la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie, l'hormonothérapie et l'immunothérapie. Dirigés contre la tumeur et les cellules néoplasiques, ils sont combinés pour renforcer leur efficacité et réduire leur toxicité. Chirurgie et radiothérapie sont des traitements « locaux » alors que les autres thérapies sont dites « systémiques ».

- **Les traitements non spécifiques** des complications du cancer ou du traitement spécifique anticancéreux. On les nomme également « Soins de support ». Ils seront développés dans une autre partie.

La décision thérapeutique dépend des caractéristiques du cancer et de ceux du malade. Elle est prise obligatoirement lors d'une **Réunion de Concertation Pluridisciplinaire** (RCP) entre un chirurgien, un radiologue et un cancérologue. Elle s'appuie sur des référentiels de bonnes pratiques. Le compte-rendu est transmis au médecin traitant. Le pharmacien d'officine est très rarement inclus à ce réseau. (6,7)

L'annonce de la maladie est réglementée afin d'entourer le malade des meilleures conditions possibles. Le **temps médical d'annonce** de la maladie permet d'informer le patient sur l'ensemble de sa prise en charge. Il reçoit également un **Programme Personnalisé de Soins** (PPS) l'informant par écrit des diverses étapes de sa prise en charge. Une **consultation infirmière** suit ce temps médical, il s'agit d'un temps d'accompagnement, d'écoute, d'information et de soutien au patient. Lui sont présentés les intervenants de sa prise en charge, les aspects techniques (par exemple le casque réfrigérant en chimiothérapie ou le principe de la radiothérapie) et les soins de support disponibles.

Conformément à la loi du 4 mars 2002, l'**information du malade est privilégiée** dès le début de sa prise en charge. Ainsi, tout professionnel de santé se devra, au vu de ses compétences, d'informer le patient, s'il le souhaite, sur son état de santé, les traitements utilisés, voire même les risques et alternatives des traitements. (8)

1.2.2. Chirurgie

La chirurgie spécifique rassemble « tous les actes opératoires dirigés sur une tumeur cancéreuse pour pratiquer une ablation, et si possible guérir le malade ». Son rôle est aussi bien diagnostique que pronostique et thérapeutique à l'encontre d'une tumeur primitive, de ganglions lymphatiques satellites, d'une récidive ou même de métastases. (6)

On distingue plusieurs types de chirurgie :

- **A visée curative** : radicale lorsque la tumeur est extraite pour une exérèse totale de l'organe, ou conservatrice si la résection de l'organe est limitée. L'objectif est la guérison.
- **A visée palliative** : de cytoréduction (réduction au maximum du volume de la tumeur), des métastases résécables, des récidives localisées ou des complications de fin de vie.
- **A visée préventive**.
- **Chirurgie de reconstruction.**
- **Chirurgie de la douleur** : par exemple, la neurochirurgie d'interruption des voies de nociception.

La chirurgie est le traitement anticancéreux le plus efficace mais pour s'assurer d'une rémission complète, elle peut être associée à d'autres traitements. Son efficacité est proportionnelle à sa précocité, à la largeur de l'exérèse et au faible envahissement tumoral. Les notions d'opérabilité et de résécabilité sont primordiales. La première précise que le patient est opérable, c'est-à-dire que sa condition physique permet une intervention avec un risque vital extrêmement faible et la deuxième caractérise la capacité à exercer une exérèse radicale de la tumeur. (7,9)

Les principales complications chirurgicales sont l'œdème lymphatique et les préjudices esthétiques.

1.2.3. Radiothérapie

La radiothérapie consiste à irradier par des électrons, photons ou rayonnements Gamma des cellules afin d'induire des lésions du patrimoine génétique suffisamment importantes pour entrainer la mort cellulaire. Les rayons touchent à la fois les cellules tumorales et les cellules saines.

La **radiothérapie externe** utilise une source d'irradiation à distance tandis que la **curiethérapie** (ou radiothérapie interne) place la source radioactive à l'intérieur de la tumeur ou dans une cavité corporelle proche. La radiothérapie métabolique consiste à injecter un isotope radioactif à forte affinité pour un organe donné.

On distingue plusieurs types de radiothérapie :

- **A visée curative** : seule ou en association.
- **A visée palliative** : pour freiner l'évolution néoplasique.
- **A visée préventive**. (7)

Les effets indésirables sont aigus (brûlures, inflammations) ou retardés (fibrose, sclérose) et apparaissent niveau de la zone irradiée. En voici quelques exemples :

Tableau 1 - Exemples d'effets indésirables induits par la radiothérapie anticancéreuse (7)

REGION	EFFETS AIGUS	EFFETS RETARDES
Système nerveux central	Œdème cérébral	Troubles cognitifs
Tractus digestif	Vomissements, Diarrhées	
Peau	Radiodermite	Sclérose

1.2.4. Hormonothérapie

C'est l'utilisation d'hormones dans le traitement des cancers. Celles-ci contrôlent le fonctionnement et le développement de certains organes grâce à des récepteurs cellulaires spécifiques. Si la sensibilité d'un organe à ces hormones est modifiée, une tumeur peut apparaitre par prolifération anormale de cellules néoplasiques. Les principaux cancers hormono-dépendants sont ceux du sein, de l'endomètre et de la prostate. Le but de l'hormonothérapie sera alors de **supprimer l'activité hormonale.**

L'**hormonothérapie additive** bloque le signal hormonal grâce à un antagoniste hormonal qui agit par action compétitive sur le récepteur cellulaire de l'hormone. L'**hormonothérapie suppressive** supprime la fonction hormonale à la source, soit par ablation chirurgicale des organes participant à la synthèse de l'hormone, soit par des traitements médicaux inhibant cette même synthèse. (7)

On distingue plusieurs types d'hormonothérapie:

- **A visée palliative** : pour freiner la dissémination métastatique de la tumeur.
- **A visée adjuvante** : pour éviter les récidives à distance après exérèse de la tumeur.
- **A visée néo-adjuvante** : afin de réduire la taille et/ou l'extension de la tumeur avant le traitement local chirurgical ou par radiothérapie. (6)

A cause de l'action antihormonale, les effets indésirables seront métaboliques. La femme présentera une ménopause précoce avec bouffées de chaleur, baisse de la libido et ostéoporose, tandis que l'hormonothérapie induira une andropause précoce chez l'homme. (7)

1.2.5. Immunothérapie

Moins utilisée que les autres thérapeutiques, l'immunothérapie vise à produire une **réponse immunitaire antitumorale** efficace. On en distingue plusieurs types :

- **L'immunothérapie passive** : elle consiste à apporter des anticorps dirigés contre des composants propres des cellules cancéreuses. Il s'agit en fait des thérapies ciblées.
- **L'immunothérapie active** : le but est de stimuler les défenses du patient grâce à des cytokines stimulant des lymphocytes ciblés. L'interféron 2a ou l'interleukine 2 sont à l'étude dans des protocoles du cancer du rein métastatique.
- **L'immunothérapie adoptive** : il s'agit d'apporter au patient, par greffe de moelle osseuse ou de cellules souches sanguines, des cellules immunologiques compétentes dirigées contre les cellules tumorales du receveur. (6,10)

1.2.6. Chimiothérapie

Cette partie sera plus approfondie que les précédentes afin d'apporter au lecteur toutes les informations nécessaires à sa bonne compréhension de la chimiothérapie anticancéreuse, thème central de notre sujet.

1.2.6.1. Les bases de la chimiothérapie

La chimiothérapie anticancéreuse correspond « au traitement du cancer par des produits chimiques, médicaments, extraits de végétaux ou produits en laboratoire par synthèse ». La caractéristique de ces composés est qu'ils sont délétères pour les cellules cancéreuses, d'où leur appellation de **cytotoxiques**. Ils bloquent la reproduction et la division des cellules et entrainent leur mort. A ces cytotoxiques s'ajoute depuis quelques années la famille des **thérapies ciblées**. Elles ciblent des voies intracellulaires propres au développement tumoral. (6)

La chimiothérapie moderne a connu son essor dans les années 1940 avec la découverte de l'effet toxique de certains gaz de combats (gaz moutarde) sur l'homme. De là, des travaux ont suivis et l'arsenal de chimiothérapie s'est enrichi, soit par des découvertes hasardeuses, soit par déduction logique à partir d'actions biologiques, soit par recherche rationnelle. Actuellement, les recherches intensives se sont atténuées laissant la place à une recherche plus ciblée et approfondie, basée notamment sur les produits ou familles les plus prometteuses. Parallèlement, grâce à une meilleure compréhension de la biologie du cancer, les thérapies ciblées se développent. (11)

On distingue plusieurs types de chimiothérapie :

- **A visée curative de manière exclusive.**
- **A visée curative en association à la chirurgie.**
  - Adjuvante : réalisée en postopératoire, elle vise à détruire les éventuelles micro-métastases, diminue le risque de rechute et augmente la survie.
  - Néo-adjuvante : elle vise à réduire la taille tumorale et ganglionnaire dans le but de réaliser une chirurgie moins étendue.
- **A visée curative en association à la radiothérapie** :
  - Néo-adjuvante : elle vise à réduire la taille tumorale et ganglionnaire afin de limiter le volume d'irradiation.
  - Concomitante : son intérêt est de potentialiser l'effet de la radiothérapie.
- **A visée palliative** : le but est d'allonger la survie et d'améliorer la qualité de vie en diminuant les symptômes par réduction du volume tumoral. (7)

Cytotoxiques comme thérapies ciblées engendrent, de par leur mode d'action, des effets indésirables aigus ou retardés. Ils seront développés dans le chapitre II.

1.2.6.2. Chimiothérapie cytotoxique

Les cytotoxiques entrainent des **lésions de l'ADN** de la cellule lorsque celle-ci entre en division ou mitose. Les lésions occasionnées déclenchent soit la mort immédiate ou nécrose de la cellule, soit un arrêt du cycle cellulaire avec deux possibilités : la réparation de l'ADN lésé ou, en cas de réparation impossible, le suicide cellulaire par apoptose. Le processus de division existe pour toutes les cellules, tumorales ou non, d'où la non spécificité des chimiothérapies. Cependant, les cellules tumorales, par perte de contrôle du cycle cellulaire, se divisent plus rapidement que les cellules normales, ainsi elles sont sensiblement plus atteintes que ces dernières. (11)

La règle la plus fréquente est la **polychimiothérapie**. L'association de plusieurs molécules a pour but de majorer l'activité cytotoxique sans majorer sa toxicité. Les anticancéreux choisis en association auront un effet cytotoxique additif voire synergique, seront actifs individuellement et par des mécanismes d'action différents et n'auront pas de résistances croisées connues. Afin de minimiser la toxicité envers les tissus sains, les associations de molécules à même cible de toxicité sont proscrites et les interactions pharmacocinétiques sont évitées. (12)

On classe les molécules cytotoxiques selon leur mode d'action. On distingue les classes interagissant directement avec l'ADN des autres classes d'interaction indirecte. (12–14)

- INTERACTION DIRECTE AVEC L'ADN

  - **Les agents alkylants**

Les agents alkylants forment des adduits covalents avec les acides nucléiques de l'ADN, entrainant des troubles de la transcription et de la réplication de l'ADN, des substitutions de bases ou des excisions de bases et des ruptures d'ADN. Les familles, toutes des produits de synthèse, sont :

- Les dérivés de la moutarde à l'azote ou phosphamides
- Les aziridines : la Mitomycine C
- Les nitroso-urées : la Fotémustine
- Les sels de Platine
- Les alkylsulfonates
- Les triazènes
- Les éthylène-imines
- Divers : la Bendamustine, le Pipobroman, …

  - **Les agents intercalants ou antibiotiques cytotoxiques**

Ces agents s'insèrent entre deux brins d'ADN empêchant la réplication et la transcription par inhibition de l'ADN et l'ARN polymérases. Il existe deux familles :

- Les anthracyclines
- Les anthracènediones : la Mitoxantrone

  - **Les agents scindants**

Ils provoquent une dégradation de l'ADN par cassure. Le seul représentant de cette classe est la bléomycine.

- INTERACTION INDIRECTE AVEC L'ADN

  - **Les antimétabolites ou analogues structuraux ou faux-substrats**

Les bases puriques et pyrimidiques sont essentielles à la synthèse de l'ADN, les folates participent à la synthèse de ces bases. Les antimétaboliques sont des analogues structuraux :

- Des bases purines
- Des bases pyrimidiques
- De l'acide folique

Par inhibition enzymatique du cycle des folates (antagonistes de l'acide folique), par inhibition de la biosynthèse des bases puriques (analogues des purines) ou par des bases pyrimidiques (analogues des pyrimidines), ils enrayent la biosynthèse protéique et freinent la croissance tumorale.

  - **Les inhibiteurs de la transcription et de la réplication**

Par inhibition des ADN topoisomérases I ou II, ils induisent des anomalies conformationnelles de l'ADN.

  - **Les antimitotiques**

Leur cible est la tubuline cytoplasmique dont la polymérisation/dépolymérisation est indispensable à la formation du fuseau mitotique. Le résultat final sera le blocage de la cellule en mitose. Deux classes se distinguent par leur mode d'action :

- Les alcaloïdes de la Pervenche ou vinca-alcaloïdes : surnommés « Poisons du fuseau », ils inhibent la polymérisation de la tubuline.
- Les taxanes : ils inhibent la dépolymérisation de la tubuline.

  - **Divers**

- L'Hydroxycarbamide est un inhibiteur de la ribonucléotide réductase.
- L'Asparaginase est une enzyme catalysant l'Asparagine, acide aminé non synthétisé par les cellules tumorales.
- Le Bortézomib est un inhibiteur du protéasome stimulant l'apoptose des cellules tumorales.

L'ensemble des Dénominations Communes Internationales (DCI) ainsi que les spécialités commercialisées et les modalités de délivrance de chaque spécialité sont présentées dans le *Tableau 2*.

- **Tableau 2 - DCI, spécialités et disponibilité des cytotoxiques (juin 2013) (15)**

Interaction directe avec l'ADN	Agents alkylants	Moutardes à l'azote	Chlorambucil	CHLORAMINOPHENE® (VO)	PUI, Officine		
			Chlorméthine	CARYOLYSINE® (PAR/IV/CUT)	PUI		
			Cyclophosphamide	ENDOXAN® (PAR/IV/IM)	PUI	ENDOXAN® (VO)	PUI, Officine
			Estramustine	ESTRACYT® (VO)	PUI, Officine		
			Ifosfamide	HOLOXAN®, IFOSFAMIDE® (PAR/IV/IA)	PUI, Rétrocession		
			Melphalan	ALKERAN® (PAR/IV)	PUI, Rétrocession	ALKERAN® (VO)	PUI, Officine
		Aziridines	Mitomycine C	AMETYCINE® (PAR/IV/IA)	PUI, Officine	AMETYCINE® (IRRIGATION VESICALE)	PUI, Officine
		Nitroso-urées	Carmustine	BICNU® (PAR/IV)	PUI, Rétrocession	GLIADEL® (IMPLANT)	PUI
			Fotémustine	MUPHORAN® (PAR/IV)	PUI, Rétrocession		
			Lomustine	BELUSTINE® (VO)	PUI, Rétrocession		
			Streptozocine	ZANOSAR® (PAR/IV)	PUI, Rétrocession		
		Sels de Platine	Carboplatine	CARBOPLATINE® (PAR/IV)	PUI, Rétrocession		
			Cisplatine	CISPLATINE® (PAR/IV)	PUI, Rétrocession		
			Oxaliplatine	ELOXATINE®, OXALIPLATINE® (PAR/IV)	PUI, Rétrocession		
		Alkylsulfonates	Busulfan	BUSILVEX® (PAR/IV)	PUI	MYLERAN® (VO)	PUI, Officine
		Triazènes	Dacarbazine	DETICENE® (PAR/IV/IA©)	PUI, Rétrocession	DACARBAZINE® (PAR/IV)	PUI
			Procarbazine	NATULAN® (VO)	PUI, Officine		
			Témozolomide	TEMODAL® (PAR/IV)	PUI	TEMODAL®, TEMOZOLOMIDE® (VO)	PUI, Rétrocession
		Ethylène-imines	Altrétamine	HEXASTAT® (VO)	PUI, Rétrocession	HEXALEN® (VO)	ATU
			Thiotépa	TEPADINA® (PAR/IV)	PUI	THIOTEPA® (PAR/IV/IM/...)	PUI, Rétrocession
		Divers	Bendamustine	LEVACT® (PAR/IV)	PUI		
			Omacétaxine	OMECETAXINE® (PAR/IV/SC)	ATU		
			Pipobroman	VERCYTE® (VO)	PUI, Officine		
			Trabectedine	YONDELIS® (PAR/IV)	PUI		
	Intercalants	Anthracyclines	Daunorubicine	CERUBIDINE® (PAR/IV)	PUI, Rétrocession	DAUNOXOME® (PAR/IV) (liposomale)	PUI, Rétrocession
			Doxorubicine	MYOCET®, CAELIX®, ADRIBLASTINE®, DOXORUBICINE® (PAR/IV)	PUI, Rétrocession		
			Epirubicine	FARMORUBICINE®, EPIRUBICINE® (PAR/IV)	PUI, Rétrocession		
			Idarubicine	ZAVEDOS®, IDARUBICINE® (PAR/IV)	PUI, Rétrocession	ZAVEDOS® (VO)	PUI, Officine
		Anthracènediones	Mitoxantrone	NOVANTRONE®, MITOXANTRONE® (PAR/IV)	PUI, Rétrocession		
		Divers	Actinomycine D = Dactinomycine	COSMEGEN® (PAR/IV)	PUI, Rétrocession		
	Scindants		Bléomycine	BLEOMYCINE® (PAR/IV/SC/IM)	PUI		

Note : ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation, CUT : Voie Cutanée, IA : Voie Intra-Artérielle, IM : Voie Intra-Musculaire, IV : Voie Intra-Veineuse, PAR : Voie Parentérale ; PUI : Pharmacie à Usage Intérieur, SC : Voie Sous-Cutanée.

Interaction indirecte avec l'ADN	Antimétabolites	Analogues structuraux des purines	6-Mercaptopurine	PURINETHOL® (VO)	PUI, Officine		
			6-Thioguanine	LANVIS® (VO)	PUI, Rétrocession		
			Cladribine	LEUSTATINE® (PAR/IV)	PUI, Rétrocession	LITAK® (PAR/SC)	PUI, Officine
			Clofarabine	EVOLTRA® (PAR/IV)	PUI		
			Fludarabine	FLUDARA®, FLUDARABINE® (PAR/IV)	PUI, Rétrocession	FLUDARA® (VO)	PUI, Officine
			Nélarabine	ATRIANCE® (PAR/IV)	PUI		
			Pentostatine	NIPENT® (PAR/IV)	PUI, Rétrocession		
		Analogues structuraux des pyrimidines	5-Fluoro-Uracile = 5-FU	FLUOROURACILE® (PAR/IV/IA)	PUI, Rétrocession		
			Azacytidine	VIDAZA® (PAR/SC)	PUI, Rétrocession		
			Capécitabine	XELODA® (VO)	PUI, Officine		
			Cytarabine	CYTARABINE® (PAR/IV/SC/...)	PUI	ARACYTINE® (PAR/IV/SC/...)	PUI, Officine
			Décitabine	DACOGEN® (PAR/IV)	PUI		
			Gemcitabine	GEMZAR®, GEMCITABINE® (PAR/IV)	PUI, Rétrocession		
			Tégafur-Uracile	UFT® (VO)	PUI, Officine		
		Analogues structuraux de l'acide folique	Méthotrexate	LEDERTREXATE®, METHOTREXATE® (PAR/IA/IM/SC/IV)	PUI, Officine	METHOTREXATE® (VO)	PUI, Officine
			Pemetrexed	ALIMTA® (PAR/IV)	PUI, Rétrocession		
			Raltitrexed	TOMUDEX® (PAR/IV)	PUI, Rétrocession		
	Inhibiteurs de la transcription et de la réplication	Inhibiteurs de la topoisomérase I	Irinotécan	CAMPTO®, IRINOTECAN® (PAR/IV)	PUI, Rétrocession		
			Topotécan	HYCAMTIN®, POTACTASOL®, TOPOTECAN® (PAR/IV)	PUI, Rétrocession	HYCAMTIN® (VO)	PUI, Officine
		Inhibiteurs de la topoisomérase II	Amsacrine	AMSALYO® (PAR/IV)	PUI ,Rétrocession		
			Etoposide	ETOPOSIDE® (PAR/IV)	PUI, Rétrocession	CELLTOP®, VEPESIDE® (VO)	PUI, Officine
	Antimitotiques	Alcaloïdes de la pervenche	Vinblastine	VELBE® (PAR/IV)	PUI, Officine		
			Vincristine	ONCOVIN®, VINCRISTINE® (PAR/IV)	PUI, Officine		
			Vindésine	ELDISINE® (PAR/IV)	PUI, Rétrocession		
			Vinflunine	JAVLOR® (PAR/IV)	PUI, Rétrocession		
			Vinorelbine	NAVELBINE®, VINORELBINE® (PAR/IV)	PUI, Rétrocession	NAVELBINE® (VO)	PUI, Officine
		Taxanes	Cabazitaxel	JEVTANA® (PAR/IV)	PUI		
			Docétaxel	TAXOTERE®, DOCETAXEL® (PAR/IV)	PUI, Rétrocession		
			Paclitaxel	TAXOL®, PACLITAXEL® (PAR/IV)	PUI, Rétrocession	ABRAXANE® (PAR/IV)	PUI
	Divers		Alitrétine	PANRETIN® (CUT)	PUI, Rétrocession		
			Anagrélide	XAGRID® (VO)	PUI, Officine	AGRELIN® (VO)	ATU
			Arsénic Ttrioxyde	TRISENOX® (PAR/IV)	PUI		
			Bexarotène	TARGRETIN® (VO)	PUI		
			Bortézomib	VELCADE® (PAR/IV)	PUI, Rétrocession		
			Denileukin Difitox	ONTAK® (PAR/IV)	ATU		
			Eribuline	HALAVEN® (PAR/IV)	PUI		
			Hydroxycarbamide = Hydroxyurée	HYDREA® (VO)	PUI, Officine		
			L-Asparaginase	KIDROLASE® (PAR/IV/IM)	PUI, Officine	ERWINIASE® (PAR/SC)	ATU
			Lénolidomide	REVLIMID® (VO)	PUI, Rétrocession		
			Miltéfosine	MILTEX® (CUT)	PUI, Officine		
			Pegasparaginase	ONCASPAR® (PAR/IV/IM)	ATU		
			Romidepsine	ISTODAX® (PAR/IV)	ATU		
			Thalidomide	THALIDOMIDE® (VO)	PUI, Rétrocession		
			Trétinoïne	VESANOID® (VO)	PUI, Rétrocession		
			Vorinostat	ZOLINZA® (VO)	ATU		

1.2.6.3. Thérapies ciblées

Les thérapies ciblées, venues s'ajouter à la chimiothérapie cytotoxique plus tardivement, ciblent des protéines impliquées dans le contrôle de la prolifération et de la mort cellulaire autrement dit **ciblent une cause de l'anomalie à l'origine du cancer** et non plus l'effet qui en résulte. Elles sont particulièrement efficaces lorsque l'anomalie moléculaire ciblée est déterminante dans l'oncogenèse. Souvent, les tumeurs solides résultent d'accumulation d'anomalies moléculaires. Les thérapies ciblées sur une seule anomalie n'auront qu'un effet transitoire. Ciblées sur une protéine, ces thérapies sont également ciblées sur des patients sélectionnés sur des critères moléculaires : la cible doit être présente et active dans la tumeur à traiter. (6)

Les multiples éléments participant au fonctionnement de la machinerie cellulaire ont été identifiés, mettant en valeur des molécules importantes pour la prolifération, la différenciation, la survie et l'invasion cellulaire. Il s'agit de facteurs de croissance, de récepteurs de facteurs de croissance, de protéines impliquées dans la signalisation intracellulaires, ... A partir de ces découvertes biologiques, **il faut déterminer à chaque tumeur ses spécificités, à chaque cellule tumorale sa biologie singulière et ses cibles et à chaque patient sa thérapie individualisée**.

Comprendre le mécanisme de **l'oncogenèse** est une nécessité pour comprendre le mécanisme d'action des thérapies ciblées. La genèse d'une cellule tumorale résulte de l'**altération quantitative et qualitative de protéines** en réponse à l'altération des gènes qui les codent. Ces protéines, enzymes ou récepteurs dérégulés, ne pourront plus assurer le contrôle de la prolifération et de la mort cellulaire, ceci explique les six mécanismes fondamentaux de l'oncogenèse :

- L'indépendance vis-à-vis des signaux de prolifération,
- La perte du contrôle du cycle cellulaire,
- La perte des capacités de mort programmée,
- L'acquisition du phénotype d'immortalité,
- Le développement des capacités d'invasion et de métastase,
- La mise en place de l'angiogenèse spécifique à la tumeur.

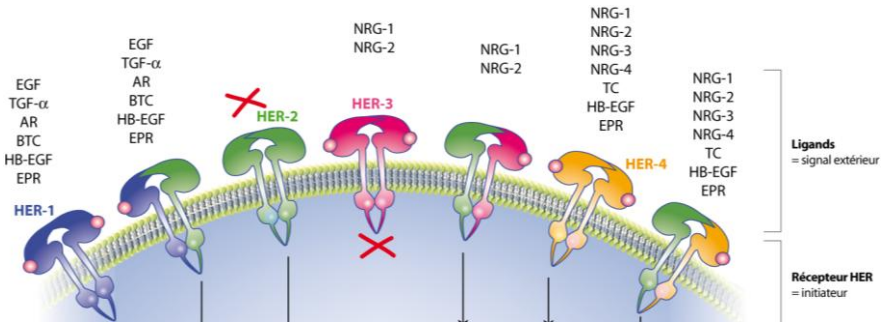
Les facteurs de croissance ont la propriété d'avoir des récepteurs dotés d'une activité enzymatique de phosphorylation, les Récepteurs à activité Tyrosine Kinase (RTK). Après fixation, ces facteurs activent deux **voies de signalisation intracellulaires** par phosphorylation, la voie des MAP kinases et la voie de la PI3 kinase, **responsables de la prolifération cellulaire.** De nombreuses altérations oncogéniques peuvent modifier la cascade de transmission de ces signaux. D'autres cascades de transmission de signaux peuvent également être altérées. (16)

Les médicaments ciblés disponibles sont des Inhibiteurs de Tyrosine Kinase (ITK) ou des Anticorps monoclonaux (Acmo).

❖ LES ITK

Appelés communément « petites molécules », ils ont la particularité soit d'inhiber réversiblement la TK des RTK par compétition soit irréversiblement en formant une liaison covalente avec cette TK. Les ITK agissent sur des récepteurs présents soit sur les cellules tumorales, soit dans le stroma tumoral. Ces récepteurs appartiennent pour la plupart à la famille des HER ou Human Epidermal growth factor Receptor, composée de HER 1 à 4. Les ITK de la famille des HER sont multicibles c'est-à-dire sans spécificité absolue. Il existe d'autres récepteurs à activité tyrosine kinase : KIT, PDGFR (Platelet-Derived Growth Factor Receptor), BCR-ABL, … pour lesquels des ITK existent. (16)

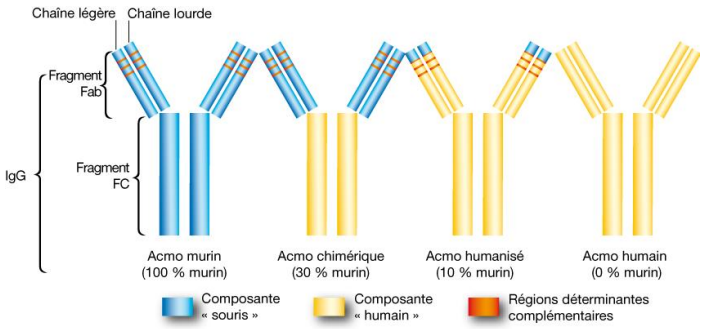
Figure 1 - Les récepteurs à activité tyrosine kinase de la famille des HER (17)



❖ LES ANTICORPS MONOCLONAUX

Les Acmo peuvent entrer en compétition avec le ligand naturel pour l'accès au récepteur par antagonisme ou neutraliser les ligands solubles. Les principaux ligands ciblés sont des facteurs de croissance: Epidermal Growth Factor (EGF), Fibroblastic Growth Factor (FGF) Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) ou Tumor Growth Factor (TGF). Aujourd'hui, la recherche se fait sur des agonistes des récepteurs de mort cellulaire. Les avancées biotechnologiques ont permis d'améliorer les Acmo en les rendant moins immunogènes. (16)

Figure 2 - Les Acmo à usage humain (16)



Les tableaux suivants (*Tableaux 3 et 4*) présentent les DCI des thérapies ciblées disponibles sur le marché en juin 2012 ainsi que les modalités de délivrance de chaque spécialité.

Tableau 3 – DCI, spécialités et disponibilité des Acmo (juin 2013) (15)

	DCI	Spécialités	Voie d'administration	Disponibilité
Anticorps monoclonaux	**Alemtuzumab**	CAMPATH®	PAR/IV	ATU
	Bevacizumab	AVASTIN®	PAR/IV	PUI
	Brentuximab	ADCETRIS®	PAR/IV	PUI, Rétrocession
	Catumaxomab	REMOVAB®	PAR	PUI
	Cetuximab	ERBITUX®, CETUXIMAB®	PAR/IV	PUI
	Gemtuzumab	MYLOTARG®	PAR/IV	ATU
	Ipilimumab	YERVOY®	PAR/IV	PUI
	Ofatumumab	ARZERRA®	PAR/IV	PUI
	Panitumumab	VECTIBIX®	PAR/IV	PUI
	Rituximab	MABTHERA®	PAR/IV	PUI, Rétrocession
	Trastuzumab	HERCEPTIN®	PAR/IV	PUI, Rétrocession

Tableau 4 – DCI, spécialités et disponibilité des inhibiteurs de TK (juin 2013) (15)

	DCI	Spécialités	Voie d'administration	Disponibilité
Inhibiteurs de TK	**Afatinib**	BIB W 2992®	VO	ATU
	Axitinib	INLYTA®	VO	PUI, Rétrocession
	Bosutinib	BOSULIF®	VO	PUI, Rétrocession
	Crizotinib	XALKORI® CRIZOTINIB®	VO VO susp buvable	PUI, Rétrocession ATU
	Dasatinib	SPRYCEL®	VO	PUI, Officine
	Erlotinib	TARCEVA®	VO	PUI, Officine
	Everolimus	AFINITOR®	VO	PUI, Officine
	Gefitinib	IRESSA®	VO	PUI, Officine
	Imatinib	GLIVEC®	VO	PUI, Officine
	Lapatinib	TYVERB®	VO	PUI, Officine
	Nilotinib	TASIGNA®	VO	PUI, Officine
	Pazopanib	VOTRIENT®	VO	PUI
	Ponatinib	PONATINIB®	VO	ATU
	Regorafenib	BAY 7364506®, REGORAFENIB®	VO	ATU
	Ruxolitinib	JAKAVI®	VO	PUI, Officine
	Sorafenib	NEXAVAR®	VO	PUI, Officine
	Sunitinib	SUTENT®	VO	PUI, Officine
	Temsirolimus	TORISEL®	PAR/IV	PUI
	Vandetanib	CAPRELSA®	VO	PUI, Rétrocession, Pharmacie
	Vemurafenib	ZELBORAF®	VO	PUI, Officine

Note : ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation, IV : Voie Intra-Veineuse, PAR : Voie Parentérale, PUI : Pharmacie à Usage Intérieur, VO : Voie Orale

1.2.6.4. Quelques chiffres

En 2011,

- Plus de 2/3 des dépenses de médicaments anticancéreux sont délivrées à l'hôpital, même si la délivrance en officine prend des proportions de plus en plus importantes.
- Les anticancéreux représentent plus de 50% des dépenses de la Sécurité Sociale pour les molécules onéreuses en plus des GHS (Groupe Homogène de Soins) toutes pathologies confondues dans le secteur public.
- Les thérapies ciblées représentent 66% des dépenses pour les molécules anticancéreuses contre 25% pour les cytotoxiques. Cet écart s'est beaucoup creusé au cours des dernières années mais il est à relativiser du fait d'un prix généralement plus élevé des thérapies ciblées par rapport aux anticancéreux classiques.
- Dans le secteur public, 5 molécules représentent 74% des dépenses : HERCEPTIN® Trastuzumab, MABTERA® Rituximab, AVASTIN® Bévacizumab, ALIMTA® Pémétrexed et ERBITUX® Cétuximab. (3)

2. La chimiothérapie à l'hôpital et en ville

La chimiothérapie désigne au sens large une prise en charge médicale incluant la mise en place du système d'administration, l'administration du traitement, le suivi pré, per et post-traitement et l'accompagnement médical, psychologique et social du patient.

Tout patient nouvellement diagnostiqué doit être pris en charge par une équipe spécialisée dans un établissement de santé autorisé à traiter les cancers. Il bénéficie alors de mesures (dispositif d'annonce, pluridisciplinarité, remise d'un programme personnalisé de soins, informations du malade, accès aux soins de support) appelées « Mesures transversales de qualité en cancérologie ». (1)

Nous allons maintenant détailler les différentes étapes des soins reçus par le patient cancéreux traité par chimiothérapie en différenciant la prise en charge d'une chimiothérapie à l'hôpital de celle reçue à domicile. Peu de professionnels de santé du secteur libéral déclarent connaitre l'organisation hospitalière notamment celle des services accueillant les patients cancéreux, cette partie nous a paru donc indispensable afin qu'ils puissent approfondir leurs connaissances sur les modalités de prise en charge d'un patient cancéreux recevant une chimiothérapie.

2.1. Les bases du traitement par chimiothérapie

2.1.1. Choix du protocole

Le traitement par chimiothérapie, s'il a lieu d'être, peut débuter après la RCP, l'élaboration du PPS, le bilan pré-thérapeutique et l'accord du patient. Il suit un protocole rédigé à l'avance, définissant le nombre de produits à administrer, leurs doses, les voies d'administration et le volume de dilution des solutés. Il fait office de guide pour le médecin qui reste libre de le modifier au vu de l'évolution de la maladie et de l'état physique et psychologique du patient (6). Le protocole est choisi parmi des protocoles référencés en fonction du stade de la maladie, de ses caractéristiques et de l'état de santé du sujet.

Ce choix est conditionné par une connaissance complète de l'état clinique du patient, de ses antécédents pathologiques, des pathologies associées et de son cancer :

- L'âge du patient influencera la résistance aux traitements ainsi que la pharmacodynamique et la pharmacocinétique du traitement. Le médecin se doit de faire le rapport bénéfice-risque d'un tel traitement.
- L'état clinique global du patient, défini par les scores de Karnofsky ou de Zubrod utilisés en cancérologie.
    - Score de Karnofsky : de 100% pour un patient avec un état général normal sans symptômes ou signe de la maladie à 0% en stade terminal
    - Score de Zubrod : de 0 pour un patient actif capable de réaliser toutes les activités sans restriction à 5 pour un patient décédé.
- L'état nutritionnel. (18)

Les anticancéreux utilisés sont des cytotoxiques et des thérapies ciblées utilisés parfois seuls ou plus souvent en association. Les protocoles classiques associent plusieurs molécules cytotoxiques entre elles associées parfois à une thérapie ciblée. Certains protocoles ne comprennent qu'une thérapie ciblée.

2.1.2. Chronologie

Une **cure** de chimiothérapie est la période pendant laquelle le patient reçoit la chimiothérapie anticancéreuse. Elle dure de un à quelques jours et est répétée tous les 15 jours, 21 jours ou 28 jours.

Un **cycle** de chimiothérapie délimite la période qui s'étend du premier jour d'une cure jusqu'à la veille de la cure suivante. Un même cycle est répété plusieurs fois jusqu'à l'arrêt de la chimiothérapie ou la reprise d'un nouveau protocole.

La répartition des médicaments à l'intérieur d'un cycle se fait en fonction de la tolérance au médicament et de son efficacité. Il est parfois nécessaire d'étaler la dose totale sur plusieurs jours. Entrent aussi en compte la **cytocinétique**, visant à introduire les cytotoxiques dans un ordre défini pour une réponse cellulaire optimale, et la **chronobiologie**, basée sur la potentialisation de l'effet de l'anticancéreux en fonction du rythme circadien.

La **répétition** des cycles est indispensable à l'efficacité des cures et du traitement par chimiothérapie en règle générale. Elle permet une meilleure tolérance, surtout hématologique et immunologique, puisque les cellules normales lésées s'autoréparent plus rapidement que les cellules tumorales. Ainsi, une cure répétée tous les 15 ou 21 jours permet aux cellules sanguines de retrouver un taux normal ou subnormal entre deux cures. De plus, le repos entre deux cures évite les surcharges médicamenteuses. Enfin, une dose administrée sur quelques jours ou en administration unique semble plus efficace que cette même dose administrée en prise journalière sur plusieurs semaines. (11)

2.1.3. Doses et voies d'administration

La **voie veineuse** est le plus souvent préférée à la **voie orale** à cause des problèmes d'observance et d'absorption digestive de cette dernière. La voie veineuse nécessite un dispositif intraveineux profond. La voie orale est toutefois de plus en plus utilisée, de par le nombre croissant de spécialités présentant cette galénique mais aussi devant la praticité et la facilité de ce mode de prise. La **voie sous-cutanée** est parfois imposée par l'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) du produit, elle reste assez fréquente. D'autres voies sont utilisées en fonction du type de cancer, de sa localisation, de son étendue et des propriétés physico-chimiques de l'anticancéreux comme les voies intrapéritonéales, intrapleurales, intrarachidiennes, intravésicales ou intramusculaires. (12)

Le dispositif intravasculaire permanent permet de disposer d'une voie d'abord vasculaire sécurisée au niveau des veines jugulaires, sous-clavières voire fémorales. Outre l'administration itérative de médicaments cytotoxiques, cette voie peut être utilisée pour la nutrition parentérale, l'administration d'antalgiques ou la réanimation hydroélectrolytique. Il existe deux principaux types de DIspositif Veineux de Longue Durée (DIVLD):

- **Le cathéter veineux central** ou cathéter tunnelisé à émergence cutanée.
- **La chambre à cathéter implantable** où le cathéter est situé entièrement sous la peau. Elle est le DIVLD le plus souvent choisi.

Ces dispositifs permettent également la réalisation de prélèvements sanguins sans détérioration du capital veineux. La chambre implantable nécessite l'utilisation d'aiguilles de Huber droite pour les injections ponctuelles ou coudée si la perfusion est de longue durée. Les DIVLD peuvent être conservés en place après l'arrêt du traitement sous conditions d'un rinçage régulier au sérum hépariné et d'un lavage au sérum isotonique après chaque prélèvement sanguin. Leur mise en place et leur retrait se font au bloc opératoire sous anesthésie générale ou locale de préférence. Les complications sont infectieuses, thromboemboliques ou mécaniques. (18)

Figure 3 - Description du cathéter veineux central (19)

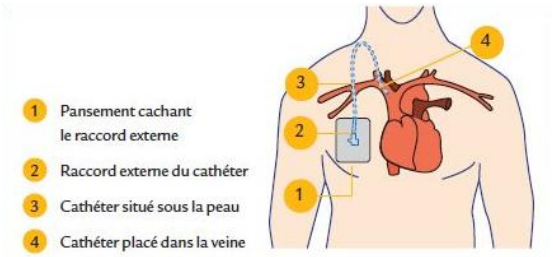
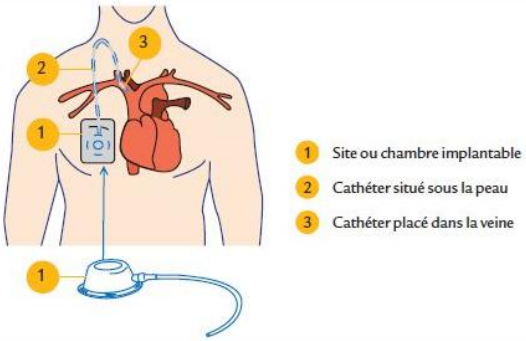


Figure 4 - Description de la chambre à cathéter implantable (19)



Les **doses sont calculées** en règle générale **en fonction de la surface corporelle**. D'autres modes de calcul existent, comme celui adapté au poids corporel. Les doses pourront être adaptées au cours de cures suivantes en fonction des tolérances hématologique, rénale ou encore hépatique de l'organisme aux cytotoxiques. Les **adaptations** se font grâce à des règles strictes : plus les signes de toxicité sont marqués, plus les doses sont diminuées (de 25 à 50% en règle générale) et à l'inverse, si la tolérance est bonne, elles peuvent être augmentées. (12)

2.1.4. Bilan pré-thérapeutique

A l'hôpital comme à domicile, un certain nombre de conditions sont nécessaires pour **initialiser une cure de chimiothérapie**. Ainsi, au moment de la prescription, il convient pour le spécialiste :

- D'avoir prouvé la pathologie tumorale par biopsie et de l'avoir mesurée afin de juger de l'efficacité du traitement,
- D'éliminer tout syndrome infectieux (bactérien, viral, parasitaire ou fongique),
- D'éliminer toute porte d'entrée aux infections : pathologies dentaires par exemple,
- De rechercher toute affection cardiaque, pulmonaire, rénale ou hépatique et d'en mesurer le retentissement clinique et biologique (ionogramme, ECG, urée, créatinine, …),
- D'évaluer le capital veineux afin de prévoir, si besoin, un site d'administration central,
- De s'assurer de l'absence de grossesse ou d'allaitement, d'un recours à une contraception adaptée et de mesures de préservation de la fertilité (protection ovarienne médicamenteuse ou cryoconservation ovarienne pour la femme et cryoconservation du sperme chez l'homme).

Le jour ou la veille du traitement, un bilan complet biologique, radiologique et clinique doit être réalisé. (7,12,18)

2.2. <u>Chimiothérapie à l'hôpital</u>

2.2.1. Les types d'hospitalisation

Lorsque la chimiothérapie est administrée dans un établissement de santé, c'est le plus souvent dans le cadre d'une hospitalisation partielle ou « soins ambulatoires ». Le patient réside chez lui et il se rend périodiquement à l'hôpital pour recevoir son traitement, voir le spécialiste, faire des explorations… A ce type d'hospitalisation s'oppose la chimiothérapie traditionnelle où le patient reste hospitalisé plusieurs jours dans un service de soins.

Les soins ambulatoires se déroulent :

- **En hôpital de jour** : la planification des examens et des traitements se fait sur 8 heures. Les patients bénéficient d'une prise en charge médicale et de l'ensemble du plateau médico-technique (imagerie, biologie, aides sociales ou psychologiques, diététique, …)
- **En hôpital de semaine** : sur le même principe que l'hôpital de jour, les patients sont pris en charge entre 1 à 5 jours lorsqu'une surveillance plus importante est nécessaire.
- **En hôpital de nuit** : créé à la demande des patients ne voulant pas interrompre leur activité journalière, elle permet de réaliser certains soins spécifiques. Toutefois l'ensemble du plateau médico-technique ne sera pas opérationnel de nuit. (20)

2.2.2. Le circuit de l'anticancéreux

La manipulation des anticancéreux se fait conformément aux **Bonnes Pratiques de Préparation** (BPP) de pharmacie hospitalière, dictées en application de l'article L.5125-5 du Code de la Santé Publique. Il faut noter que depuis 2002 les textes sont adaptés afin de permettre une préparation des anticancéreux dans les secteurs libéraux et de faciliter la mise en œuvre des soins à domicile. Ces BPP concernent au même titre les thérapies cytotoxiques et ciblées.

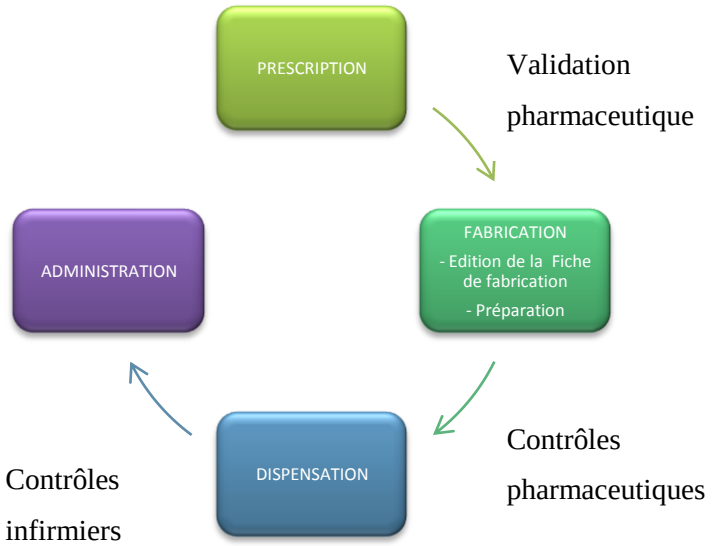
La base de la manipulation est l'obligation de centraliser la préparation des anticancéreux sous **responsabilité pharmaceutique** de la Pharmacie à Usage Intérieur (PUI), celle-ci garantissant la qualité et la sécurité de toute préparation administrée. (12)

Toute préparation est **nominative, préparée extemporanément et consécutive à une prescription** du médecin spécialiste, ce dernier ayant précisé toutes les mentions légales concernant le patient, les médicaments et le protocole de référence. Cette préparation ne débute qu'après accord du prescripteur lorsque le bilan pré-thérapeutique est satisfaisant. Suite à ce « Feu vert » ou « OK Chimio », une fiche de fabrication est éditée. Aujourd'hui, tout le circuit du médicament anticancéreux est géré le plus souvent par un système informatique. Les protocoles sont référencés et le système gère les modalités de préparation, les dilutions, les reconstitutions, la conservation, les stabilités, la péremption, … conformément aux bonnes pratiques. Le logiciel permet d'établir un calendrier des cures prévues en fonction du rythme des cycles.

Autour du « OK Chimio », le circuit du médicament se met en place :

- Prescription nominative par le médecin dans le service, visible informatiquement à la PUI,
- Décision du médecin d'administrer la cure prévue = OK Chimio,
- Validation pharmaceutique,
- Edition de la fiche de fabrication selon les BPP,
- Cueillette et désinfection des flacons,
- Préparation en Zone d'Atmosphère Contrôlée (ZAC),
- Double contrôle en cours de préparation,
- Contrôle et libération de la préparation par le pharmacien,
- Administration au patient. (21)

Figure 5 - Circuit du médicament adapté à la préparation d'anticancéreux (21)



La **préparation en ZAC** garantit la stérilité des préparations reconstituées et évite la contamination de l'environnement par les anticancéreux. Les locaux et équipements sont conçus de manière à garantir des qualités biologiques et particulaires parfaitement maitrisées. Différentes techniques garantissent cette propreté. (22)

Les préparations de chimiothérapie sont des **préparations magistrales**, c'est-à-dire préparées au jour le jour pour un patient donné pour une indication donnée. Elles se présentent sous forme de poches (PVC ou non) contenant une solution de perfusion (généralement NaCl 0.9% ou Glucose 5%), de diffuseurs portables, de cassettes pour pompe à perfusion ou de seringues contenant le produit pur ou dilué.

Figure 6 - Poche de perfusion (Solvant: NaCl 0,9%)

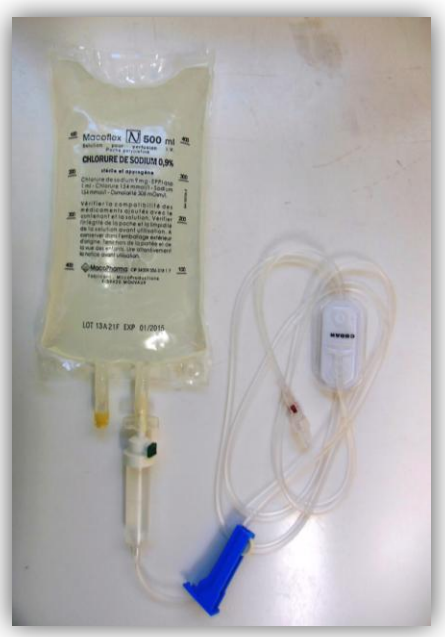


Figure 7 - Poche de perfusion (Solvant: Glucose 5%)

Figure 8 - Diffuseur portable de 5-FU

Figure 9 - Cassette pour pompe à perfusion

Figure 10 - Seringue de 5-FU

2.2.3. Les bonnes pratiques d'administration

2.2.3.1. Avant l'administration

Avant de donner le « OK Chimio », l'oncologue s'est assuré que :

- Le nombre de leucocytes est supérieur à 2 ou 3 G/L,
- Le nombre de polynucléaires neutrophiles est supérieur à 1,5 ou 2 G/L,
- Le nombre de plaquettes est supérieur à 100 ou 150 G/L,
- Le bilan hépatique complet reste dans les limites tolérables (bilirubine < 20µmol/L et transaminases <3N),
- Le bilan rénal reste normal (créatinémie < 140µmol/L).

Si des anomalies sont remarquées, plusieurs conduites sont envisageables :

- Retarder la chimiothérapie jusqu'au retour de valeurs biologiques suffisantes,
- Réduire la posologie (cf rubrique « doses et voies d'administration ») d'une ou plusieurs molécules en fonction des toxicités constatées,
- Ne pas administrer un anticancéreux à toxicité spécifique,
- Prévoir l'administration de facteurs de croissance pour limiter la neutropénie et l'anémie. (12)

2.2.3.2. Pendant l'administration

L'infirmière se charge de la partie administration du circuit du médicament. Elle devra s'assurer que :

- La perfusion se déroule dans des conditions optimales : absence d'obstacles dans la voie veineuse profonde, débit suffisant et régulier de la perfusion, absence d'extravasation, …
- Le malade ne présente pas d'effets indésirables : spasme coronarien, hypotension, fièvre, réactions allergiques diverses, …
- Les traitements associés destinés à protéger le malade des effets indésirables des médicaments sont bien mis en place : hydratation, casque réfrigérant, antiémétiques, …. Il incombe également au spécialiste de faire cette vérification.
- Le médicament sensible à la lumière a bien été protégé. Il incombe également au pharmacien de faire cette vérification. (12)

2.2.3.3. Pendant l'intercure

Le malade sort avec une prescription de médicaments pour prévenir les effets indésirables attendus (antiémétiques, facteurs de croissance hématopoïétiques, …), une Numération de Formule Sanguine (NFS) hebdomadaire et une prise en charge régulière des dispositifs intraveineux de longue durée s'il a lieu. L'équipe hospitalière donne des conseils au patient sur les conduites à tenir en fonction des protocoles et de leurs toxicités attendues. Il lui est recommandé de surveiller sa température et l'apparition de toute toxicité retardée en fonction des anticancéreux de son protocole. En cas de fièvre, l'hospitalisation est discutée et en cas de toxicité retardée, le clinicien sera appelé à réévaluer le traitement. Les conseils donnés au patient à son retour à domicile seront détaillés dans la partie « *Les effets indésirables des chimiothérapies* ». (12)

2.2.4. Réalisation pratique d'une chimiothérapie à l'hôpital de jour

Les soins reçus sont des soins lourds réalisés dans un temps court. Les patients sont pour la plupart autonomes. **Comme les effets indésirables apparaitront à domicile, l'information du patient est essentielle**. Les infirmières ont un rôle important sur le plan technique car elles doivent réaliser de nombreux actes sur un temps très court, mais aussi sur le plan relationnel car une grande écoute et une bonne disponibilité leur sont nécessaires et enfin sur le plan des connaissances puisqu'elles doivent bien connaitre les protocoles, les posologies et les effets indésirables des chimiothérapies.

Le jour de la première cure, l'accueil est primordial. Il va déterminer un climat de confiance (ou non) pour les cures suivantes. Le premier temps fort est un **temps d'écoute infirmier** : le patient, avec l'aide de l'infirmière si besoin, est amené à exprimer ce qu'il ressent, ce qui lui arrive, sa maladie, son traitement, ses peurs ou ses angoisses. Les réponses de l'infirmière, les explications techniques, le livret d'information si il existe sont là pour mettre le patient en confiance. Toutes les informations jugées nécessaires sur les effets indésirables des chimiothérapies sont données par le spécialiste afin de garantir la sécurité et l'autonomie du patient. L'objectif est que le patient sache repérer les symptômes et adopte la bonne attitude face à ceux-ci : soit il se rassure « on m'avait prévenu que je pouvais observer cela » ou au contraire signale un problème réel. A la fin de la première cure, l'infirmière qui coordonne le suivi à domicile est contactée. Parfois, le pharmacien d'officine l'est aussi afin de s'assurer que tous les médicaments de l'ordonnance de sortie sont disponibles.

Au cours des chimiothérapies, le patient sait qu'il a toujours la possibilité d'appeler le service d'Hôpital de jour en cas de questions ou problèmes. A chaque cure, **l'état du patient est évalué** en l'interrogeant sur ce qui s'est passé à domicile, à la fois par les infirmières et le médecin. Si cela n'a pas été fait la veille, une prise de sang est réalisée. Globalement, une équipe pluridisciplinaire est à la disposition du malade : diététicienne, assistante sociale, psychologue, …

A la fin de la série de cures programmées, il est important de **faire le point avec le patient**. Ce dernier, malgré un soulagement évident, peut se sentir perdu après une intense période de prise en charge médicale. Les patients reviendront régulièrement pour leurs bilans, d'abord rapprochés, ils s'espaceront peu à peu jusqu'à 1 an, 5 ans voire 10 ans. L'équipe hospitalière se doit particulièrement d'être à l'écoute et disponible à ces moments-là. (20)

2.2.5. Quelques chiffres

En 2009,

- 461 établissements sont autorisés à réaliser le traitement du cancer par chimiothérapie.
- L'activité de chimiothérapie représente 1/3 des prises en charge en cancérologie.

En 2011,

- 268713 patients traités par chimiothérapie dans les établissements de santé en 2011 dont 75% d'entre eux traités pour l'un des 4 grands appareils (digestifs, sein, sang et respiratoire).
- L'âge moyen des patients traités par chimiothérapie est de 62 ans.
- Le nombre moyen de séances de chimiothérapie par patient est de 8,8 séances. (2)

2.2.6. Les molécules utilisées

L'ensemble des anticancéreux nécessaires au traitement du patient cancéreux est disponible à l'hôpital. Se référer aux *Tableaux 2, 3 et 4* pour la liste de ces anticancéreux.

2.3. Chimiothérapie à domicile

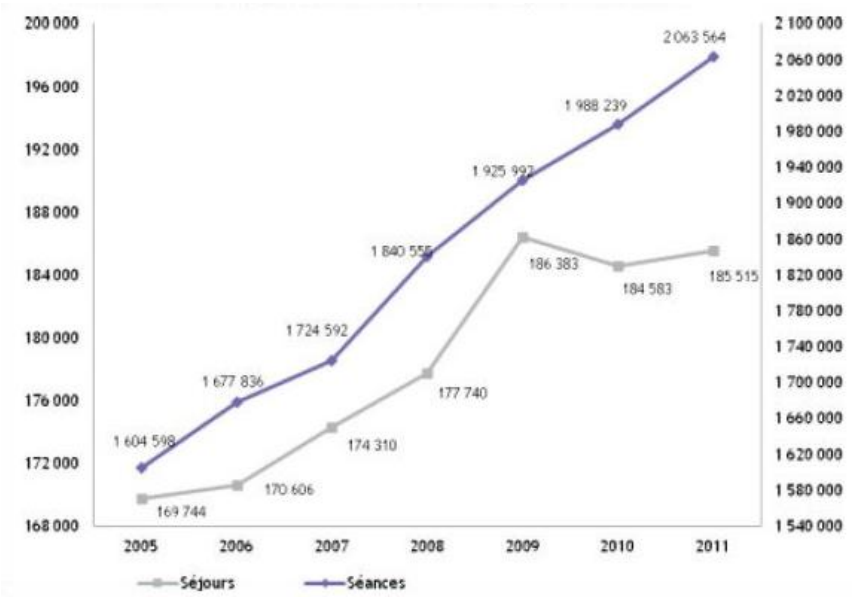
La mesure 41 du plan Cancer 2003-2007 incite à faciliter la chimiothérapie à domicile et plus généralement les soins à domicile. Cette activité spécifique pose les problèmes de l'organisation, de la qualité et de la sécurité des soins. Qu'en est-il aujourd'hui ? (23)

2.3.1. Les besoins démographiques, thérapeutiques et sociaux

Le domicile du patient est son lieu de vie ordinaire d'où le cancer va l'éloigner pour qu'il reçoive des soins en milieu hospitalier. Cet environnement familier est source d'apaisement pour le malade

chronique. Ainsi, une prise en charge ambulatoire pourrait **améliorer la qualité de vie** du patient cancéreux. D'autre part, au cours des dernières années, **les hospitalisations et leur durée ont diminué** pour des raisons techniques (désencombrement des hôpitaux), économiques (maitrise des coûts) et liées aux modalités de soins. La difficulté de l'hospitalisation à domicile consiste à préserver la qualité des soins tout au long du parcours du patient, autrement dit de disposer du meilleur traitement possible, de l'accès aux innovations, d'équipes performantes, des dispositifs adéquates aux soins, des aides à la vie et ceci dans les mêmes conditions financières et matérielles qu'en hospitalisation traditionnelle.

Figure 11 - Evolution du nombre de séjours et de séances de chimiothérapies entre 2005 et 2011 dans les établissements de santé (2)



De ses observations ont émergé les systèmes d' « hospitalisation à domicile » ou d' « hôpital au foyer ». (6)

Avant toute chose, afin de garantir des soins de qualité et de sécurité comparables à ceux de l'hospitalisation traditionnelle, la Haute Autorité de Santé (HAS) a publié, à la demande de la DHOS (Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins), les « **critères d'éligibilité des patients à une chimiothérapie anticancéreuse à domicile** ». Des groupes de travail ont élaboré différents critères d'éligibilité en s'appuyant :

- Sur la classification des chimiothérapies réalisables à domicile en fonction du contexte réglementaire, des critères de manipulation et de la toxicité des anticancéreux.
- Sur l'évolution du patient dans le cadre du projet thérapeutique établi en cohérence avec ses projets de vie, ses préférences ainsi que ceux de son entourage.
- Sur la mise en œuvre de la chimiothérapie et sa surveillance postcure, afin d'assurer la continuité des soins, la circulation de l'information et la surveillance du patient. (24)

En résumé, si l'état général du patient le permet et la faisabilité du traitement est vérifiée, il est possible de proposer une prise en charge à domicile au patient. Il est libre de la refuser ou de l'accepter auquel cas il donnera son consentement écrit.

Nous voulons insister sur le fait que les « soins à domicile » du patient cancéreux regroupent la chimiothérapie à domicile ainsi que l'ensemble des soins infirmiers qu'il pourra recevoir de retour chez lui. Ainsi, on distinguera le cas d'un patient recevant des soins à domicile mais traité par chimiothérapie à l'hôpital de celui où l'ensemble des actes est réalisé à domicile.

2.3.2. Les intervenants

La chimiothérapie à domicile peut légalement être encadrée par 2 structures : l'Hospitalisation A Domicile (HAD) ou par des professionnels de santé libéraux.

2.3.2.1. Les professionnels de santé libéraux

En collaboration avec le personnel hospitalier, ils sont les premiers acteurs de l'hospitalisation à domicile. **Infirmiers du Service de Soins Infirmiers A Domicile** (SSIAD), **médecins traitants** et **pharmaciens d'officine** sont choisis par le patient. Un médecin coordonateur se rend disponible auprès des professionnels impliqués afin de garantir la qualité des soins. Depuis 2007, la prise en charge doit obligatoirement se faire **par des réseaux de cancérologie**, les intervenants étant soumis à des bonnes pratiques fixées par une charte. La circulaire du 5 mars 2004 relative à l'élaboration des Schémas Régionaux d'Organisation Sanitaire et Sociale de 3ème génération (SROSS III) reconnait des « *réseaux de cancérologie, implantés tant au niveau régional que territorial et reliées aux autres réseaux de santé* ». La prise en charge relèvera d'une coordination « ville-hôpital » au sein de laquelle collaborent des professionnels de santé hospitaliers et libéraux ainsi que des institutions médico-sociales, sociales ou encore des associations d'usagers. Des pharmaciens en relation avec les infirmières ou des prestataires de services assurent la mise à disposition du matériel et l'ensemble des services associés (installation, formation, astreinte,…). L'ensemble des professionnels va se partager les tâches des infirmières des services d'hospitalisation de jour : connaissance des protocoles, des posologies et des effets indésirables des chimiothérapies, réalisation des actes techniques, écoute et disponibilité... (25,26)

2.3.2.2. L'HAD

L'HAD, mise en place en 1974, est dirigée par une structure privée ou publique. Elle peut être prescrite par tout médecin (hospitalier ou traitant) et sera coordonnée par une **infirmière coordonatrice** travaillant avec un **médecin coordonateur** et des **médecins correspondants**. L'HAD

a pour but « *d'assurer au domicile du patient, pour une période limitée mais révisable en fonction de son état de santé, des soins médicaux et paramédicaux continus et nécessairement coordonnés. Ces soins se différencient de ceux habituellement dispensés à domicile par la complexité et la fréquence des actes* ». (DHOS, 2004). Le recours à l'HAD est justifié lorsque le maintien à domicile par des professionnels libéraux devient trop lourd et il reste préféré au réseau de professionnels lorsqu'il couvre la zone géographique voulue. Le patient est totalement **pris en charge par la structure dans les mêmes conditions matérielles et humaines que l'hospitalisation traditionnelle**, il n'a ni le choix des intervenants, ni des relations économiques avec eux. La circulaire du 30 mai 2000 précise les types de soins pouvant être délivrés par la structure. Dans les soins ponctuels, on retrouve la chimiothérapie. L'HAD est une organisation en pleine évolution en phase de devenir une alternative de choix à l'hospitalisation en établissement de santé. (26,27)

2.3.3. L'organisation

La chimiothérapie est administrée dans le cadre d'une HAD ou de soins à domicile coordonnés par un réseau. L'arrêté du 20 décembre 2004 fixe les conditions d'utilisation des anticancéreux injectables et assure la qualité et la sécurité de l'organisation des soins. Techniquement, de nombreuses spécialités (surtout des formes orales mais aussi certaines formes injectables, référencées dans les *Tableaux 2, 3 et 4*) sont sorties de la réserve hospitalière et peuvent être dispensées par les pharmacies d'officine. Toutefois, d'autres spécialités (orales ou injectables) ne sont disponibles que par rétrocession, c'est-à-dire par dispensation de médicament par une PUI au patient ambulatoire. Dans tous les cas, les recommandations préconisent la préparation de cytotoxiques injectables dans une PUI.

2.3.3.1. Etablissements participants au traitement du cancer

Plusieurs conditions sont nécessaires pour qu'un **établissement** soit **autorisé** à traiter le cancer (en hospitalisation ou à domicile) :

- Appartenir au réseau régional de cancérologie,
- Mettre en place une organisation spécifique conforme aux recommandations,
- Avoir accès aux traitements innovants et aux essais cliniques,
- Etre agréé INCa,
- Respecter des seuils d'activités.

Les **établissements associés** pour la chimiothérapie doivent être membre du réseau de cancérologie et travailler en liaison avec un établissement autorisé. Ils offrent des possibilités de traitement (chimiothérapie, chirurgie, radiothérapie) pour certains cancers en relais des établissements autorisés afin de résoudre les problèmes de proximité géographique. (25,28,29)

2.3.3.2. Recommandations pour la pratique clinique

De manière générale, les conditions d'utilisation des anticancéreux injectables concernant la dispensation, l'administration, le transport, la surveillance et l'élimination des déchets sont intégrées dans la charte du réseau ou en absence de réseau dans une convention, signées par chaque professionnel de santé libéral, médical ou non médical, par le représentant légal de l'établissement fournisseur, par les médecins prescripteurs et par le pharmacien chargé de la gérance de la PUI. En Lorraine, le **réseau régional Oncolor** a organisé la chimiothérapie à domicile grâce à un certain nombre de documents types :

- Une **convention**, signée par le représentant de l'établissement de santé et cosignée par tous les professionnels hospitaliers intervenants et par chaque professionnel de santé libéral impliqué, médical (médecin généraliste, infirmière libérale, pharmacien d'officine, …) ou non (prestataire, …).
- Une **charte**, résumant les principes organisationnels et signée de la même façon que la convention.
- Des **indicateurs d'activités**.
- Un **dossier d'information** permettant le partage d'informations entre les acteurs hospitaliers et libéraux comportant : les coordonnées utiles, le calendrier prévisionnel, l'information du patient, les documents de prise en charge destinés aux professionnels, les éléments de prise en charge du patient (fiche de liaison, bilan biologique, ordonnances,…).
- Un **thésaurus** des protocoles jugés externalisables c'est-à-dire réalisables à domicile avec les mêmes critères de qualité et de sécurité qu'à l'hôpital.
- L'**annuaire des signataires** de la charte.

Toute **préparation** des cytostatiques doit être réalisée dans une unité spécifique de type ZAC sous la responsabilité d'un pharmacien. La dispensation de l'anticancéreux se fait directement auprès de la PUI de l'établissement de soins (attaché au réseau ou à l'HAD) ou par rétrocession au patient si l'HAD est autonome juridiquement. Le pharmacien d'officine peut également dispenser la préparation préalablement rétrocédée par la PUI, il s'engage alors à vérifier la conformité, l'intégrité et les conditions de conservation des préparations reçues.

Les conditions d'**administration** par un professionnel au domicile sont :

- Préparation des médicaments dans la PUI de l'établissement du praticien prescripteur,
- Durée et conditions particulières de conservation inscrites sur l'emballage par le pharmacien de la PUI,
- Formation spécifique des infirmiers (formation continue),
- Accord du médecin prescripteur ou du médecin traitant avant le début de chaque cure,
- Contrôle infirmier avant administration : conformité prescription, aspect des produits, péremption, …
- Surveillance constante par l'infirmier durant toute la perfusion, possibilité d'intervention d'un médecin, surveillance des suites.

L'**élimination** des déchets générés oblige la mise en place d'une procédure pour Déchets d'Activités de Soins à Risque Infectieux (DASRI) et pour déchets souillés de médicaments anticancéreux soit par une société agréée, soit par l'établissement de santé.

La prescription des **formes orales** de chimiothérapie doit être réalisée par un médecin compétent appartenant à un établissement autorisé. Les chimiothérapies par voie orale prises en ambulatoire sont aujourd'hui peu encadrées ; il existe peu de recommandations concernant le respect de l'autonomie du malade, son éducation thérapeutique, le suivi du patient et la surveillance de l'observance. (25,28,29)

2.3.4. Réalisation pratique d'une chimiothérapie à domicile

En l'absence d'une structure d'HAD, les soins à domicile s'adressent à des patients adultes ou enfants nécessitant des soins médicaux et paramédicaux continus et nécessairement coordonnés. Ils impliquent **l'installation au domicile de matériel adapté par un pharmacien** ou un prestataire de service et d'une **formation spécifique du personnel soignant** vis-à-vis des actes de soins et de manipulation de ce matériel.

Le **médecin oncologue prescrit le protocole** de chimiothérapie, le rythme des cures et le nombre de cures à administrer à domicile et il renouvelle ou modifie le traitement après consultation hospitalière. On distingue 2 cas : soit le malade reçoit sa première cure à l'hôpital de jour et les suivantes à domicile avec intervention du médecin généraliste, soit un diffuseur ou une cassette sont branchés à l'hôpital et une infirmière libérale prend le relais pour surveiller, administrer le traitement suivant, débrancher le dispositif en fin de traitement et entretenir la voie veineuse centrale. Dans le premier cas, le **médecin généraliste**, informé et formé par le médecin coordonateur **donne** à chaque nouvelle cure **le « feu vert »** écrit pour l'administration de la chimiothérapie après examens biologiques et cliniques satisfaisants. En relation avec le médecin coordonateur, il gère les éventuels effets

indésirables. L'infirmière libérale, le médecin généraliste et le pharmacien d'officine prennent le relais de l'équipe hospitalière.

Certaines conditions permettent de favoriser la prise en charge à domicile :

- Cette possibilité ambulatoire est abordée dès la première cure par les cancérologues.
- Des supports écrits des protocoles de chimiothérapie sont adaptés à la situation.
- Des ordonnances spéciales « Chimiothérapie » quittent l'hôpital pour arriver au domicile. Elles sont élaborées avec les pharmaciens hospitaliers et officinaux, les infirmières hospitalières et libérales et la Caisse Primaire d'Assurance Maladie,
- La plupart des cytotoxiques, thérapies ciblées ou autres sont disponibles à l'officine.
- L'achat des médicaments hospitaliers est simple.
- La gestion des pompes portables est assurée par une unité de coordination.
- Les infirmiers libéraux sont formés et équipés en matériel suffisant par le biais de l'hôpital qui contacte le pharmacien ou le prestataire.
- Le médecin coordonateur sait se rendre disponible. (20)

Le fonctionnement de **l'HAD est sensiblement identique**, si ce n'est que l'équipe pluridisciplinaire est entièrement gérée par la structure. Le recours à l'HAD se fait quand elle couvre la zone géographique du domicile. En zones rurales, le réseau de soins est LA solution à l'hospitalisation à domicile s'imposant d'elle-même du fait que l'accès aux HAD reste encore limité. (25,28,29)

2.3.5. Quelques chiffres

En 2013,

- 118 établissements d'HAD prennent en charge la chimiothérapie anticancéreuse à domicile soit 41% des établissements d'HAD.
- On compte en 2012 près de 70 000 journées de chimiothérapie à domicile soit 1,6% des journées en HAD.
- L'âge moyen de patients bénéficiant d'une HAD est de 65 ans.
- Les principaux cancers soignés en HAD en 2012 sont le myélome multiple (23%), la leucémie myéloïde (16%), le syndrome myélodysplasique (12%), le cancer du sein (10%) et le cancer du poumon (4%). (30)

2.3.6. Les molécules disponibles

Les **molécules injectables externalisables** sont définies par chaque réseau régional. Voici la liste des anticancéreux concernés en Lorraine, actualisée le 13/09/2011 (29):

- Alemtuzumab, Azacitidine, Bléomycine, Bortézomib, Etoposide, Fludarabine – Cyclophosphamide, 5-Fluoro-Uracile, Fotémustine – Dacarbazine, Gemcitabine, Méthotrexate, Pentostatine, Topotécan, Vincristine, Vinorelbine.

Par définition, les molécules administrables par voie orale sont disponibles dans le cadre de la chimiothérapie à domicile.

3. Prise en charge globale du patient sous chimiothérapie

Le parcours du patient traité par chimiothérapie allie désormais hospitalisation conventionnelle, soins ambulatoires et prise en charge à domicile. Nous allons voir par la suite comment ce parcours est organisé pour permettre une prise en charge continue et pluridisciplinaire du patient.

3.1. Le réseau de santé

3.1.1. Les définitions

Selon la loi du 4 mars 2002, le Code de la Santé Publique définit les réseaux de santé comme tels: «*Les réseaux de santé ont pour objet de favoriser l'accès aux soins, la coordination, la continuité ou l'interdisciplinarité des prises en charge sanitaires, notamment celles qui sont spécifiques à certaines populations, pathologies ou activités sanitaires. Ils assurent une prise en charge adaptée aux besoins de la personne tant sur le plan de l'éducation à la santé, de la prévention, du diagnostic que des soins. Ils peuvent participer à des actions de santé publique. Ils procèdent à des actions d'évaluation afin de garantir la qualité de leurs services et prestations* » d'après l'article L 6321-1. En cancérologie, la circulaire du 24 mars 1998, actualisée par la circulaire du 22 février 2005, définit les missions et le mode de fonctionnement de ces réseaux spécifiques. La circulaire du 25 septembre 2007 définit clairement les Réseaux Régionaux de Cancérologie (RRC), reconnus grâce à une procédure de reconnaissance initiée par l'INCa. (6)

Toujours d'après l'article L 6321-2 de cette même loi, le réseau est constitué « *entre les professionnels de santé libéraux, les médecins du travail, les établissements de santé, des institutions sociales ou*

médico-sociales et des organisations à vocation sanitaire ou sociale, ainsi qu'avec des représentants des usagers. » Ainsi, on distingue 4 catégories de réseaux :

- **Le réseau « ville-hôpital** » s'intéressant avant tout à la pathologie et coordonnant des équipes hospitalières et des professionnels médicaux et paramédicaux.
- **Le réseau « Inter-établissements »** visant à créer des relations plus étroites entre les établissements de santé, sur un territoire donné, afin d'homogénéiser les pratiques médicales et de garantir à chaque patient l'égalité des soins.
- **Le réseau de soins ou réseau « Soubie »** mettant en œuvre des actions expérimentales tournées vers une meilleure coordination des professionnels en matière de soins ou de prévention tout en réorganisation le système tarifaire par la création de forfaits.
- **Le réseau de santé de proximité** s'articulant autour d'une population de quartier ou de ville et faisant intervenir des professionnels, associations et services publics.

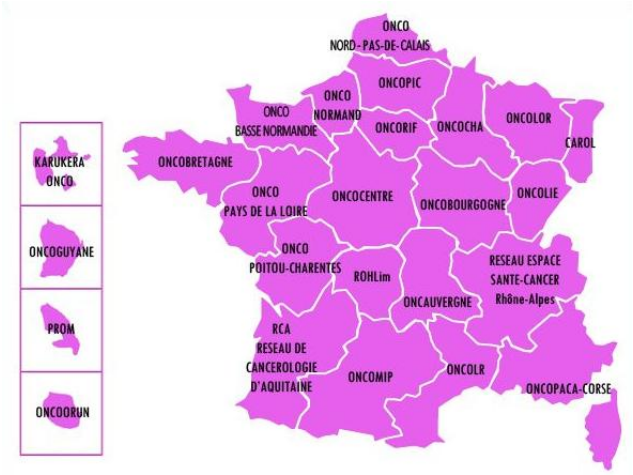
Désormais, tout regroupement interdisciplinaire constitué des professionnels cités dans l'article L 6321-2 et favorisant au maximum le décloisonnement de la prise en charge des malades peut se constituer en réseau et bénéficier, sous certaines conditions, d'un financement dans le cadre de la loi de financement de la Sécurité Sociale. (26)

3.1.2. Le réseau régional de cancérologie

Le réseau en cancérologie est une structure idéale pour la prise en charge du cancer. En effet, le cancer est une maladie où la prise en charge pluridisciplinaire et globale des malades présentant à la fois des perturbations organiques, psychologiques et sociales, relève de plusieurs disciplines médicales ou paramédicales et d'interventions simples près de leur domicile ou sur des plateaux techniques éventuellement éloignés. (6)

Pour une meilleure **coordination des acteurs de la prise en charge des cancers**, la circulaire de 1998 identifie des Réseaux Régionaux de Cancérologie (RRC). Ils ont pour principales missions l'amélioration de la qualité des soins, la facilitation des échanges entre professionnels de santé, l'information des professionnels de santé, des patients et de leurs proches et l'aide à la formation continue. Depuis 2008, **chaque région possède son RRC**. Pour être autorisé à prendre en charge un patient atteint du cancer, un établissement doit être membre du réseau de sa région avant même de répondre à des critères d'agréments spécifiques. (31)

Figure 12 - Répartition des Réseaux Régionaux de Cancérologie en France (31)



3.1.3. L'organisation du RRC

L'objectif premier est de **coordonner l'ensemble des professionnels de cancérologie** entre eux et avec ceux de la ville (médecin traitant, infirmière, pharmacien choisis par la famille) mais aussi avec d'autres acteurs indispensables à la prise en charge globale du malade (psychologue, assistante sociale, soins de support, …).

Le réseau promeut le **suivi de proximité** des patients dont le traitement est initié par les seuls établissements autorisés et continué dans un établissement associé ou à domicile. Il assure également la **coordination de l'ensemble des acteurs** du Projet Personnalisé de Soins, notamment le lien entre l'oncologue et le médecin traitant par la mise à disposition d'une information précoce. D'autre part, il garantit la **continuité des soins** à la sortie de l'hôpital pour le retour à domicile mais aussi en cas de ré-hospitalisation. Il aide enfin à la **prise en charge sanitaire et médico-sociale** en identifiant l'ensemble des services nécessaires et présents sur le territoire (aide ménagère, portage des repas et des médicaments, téléalarme, …) et en recherchant des financements des aides à domicile (Conseil Général, mutuelles, régimes de retraites, …). Si une structure d'HAD est présente sur le territoire concerné, le réseau s'articule avec cette dernière. (25)

3.2. Les soins de support

Complémentaires aux traitements spécifiques anticancéreux, les soins de support participent à la prise en charge globale du patient.

3.2.1. La définition

Tout patient, quelque soit son lieu de prise en charge, doit avoir accès à des soins de support. Ils sont définis en oncologie comme « *l'ensemble des soins et soutiens nécessaires aux personnes malades tout au long de la maladie conjointement aux traitements oncologiques spécifiques, lorsqu'il y en a* ».Les soins de support ne constituent pas une nouvelle discipline ; ils correspondent à une **coordination qui doit mobiliser des compétences** et organiser leur mise à disposition pour le patient et ses proches. Ils font désormais partie de la démarche de cancérologie et sont déterminants en terme de qualité de vie. (32)

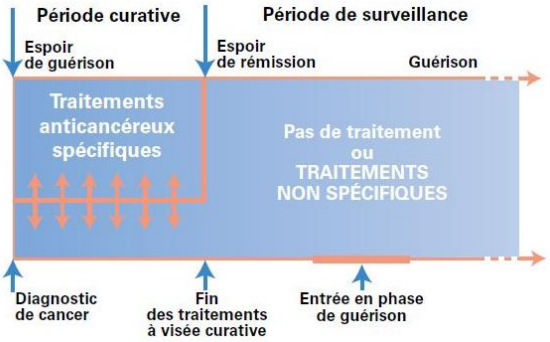
Le plan Cancer 2003-2007 prévoyait d'assurer au patient un accompagnement global de la personne, au-delà des protocoles techniques, par le développement des soins complémentaires et palliatifs. Ainsi, la **mesure 42** a pour but d'**accroitre les possibilités pour les patients de bénéficier de soins de support** et de renforcer les efforts faits dans la prise en compte de la douleur et dans le soutien psychologique et social. Pour cela, il était prévu de créer des unités mobiles de soins de support en oncologie, dans les centres spécialisés et au sein des réseaux : médecins de la douleur, assistants sociaux, psychologues, kinésithérapeutes, nutritionnistes, …, d'accroître les possibilités de consultations psycho-oncologiques de soutien, de former les soignants et les médecins à la psychologie de l'accompagnement du patient et d'améliorer le soutien aux familles de patient. (23)

3.2.2. Les domaines et limites

Les patients porteurs de cancer présentent des symptômes multiples (dus à la tumeur elle-même ou à ses traitements spécifiques) dont il convient de faire le diagnostic et d'y opposer rapidement un traitement adapté. Ainsi, les soins de support sont décrits comme des « traitements non spécifiques » de la maladie cancéreuse. La prise en charge se fera suivant deux objectifs : (18)

- L'objectif d'**accompagnement** du traitement spécifique à visée curative (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie) pour en faciliter la réalisation. Les symptômes directement liés à la tumeur sont peu présents si le stade est peu avancé. Par contre, les traitements curatifs sont susceptibles d'entrainer une symptomatologie qu'il est nécessaire de maitriser afin que le confort du patient soit suffisant pour qu'il accepte de recevoir l'ensemble du traitement prévu.

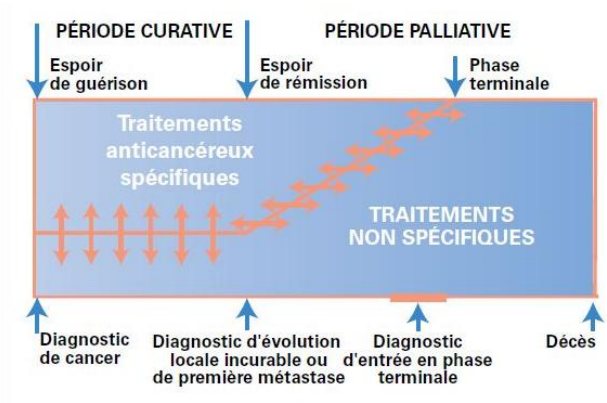
Figure 13 - Les soins de support associés au traitement curatif (33)



Note : Traitements non spécifiques = soins de support

- L'objectif central, voire unique, du **traitement palliatif** dont la mise en œuvre n'est justifiée que par l'existence de symptômes détériorant la qualité de vie. Les traitements palliatifs s'adressent à des patients pour lesquels il n'existe plus de projet thérapeutique susceptible de les guérir. La prise en charge repose sur l'existence de symptômes détériorant la qualité de vie (douleur, dénutrition, troubles cognitifs, …).

Figure 14 - Les soins de support associés au traitement palliatif (33)



Ainsi, pendant la maladie et lors de ses suites, en complément des traitements spécifiques du cancer, les soins de support répondent à des besoins qui concernent principalement la prise en compte de : (34)

- La **douleur**,
- La **fatigue**,
- Les **problèmes nutritionnels**,
- Les **troubles digestifs**,
- Les **troubles respiratoires et génito-urinaires**,
- Les **troubles moteurs et les handicaps**,

- Les **problèmes odontologiques**,
- Les **difficultés sociales**,
- La **souffrance psychique**,
- Les **perturbations de l'image corporelle**,
- Et **l'accompagnement de fin de vie** des patients ainsi que de leur entourage.

Les soins palliatifs, tels que définis par la loi, intègrent totalement la problématique des soins de support.

3.2.3. L'organisation

La mise en œuvre des soins de support nécessite une réflexion conjointe entre les équipes cliniques et les différentes ressources en soins de support. Il est nécessaire de **recenser les compétences** en soins de support existantes **et de les localiser** afin d'orienter efficacement le patient en fonction de ses besoins. Ces compétences sont assurées par les unités de lutte contre la douleur, l'équipe mobile de soins palliatifs, les structures de psycho-oncologie ou d'accompagnement social, les structures formées dans les domaines de la nutrition ou de la réadaptation fonctionnelle, … Une bonne organisation nécessite l'**anticipation des besoins** et le repérage des situations à risque, permettant l'orientation précoce des patients vers la prise en charge la plus adaptée.

Les soins de support, comme les soins en cancérologie, sont basés sur une prise en charge globale, accessible et continue. Leur organisation s'appuie ainsi sur les ressources existantes, mobilise les compétences disponibles et crée si besoin un accès aux compétences non disponibles. Ceci implique :

- **L'accès pour tout patient et son entourage** aux compétences requises incluant la prise de connaissance des ressources proposées avant le début du parcours thérapeutique à travers le livret d'accueil de l'établissement, le site Internet de l'hôpital, les réseaux de santé ou les associations de malade.

- **La possibilité pour les professionnels de santé de faire appel à l'ensemble des compétences** qui fonctionneront de façon coordonnée.

- **Le lien avec les réseaux de santé, l'hospitalisation à domicile, les SSIAD et les professionnels de santé libéraux de ville** (médecin traitant, pharmacien).

Ce lien étroit avec les acteurs de ville permet de répondre à la demande des patients en leur assurant les conditions nécessaires à une bonne continuité des soins et à une prise en charge d'égale qualité à leur domicile. Cette coordination doit pouvoir s'appuyer sur une information partagée via le dossier médical partagé ou l'échange de données médicales transmissibles. (34)

3.3. La gestion des effets indésirables des chimiothérapies

« L'homme n'est pas un être si fort qu'il puisse
échapper à la fois au remède et à la maladie. »

Alexandre VIALATTE (1901-1971)

3.3.1. Sa place en cancérologie

La chimiothérapie, qu'elle soit cytotoxique ou ciblée, engendre des effets indésirables. Leur prise en charge fait partie des soins en cancérologie. Elle doit être globale et continue et participe à la qualité de vie des patients. Ainsi, la gestion des effets indésirables des chimiothérapies fait partie intégrante des **soins de support**.

La prise en charge ambulatoire du patient sous chimiothérapie nécessite une collaboration étroite entre les différents intervenants. En effet, les **effets indésirables de la chimiothérapie surviennent le plus souvent de façon décalée par rapport à son administration** et les médecins généralistes, les infirmières et les pharmaciens sont les premiers interlocuteurs du patient lorsque celui-ci est confronté à la toxicité des chimiothérapies à son domicile. L'oncologue doit assurer au mieux leur prévention lorsqu'elle est possible et le patient, son médecin, son pharmacien et le SSIAD doivent être informés de ces effets secondaires, de leur gravité potentielle, de leur fréquence et de leurs traitements afin de pouvoir y faire face à domicile. (16)

3.3.2. Les acteurs de ville

Les praticiens libéraux (médecins généralistes et infirmiers) participent depuis plusieurs années à la prise en charge de personnes atteintes de cancer, principalement en matière de soins de support et depuis peu dans le cadre de la chimiothérapie à domicile. Ces deux activités prennent une grande ampleur avec l'évolution démographique actuelle et la sortie de plus en plus précoce choisie par les patients souvent à des stades de traitement actif. D'autres professions libérales concourent à l'organisation des prises en charge à domicile et de proximité : il s'agit des pharmaciens, prestataires de service, kinésithérapeutes, … L'ensemble de ces professionnels souhaite travailler de manière organisée, souhait réalisable aujourd'hui dans le cadre des réseaux de cancérologie. Le rôle du médecin généraliste est d'anticiper au mieux les situations critiques quand celles-ci sont prévisibles ; les infirmiers ont des rôles multiples, allant des soins de confort à l'administration du traitement par voie injectable ou l'aide à l'administration de la chimiothérapie orale en passant par la prise en charge nutritionnelle ou de la douleur. Le rôle du pharmacien d'officine sera étudié plus loin. (25)

Un des premiers problèmes rencontré par le patient traité par chimiothérapie (à domicile ou à l'hôpital) est la gestion des effets indésirables qu'il va éventuellement rencontrer. Le spécialiste l'a ultérieurement informé de ceux-ci, par oral et par la remise de documents d'informations mais, ne pouvant pas tout assimiler, le patient peut ressentir surprise, angoisse, peur ou se poser une multitude de questions lors de l'apparition d'un effet indésirable. Quel peut être alors l'interlocuteur de choix ? Médecin traitant, infirmière ou pharmacien sont des interlocuteurs de choix à condition d'associer à chacun les compétences qui leur incombent.

3.3.3. La place du pharmacien

3.3.3.1. En officine

Le pharmacien d'officine a établi depuis des années une relation de **confiance avec son patient**, lequel le consultera spontanément à la sortie de l'hôpital. Empathie, écoute, disponibilité font partie des missions imputées au pharmacien. De plus, il connait l'état de santé et la vie personnelle de ses patients. Acteur incontournable de la chaine de soins, ces liens avec le patient sont un atout pour accompagner le patient et son entourage lorsque le cancer fait irruption dans leur vie.

D'après l'article R 4235-48 du Code de la Santé Publique, le pharmacien d'officine « doit *assurer dans son intégralité l'acte de* ***dispensation du médicament****, associant à sa délivrance l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe, la préparation éventuelle des doses à administrer, la mise à disposition des informations et les conseils nécessaires au* ***bon usage du médicament****. Il a un devoir particulier de conseil lorsqu'il est amené à délivrer un* ***médicament qui ne requiert pas une prescription médicale****. Il doit, par des conseils appropriés et dans le domaine de ses compétences,* ***participer au soutien*** *apporté au patient. »*

La dispensation du médicament portera sur deux grandes catégories de médicaments : les médicaments classés soins de support notamment pour la prise en charge des effets indésirables des chimiothérapies et les médicaments de chimiothérapie par voie orale sortis de la réserve hospitalière. Spécialiste du médicament et relais entre prescripteur et patient, le pharmacien doit nécessairement s'informer sur les traitements spécifiques et non spécifiques du cancer.

La mise à disposition d'informations et de conseils concernant ces traitements est indispensable. Objectifs du traitement, aide à l'observance, modalités de prise, effets indésirables éventuels seront expliqués au patient afin d'obtenir son adhésion au traitement et favoriser une bonne observance. Dans le cas des chimiothérapies par voie orale, des guides de dispensation, des livrets patients et des carnets de liaison sont mis à disposition par les laboratoires. Toutefois, si le pharmacien est plus impliqué dans la délivrance des chimiothérapies par voie orale, en matière de conseils, il a un rôle équivalent à jouer

vis-à-vis de la gestion des effets indésirables des chimiothérapies orales et injectables, qu'elles soient délivrées en ville ou à l'hôpital.

Certains **médicaments sans ordonnance** pourront être délivrés sous condition d'une connaissance précise de ce type de médicaments et de la symptomatologie du patient. Il s'agit de Médecines Alternatives Complémentaires (CAM) comme l'homéopathie, la phytothérapie, les vitamines et minéraux ou encore de médications allopathiques en conseil. Les conseils et informations délivrés seront d'autant plus importants que ces médicaments sont dispensés sous la seule responsabilité du pharmacien.

Enfin, le **soutien au patient** est la mission globale du pharmacien. Dans un premier temps, il faut s'assurer que le traitement du patient pourra être assuré dans sa globalité par l'évaluation de ses capacités physiques et psychologiques et celles de son entourage, de leurs conditions de vie et d'hygiène, des infrastructures disponibles et il faut également proposer tous les services pouvant faciliter la mise en route et la poursuite du traitement : plan de prise, adaptation de forme galénique, proposition du matériel médical nécessaire, préparation des médicaments par une infirmière, …. Par la suite, le pharmacien est **en première ligne pour détecter et gérer les effets indésirables des chimiothérapies** : il pourra informer et conseiller sur les conduites à tenir ou bien diriger le patient vers une consultation chez le médecin généraliste en fonction de la gravité de l'effet indésirable. Une autre mission essentielle mais plus difficile à mettre en œuvre au comptoir est l'évaluation de la souffrance physique et de son soulagement par les antalgiques ainsi que l'évaluation de la souffrance psychologique. Quoi qu'il en soit, il faut assurer au patient une entière disponibilité, des conditions de confidentialité optimales, le respect de ses choix et une prise en charge avec le maximum d'efficacité. (25)

3.3.3.2. En milieu hospitalier

Le pharmacien hospitalier, dans le cadre des traitements par chimiothérapie, veille à **prévenir la iatrogénie** grâce à différentes pratiques : la validation pharmaceutique du protocole, la vérification des constantes biologiques, la validation de la prescription et le respect des bonnes pratiques de préparation des cytotoxiques.

L'activité de **rétrocession** touche à la fois des formes orales et certaines préparations injectables. Le rôle du pharmacien est double : vérification du protocole et de la prescription et information du patient. Il s'agit, tout comme pour le pharmacien d'officine, de dispenser l'ensemble des informations et conseils nécessaires au bon usage du médicament. Cette activité reste limitée car elle touche les médicaments non disponibles en ville et autorisés à la rétrocession, lesquels se font de plus en plus rares de par l'augmentation des spécialités sorties de la réserve hospitalière.

Dans le cadre de la **pharmacie clinique**, il peut intervenir lors d'une consultation pharmaceutique en hospitalisation de jour afin de répondre aux questions des patients relatives à leur prise en charge médicamenteuse globale. (35)

II. LES EFFETS INDESIRABLES DES CHIMIOTHERAPIES.

Les chimiothérapies cytotoxiques, de par leur mécanisme d'action, agissent sur **toutes les cellules en cours de division**. Les cellules néoplasiques, dont le système de division est dérégulé, sont les plus touchées, mais les autres cellules de l'organisme sont également touchées à cause de cette non spécificité, entrainant des effets indésirables.

Les effets indésirables sont nommés comme tels et non de « secondaires », car ils ne sont pas consécutifs à l'effet antinéoplasique mais placés au même rang que ceux-ci. Leur particularité par rapport aux effets thérapeutiques est présentée dans leur définition : un effet indésirable est une réaction nocive et **non voulue** à un médicament, se produisant **aux posologies normalement utilisées** chez l'homme pour le traitement d'une maladie.

L'efficacité du traitement cytotoxique se jugera sur l'action différentielle entre le tissu sain et le tissu tumoral. L'**atteinte des tissus sains limite l'utilisation** de la chimiothérapie, d'où l'importance d'une prise en charge précoce et adaptée des effets indésirables potentiels des molécules cytotoxiques.

L'arrivée des thérapies ciblées amène avec elle de nouvelles toxicités dont les mécanismes restent mal connus aujourd'hui. Elles nécessitent une prise en charge et une gestion nouvelles.

1. Etat des lieux des effets indésirables de la chimiothérapie

1.1. Généralités

La chimiothérapie au sens premier est une méthode de traitement des maladies par des substances chimiques (36). Qualifiée d'anticancéreuse, elle regroupe ainsi les cytotoxiques, les thérapies ciblées et les thérapies hormonales. Généralement, on entend par chimiothérapie dans le cadre de la prise en charge du cancer **uniquement les traitements cytotoxiques et par thérapies ciblées**. De ce fait, les effets indésirables des thérapies hormonales ne seront pas développés ici.

Au niveau de la galénique, un cytotoxique tout comme une thérapie ciblée peut se présenter soit sous forme injectable (après reconstitution ou préparation), soit sous forme orale, soit les deux en fonction des contraintes liées aux molécules. Lorsqu'elle existe, la chimiothérapie par **voie orale peut être une alternative à la voie injectable** en cas d'impossibilité ou de refus de celle-ci ou dans le cadre d'une chimiothérapie à domicile afin d'assurer la continuité de l'activité sociale et professionnelle pour les patients actifs ou de privilégier la qualité de vie pour les patients âgés. Des recommandations précises doivent être données par le pharmacien délivrant les chimiothérapies par voie orale, en ville comme à l'hôpital. Il s'agit d'expliquer les modalités de prise et la gestion des excrétas et des produits usagés, de donner des conseils d'hygiène de vie,... Si cette information n'est pas correctement effectuée et comprise, des effets indésirables peuvent apparaitre mais ils ne seront pas développés ici.

On distingue deux types de toxicités : la **toxicité aigüe** et la **toxicité retardée**. La première apparait quelques heures à quelques jours après l'administration du traitement. Réversible et non dépendante de la dose cumulée, c'est-à-dire de la dose totale reçue par le patient au décours des administrations successives de l'anticancéreux, elle ne s'aggrave pas au fil du traitement. Cette toxicité réapparaissant régulièrement à chaque administration est une des causes de la détérioration de la qualité de vie du patient. La toxicité retardée est inconstante et incomplètement réversible, le plus souvent dose-dépendante. On retrouve parfois une spécificité d'organe pour une famille ou un type d'anticancéreux donné. (37)

Les effets indésirables d'une chimiothérapie sont directement liés au type de médicament administré, à ses doses, à son association avec d'autres médicaments, à la réaction individuelle de chaque patient ainsi qu'à son état général. **Chaque médicament a une ou plusieurs toxicités spécifiques** en agressant plus ou moins tel ou tel type de cellule, c'est pourquoi il est important d'attribuer à chaque protocole une liste d'effets indésirables probables. Ils sont variables d'une cure à l'autre. Ils peuvent être absents ou survenir de manière décalée mais cela ne signifie pas que le traitement est inefficace ou inadapté. (19)

Les facteurs aggravant la toxicité d'un anticancéreux sur un organe sont nombreux et dépendent de la structure de l'anticancéreux, de sa voie d'administration, de sa dose, de la sensibilité des tissus et de l'état de santé du patient. Actuellement, les professionnels de santé utilisent des systèmes de graduation standardisés afin de **classer les effets indésirables selon leur sévérité**. Les deux principaux systèmes utilisés sont ceux de l'Organisation Mondial de la Santé (OMS) et du National Cancer Institut (NCI). (38)

Tableau 5 - Exemples de graduation de la toxicité (système NCI) (39)

		GRADES				
TOXICITE		**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
SANG / MOELLE OSSEUSE	**Polynucléaires neutrophiles ($10^3.mm^{-3}$)**	1,5-1,9	1,0-1,4	0,5-0,9	<0,5	
DIGESTIF	**Vomissements**	1 à 2 épisodes en 24h	3 à 5 épisodes en 24h	>6 épisodes en 24h ; réhydratation IV ou nutrition parentérale nécessaire >24h.	Risque vital	Décès

Nous avons listé les différentes toxicités. Certaines sont spécifiques des cytotoxiques, d'autres des thérapies ciblées mais beaucoup se retrouvent dans les deux familles. La différenciation sera faite plus loin lorsque chaque effet indésirable sera détaillé.

Tableau 6 - Toxicités aigues et retardées des anticancéreux (37)

LA TOXICITE AIGUE	
Toxicité digestive	Nausées et vomissement
	Diarrhée
	Constipation
Toxicité hématologique	Lymphopénie et neutropénie
	Anémie
	Thrombopénie
Toxicité cutané-muqueuse et des phanères	Alopécie
	Toxicité unguéale
	Toxicité cutanée
	Mucite
	Syndrome Main-pied
Toxicité neurologique	Centrale
	Périphérique
Toxicité sur le système urinaire	Syndrome de lyse tumorale
	Rétention hydrique
	Toxicité rénale
	Toxicité vésicale
Extravasation	
Réactions allergiques	
Complications articulaires	
Complications métaboliques (dyslipidémie, hyperglycémie)	
LA TOXICITE RETARDEE	
Toxicité hépatique	
Toxicité cardiaque	
Toxicité pulmonaire	
Cancer secondaire	
Toxicité gonadique	

1.2. Le patient face aux effets indésirables

Le patient recevant une chimiothérapie est plus susceptible de guérir s'il reçoit des doses optimales de la drogue en permanence. Il est donc primordial de maintenir le rythme et la dose optimale au fil des cures. Par une bonne prévention et gestion des effets indésirables, on évitera ainsi la réduction, le report ou l'arrêt des cures soit par le spécialiste au vu des résultats biologiques ou physiologiques soit par la décision subjective du patient. Ainsi, un **effet indésirable grave ou mal vécu peut interférer avec le succès** du traitement.

Certains effets indésirables peuvent être **limités, voire même évités grâce à des soins et des médicaments adaptés**. Tout patient bénéficiant d'un traitement anticancéreux doit bénéficier de traitements préventifs et curatifs des effets indésirables. Beaucoup de progrès ont été fait ces dernières années pour améliorer le confort des patients sous chimiothérapie. Par exemple, l'introduction des antagonistes 5-HT3 a rétrogradé les vomissements du premier rang des effets indésirables les plus fréquents au 3ème rang, ceci en diminuant leur incidence et leur sévérité (40). Plus récemment, grâce aux facteurs de croissance hématopoïétiques, la prise en charge de la toxicité hématologique des anticancéreux a fait un bond en avant.

De nombreuses études auprès des patients recevant une chimiothérapie ont été réalisées afin de mesurer la **prévalence des effets indésirables** chez ces derniers. Une étude réalisée en 2004 établit les 10 effets indésirables les plus fréquents déclarés par les patients. On retrouve par ordre décroissant : constipation, nausées et vomissements, fatigue, alopécie, somnolence, myélosuppression, anorexie, troubles cutanés, mucite et diarrhée. Il s'agit d'effets indésirables documentés et prévisibles pour 88% d'entre eux. Les plus prévisibles sont les troubles cutanés, l'anorexie, la mucite et la diarrhée. 1,6% d'entre eux sont certainement évitables et 46,1 % le sont probablement. La raison de l'apparition de ces effets indésirables évitables est couramment l'omission, l'insuffisance ou l'utilisation inappropriée des mesures préventives (41). Dans une autre étude réalisée en 1989 aux Etats Unis sur 200 patients atteints d'un lymphome, 80% des patients ont vécu nausées, fatigue ou alopécie (42). En Allemagne, une étude réalisée sur des patients atteints de cancers divers en 2004 a établi un autre classement des effets indésirables les plus fréquents. On retrouve la fatigue (60%), l'alopécie (54%), les nausées (51%), la diarrhée (32%) et les ulcérations buccales (31%) aux premiers rangs. Selon cette même étude, un patient présente en moyenne 5 effets indésirables (0 à 17 sur l'échantillon total) (43). De façon plus générale, selon une étude menée à Rome en 2012 sur 1000 patients recevant une chimiothérapie, 72% des patients ont présenté des effets indésirables (44).

Du point de vue de l'**impact des effets indésirables**, les patients sous chimiothérapie déclarent avoir une qualité de vie physique et mentale très inférieure à celle de la population générale, notamment en ce qui concerne les dimensions associées à l'état physique et à la vitalité (45). Pour eux, les effets indésirables les plus difficiles à supporter sont la fièvre, la douleur et les nausées d'après une étude réalisée en 1988 aux Etats Unis (46) tandis que les effets indésirables les plus pénibles sont les

nausées, la perte des cheveux et les vomissements selon une étude réalisée en 1997 aux Pays-Bas (40). Ainsi, la pénibilité des effets indésirables est subjective, elle dépend également de l'état de santé physique et psychologique du patient à un moment donné. Les patients ayant tenté en vain de faire face aux effets indésirables ou n'ayant rien tenté ressentent plus de détresse que ceux qui ont fait face aux effets indésirables avec succès (47). Il est important qu'ils disposent de conseils et mesures d'hygiène de vie pour prévenir ou soigner leurs effets indésirables par eux-mêmes.

Il existe un décalage entre la **gravité clinique des effets indésirables** et leur impact sur le bien-être du patient. (41). Le nombre d'effets indésirables ressentis et non leur durée ou leur sévérité affectent directement la qualité de vie du patient (42,43,47). Les difficultés à poursuivre le traitement varient en fonction du temps et du protocole thérapeutique et sont liées directement à l'apparition des effets indésirables. En revanche, les difficultés psychologiques sont moins reliées au traitement (42). Les effets indésirables systémiques (fatigue, douleur) sont moins bien tolérés que les aigus (nausées, vomissements) d'après une étude réalisée en 1982 sur des patients atteints de lymphomes (47). Mais les effets indésirables graves (neutropénie, nausées et vomissements, lésions buccales) affectent aussi la qualité de vie (48).

D'après une enquête réalisée en 2001 en France chez des femmes atteintes du cancer du sein et parmi les effets secondaires précédemment cités, la **fatigue** était celui dont l'impact sur la qualité de vie est le plus marqué (78% des cas). Elle pouvait affecter profondément et durablement la vie quotidienne des patients avec un retentissement sur leur vie émotionnelle, familiale et sociale mais une aide n'était proposée que dans 25 % des cas. (49)

Les **Médecines Complémentaires et Alternatives** (CAM) sont en pleine expansion et sont l'objet de nombreuses études. Elles se définissent d'après le Centre National des Traitements Alternatifs et Complémentaires par « *toute pratique ou prise de substance ne faisant pas partie des références médicales standards dont le but est l'amélioration des symptômes ressentis par le patient et de sa qualité de vie* ». Il est indispensable de différencier dans les études l'utilisation des médecines complémentaires, utilisées en « complément » des traitements standards, des médecines alternatives utilisées « à la place » des traitements conventionnels. Une étude réalisée en France en 2007 sur des patients atteints d'un cancer digestif estime le nombre de personnes ayant recours aux CAM à 20,2% (50). D'autres études rapportent des taux s'échelonnant de 37 à 87% en Europe. Les résultats varient en fonction des cultures des populations observées et de la portée de la définition des CAM. (51–57). L'utilisation des CAM passe de 25% dans les années 1970-1980 à 32% dans les années 1990 et à 49% après 2000 (58). En ne s'intéressant qu'aux médecines complémentaires, trois études françaises (une portant sur des patients souffrant de maladies inflammatoires de l'intestin et deux autres sur des patients atteints de cancers) rapportent que l'homéopathie est le traitement le plus utilisé (50,59,60). Les médecines complémentaires associées à des médicaments (et non à des techniques) les plus utilisées en France sont l'homéopathie, la phytothérapie et les vitamines et minéraux (50,61). Pour

60% des patients utilisant les CAM, la motivation première est la diminution des effets indésirables de la chimiothérapie (50,62). Il faut noter que si les traitements « complémentaires » ont fait leurs preuves en matière d'amélioration de la qualité de vie, l'intérêt des traitements « alternatifs » n'a pas été prouvé. Quelque soit le traitement utilisé, les professionnels doivent insister sur le fait que le patient doit mentionner à l'équipe médicale la prise de tout traitement ou produit n'entrant pas dans la prise en charge traditionnelle de son cancer.

1.3. Quelles informations sur les effets indésirables et par qui ?

L'information des patients traités par chimiothérapie s'est naturellement attachée à réduire l'incidence et la gravité de ces effets secondaires. Le principe est la participation du patient à ses propres soins et à la gestion de ses effets indésirables. De tels programmes ont démontré qu'ils contribuaient à améliorer la qualité de vie du patient et à diminuer les effets indésirables ressentis. (63)

Le **médecin spécialiste** a abordé l'ensemble des effets indésirables **qu'il jugeait utiles** d'expliquer au patient, qu'ils soient aigus ou retardés. Ses recommandations visent à améliorer la qualité de vie du patient par des mesures de prévention et de gestion des effets indésirables. Il est important que les patients les suivent. Ces derniers reçoivent un grand nombre d'informations en hospitalisation de jour ; ils sont préoccupés par leur maladie, par le traitement reçu ce jour là, par les effets indésirables rencontrés, … et ils portent souvent moins d'attention aux recommandations délivrées par le personnel médical. Il est important de leur rappeler régulièrement celles-ci et de les leur fournir sous forme écrite.

Les **professionnels de ville** doivent également effectuer des **rappels sur les effets indésirables probables** du traitement **et approfondir** le sujet devant l'apparition d'un effet indésirable particulier à domicile. A la différence du spécialiste, ils vont cibler les effets indésirables pour lesquels le patient est acteur de leur gestion. En effet, certains effets indésirables nécessitent des mesures préventives et/ou curatives pour lesquelles le patient est le principal voire le seul intervenant. On citera pour exemple les mesures diététiques destinées à prévenir les nausées et vomissements. L'ensemble de ces mesures nécessite d'être connu au vu de la sécurité du patient mais aussi pour favoriser son autonomie et son implication dans le traitement. Le patient va se sentir rassuré par le panel d'informations qu'il détient.

Cependant, d'après une étude nordique réalisée en 2012, le **niveau d'information sur la gestion des effets indésirables parait insuffisant** aux patients. Ils sont profondément touchés par les effets indésirables dans leur vie quotidienne, ils cherchent à les gérer mais par manque d'informations et d'expérience, ils en perdent le contrôle (64). Une autre étude réalisée en 2001 en France affirme que si l'information initiale sur la maladie a progressé, l'information et la prise en charge des effets

secondaires restent insuffisantes (49). Toujours dans ce sens, une enquête révèle que la communication avec le spécialiste a été jugée insuffisante à propos des effets indésirables : le patient n'a pas pu anticiper pleinement les effets indésirables et n'a pas signalé ses préoccupations au personnel médical. Plus d'occasions de discussions sont nécessaires (42).

Ainsi, le patient traité par chimiothérapie est donc confronté à un certain nombre d'effets indésirables ; il a reçu une information à ce sujet mais ne comprend pas et ne mesure par toujours son importance et n'obtient pas forcément de réponses à ses questions. Le personnel médical (oncologue, infirmières) a pourtant délivré une information complète au patient mais elle est difficilement assimilée dans sa totalité. Le rôle des professionnels de ville va être d'adapter l'information au cas par cas en fonction de l'effet indésirable rencontré, de l'état physique et psychologique du malade et de ses propres compétences.

2. Domaines à aborder par le pharmacien délivrant des informations sur les effets indésirables

Le pharmacien d'officine, par son rôle de soutien au patient, dispose d'une place de choix pour l'aider à détecter, à prévenir et à traiter les effets indésirables éventuels qu'il va rencontrer. Proximité avec le patient, disponibilité, compétences seront ses atouts. Mais dans quels domaines pourra-t-il intervenir dans la prise en charge de ces effets indésirables ?

D'une part, nous le répétons, il semble important qu'il se concentre sur les **effets indésirables rencontrés à domicile** et pour lesquels l'**implication du patient est possible** dans le but de prévenir ou de traiter le problème. Rendre le **patient acteur de sa maladie** contribue à son bien-être. Ainsi, nous allons traiter les effets indésirables les plus fréquents comme les troubles digestifs (nausées, vomissement, diarrhée et constipation), les troubles cutanéo-muqueux (alopécie, mucite, anomalies cutanées), les troubles sanguins (anémie, leucopénie, thrombopénie) et la fatigue. Il faudra aborder aussi un des effets indésirables les plus difficiles à supporter : la douleur et un des effets indésirables les plus difficiles à aborder : la sexualité. Nous y ajouterons des effets indésirables moins connus et pour lesquels une implication du patient est possible : le Syndrome Main-pied (SMP) et la toxicité unguéale. Enfin, il est primordial de traiter un effet indésirable majeur de la chimiothérapie, apparaissant avant même le début de celle-ci : les troubles psychiques (angoisse, stress, dépression, …)

Avant de prévenir un effet indésirable, le patient doit en connaitre sa physiopathologie. Le pharmacien lui expliquera simplement la **cause de l'apparition de l'effet indésirable** et les **facteurs de risque associés**. Ensuite, il insistera sur les **thérapeutiques de soutien disponibles**, prescrites ou qui pourront l'être par le spécialiste. Spécialiste du médicament, il délivrera l'ensemble des **conseils nécessaires au bon usage du médicament** : indication, posologie, mode d'administration, effets

indésirables éventuels, … Il accordera une grande importance à la délivrance de **conseils pour prévenir et gérer les effets indésirables ;** il s'agira de conseils hygiéno-diététiques, sur l'environnement, sur des produits de parapharmacie, … Enfin, il pourra conseiller des **traitements complémentaires** (homéopathie, phytothérapie, vitamines et minéraux) au vu de sa qualification dans ces domaines. Tout ceci ne pourra se faire sans la connaissance des drogues administrées au patient et de leurs propres toxicités.

L'**homéopathie** ne traite pas le cancer mais elle a toute sa place dans l'accompagnement du patient par le soulagement des effets indésirables et l'amélioration de la qualité de vie du patient. La **phytothérapie** quant à elle a démontré son efficacité dans certains cas mais elle doit être utilisée avec précaution du fait des risques d'interactions pharmacologiques avec les anticancéreux encore sous-estimés. Pour revenir sur l'homéopathie, les spécialistes en oncologie la conseillent rarement spontanément mais en règle générale, ils n'ont rien contre, moyennent le respect de certains principes comme le précise le Professeurs Gilles FREYER, cancérologue au Centre Hospitalier Lyon-Sud. (65)

- L'homéopathie constitue un traitement de support et en aucun cas une alternative au traitement anticancéreux.
- L'utilisation du traitement homéopathique ne doit pas se substituer à certains traitements de support indispensables.
- L'homéopathie doit s'entendre au sens de dilution en excluant toutes les formes de phytothérapies, antioxydants, vitamines et sels minéraux divers.

Il existe des prescriptions type d'accompagnement homéopathique spécifiques à chaque protocole. Elles ne seront pas détaillées ici ; nous ne nous intéressons qu'aux traitements homéopathiques de prise en charge des effets indésirables. Un tableau récapitulatif de ces traitements est disponible en *Annexe 1*. Dans tous les cas, le pharmacien devra faire comprendre au patient toute l'importance d'informer le spécialiste de la prise de ces traitements complémentaires.

3. Prise en charge des effets indésirables

Cette partie tient compte des différents domaines que le pharmacien d'officine peut aborder avec le patient. Elle lui fournit une base solide de connaissances quant à la gestion des effets indésirables et lui permet de s'impliquer dans les soins de support.

3.1. Troubles psychiques

3.1.1. Généralités

Le cancer s'impose et le patient ne le choisit pas. Il est compréhensible d'éprouver des difficultés à faire face à une telle épreuve. Un certain nombre de situations pourront susciter détresse psychologique, angoisse, solitude voire dépression. Des études ont été réalisées et proposent des réponses chiffrées à cet effet indésirable très **subjectif**. D'après une étude réalisée au Pakistan en 2010, 66% des patients atteints de cancer souffrent de dépression et d'anxiété (66). Plus spécifiquement, une étude réalisée en 2011 en Australie estime que 35% des patients atteints de cancer ressentent de la détresse (67). On retient que près de **la moitié des patients** ont ressenti à un moment donné des difficultés d'adaptation à leur état de santé.

Mais chaque individu vivra les étapes qu'il rencontrera à sa façon, en fonction de son histoire, des évènements rencontrés, de sa sensibilité personnelle… Il s'agit des étapes du deuil, deuil de l'ancien état de santé se manifestant chez tous les patients chroniques. Les troubles psychologiques se produiront à des moments distincts, avec des symptômes différents et seront d'intensité et de durée variables. Comme le met en évidence une étude précédemment citée, il n'y a pas de différence significative entre le sexe, l'éducation, le revenu, la profession, le type de cancer, la durée de la maladie et le mode de traitement.

3.1.2. Facteurs de risque

Ils sont **nombreux** et se retrouvent tout au long de la prise en charge du patient cancéreux. En voici la liste :

- L'annonce du diagnostic.
- Les perturbations physiques liées à la maladie.
- Les effets indésirables du traitement par chimiothérapie.
- Le manque d'informations.
- Les intervalles entre deux périodes de traitement.
- La relation aux autres (culpabilité, angoisse de l'entourage, …)
- L'arrêt des traitements. (68)

- **Molécules en cause**

On ne peut pas parler de molécules en cause : tout traitement anticancéreux, même les thérapies ciblées jugées moins perturbantes pour le patient, est potentiellement anxiogène. Le ressenti du patient est subjectif.

3.1.3. Thérapies de soutien

Lorsque l'entourage et les membres de l'équipe médicale sont dépassés par les problèmes psychologiques du patient, ce dernier peut être adressé à un **psycho-oncologue**. Une rencontre avec **le psychologue ou le psychiatre** est une aide précieuse. Elle peut se faire à la demande du patient mais elle est le plus souvent proposée par l'équipe soignante. Ces professionnels peuvent entendre les souffrances et les angoisses des patients et les décharger en partie de ceux-ci. L'accompagnement peut se faire **individuellement ou en groupe**.

A l'hôpital, les patients sont adressés à des professionnels exerçant dans l'établissement ou en ville. Hors de l'hôpital, la rencontre avec ceux-ci se fait par l'intermédiaire de Réseaux Régionaux en Cancérologie ou d'associations.

A la différence du psychologue, le psychiatre pourra prescrire des **médicaments** anxiolytiques ou antidépresseurs. Le recours à de tels médicaments est envisagé lorsque la personne présente des symptômes intenses qui perdurent et qui gênent la vie quotidienne. Le traitement sera surveillé de près et réévalué régulièrement. (69)

3.1.4. Conseils

L'accompagnement psychologique par un professionnel peut être complété par d'**autres formes de soutien** : groupes de paroles dans des associations ou établissements de santé, espaces d'informations et de rencontres dédiés au cancer ou encore forums sur Internet (avec vigilance toutefois).

Conserver ou non une activité professionnelle pendant le traitement dépend de la maladie et de l'état de santé mais aussi des préférences du patient. Qu'il en ait ou non les capacités physiques, il est libre de maintenir son activité ou au contraire, de se reposer à domicile. Maintenir une activité professionnelle peut être cependant bénéfique, afin de se sentir utile à la société et d'éviter les idées noires. Le patient doit savoir qu'il est en droit de demander un aménagement de poste, des horaires adaptés ou même un mi-temps thérapeutique. (69)

Récemment, l'**activité physique** pratiquée pendant le traitement par chimiothérapie a été reconnue bénéfique. Plusieurs études précisent qu'elle peut réduire certains effets indésirables et plus

généralement, qu'elle contribue à améliorer la qualité de vie physiologique et psychologique du patient. Un programme d'exercice personnalisé, variable et proposant diverses activités sportives est nécessaire. Les études ont été réalisées en Italie et aux Etats Unis entre 2012 et 2013. (70–72)

3.1.5. Traitements complémentaires

Pour agir sur le psychisme, les traitements **homéopathiques** suivant devront être pris selon l'échelle : 9 CH (ou Centésimale Hahnemannienne) une dose le 1ère jour, 12 CH une dose le 2ème jour, 15 CH une dose le 4ème jour et 30 CH une dose le 8ème jour ou pour simplifier, 3 granules 15 CH une fois par jour.

Contre l'**angoisse**, proposer en alternative aux anxiolytiques :

- *Aconitum napellus* : contre les crises d'angoisse.
- *Arsenicum album* : en cas d'anxiété chronique avec état d'agitation.

Contre la **nervosité** et le **stress**, proposer :

- *Argentum nitricum* : en cas de déséquilibre psychique et nerveux avec précipitation et hâte.
- *Gelsemium* : en cas d'anxiété d'anticipation et tremblements à la moindre émotion.
- *Ignatia* : en cas d'hypersensibilité réactionnelle à une épreuve.

Contre la **lenteur**, proposer :

- *Graphites* : en cas d'inactivité, de lenteur d'exécution et de paresse.
- *Baryta carbonica* : en cas de ralentissement intellectuel et physique.
- *Zincum metallicum* : en cas d'asthénie psychique et nerveuse avec épuisement ou dépression.

Contre la **dépression**, proposer l'homéopathie à la place des antidépresseurs contourne le problème des effets indésirables et des interactions possibles de ces derniers avec les anticancéreux :

- *Sepia* : en cas d'idées noires vis-à-vis de l'entourage, de sa personne, …
- *Aurum metallicum* : en cas d'idées suicidaires.
- *Natrum muriaticum* : en cas de grande sensibilité aux émotions. (65)

La phytothérapie est indiquée en cas de **nervosité** et **troubles du sommeil**. On retrouve :

- La *Valériane*, *Valeriana officinalis*, à la posologie de 2 à 3 g par jour en une prise le soir en cas d'insomnie ou en 2 à 3 prises par jour en cas de nervosité journalière.
- La *Passiflore, Passiflora incarnata*, à la posologie de 0,5 à 2 g par jour en 2 à 3 prises.
- Le *Tilleul*, *Tilia platyphyllos*, à la posologie de 2,5 à 5 g par jour en 3 prises.
- Le *Houblon*, *Humulus lupulus*, à la posologie de 0,5 à 2 g par jour en 1 à 3 prises.
- L'*Eschscholtzia*, *Eschscholtzia californica*, à la posologie de 1 à 4 g par jour en 1 à 2 prises.
- *L'Aubépine*, *Crataegus laevigata*, à la posologie de 160 à 900 mg par jour en 2 à 4 prises.
- La *Mélisse, Melissa officinalis*, à la posologie de 2 à 3 g en 3 prises par jour. (73)

Les **médecines complémentaires**, débutées à l'initiative du patient, peuvent l'aider à se montrer actif et plus dynamique dans le combat à mener. Il est libre de les utiliser s'il juge qu'elles l'aident psychologiquement à condition d'en avoir informé le médecin spécialiste au préalable. Ne remplaçant pas les traitements conventionnels, elles ne doivent en aucun cas interférer avec ceux-ci.

3.2. Douleur

3.2.1. Généralités

La douleur est difficile à définir car elle est **personnelle et subjective**, chacun possède les mêmes mécanismes de déclenchement de la douleur mais le ressenti est différent. Il s'agit d'une **sensation complexe**, se traduisant par une sensation physique (localisation, intensité, évolution), une émotion (le ressenti sur le moral), un comportement et une réaction mentale. (74)

Il n'existe pas une douleur mais des douleurs causées par la tumeur elle-même à 70%, par ses traitements à 20% (chirurgie, radiothérapie, hormonothérapie, chimiothérapie) ou par une autre maladie préexistante à 10%. Environ 70% des patients seront douloureux à un moment de leur prise en charge anticancéreuse. La chimiothérapie détruit les cellules à division rapide comme les cellules du sang, de la peau ou des muqueuses. Elle peut alors entrainer des douleurs aigues (inflammation de la bouche, de l'œsophage, du pharynx, du vagin, brûlures d'estomac, coliques, douleurs musculaires et articulaires) qui apparaissent après deux à trois semaines de traitement et disparaissent à l'arrêt de la chimiothérapie. Il s'agit de **douleurs de nociception**. La destruction des structures nerveuses entraine quant à elle des **douleurs neuropathiques** à distance de l'administration des anticancéreux. Lorsque ces deux types de douleur sont présents, on parle de douleur mixte. L'administration des anticancéreux est douloureuse si elle nécessite une effraction cutanée ou la pose d'une voie veineuse centrale. (75)

3.2.2. Facteurs de risque

La plupart des personnes traitées pour un cancer ressentent des douleurs à un moment donné. Le ressenti est plus ou moins tolérable en fonction des personnes mais si une douleur apparait, elle doit être signalée et traitée. Dans le cadre de la chimiothérapie, le facteur de risque est l'utilisation d'une molécule dont la toxicité est susceptible d'entrainer un **effet indésirable douloureux**.

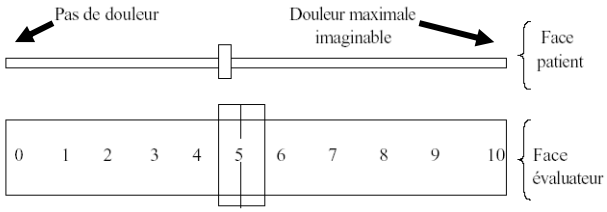
- **Molécules en cause**

L'apparition de l'effet indésirable douloureux dépend de la toxicité spécifique des anticancéreux utilisés. Les molécules en cause seront présentées lorsque de l'exploration des toxicités concernées.

3.2.3. Thérapies de soutien

90% des douleurs peuvent être soulagées, c'est pourquoi il est important pour le patient de signaler sa douleur. Le soignant devra ensuite mesurer l'intensité de la douleur par des échelles appropriées (en général une Echelle Visuelle Analogique (EVA) ou une Echelle Numérique (EN)) ainsi que rechercher les différents caractères de la douleur, sa localisation et les modifications de la symptomatologie douloureuse et enfin évaluer le retentissement psychologique de la douleur.

Figure 15 - EVA d'évaluation de la douleur (76)



D'après une étude réalisée en 2012 aux Etats Unis, 25% des patients douloureux n'ont pas utilisé d'analgésiques, avec une utilisation significativement plus faible chez les hommes, dans les minorités ethniques et chez les patients ayant un niveau d'éducation plus faible. La douleur est plus présente chez les patients recevant une chimiothérapie : 56% contre 40% chez les patients cancéreux non traités par cette thérapie (77). En France, ces résultats sont à modérer car le traitement de la douleur est aujourd'hui un problème de santé publique et il existe à la fois un plan de lutte contre la douleur 2002-2005, un développement des formations et de l'information des professionnels de santé et des comités de lutte contre la douleur.

Le traitement des douleurs par excès de nociception se fait par : (78)

- **Le traitement par antalgiques.** Les antalgiques de paliers I à III sont utilisés conformément aux recommandations de l'OMS : administration à heures fixes, respect

des paliers de l'OMS, utilisation préférentielle de la voie orale, prescriptions personnalisées et ne devant négliger aucun détail. Les analgésiques de classe I (non opioïdes), II (opioïdes faibles) et III (opioïdes forts) sont très fréquemment délivrés par les pharmaciens. Ils savent leur associer les conseils appropriés et gérer les effets indésirables, assez fréquents lors de la prise d'opioïdes.

- **Le traitement adjuvant.** A chaque palier, il est possible d'associer un traitement adjuvant qui n'a pas d'action analgésique propre mais qui contribue au soulagement des symptômes associés (angoisse, dépression, inflammation, spasmes, …). Il s'agit d'anxiolytiques, d'antidépresseurs, de neuroleptiques, de corticostéroïdes, d'antispasmodiques et de myorelaxants particuliers.

- **Les techniques neurolytiques et neurochirurgicales.** Lorsque les opioïdes deviennent inefficaces ou présentent trop d'effets indésirables, ces techniques sont proposées en complément ou substitution. Parfois à l'origine de douleurs neuropathiques, elles ne sont proposées qu'à des malades dont l'espérance de vie est limitée.

Tableau 7 - Analgésiques utilisés dans le traitement de la douleur cancéreuse selon les paliers OMS (78)

Analgésique	Spécialités
Palier I - Analgésiques non opioïdes	
Acide acétylsalicylique	ASPEGIC®
Paracétamol	DOLIPRANE®, DAFALGAN® et similaires
Néfopam	ACUPAN®
Palier II – Analgésiques opioïdes faibles	
Codéine + Paracétamol	CODOLIPRANE®, KLIPPAL® et similaires
Dihydrocodéine	DICODIN®
Poudre d'opium + Paracétamol	LAMALINE®
Tramadol	TOPALGIC®, CONTRAMAL LP® et similaires
Tramadol + Paracétamol	IXPRIM®, ZALDIAR®
Palier III – Analgésiques opioïdes forts agonistes purs	
Chlorhydrate de morphine	CHLORHYDRATE DE MORPHINE®
Sulfate de morphine	ACTISKENAN®, SKENAN® et similaires
Hydromorphone	SOPHIDONE®
Oxycodone	OXYCONTIN®, OXYNORM®
Fentanyl	DUROGESIC®, ACTIQ®
Chlorhydrate de morphine	Voie Parentérale (Patient Controlled Analgesy)
Chlorhydrate d'oxycodone	Voie Parentérale (Patient Controlled Analgesy)

Le traitement des douleurs par excès de nociception ou douleurs nerveuses se fait par des **antidépresseurs** (Amitriptyline, Imipramine, Clomipramine) ou **anticonvulsivants** (Gabapentine, Prégabaline) adaptés à l'expression de la neuropathie douloureuse. Ils sont débutés à petites doses et augmentés de façon progressive. Ils font actuellement partie des recommandations après certaines chirurgies. Les patchs d'anesthésie, la neurostimulation et en dernière ligne les opioïdes peuvent être prescrits en complément. (78)

3.2.4. Conseils

Le pharmacien doit convaincre le patient qu'il doit **oser parler de sa douleur**. Une prise en charge efficace et adaptée de la douleur ne peut pas se faire si le patient cache aux soignants l'étendue de ses maux. L'officinal ne peut pas évaluer cette douleur précisément mais par le dialogue, il peut découvrir si le patient est douloureux, se rendre compte que l'analgésie n'est pas assez puissante ou que des effets indésirables importants empêchent une bonne observance du traitement antalgique. Son rôle sera d'informer le patient que des solutions existent, allant d'une simple consultation chez le médecin traitant à une consultation chez un spécialiste de la douleur. En théorie, la prise en charge de la douleur se fait dès l'instauration de la chimiothérapie.

Le **traitement par les antalgiques** suivent certaines règles pouvant intéresser le patient :

- Certains agents sont particulièrement efficaces pour un type de douleur donnée.
- Pour une douleur légère à modérée, la première étape est la prescription d'un antalgique de classe I auquel on peut associer un traitement adjuvant. Si la douleur n'est pas suffisamment soulagée, un antalgique de classe II puis de classe III pourront être associés. Deux antalgiques opioïdes ne peuvent être associés ensemble.
- Pour une douleur sévère ou réfractaire, la première étape est directement la prescription d'un antalgique de classe III comme la morphine avec initiation du traitement par une forme de courte durée d'action.
- L'ajustement des doses des opioïdes se fait progressivement jusqu'à soulagement de la douleur ou apparition d'effets indésirables. Lorsque la dose efficace est trouvée, il est proposé au patient de passer à une forme d'action longue avec deux administrations par jour toutes les 12 heures et des interdoses de 5 à 10% la dose quotidienne pour soulager les douleurs aigues. Ce système permet au patient de gérer lui-même sa douleur et pour le prescripteur de réévaluer le traitement si les interdoses dépassent 4 doses pour 24 heures.
- En cas d'intolérance, d'effets indésirables sérieux ou d'inefficacité, il est possible de changer de molécules dans la même classe d'antalgiques grâce à des règles d'équianalgésie. (79)

Afin de favoriser la bonne observance, le pharmacien a un rôle particulier d'information sur les **effets indésirables des opioïdes** afin que le patient ne soit pas surpris s'il les rencontre. Il insistera sur le fait que ces effets indésirables sont connus et ne justifient pas l'arrêt du traitement. Il expliquera le rôle des médicaments éventuellement prescrits destinés à prévenir ou à lutter contre ces effets indésirables. Les trois principaux effets indésirables sont :

- **Les nausées**. Elles sont fréquentes surtout au début du traitement et disparaissent après une dizaine de jour. Par prévention, un antiémétique type antagoniste dopaminergique

(MOTILIUM®) peut être prescrit. Il faut rassurer le patient sur le fait que cet effet est transitoire.

- **La somnolence**. Autre effet transitoire disparaissant après quelques jours, elle est souvent en relation avec une phase de récupération de sommeil. Le patient devra être vigilant s'il est amené à conduire dans le cadre de ses activités personnelles ou professionnelles.

- **La constipation.** Il s'agit du seul effet indésirable permanent des opioïdes, il est proportionnel à la dose d'opioïde. Un laxatif osmotique ou de lest sera **systématiquement** prescrit en prophylaxie.

- **Le prurit.** Il nécessite la prescription d'un antihistaminique ou le changement d'opioïde. (79)

L'officinal, pour aller dans le sens d'une **éducation thérapeutique** du patient douloureux, a un rôle primordial dans la gestion des effets indésirables des opioïdes et l'amélioration de l'observance. Il peut aussi orienter le patient et son entourage vers un psycho-oncologue ou un nutritionniste pour une prise en charge des troubles associés à la douleur. Il doit aussi encourager son patient à poursuivre une activité physique en fonction de ses capacités et de sa motivation.

3.2.5. Traitements complémentaires

Différentes **techniques spécifiques** réalisées par des masseurs-kinésithérapeutes permettent de diminuer la douleur comme le massage, la thermothérapie ou l'électrothérapie. (80)

L'**homéopathie** sera le plus souvent insuffisante pour traiter la douleur mais elle pourra potentialiser les traitements antalgiques dans certains cas ainsi que réduire leurs effets indésirables.

En cas de **douleurs articulaires**, proposer :

- *Rhus toxicodendron* : médicament par excellence des douleurs et raideurs articulaires avec amélioration de la douleur par le mouvement en 7 CH, 3 granules 3 fois par jour.
- *Bryonia* : comme pour le Rhus toxicodendron mais avec amélioration par l'immobilisation et le repos en 5 CH, 3 granules 3 fois par jour.

En cas de **douleurs nerveuses**, proposer :

- *Hypericum* : en cas de douleurs post-traumatiques aigues et déchirantes, notamment après cathétérisme en 9 ou 15 CH, 3 granules 3 fois par jour.
- *Gnaphalium polycephalum* : en cas de douleur névralgique avec sensation d'engourdissement du membre touché en 4 CH, 3 granules 3 fois par jour.

- *Chamomilla* : en cas d'intolérance à la douleur en 9 CH, 3 granules 3 fois par jour.

En cas de **syndrome pseudo-grippal**, proposer :

- *Eupatorium perfoliatum* : en cas de courbatures musculaires associées à des douleurs articulaires et osseuses, médicament spécifique de la grippe, en 5 CH, 3 granules 3 à 4 fois par jour.
- *Bryonia :* en cas de douleurs, fièvre et courbatures obligeant le malade à ne pas bouger dans le lit, en 5 CH 3 granules 3 à 4 fois par jour.
- *Rhus toxicodendron* : en cas de douleurs, fièvre et courbatures obligeant le malade à bouger dans le lit pour être soulagé, en 5 CH 3 granules 3 à 4 fois par jour.
- *Phytolacca* : en cas de syndrome grippal très douloureux, en 5 CH 3 granules 3 à 4 fois par jour.

En cas de **douleurs musculaires**, proposer :

- *Sarcolacticum acidum* : en cas de douleurs musculaires avec raideur et contusion aggravée par le mouvement, en 7 CH 3 granules 3 fois par jour.
- *Arnica* : en cas de courbatures et meurtrissures musculaires sensibles au toucher, en 7 CH 3 granules 3 fois par jour.
- *Rhus toxicodendron* : en cas de douleurs musculaires et ligamentaires aggravées par le repos, en 7 CH 3 granules 3 fois par jour. (65)

3.3. Troubles digestifs

Les muqueuses de l'appareil digestif sont des tissus à renouvellement rapide donc touchés par les médicaments cytotoxiques. Par des mécanismes mal connus, les thérapies ciblées affectent au même titre l'appareil digestif.

3.3.1. Nausées et vomissements

3.3.1.1. Généralités

Les **nausées** ou envie de vomir sont commandées par le système nerveux végétatif et s'accompagnent d'une impression d'avoir l'estomac plein, des sueurs, d'une pâleur et d'une tachycardie. Un état nauséeux intense ou persistant est plus désagréable que des vomissements périodiques.

Le **vomissement** se définit comme l'expulsion active du contenu de l'estomac voire de la partie haute de l'intestin grêle par la bouche. Il s'agit d'un réflexe faisant intervenir les muscles respiratoires et abdominaux.

Le **haut-le-cœur** est un vomissement incomplet, les aliments s'arrêtant dans l'œsophage ou la bouche.

Les Nausées et Vomissements Chimio-Induits (**NVCI**) représentent un effet indésirable important pouvant influencer la poursuite du traitement : refus du patient, fatigue, troubles hydroélectriques, déshydratation, hospitalisation, …. On trouve trois catégories de NVCI :

- **Immédiats**. Ils surviennent dans les 24 heures après le début de la chimiothérapie.
- **Retardés**. Au-delà des 24 premières heures, ils sont moins intenses mais peuvent durer plusieurs jours.
- **Anticipés**. Déclenchés par des stimuli visuels ou olfactifs à l'arrivée sur les lieux de la chimiothérapie après plusieurs cures, leur intensité est fonction de l'intensité des vomissements immédiats. (6)

Le vomissement est déclenché par le **centre du vomissement** situé dans le mésencéphale. Il est supposé que les anticancéreux agissent sur différents sites, sans que le mécanisme n'ait été clairement identifié. Au niveau intestinal, la toxicité sur les cellules entérochromaffines entraine la libération de la sérotonine. Ce neurostimulateur va alors activer des chémorécepteurs centraux et périphériques entrainant le réflexe de vomissement. Les récepteurs centraux sont situés au niveau du plancher du 4ème ventricule (le Chemorecepteur Trigger Zone (CTZ)) et les périphériques sont principalement gastro-intestinaux ainsi que vestibulaires, corticaux, olfactifs et gustatifs. La CTZ envoie des messages au centre du vomissement lequel provoque une stimulation du système végétatif et ainsi le réflexe de vomissement. (81)

Les nausées sont classées selon la NCI du grade 1 au grade 3. Le 1 correspond à une perte d'appétit sans changement des habitudes alimentaires et le grade 3 à un apport calorique oral ou une hydratation insuffisants. (39)

3.3.1.2. Facteurs de risque

Les facteurs de risques individuels reconnus sont :

- Le sexe **féminin,**
- Les sujets **jeunes** (< 50 ans),
- **L'anxiété,**

- Les antécédents de **vomissements pendant la grossesse,**
- Le **mal des transports,**
- Les **dégouts alimentaires** avant le traitement,
- Les **antécédents** de vomissements chimio-induits,
- Les cancers Oto-Rhino-Laryngés (**ORL**) ou de l'**œsophage**.
- A l'inverse, les alcooliques chroniques sont moins susceptibles aux vomissements.

Les facteurs liés à la chimiothérapie sont liés:

- Au pouvoir émétisant intrinsèque de la chimiothérapie. On parle de molécules plus ou moins émétisantes.
- Au **fort dosage**.
- Au **mode d'administration**. Les perfusions continues sont plus émétisantes que les bolus. Le moment de l'administration influence la sensibilité émétique.
- Aux **facteurs environnementaux**. La qualité de l'accueil, de l'information, le type d'hospitalisation, le transport, les activités de détente, l'entourage familial, les conseils nutritionnels influencent les NVCI.
- Au traitement concomitant par la **radiothérapie**. (81)

❖ **Molécules en cause**

Tableau 8 - Risque de survenue de nausées ou vomissements selon la chimiothérapie utilisée (39) (82)

Risque de NVCI	Chimiothérapie	Produits de chimiothérapie
Haut (>90%)	**Fortement émétisante**	**Carmustine**, **Cisplatine**, **Cyclophosphamide** > 1,5g/m^2, **Dacarbazine**, Ifosfamide hautes doses, Méthotrexate hautes doses, Streptozocine.
Modéré (30 à 90%)	**Moyennement émétisante**	Carboplatine, Cyclophosphamide < 1,5g/m^2, Cytarabine >1g/m^2, Daunorubicine, Doxorubicine, Epirubicine, Folfox, Gemox, Idarubicine, Ifosfamide, Irinotécan, Irinotécan-Eloxatine, Méthotrexate, Oxaliplatine, Xelox.
Faible (10 à 30%)	**Faiblement émétisante**	Capécitabine, Cetuximab, Cytarabine <18g/m^2, Docétaxel, Etoposide, Fluorouracile, Fotémustine, Gemcitabine, LV5FU2, Mitomycine C, Mitoxantrone, Paclitaxel, Pemetrexed, Topotécan, Trastuzumab.
Minimal (<10%)	**Risque émétisant minimal**	Bevacizumab, Bléomycine, Busulfan, Fludarabine, Sorafenib, Rituximab, Sunitinib, Temsirolimus, Pazotinib, Lapatinib, Imatinib, Panitumumab, Vinblastine, Vincristine, Vinorelbine.
Note : **Agents émétisants principaux** et Thérapies ciblées		

3.3.1.3. Thérapies de soutien

Le traitement est préventif et curatif. Il doit respecter des associations codifiées adaptées au patient et au potentiel émétique du traitement. Elles sont présentées dans le tableau qui suit.

Tableau 9 - Schéma thérapeutique selon le caractère des NVCI (39)

Chimiothérapie fortement émétisante	
NVCI aigus	Association Sétron J1 – Corticostéroïde J1-J4 – Aprépitant J1-J3
NVCI retardés	Association Corticoïdes J2-J4 - Aprepitant J2-J3
Chimiothérapie moyennement émétisante	
NVCI aigus avec anthracycline	Association Sétron J1 – Corticostéroïde J1-J4 – Aprépitant J1-J3
NVCI aigus sans anthracycline	Association Sétron - Corticoïdes
NVCI retardés avec anthracycline	Aprépitant J2-J3
NVCI retardés sans anthracycline	Sétron ou Corticoïdes
Chimiothérapie faiblement émétisante	
NVCI aigus	Corticostéroïdes
NVCI retardés	Pas de traitement
Chimiothérapie à risque émétisant minimal	
NVCI aigus	Pas de traitement
NVCI retardés	Pas de traitement
Prévention des NVCI anticipés	
Si anxiété ou > 2 facteurs favorisants les NVCI	Benzodiazépines (Alprazolam ou Lorazépam)

Les sétrons sont des antagonistes des récepteurs 5-HT3 de la sérotonine, dans le cadre des NVCI, le Granisétron et l'Ondansétron per os ou IV sont les plus utilisés. Le corticoïde le plus employé est la Dexaméthasone per os. L'Aprépitant est un antagoniste des récepteurs NK1 de la substance P au même titre que le Fosaprépitant.

Tableau 10 - Molécules antiémétiques utilisées (83)

Sétrons				
Dolasétron ANZEMET®	**Granisétron** KYTRIL® GRANISETRON®	**Ondansétron** ZOPHREN® ONDANSETRON®	**Tropisétron** NAVOBAN®	
Antagonistes des NK1				
Aprépitant EMEND®		**Fosaprépitant** IVEMEND®		
Glucocorticoïdes				
Bétaméthasone BETNESOL® CELESTENE® BETAMETHASONE®	**Dexaméthasone** DECTANCYL®	**Méthylprednisolone** MEDROL®	**Prednisolone** SOLUPRED® PREDNISOLONE®	**Prednisone** CORTANCYL® PREDNISONE®

La gestion des NVCI en **ambulatoire** se fait par un antagoniste dopaminergique, le **Métoclopramide** le plus souvent, éventuellement associé à un **corticoïde**, à l'**Aprépitant** voire à un **sétron** en fonction du pouvoir émétisant de la chimiothérapie. Ces traitements de secours sont systématiquement prescrits si la chimiothérapie est émétisante mais la décision de la prise reste à l'initiative du patient.

L'hospitalisation est décidée si le nombre de vomissements dépasse 6 par 24h ou si l'état du patient nécessite une réhydratation par voie IV. (81)

3.3.1.4. Conseils

Il sera utile au pharmacien de pouvoir identifier les molécules émétisantes présentes ou non dans le protocole du patient. Il pourra alors l'avertir du potentiel émétisant de sa chimiothérapie. En matière de NVCI, les conseils sont nombreux et facilement observables par le patient.

- **Favoriser l'observance du protocole antiémétique**

En premier lieu, il faut bien préciser au patient le rôle de chaque antiémétique prescrit (antagoniste dopaminergique, corticoïde, Aprépitant ou sétron) en ambulatoire et insister sur les posologies journalières et maximales et sur les associations possibles afin d'optimiser l'effet antiémétique. Si en cas de fortes nausées, le patient supporte mal la prise orale du médicament, des lyophilisats oraux ou des suppositoires peuvent être proposés en alternative. Si les NVCI ne sont pas soulagés par les médicaments, le patient doit en parler au spécialiste. Les effets indésirables des sétrons sont les céphalées à 10 à 20%, la constipation, les bouffées de chaleur et les vertiges. Ceux des antagonistes dopaminergiques sont la somnolence et les troubles extrapyramidaux (mouvements incontrôlés des muscles ou de la langue pour le patient). Il faut prévenir le patient que ces effets indésirables sont possibles mais qu'ils sont transitoires.

- **Que faire pendant le traitement ?**

  - Sucer des bonbons mentholés pour atténuer le goût désagréable déclenché parfois par le traitement.
  - Pratiquer des exercices de relaxation avant et pendant la perfusion.
  - Regarder la télévision, écouter la radio ou de la musique, lire, discuter. L'activité peut contribuer à diminuer la sensation de nausée.
  - Manger léger avant et pendant la chimiothérapie. Surtout, ne pas débuter l'administration avec le ventre vide !
  - Eviter de manger ses aliments préférés la veille ou le jour du traitement pour éviter que ceux-ci soient automatiquement associés aux nausées éventuelles.

- **Que faire dans les jours qui suivent le traitement ?**

La perte d'appétit peut être occasionnée par le traitement. Les quelques jours suivants le traitement, le patient mangera très peu à cause de l'altération du goût, de l'odorat et d'un état nauséeux.

Concernant les **nausées**, il faut conseiller de :

- Préférer les plats froids ou tièdes. Sauf en cas de traitement par Cisplatine où les plats froids seront mal supportés à cause d'une hypersensibilité neurologique au froid.
- Eviter les aliments lourds et difficiles à digérer comme les aliments frits, gras ou épicés.
- Privilégier plusieurs petits repas et des collations si un repas complet apporte du dégoût.
- Manger lentement pour faciliter la digestion.
- Boire suffisamment par petites gorgées. Penser aux soupes, jus de fruits et boissons plates ou gazeuses fraiches. Eviter de boire pendant le repas. Le Coca bu frais avant le repas peut diminuer les nausées. Rappeler qu'il faut proscrire le jus de pamplemousse.
- En cas de vomissements, préférer les repas lisses et épais.

Certaines **odeurs** peuvent devenir désagréables, quelques précautions peuvent être prises :

- Prévoir des plats faits à l'avance ou faits par une autre personne.
- Eviter les odeurs prononcées (parfums, parfums d'intérieur, tabac froid).
- Eviter de cuisiner des plats odorants ou modifier leur mode de préparation et de cuisson. Les aliments froids ou tièdes sont moins odorants.

La **saveur** de certains aliments peut temporairement être modifiée ou altérée :

- Si le repas est fade, rechercher des aliments à saveur prononcée (fromages fermentés) ou ajouter du jus de citron ou du vinaigre.
- Si les aliments semblent amers ou avec un goût métallique, consommer des poissons, œufs, laitages, viande blanche à la place de la viande rouge et des féculents à la place des légumes verts.
- Si les desserts sont trop sucrés, choisir des fruits crus ou cuits, des compotes sans sucre, des laitages natures.
- Pour ôter le mauvais goût dans la bouche, boire du thé, de l'eau aromatisée, des jus de fruits.

- **Comment bien manger entre les cures ?**

- Prendre soin d'avoir une alimentation équilibrée et variée comportant produits laitiers, viandes, poissons et œufs, féculents, fruits et légumes, matières grasses et boissons.
- Si la viande rouge ne plait pas, manger des viandes blanches et volailles. Le poisson apporte autant de protéines que la viande, il peut la remplacer autant de fois que possible.

- Faire des préparations enrichies en œufs, produits laitiers et fromage (quiches, crêpes, gratins…)
- Manger régulièrement.
- Varier les plats et les rendre appétissants en soignant la garniture.

- **Hygiène de vie**

- En cas de vomissement, se rincer la bouche avec de l'eau froide et attendre une ou deux heures avant de manger. Noter l'heure de la survenue et la fréquence des vomissements.
- L'anxiété et le stress peuvent favoriser les nausées. La relaxation peut se faire grâce à des activités type yoga ou des exercices de respiration. Le patient doit se libérer le plus possible des contraintes ménagères.
- Maintenir, si possible, une activité physique régulière de 30 minutes par jour.
- Supprimer le tabac. La consommation d'alcool peut être poursuivie si elle reste modérée. (19,84)

3.3.1.5. Traitements complémentaires

Le traitement **homéopathique** sera à prendre en complément des traitements prescrits. On associera une ou deux souches au maximum parmi :

- *Nux vomica* : il s'agit du traitement le plus efficace pour traiter les nausées de la chimiothérapie, à prendre en 7 ou 9 CH à raison de 3 granules 3 fois par jour à commencer dès le matin de la chimiothérapie.
- *Ipeca* : en cas de nausées avec salivation importante, en 9 CH 3 granules 3 fois par jour. Dans la pratique, sa prise est conseillée en alternance avec Nux vomica.
- *Colchicum* : en cas d'aggravation des nausées par les odeurs, en 15 CH une dose par jour.
- *Sepia* : en cas de nausées matinales améliorées par le petit-déjeuner, en 9 CH une dose par jour.
- *Ignatia :* en cas de nausées anticipées, en 15 CH 3 granules à commencer la veille et répéter si besoin. (65)

En **phytothérapie**, le *Gingembre* *Zingiber officinale* posséderait des propriétés antiémétiques. La posologie conseillée est une dose journalière de 1,5 g pendant les 3 jours précédents et les 3 jours suivants l'administration de la chimiothérapie. (73)

3.3.2. Diarrhées

3.3.2.1. Généralités

La diarrhée se définit comme l'émission de selles trop fréquentes, trop abondantes et trop liquides. Dans le cadre de la toxicité de la chimiothérapie, il s'agit d'une **diarrhée aigue sécrétoire** avant tout, apparaissant dans les 24 à 96 heures qui suivent la fin du traitement. Elle est la conséquence à la fois de la réduction de l'absorption intestinale et de la sécrétion excessive d'eau et d'électrolytes. Les cellules de la muqueuse intestinale se divisant rapidement, elles seront très touchées par les anticancéreux. La diarrhée résulte du fait que les cellules immatures synthétisées en réponse sont sécrétoires. De plus, la destruction des villosités intestinales entraine une diminution de l'absorption à ce niveau. Enfin, l'inflammation génère la sécrétion de facteurs tels les prostaglandines, leucotriènes et cytokines stimulant la sécrétion de fluide supplémentaire.

Le patient est très touché par cet effet indésirable. Même si les études en matière de prévention et gestion sont peu nombreuses, elles insistent sur l'importance de sa prise en charge. Chez le patient, inconfort et limitations des activités sociales peuvent conduire à une volonté d'arrêter le traitement. Du point de vue du praticien, cette diarrhée est gênante car si elle persiste, elle peut entrainer douleur, faiblesse, déshydratation, perte de poids, déséquilibre électrolytique et insuffisance rénale. Elle peut mettre en jeu le pronostic vital, l'hospitalisation en urgence est alors impérative. (85,86)

Selon le classement du NCI, la toxicité de la diarrhée est classée du grade 1 (augmentation de 1 à 3 selles par jour) au grade 5 (décès). (39)

Une diarrhée due à une **colite infectieuse** à bactérie ou à champignons peut survenir lorsque l'immunité du patient est diminuée. Non liée à la toxicité digestive des anticancéreux, elle est soignée par des ralentisseurs du transit ou des antibiotiques. Il est important de bien différencier la diarrhée post-chimiothérapie d'une diarrhée infectieuse. (6)

3.3.2.2. Facteurs de risque

La fréquence de la diarrhée n'est pas prévisible : elle dépend des facteurs individuels du patient et de la chimiothérapie (molécules, schéma, doses).

- **Molécules en cause**

Certaines molécules ont été identifiées comme les plus à risque : le **5-Fluoro-Uracile et ses prodrogues** : la Capécitabine et le Tégafur-Uracile, **l'Oxaliplatine** et des **inhibiteurs de topoisomérases** : l'Irinotécan et le Topotécan. (85,86)

La diarrhée est plus fréquente avec les **thérapies ciblées** mais rarement sévère. Le Lapatinib, le Temsirolimus, le Sorafénib, le Sunitinib, le Pazotinib, l'Imatinib et l'Ipilimumab entrainent des diarrhées dans 10 à 50% des cas. Le Cetuximab, l'Erlotinib, le Gefitinib et l'Imatinib entrainent des diarrhées dans moins de 10% des cas. (82)

3.3.2.3. Thérapies de soutien

La diarrhée sécrétoire chimio-induite n'est actuellement pas prévenue thérapeutiquement ni par des mesures d'hygiéno-diététiques. Cependant, elle nécessite une **prise en charge précoce et efficace** par :

- Des **mesures hygiéno-diététiques** antidiarrhéiques,
- Une **réhydratation**,
- Des **antidiarrhéiques** ralentisseurs du transit ou antisécrétoires intestinaux,
- Des **topiques intestinaux**, pour protéger la muqueuse digestive et absorber les gaz. (83)

Les **ralentisseurs du transit** sont des opiacés agonistes des enképhalines, permettant de ralentir le flux intestinal. On retrouve le Lopéramide IMODIUM®, IMODIUMLINGUAL®, l'oxyde de Lopéramide ARESTAL® ou le Diphénoxylate associé à l'Atropine dans LOMOTIL®. Les **antisécrétoires intestinaux** sont représentés par le Racécadotril TIORFAN®. Inhibiteur des enképhalinases catabolisant les enképhalines, il inhibe la sécrétion hydroélétrolytique de l'intestin. Les **pansements digestifs** ou topiques intestinaux sont des silicates (SMECTA®, ACTAPULGITE®), alginates (GAVISCON®) ou silicones (POLYSILANE®). (87)

Le Lopéramide est le traitement de premier choix en cas de diarrhée simple. En cas d'échec, le Racécadotril peut être utilisé, seul ou en association avec le Lopéramide. Les diarrhées secondaires à l'Irinotécan ou au Lapatinib, plus sévères, demandent un traitement avec du Lopéramide toutes les 2 heures jusqu'à arrêt complet de la diarrhée. L'Irinotécan peut causer des diarrhées précoces (dans les 24 heures de l'administration) nécessitant une injection d'Atropine sous-cutanée. En cas de diarrhée réfractaire, la Codéine, l'Octréotide ou le Budésonide ont démontré leur efficacité. (83,88)

3.3.2.4. Conseils

Le pharmacien doit veiller à bien conseiller son patient vis-à-vis de la gestion de la diarrhée. En effet, cet effet indésirable peut devenir très **embarrassant** et le patient, outre le fait qu'il préférerait se trouver à son domicile en cas de survenue incongrue de l'effet indésirable, n'est pas toujours disposé à écouter son interlocuteur.

- **Favoriser l'observance du protocole antidiarrhéique**

Il est important de rappeler au patient les **effets indésirables des antidiarrhéiques** prescrits afin de garantir d'une bonne observance et de réduire le risque de prise « en prévention ». Les antidiarrhéiques opiacés peuvent induire une constipation et des ballonnements, des nausées et vomissements, des vertiges et une somnolence. Le Racécadotril ne provoque pas de ralentissement du flux intestinal et a peu d'effets indésirables. Les topiques intestinaux devront impérativement être pris 2 heures ou plus après la prise de médicaments par voie orale afin de ne pas diminuer l'absorption de ceux-ci.

Il sera conseillé de garder son **ventre au chaud**, avec une bouillote par exemple.

- **Insister sur l'importance de la réhydratation**

Le principal risque de cet effet indésirable est la **déshydratation**. Recommander au patient de boire au moins 2 litres d'eau par jour sous toutes ses formes (eau plate, thé, tisane, boissons aromatisées). L'eau n'est pas suffisante à la réhydratation, il faut lui associer la consommation de boissons contenant du sel ou du sucre comme l'eau de riz, des bouillons de légumes, du jus de carotte ou boissons à base de cola dégazées.

En cas de diarrhée persistant plus de 24 heures, de fièvre ou de vomissements, il ne faut pas hésiter à contacter le médecin. En effet, une diarrhée prolongée peut avoir des conséquences très graves pour le patient sauf si elle est rapidement soignée à l'hôpital par une perfusion de réhydratation notamment.

- **Soigner son alimentation**

Certains aliments sont **à éviter** pendant la période de diarrhée :

- Le lait et les produits laitiers,
- Les aliments riches en matière grasse ainsi que les plats en sauce ou épicés,
- Les fruits, légumes crus et céréales complètes, trop riches en fibres alimentaires non absorbées par l'intestin,
- Le pain complet, les pâtes et les légumineuses, trop riches en sucres,
- Le café et les boissons glacées, accélérant le transit, ainsi que l'alcool, irritant.

L'alimentation devra **privilégier** la consommation de féculents pauvres en fibres mais à haute valeur énergétique : riz, pommes de terre, pain blanc, … En complément, il est possible de consommer des légumes bouillis, de la purée de carotte, de la compote de pommes ou de coings, des bananes bien mûres, de la gelée de coings ou de myrtilles et des fromages à pâte cuite. (19,88)

3.3.2.5. Traitements complémentaires

Dans tous les cas, le pharmacien insistera sur la nécessité d'informer le spécialiste de la prise de traitements complémentaires.

En **allopathie**, proposer des produits d'origine microbienne comme :

- Des *prébiotiques* comme le LACTEOL® en 1 à 3 prises par jour.
- Des *probiotiques* comme l'ULTRA-LEVURE®, 200 mg par jour en 1 à 2 prises. (87)

En **homéopathie**, il est possible de conseiller certaines souches :

- *Podophyllum :* en cas de selles matinales fétides, aqueuses, abondantes et jaunâtres. En 5 CH, 3 granules toutes les 2 heures.
- *Veratrum album* : en cas de diarrhées abondantes avec des sueurs froides et suivies d'intense fatigue. En 4 CH, 3 granules 3 à 4 fois par jour.
- *Aloe* : en cas de diarrhées au réveil ou sitôt après avoir bu ou mangé et avec perte de selles à l'occasion d'un gaz. En 5 CH, 3 granules 3 fois par jour.
- *Natrum sulfuricum* : en cas de flatulences et diarrhées profuses le matin au réveil et surtout après le petit-déjeuner. Une dose en 9 CH par semaine.

En **phytothérapie**, les *baies de Myrtille* *Vaccinium myrtillus* ont une action antidiarrhéique et le *Charbon végétal* permettra de traiter les troubles associés à la diarrhée : flatulences, gaz, crampes, ballonnements. On peut également conseiller des tisanes à base de *graines de Carvi* *Carum carvi*, de *Fenouil* *Foeniculum vulgare*, d'*Anis* *Pimpinella anisum* et de *racines de Réglisse* *Glycyrrhiza glabr*a en quantités égales à boire à volonté pendant et entre les repas. (65)

3.3.3. Constipation

3.3.3.1. Généralités

La constipation associe un **ralentissement du transit et une déshydratation des selles** dont le poids sec est supérieur à 22% du poids total. Cliniquement, la personne constipée va à la selle moins de 3 fois par semaine. Le patient peut se plaindre également de plénitude, de distension abdominale, de flatulence, de nausées et de douleur. Physiologiquement, la constipation existe quand les résidus alimentaires progressent mal dans le gros intestin ou ne sont pas évacués dans l'intestin terminal. Les grades de toxicité selon le National Institut of Health s'échelonne à partir de symptômes occasionnels

ou intermittents nécessitant l'utilisation occasionnelle de laxatif (Grade1) à des conséquences mettant en jeu le pronostic vital : fécalome, obstruction intestinale, mégacôlon toxique (Grade 4). (39,88)

La constipation est un effet indésirable majeur entrainant une **diminution de la nutrition** et de la qualité de vie du patient. D'après deux études réalisées en 2012, la constipation est directement liée à la baisse de l'alimentation du patient : parmi les symptômes influençant la nutrition, la constipation est citée dans 19% des cas et d'après la deuxième étude, la perte de poids est associée à la constipation dans 31% des cas. (89,90)

3.3.3.2. Facteurs de risque

Le degré de la constipation dépend du **patient** et des perturbations constatées par rapport au rythme de défécation habituel. Certains patients sont plus sensibles que d'autres. La diminution de l'activité physique, l'alitement ou l'immobilisation, les vomissements, la déshydratation, les changements d'habitudes alimentaires favorisent cet effet indésirable.

Quand un patient reçoit des **traitements** par opioïdes pour la douleur, par antidiarrhéiques opiacés ralentisseurs du transit ainsi que par des antagonistes des récepteurs 5-HT3 contre les NVCI, il est plus sujet à la constipation. Le traitement par opioïde reste la cause majeure de la constipation chez le patient recevant une chimiothérapie. En prévention, le médecin doit prescrire systématiquement un laxatif osmotique en prise quotidienne. (18)

- **Molécules en cause**

Les molécules responsables sont peu nombreuses, on retrouve les **alcaloïdes de la Pervenche** ; Vinblastine, Vincristine et Vinorelbine ainsi que des **immunomodulateurs** : le Thalidomide et le Lénalidomide. (88)

3.3.3.3. Thérapies de soutien

Lorsque le patient débute une chimiothérapie réputée constipante, il est possible de lui prescrire, en complément des **mesures hygiéno-diététiques**, l'usage de **laxatifs naturels** (raisins, pruneaux, figues et dattes) **ou doux en traitement de fond** comme les laxatifs osmotiques ou de lest. En cas de constipation réfractaire, un laxatif d'une autre classe, tels les laxatifs stimulants, lubrifiants ou émollients, peut être ajouté. En dernier recours, des laxatifs administrés par voie rectale peuvent être administrés ponctuellement afin d'évacuer le contenu du bol fécal et relancer le transit. Ils doivent toutefois être évités chez les patients leucopéniques ou thrombopéniques car traumatisant pour la muqueuse rectale, ils font courir le risque d'une hémorragie et/ou d'une surinfection grave. (18)

Les **laxatifs de lest**, tels l'Ispaghul (SPAGULAX®), le Psyllium ou le Son de blé ou d'orge, sont des sucres complexes conservant l'eau dans la lumière intestinale et accélérant le transit. Les **laxatifs osmotiques salins** comme FORLAX® ou MOVICOL®, **ou sucrés** comme le Lactulose, attirent l'eau dans l'intestin par osmolarité. Les **laxatifs stimulants** comme les Sennosides ou le Bisacodyl (DULCOLAX®) augmentent la motilité intestinale. Les **laxatifs lubrifiants** à base d'huiles de paraffine ou de vaseline forment un film hydrophobe autour des selles facilitant le transit. Enfin, les **laxatifs émollients** représentés par le Docusate sodique (JAMYLENE®) ramollissent les selles par rétention hydrique. (87)

3.3.3.4. Conseils

Le pharmacien d'officine a un rôle à jouer dans la gestion de la constipation. Une prise en charge précoce permettra une meilleure gestion de ce problème aux conséquences graves.

- **Favoriser l'observance du protocole de lutte contre la constipation**

Le patient devra connaitre ses médicaments et leur rôle. Il devra **distinguer les laxatifs de fond des traitements occasionnels**. En effet, certains patients peuvent être tentés de prendre des laxatifs stimulants, lubrifiants ou par voie rectale à chaque fois que la constipation devient gênante ou douloureuse. Or, ces traitements peuvent entrainer pour les premiers une dépendance du transit intestinal tandis que les deuxièmes peuvent inhiber l'absorption des vitamines liposolubles en cas d'usage permanent et les troisièmes peuvent léser la muqueuse rectale. Il faut insister sur la prise quotidienne des laxatifs de fond. Au préalable, le pharmacien se sera assuré que le patient ne prend pas de traitements opiacés car les laxatifs de lest sont contre-indiqués dans ce cas. De même, les laxatifs osmotiques salins sont à éviter chez les patients hypertendus ou souffrants d'insuffisances rénale ou cardiaque.

Le pharmacien pourra analyser le dossier pharmaceutique du patient afin de vérifier qu'il ne prend pas d'autres **médicaments potentiellement responsables de la constipation** tels que ceux cités précédemment ou encore le Calcium, le Fer, les anticholinergiques, les antidépresseurs tricycliques, … Dans certains cas, des substitutions pourront être proposées au prescripteur.

Si les thérapies s'avèrent inefficaces, le patient doit en informer le pharmacien ou tout autre professionnel afin d'être dirigé vers une consultation.

- **Soigner son alimentation**

La base du traitement de la constipation passe en premier lieu par une modification **du régime alimentaire**. Le patient devra enrichir son alimentation en fibres (fruits, légumes verts, céréales à graines entières, légumineuses, pain complet, son, compotes de pruneaux, figues ou dattes). Dans

l'idéal, l'alimentation sera enrichie autant que possible et de manière progressive. Ces fibres augmentent le volume du bol fécal et facilitent son exonération. En cas d'apports trop rapides ou trop importants, des inconforts digestifs peuvent apparaitre (douleurs abdominales, ballonnements, flatulences…).

Attention, pour certaines personnes souffrant de **cancers digestifs ou gynécologiques**, ce régime comporte quelques restrictions. La consultation d'un diététicien est préférable.

Il est conseillé de **boire au moins 2 litres d'eau** minérale par jour et d'y associer de l'eau Hépar® de temps en temps. La prise d'un verre d'eau fraiche ou de jus le matin contribue à stimuler le transit intestinal. Attention toutefois aux insuffisants cardiaques ou rénaux chez qui la consommation d'eau doit rester modérée.

- **Insister sur l'importance de l'hygiène de vie**

L'**exercice physique** contribue largement à l'accélération du transit. Le patient devra toutefois le pratiquer en fonction de ses capacités physiques, de sa douleur et de ses envies. Il faut insister sur les bienfaits de la marche quotidienne stimulant l'ensemble du système digestif. Parfois, le massage du ventre dans le sens des aiguilles d'une montre est bénéfique.

Le patient doit trouver un **rythme pour aller à la selle** et ce moment ne doit pas être stressant pour lui. Pour se donner le temps d'aller aux toilettes, il doit choisir un moment où il ne sera pas dérangé et prévoir des moyens de distraction (lecture, musique…). Si le patient n'est pas autonome, il faut respecter au mieux son intimité. (18,88)

3.3.3.5. Traitements complémentaires

La **phytothérapie** est largement employée car un certain nombre de plantes ont des propriétés laxatives. On retrouve :

- Les laxatifs osmotiques : le *Tamarin* *Tamarindus indica*, le *Pruneau* *Prunus domestica* et la *Laminaire* *Laminaria digitata* qu'il faut commencer par des petites quantités et les augmenter jusqu'à obtenir un transit satisfaisant. On trouve également le *son de Blé* *Triticum*, *d'Avoine* *Avena sativa* et *d'Orge* *Hordeum vulgare*.
- Les laxatifs mécaniques : la *graine de Lin* *Linum usitatissimum*, *de Psyllium* *Plantago afra* ou encore *d'Ispaghul* *Plantago ovata* à la posologie de 10 à 30 g par jour de graines entières ou broyées en 2 à 3 prises. (73)

En **homéopathie**, des souches sont proposées en complément ou remplacement des laxatifs standards :

- *Opium* : en cas de constipation causée par la morphine, ses dérivés et par les anti-nauséeux. En 9 CH, 3 granules 3 fois par jour.
- *Alumina* : en cas de constipation avec accumulation de matières dans le rectum. En 7 CH, 3 granules 3 fois par jour.
- *Plumbum metallicum* : en cas de selles petites, dures et noires. En 7 CH ou 9 CH, 3 granules 2 à 3 fois par jour.
- *Platina* : en cas de constipation lors des voyages. En 7 CH ou 9 CH, 3 granules 3 fois par jour. (65)

3.4. Troubles cutanéo-muqueux et des phanères

Tout comme les muqueuses digestives, les muqueuses cutanées ou buccales et les phanères sont des tissus à renouvellement rapide. Douloureux ou altérant l'image de soi, ces troubles sont souvent imprévisibles et encore difficilement pris en charge.

3.4.1. Alopécie

3.4.1.1. Généralités

L'alopécie ou **chute des cheveux et de tous les poils**, y compris cils et sourcils, totale ou partielle, est un des effets indésirables les plus fréquemment rencontrés lors des chimiothérapies. Qui n'a pas eu l'image d'une femme dépourvue de chevelure lorsque l'on parle du traitement par chimiothérapie ?

L'**inhibition toxique des cellules souches de la matrice pileuse** entraine une fragilisation des cheveux qui se cassent sous l'effet d'une simple pression. La chute des cheveux débute environ 10 à 20 jours après le début de la chimiothérapie et n'est maximale qu'au bout d'un à deux mois, la durée de renouvellement des cheveux étant de 70 jours. Une alopécie retardée 3 à 6 mois après la fin du traitement, dite télogène, résulte du stress thérapeutique ou d'une anémie.

La **cotation** de l'OMS classe les grades de toxicité du grade 1 (perte de cheveux) au grade 4 (alopécie irréversible), en passant par le grade 2 (alopécie modérée en plaque) et le grade 3 (alopécie complète mais réversible), alors que le NCI différencie deux cas : le grade 1 avec une perte de cheveux légère ou inégale inférieure à 50% et le grade 2 correspondant à une perte de cheveux de plus de 50% avec impact psychologique.

La **repousse** des cheveux survient quelques semaines voire quelques mois après la fin du traitement à raison de 1 cm par mois. Le plus souvent, les cheveux qui repoussent sont différents en termes de couleur, texture, épaisseur mais retrouvent petit-à-petit leur aspect initial.

Les **autres poils** : sourcils et cils, les zones de barbe, les poils pubiens et axillaires, possèdent moins de follicules pileux en phase active de division, l'alopécie survient alors plus tardivement 3 à 6 mois après le début du traitement. (18,78)

D'après une étude publiée en 2012, pour les femmes comme pour les hommes, la perte des cheveux entraine une **dégradation de l'image corporelle**. Chez les patients recevant une chimiothérapie, ceux qui souffrent d'alopécie ont une image de soi plus négative que les autres. L'impact psychologique est plus fort chez la femme. (91)

3.4.1.2. Facteurs de risque

Par nature, certaines personnes ont des **cheveux plus résistants** notamment s'ils n'ont pas trop été agressés par des soins ou des manipulations ou s'ils sont courts. La résistance décroit avec l'**âge** du patient. D'un autre côté, le port d'un **casque réfrigéré** pendant l'administration de la chimiothérapie peut parfois limiter la chute. Mais le principal risque est l'utilisation d'anticancéreux alopéciants. Ainsi, les facteurs de risque liés à l'administration sont :

- **La voie**. La voie orale et les formes liposomales en IV semblent moins alopéciantes.
- **La dose**. Les fortes doses augmentent la toxicité.
- **Le schéma d'administration**. Les perfusions hebdomadaires sont moins alopéciantes que les schémas intermittents ou les associations qui augmentent la sévérité de la perte.
- **Les molécules utilisées**. (78,92)

❖ **Molécules en cause**

Le **Sorafénib** est un alopéciant réversible. Les cytotoxiques alopéciants seront présentés dans le tableau suivant. On retiendra les **Taxanes**, le **Cyclophosphamide**, **l'Etoposide** et les **Anthracyclines** comme principaux alopéciants. (82)

Tableau 11 - Risque de survenue d'alopécie selon la chimiothérapie utilisée (39)

Cotation OMS	Chimiothérapie	Produits de chimiothérapie
G3	**Alopécie complète réversible**	**Cyclophosphamide**, **Daunorubicine**, **Docétaxel**, **Doxorubicine**, **Epirubicine**, **Etoposide**, Ifosfamide, Irinotécan, **Paclitaxel**, Thiotépa, Topotécan, Vinorelbine.
G2	**Alopécie modérée en plaque**	Bléomycine, Capécitabine, Doxorubicine liposomale, 5-FU, Fotémustine, Méthotrexate, Mitoxantrone, Raltitrexed, Tégafur-Uracile, Témzolomide, Vincristine, Vindésine, Vinflunine.
G1	**Perte de cheveux**	Altrétamine, Carboplatine, Gemcitabine, Lomustine, Mitomycine C, Oxaliplatine, Pemetrexed, Procarbazine, Streptozocine, Trabectédine, Vinblastine.
G0	**Sans changement**	Cisplatine.
Note **: Agents alopéciants principaux**		

3.4.1.3. Thérapies de soutien

L'alopécie doit impérativement être prise en charge car elle est souvent mal vécue par les malades. Malgré le fait que ses conséquences physiologiques soient peu graves, elle peut interférer négativement avec le désir de poursuite du traitement.

Afin de tenter d'éviter ou de réduire l'alopécie, l'utilisation d'un **casque réfrigérant** est proposée à certains patients en fonction des caractéristiques de la chimiothérapie suivie. Son principe est de réduire l'afflux sanguin dans le cuir chevelu par une action de vasoconstriction par le froid et ainsi de limiter la quantité de cytotoxiques atteignant les cellules souches. Il peut entrainer des céphalées, vertiges, nausées, vomissements et sensation de tête lourde. Il est contre-indiqué en cas de leucémie, lymphomes, tumeurs cérébrales ou métastases à tendance cérébrale et il est inefficace en cas de chimiothérapie continue par pompe ou par voie orale. Selon les différentes combinaisons de facteurs de risque, le casque pourra retarder voire éviter la chute des cheveux tout comme être sans effet bénéfique. (92)

Les **cils** protègent les yeux de la poussière et leur absence risque d'entraîner une irritation des yeux. Porter des **lunettes** protège les yeux de la poussière. Le médecin peut prescrire un **collyre** pour soulager le patient.

Il existe une multitude de conseils à donner au patient mais les **traitements préventifs** sont peu nombreux et pour beaucoup n'ont pas démontré d'efficacité suffisante. On notera l'utilisation possible d'une supplémentation alimentaire en alpha-tocophérol. (18)

3.4.1.4. Conseils

Ils sont indispensables car ils représentent la **majeure partie de la prise en charge de l'alopécie**. Les femmes sont très souvent touchées (quantitativement et qualitativement) par cet effet indésirable

principalement à cause du protocole FEC (5-Fluoro-Uracile, Epirubicine, Carboplatine) utilisé dans le traitement du cancer du sein et particulièrement alopéciant. L'alopécie chez les hommes reste elle aussi mal vécue. Les professionnels doivent assurer tout leur **soutien** face à cet effet indésirable spectaculaire.

- **Informer le patient**

Il est important d'insister sur l'**éventualité et la réversibilité** de l'alopécie. Un patient informé pourra mieux se munir et se prémunir face à la chute de ses cheveux, atténuant ainsi le choc psychologique engendré. Tout d'abord, il doit savoir que même si des facteurs de risque ou des mesures de prévention existent, la survenue de l'alopécie et son intensité restent imprévisibles. L'alopécie n'est pas douloureuse, même si juste avant ou au moment de la chute des cheveux et également lors de la repousse, le patient pourra ressentir des démangeaisons au niveau du cuir chevelu. Pour les rassurer, il faut répéter que cette chute est dans la grande majorité des cas réversible.

- **Conseils pratiques pour ménager les cheveux**

  - Se laver les cheveux la veille de la séance de chimiothérapie et ne plus les laver pendant 3 à 8 jours après.
  - Ne pas se laver les cheveux trop fréquemment.
  - Utiliser peu de shampooing et privilégier un shampooing doux peu gras.
  - Utiliser une brosse à poils souples ou un peigne à dents larges.
  - Eviter la chaleur du sèche-cheveux, les bigoudis chauffants, les fers chauds et les brushings.
  - Eviter les teintures, balayages et permanentes agressifs pour les cheveux ainsi que les nattages et défrisages.

- **Conseils pratiques pour limiter la chute des cheveux, cils et sourcils**

La **coupe des cheveux courts** est souvent conseillée avant la chute des cheveux car elle peut augmenter l'efficacité du casque, retarder la chute des cheveux, la rendre moins désagréable et plus discrète et enfin permettre au patient d'anticiper moralement la chute en établissant une coupe intermédiaire. Plutôt considérée comme une contrainte dans l'optique du traitement, elle rend toutefois le patient actif. Le patient peut se raser lui-même ou demander à un proche même s'il parait préférable d'avoir recours à un professionnel. La coupe sera d'ailleurs gratuite si elle est réalisée par le prothésiste capillaire au moment de l'achat d'une éventuelle prothèse.

Un **pain de glace** enveloppé dans un tissu protecteur placé sur les yeux peut protéger les cils et les sourcils. Attention, il n'est pas fourni par l'hôpital et l'application de la glace peut provoquer des

sensations de froid intense mal supportées, surtout si des anticancéreux augmentant la sensibilité au froid comme le Paclitaxel sont utilisés. Il faudra demander l'avis de l'oncologue avant de l'utiliser.

Si le **casque réfrigérant** est porté, le patient peut prendre du paracétamol en prévention des céphalées possibles. Pendant la cure, il peut placer une serviette éponge autour du cou pour diminuer la sensation de froid. Il peut prévoir des vêtements supplémentaires et ne doit pas hésiter à demander une couverture s'il a froid.

- **Soigner son image pour mieux vivre le cancer**

La **perruque ou prothèse capillaire** est souvent mal perçue par les patients. Il est conseillé de choisir sa perruque avant le début du traitement afin de faire cette démarche avant de ressentir la fatigue due aux cures successives, de faire le choix du modèle en fonction de sa propre chevelure et de l'avoir à disposition dès que le besoin se fera ressentir. Certaines personnes préfèreront l'acheter au moment de la perte des cheveux ce qui ne les empêche pas de se renseigner vis-à-vis des modèles au préalable. Chaque modèle est pourvu d'un système d'adaptation afin de résoudre les problèmes de taille de perruques mal adaptées au tour du crâne, lequel varie en fonction du volume des cheveux restants. Les prix varient entre 150 euros pour des cheveux synthétiques à 600 euros pour les naturels. La Sécurité Sociale prend en charge la prothèse sur prescription du médecin (renouvelable si nécessaire) à hauteur de 125 euros et les complémentaires rembourseront la totalité ou une partie du dépassement. Attention, il faut s'assurer que le vendeur est reconnu par la Sécurité Sociale pour bénéficier du remboursement. Par ailleurs, les assistantes sociales ou infirmières de l'établissement peuvent aider à obtenir des prêts pour l'acquisition des prothèses ou orienter vers des associations qui redistribuent des perruques. Aussi, d'anciens malades échangent des perruques dans des forums dédiés au cancer.

Le **maquillage** peut aider à retrouver un visage à l'aspect reposé. Pour les cils, la patiente (ou le patient s'il en ressent le besoin), peut appliquer un trait de crayon très fin sur la ligne des cils. Pour les sourcils, il faudra utiliser un crayon pour les yeux pour donner une ligne naturelle tracée grâce à des repères imaginaires. Des ouvrages dédiés au soin de l'image pour vivre son cancer détaillent ces méthodes. Si la personne a du mal à se maquiller, il existe parfois dans l'hôpital des consultations spécialisées. Elle peut aussi s'adresser à une esthéticienne.

Plusieurs **accessoires** peuvent aider à couvrir ou à masquer la perte de cheveux : foulard, turban, chapeau, bonnet, casquette, … Il faut faire des essais pour découvrir ce qui convient le mieux à la personne. Libre à elle d'alterner entre le port de la prothèse, d'accessoires ou de rester tête nue, notamment lorsqu'elle reste à domicile. Pour les personnes fatiguées, des foulards déjà noués sont proposés dans les magasins spécialisés. (92)

3.4.1.5. Traitements complémentaires

L'**homéopathie** peut être utile en cas de perte modérée des cheveux ou pour stimuler la repousse grâce aux souches suivantes :

- *Thallium sulfuratum* : afin de stimuler la repousse capillaire. En 5 CH, 3 granules 2 fois par jour.
- *Fluoricum acidum* : en cas de cheveux très secs et cassants. En 7 CH, 3 granules 2 fois par jour.
- *Selenium* : en cas de chute des cheveux, sourcils et poils pubiens chez le patient affaibli. En 5 CH, 3 granules 2 fois par jour.
- *Phosphoricum acidum* : en cas de fatigue importante avec grisonnement et chute des cheveux, poils génitaux et sourcils. En 7 CH, 3 granules 2 fois par jour. (65)

Le pharmacien pourra conseiller des **produits d'hygiène capillaire doux et peu gras** au patient.

3.4.2. Mucite et autres problèmes buccaux

Nous ne nous intéresserons qu'à la mucite de la bouche et du tube digestif, en laissant de côté celles de la vulve, du vagin ou de l'œil. Par contre, nous traiterons de problèmes locaux comme le dysfonctionnement salivaire et les infections, effets indésirables très fréquents de la chimiothérapie également.

3.4.2.1. Généralités

La mucite buccale ou gastro-intestinale est une **inflammation douloureuse** de l'épithélium, de la muqueuse et du tissu conjonctif sous-jacent évoluant vers l'ulcération. Les autres troubles buccaux sont les **aphtoses**, la sécheresse buccale ou **xérostomie**, les **gingivo-stomatites**, les **hémorragies** et les **infections**. L'aphtose est diagnostiquée quand la muqueuse de la bouche est couverte de petites lésions ulcéreuses. Si ces lésions sont diffuses, il s'agit d'une stomatite ou mucite de la bouche.

On estime qu'il y a 40% d'incidence de la mucite chez les patients traités par chimiothérapie. Ses conséquences sont notables : douleur en premier lieu, modification de l'appétit et du goût, déshydratation et malnutrition. Elles sont également la porte d'entrée aux infections. Ainsi, la chimiothérapie agit à la fois par un effet toxique direct sur la muqueuse ou indirect si le patient est immunodéprimé. Ces effets indésirables peuvent encore une fois entrainer le désir de report ou d'arrêt des cures pour le patient voire par l'oncologue au vu de l'état de santé de son patient.

Les mucites apparaissent sous la forme ulcérative 7 à 14 jours après la cure et peuvent durer quelques semaines, le rythme de renouvellement muqueux étant compris entre 9 et 15 jours. Sont touchés la muqueuse labiale, les surfaces buccales, le plancher de la langue et du palais. Les manifestations cliniques passent d'un érythème avec des lésions aphtoïdes (Grade 1 de l'OMS) à une ulcération douloureuse avec œdèmes et alimentation solide possible (Grade 2) puis à des lésions multiples où seule l'alimentation liquide est possible (grade 3) pour finir avec des ulcérations sévères où seule l'alimentation parentérale est envisageable (Grade 4). Une dysphagie, c'est-à-dire des difficultés à s'alimenter, et des douleurs de degrés variables sont toujours associés. La sécheresse buccale est due à la toxicité sur les glandes salivaires. Les infections sont causées par des bactéries ou champignons opportunistes s'installant chez le patient neutropénique. (78,93)

3.4.2.2. Facteurs de risque

Les facteurs de risque liés au patient sont :

- L'**âge** jeune ou au contraire avancé,
- Un **état nutritionnel** dégradé,
- L'**état dentaire** (prothèses abimées, maladie parodontale, …) et une mauvaise **hygiène bucco-dentaire**,
- Les **cancers hématologiques** myélosuppresseurs,
- Les **soins bucco-dentaires au cours du traitement**,
- Le **nombre de neutrophiles bas** avant traitement,
- Les médicaments associés **anticholinergiques** favorisant la xérostomie (opiacés, antihistaminiques, antidépresseurs tricycliques, …).

Les facteurs liés aux anticancéreux sont :

- La **dose**,
- Le **schéma d'administration**. Les perfusions continues ou l'association à la radiothérapie favorisent les mucites,
- La nature de l'**anticancéreux utilisé**.

❖ **Anticancéreux utilisés**

La plupart des traitements sont potentiellement toxiques pour la muqueuse buccale. Les **cytotoxiques** les plus couramment cités sont de la famille des alkylants (Busulfan, Cyclophosphamide, Thiotépa, Procarbazine), des anthracyclines (Doxo-, Epi- et Daunorubicine), des antimétabolites (5-FU et

Méthotrexate), des alcaloïdes de la Pervenche (Vinblastine et Vincristine) ainsi que le Paclitaxel, la Bléomycine, l'Actinomycine et la Mitomycine.

Certains agents chimiothérapeutiques tels que le Méthotrexate et l'Etoposide peuvent également être sécrétés dans la salive, ce qui conduit à un risque accru de mucite directe. (93)

Les **thérapies ciblées** en cause sont le Sorafénib, le Bevacizumab, le Panitumumab, l'Everolimus et le Temsirolimus. (82)

3.4.2.3. Thérapies de soutien

En l'absence d'un réel traitement curatif, les traitements symptomatiques (antalgiques) et les mesures d'hygiène buccale préventives et/ou curatives sont la base du traitement et visent essentiellement à maintenir la qualité de vie du malade cancéreux en évitant principalement les dysphagies.

- **Mesures préventives**

La **remise en état de la dentition** par un dentiste est la première mesure à prendre. Les dents à haut risque infectieux seront extraites. En cas d'absence d'hygiène buccale, les dents en mauvais état seront extraites et non réparées. Le patient apprendra le brossage hygiénique des dents. Les prothèses et bagues d'orthodontie seront remises en état.

Les **soins de la bouche** devront être intensifiés. Le brossage de dents se fera avec une brosse souple avec un gel fluoré si le taux de plaquettes est supérieur à 30G/L. S'il est inférieur à 30G/L, le nettoyage s'effectuera avec un coton-tige ou à l'aide d'un hydropulseur à jet léger prescrit afin d'éviter les lésions des gencives. Des bains de bouche à réaliser plusieurs fois par jour seront prescrits, il s'agira de produits commercialisés, d'eau bicarbonatée ou de mélanges thérapeutiques plus complexes.

Afin de **maintenir la salivation**, le patient peut sucer des glaçons, placer des cristaux de citrate de sodium sous la langue, utiliser des stimulants de la salivation (Pilocarpine, Teinture de Jaborandi ou produits commercialisés) ou de la salive artificielle.

La **Palifermine** est un facteur de croissance des kératinocytes recombinant KGF-1 indiquée dans la prévention des mucites chimio-induites. Son administration en bolus intraveineux se fait pendant 6 jours à J-3 et J+3 de l'administration. Des troubles cutanés peuvent se manifester suite à son administration : rash, prurit, … Le **Fluconazole** par voie orale est le principal antifongique utilisé en premier choix en prévention des mucites dues aux anticancéreux.

- **Mesures curatives**

Le **traitement antalgique** est impératif, allant du paracétamol à de la morphine en perfusion continue à faible dose.

En cas d'**infection fongique** (candidose buccale le plus souvent), des bains de bouche contenant des antifongiques sont utilisés. Si les lésions sont dues au Méthotrexate, de l'Acide folinique peut être ajouté dans le bain de bouche ou administré en comprimé sublingual. Afin d'éviter toute infection systémique, le traitement par bain de bouche est complété par des antifongiques systémiques ou sous forme de comprimés gingivaux mucoadhésifs ou de gels buccaux.

L'**infection virale** à Herpès est fréquente chez les patients immunodéprimés et sera traitée par de l'Aciclovir en IV.

D'**autres traitements** sont envisageables comme l'irrigation des zones ulcérées par du Chlorure de Sodium 0,9% ou l'application de différentes substances : gel de Lidocaïne, Sucralfate, Bêta-carotène, Allopurinol... mais leur efficacité et leur sécurité d'emploi n'ont pas toujours été établies. (78)

3.4.2.4. Conseils

Le pharmacien insistera sur l'hygiène bucco-dentaire rigoureuse que devra suivre le patient, sur l'importance de signaler toute lésion et douleur afin d'assurer leur bonne prise en charge et sur les règles diététiques à respecter pour prévenir ou atténuer les troubles buccaux.

- **Entretenir une bonne hygiène bucco-dentaire**

  - Après le repas, réaliser les **bains de bouche** prescrits par le médecin ou à défaut préparés artisanalement (par le mélange d'une cuillère à soupe de sel, de deux de bicarbonate de soude et d'un litre d'eau gazeuse). Attention aux bains de bouche contenant de l'alcool desséchant la muqueuse.
  - Se **brosser les dents** avec une brosse souple ou un coton-tige en fonction du taux de plaquettes après chaque repas au moins trois fois par jour. Des brosses interdentaires peuvent faciliter le nettoyage entre les dents.
  - Si le patient porte un **appareil dentaire**, il doit le nettoyer matin et soir après chaque repas et l'enlever la nuit.

- **Prendre en charge les lésions et la douleur**

  - Régulièrement et soigneusement, le patient doit **inspecter sa bouche** et informer le médecin si un problème apparait : ulcération, aphte, plaque blanche, douleur, saignements de gencives ou difficultés à avaler ou à mâcher.
  - Si des **soins dentaires** sont nécessaires, l'oncologue précisera le moment le plus approprié pour les réaliser. A l'inverse, le dentiste prescrira certains soins et traitements au vu des cures de chimiothérapie à venir.
  - Soulager la **douleur** du patient est indispensable pour qu'il puisse se nourrir et retrouver une qualité de vie normale. Des antalgiques systémiques seront prescrits. Si des anesthésiques locaux sont utilisés, le patient doit être mis en garde des risques de fausses routes et de troubles du goût.

- **Conseils hygiéno-diététiques**

  - Manger lentement et bien mastiquer.
  - Les plats et boissons trop chauds aggraveront les lésions et augmenteront la douleur. Ils sont à éviter.
  - Eviter les aliments épicés ou acides comme le jus de citron, les vinaigrettes, la moutarde ainsi que les aliments secs, croquants ou durs pouvant léser la muqueuse.
  - Privilégier les aliments finement moelleux, hachés ou mixés (viandes, légumes et fruits) ou la nourriture pour bébés.
  - Eviter de manger des aliments comme le gruyère, les ananas, les noix afin de limiter l'apparition des aphtes.
  - Sucer des glaçons, de la glace pilée, des glaces, des bonbons à la menthe (sauf avec les anticancéreux augmentant la sensibilité au froid comme les Taxanes).
  - Supprimer ou réduire le tabac et l'alcool au minimum dans les semaines qui suivent le traitement.
  - Utiliser une paille afin que les boissons n'entrent pas en contact avec la muqueuse douloureuse.

- **Lutter contre la sécheresse buccale**

  - Boire beaucoup, au moins 2 litres par jour.
  - Consommer des fruits et légumes frais.

- Sucer des bonbons ou placer un petit objet désinfecté au préalable sur la langue afin de stimuler la salivation.
- S'hydrater les lèvres en appliquant un lubrifiant gras (vaseline, beurre de cacao). (19,94)

3.4.2.5. Traitements complémentaires

Le premier **traitement homéopathique** à proposer est d'associer au bain de bouche à base de Bicarbonate de Soude de la teinture mère de *Calendula* (20 gouttes pour ½ cuillère à café de Bicarbonate dans un verre d'eau).

Afin de traiter les **aphtes**, proposer :

- *Borax* : il s'agit du traitement de référence des aphtes induits par la chimiothérapie. En 5 CH, 3 granules 3 fois par jour.
- *Natrum muriaticum* : en complément du Borax. En 9 CH, 3 granules par jour.
- *Sulfuricum acidum* : à la place du Borax quand il n'agit plus. En 7 CH, 3 granules 3 fois par jour.
- *Kalium bichromicum* : pour les gros aphtes ulcérés et avec un fond recouvert d'un enduit blanc-jaunâtre. En 7 CH, 3 granules 3 fois par jour.

En cas de **troubles du goût**, proposer :

- *Mercurius solubilis* : en cas de goût métallique et d'haleine fétide. En 9 CH, 3 granules 3 fois par jour.
- *Pulsatilla* : en cas de perte totale du goût. En 9 CH, 3 granules 2 fois par jour.
- *Rhus toxicodendron* : en cas de goût amer. En 9 CH, 3 granules 2 fois par jour.
- *Arsenicum album* : pour les troubles de toutes formes du goût. En 9 CH, 3 granules 2 fois par jour. (65)

L'officinal proposera l'ensemble des **produits d'hygiène et de soins** ainsi que les accessoires cités précédemment et utiles au maintien de l'hygiène buccal. Pour soulager les aphtes et rafraichir la bouche, des sprays peuvent être conseillés comme Evomucy Spray buccal®.

3.4.3. Troubles cutanés

La peau, en raison de son renouvellement rapide est la cible de nombreuses toxicités. En raison de leur fréquence, la prise en charge de ces toxicités a pris une importance significative ces dernières années.

Des formes très variables de toxicité cutanée sont observées : sécheresse, hyperpigmentation, érythème, éruptions, prurit, épidermolyse ou des toxicités plus spécifiques comme le syndrome main-pied.

3.4.3.1. Généralités et facteurs de risque

- **Xérose**

La **sécheresse** de la peau est très fréquente. Cliniquement, la peau est fendillée et sujette à des démangeaisons. La xérose évolue tout au long du traitement et peut aboutir à un eczéma. Les personnes les plus sensibles sont les personnes âgées, les personnes atopiques, les personnes avec une xérose préexistante ou traitées antérieurement par chimiothérapie.

Les **cytotoxiques** rendent en général la peau plus fine et plus sèche. Les thérapies ciblées chez qui la toxicité est plus marquée et évolue très souvent en eczéma sont des inhibiteurs de TK: **Cetuximab**, Erlotinib, **Gefitinib**, Lapatinib, Panitumumab, Pazopanib, Sunitinib, Sorafénib et des inhibiteurs de la voie mTOR : Temsirolimus et Everolimus. La **Capécitabine** provoque fréquemment des fissures. (18,95)

- **Prurit et urticaire**

Le **prurit** est une **démangeaison désagréable** de la peau qui conduit à gratter. Localisé ou diffus, son ressenti est subjectif. La xérose favorise le prurit. Il peut évoluer en **urticaire** si le patient présente une **hypersensibilité** à un médicament. Le tableau est plus spectaculaire : œdème, urticaire et érythème, habituellement transitoires et localisés à la zone d'administration mais pouvant se généraliser avec hypotension et tachycardie et demander une prise en charge en urgence.

Toutes les classes utilisées en chimiothérapie sont susceptibles d'entrainer l'apparition d'un **prurit** puisqu'elles assèchent la peau. Les médicaments les **plus allergisants** sont le Doxorubicine, la Daunorubicine, la Cytarabine, la L-Asparaginase, la **Paclitaxel**, le Cisplatine, le Carboplatine et le Cyclophosphamide. Les thérapies ciblées déclenchent très souvent des éruptions prurigineuses acnéiformes. (18,95)

- **Eruption acnéiforme et autres éruptions**

Il s'agit d'une **éruption papulo-pustuleuse** monomorphe associée à un **érythème** sec, à un **prurit** et à un **inconfort** cutané. Elle touche les zones séborrhéiques du visage, du haut du tronc et du cuir chevelu. Apparaissant précocement dans les 10 jours suivant le début du traitement, elle touche 50 à 80% voire 60 à 100 % des patients traités par les molécules concernées et est prédictive de l'efficacité de celles-ci. Son évolution est favorable : elle régresse en 4 à 6 semaines sans interrompre ni modifier le traitement et est réversible à l'arrêt.

Les **inhibiteurs du récepteur de l'EGF** ont tous cette toxicité cutanée : Cetuximab, Erlotinib, Gefitinib, Panitumumab ainsi qu'un anti-HER2 : le **Lapatinib**. Des éruptions folliculaires peuvent apparaitre avec des **cytostatiques** comme la **Daunorubicine**. Le **Sorafénib** peut entrainer le développement de kystes sur le visage. (78,82,95)

- **Syndrome Main-Pied**

Appelé également érythrodysesthésie palmo-plantaire, il se présente sous la forme d'un **érythème douloureux localisé sur la plante des pieds ou la paume des mains**, souvent précédé de paresthésie et évoluant en quelques jours en une douleur à type de brûlure. Paresthésie et sensation de brûlure sont caractéristiques de la toxicité des cytotoxiques. Le Syndrome Main-Pied (SMP) est symétrique, touche plus les mains que les pieds, associe souvent une hyperkératose et parfois des bulles avec la Cytarabine et le Cyclophosphamide. Décollements, bulles et hyperkératose sont typiques des thérapies ciblées.

Relativement fréquent (6 à 64%), il apparait au cours des deux premiers cycles de chimiothérapie et est réversible en 2 à 3 semaines sans séquelles avec la diminution des doses ou à l'arrêt du traitement. La ré-épithélialisation complète se fait en 4 à 8 semaines.

Les **grades** de l'OMS sont les suivants : dysesthésie et paresthésie puis douleur et/ou érythème puis érythème douloureux et enfin desquamation, douleur intense et ulcération.

Il est important de différencier le SMP dû aux **cytotoxiques** avec des **paresthésies** et zones **luisantes** ou aux **thérapies ciblées** avec zones d'**hyperkératose** et des **décollements**. Voici les médicaments en cause : (78,82)

Tableau 12 - Risque de survenue de SMP selon la chimiothérapie utilisée (78,82)

Cytotoxiques les plus impliqués	Cytotoxiques impliqués	Thérapies ciblées impliquées
	Cisplatine	
Capécitabine	Cyclophosphamide	
Cytarabine	Daunorubicine	Lapatinib
Docétaxel	Etoposide	Pazopanib
Doxorubicine	Hydroxyurée	Sorafenib
Doxorubicine liposomale	Mercaptopurine	Sunitinib
5-FU	Méthotrexate	
Tégafur-Uracile	Paclitaxel	
	Clofarabine	

- **Hyperpigmentation**

La **couleur de la peau** peut être modifiée **de différentes façons** en fonction du cytotoxique utilisé. L'hyperpigmentation reste localisée à la peau ou se généralise au contraire en touchant cheveux, muqueuses, dents et ongles. Le 5-FU provoque une hyperpigmentation brune en macules due à une surcharge de mélanine dans les kératinocytes. Les Anthracyclines et l'Hydroxyurée induisent de larges

lignes blanches transversales sur les ongles (mélanonychie). Le Cyclophosphamide et le Busulfan entrainent des hyperpigmentations diffuses : ongles, dents, muqueuses, paumes des mains et plantes des pieds. La Bléomycine entraine une hyperpigmentation particulière formée sur les zones du corps soumises à des pressions. Ces anomalies disparaissent lentement à l'arrêt du traitement. (18,95)

- **Photosensibilisation**

L'**exposition au soleil** pendant le traitement favorise l'hyperréactivité cutanée de la chimiothérapie. Elle peut conduire à accélérer les processus de tous les effets indésirables touchant la peau, surtout l'hyperpigmentation.

Les anticancéreux les plus photosensibilisants sont le Méthotrexate, le 5-FU, certains Vinca-alcaloïdes et certains ITK. (37)

3.4.3.2. Thérapies de soutien et conseils

- **Xérose**

Le premier objectif est la prévention et elle passe par une **hydratation cutanée** suffisante. Il faut conseiller au patient de se laver avec des pains ou gels douches surgras sans savon (trop agressif) comme DOVE® ou ATODERM® et d'utiliser une crème adoucissante et hydratante quotidiennement. Si des facteurs de risque sont présents, le patient peut utiliser un émollient une fois par jour.

Si une xérose apparait, le médecin prescrira un **émollient** (DEXERYL®, ATODERM®, …) à appliquer à raison de deux à trois fois par jour. Une préparation à base de glycérolé d'amidon est également appropriée.

En cas d'eczéma, la **Bétaméthasone** crème peut être prescrite avec une application par jour sur les plaques jusqu'à guérison.

Si la sécheresse provoque des fissures, le médecin pourra prescrire de la **vaseline officinale ou des crèmes cicatrisantes** à introduire dans la fissure le soir sous pansement. (19,82)

- **Prurit et urticaire**

En cas de prurit, les **antihistaminiques per os** peuvent améliorer les symptômes, les 2èmes générations sont souvent utilisés (Levocétirizine ou Desloratadine) à raison de 1 comprimé par jour. Si le prurit est trop intense, les 1ères générations sont intéressants grâce à leur effet sédatif (Hydroxyzine). Il faudra tout de même mettre en garde le patient sur les risques de somnolence.

De nombreux conseils peuvent aider le patient à diminuer le prurit. Il faudra d'abord **éviter les facteurs favorisants** : hydratation insuffisante en cas de fièvre, diarrhée ou NVCI, l'utilisation de

pommades huileuses, savons avec détergents, déodorants et antitranspirants, le lavage des vêtements avec des détergents, le port de vêtements en fibres synthétiques ou trop serrés et le stress émotionnel. Des **soins cutanés** et **certaines astuces** peuvent soulager le prurit :

- Les crèmes émollientes ou lotions non grasses.
- Les savons doux pour peaux sensibles.
- Les douches plutôt que les bains.
- L'humidification des pièces.
- Les vêtements en coton, lavés au savon pour bébé et suffisamment lâches.
- L'apprentissage de techniques de relaxation.
- Un apport suffisant nutritionnel et hydrique.

Le patient devra **éviter au maximum les additifs** dans les produits de soins de base comme les parfums, les conservateurs, les épaississants, les colorants, … pouvant provoquer des allergies cutanées. Le pharmacien pourra l'orienter vers les produits de parapharmacie qui conviennent le mieux. (18)

- **Eruption acnéiforme et autres éruptions**

En premier lieu, le pharmacien peut conseiller l'utilisation d'une crème émolliente et de savon surgras indispensables à la **prévention de toute sécheresse cutanée**. Le patient devra impérativement **éviter toute exposition au soleil** et s'il doit tout de même s'exposer, il devra se couvrir au maximum (vêtements longs, chapeau) et utiliser une crème d'indice de protection solaire 50. Pour les femmes se maquillant, le pharmacien proposera des **produits non comédogènes** mais il pourra également l'orienter vers une consultation spéciale de maquillage médical.

Ensuite, la prescription d'un **traitement local antiacnéique** à base de Peroxyde de Benzoyle à appliquer 2 fois par jour sera nécessaire pour limiter l'inflammation. L'Erythromycine et l'Acide fusidique sont également envisageables. En cas de formes plus sévères, une association de Doxycycline ou autre **cycline per os** et d'un **dermocorticoïde de classe III** est recommandée. Les mesures d'éviction solaire seront rappelées car la Doxycycline est photosensibilisante. Certains préconiseront l'emploi des cyclines en prévention à débuter en même temps que la chimiothérapie (pour les thérapies ciblées surtout). Les antihistaminiques diminueront le prurit. Pour les éruptions sévères, le **report ou l'arrêt du traitement** est nécessaire avec une reprise à des posologies plus faibles. Les doses de cyclines seront quant à elles augmentées. (78,82,95)

- **Syndrome Main-Pied**

Les **dermocorticoïdes de classe I** appliqués localement une fois par jour (en pommade sur une éruption sèche, en crème sur une érutpion humide) dans les formes modérées ou par voie orale dans les formes sévères peuvent diminuer l'inflammation, même si leur intérêt n'est pas évident. Les formes hyperkératosiques des thérapies ciblées sont traitées quotidiennement par des émollients **kératolytiques à l'urée** pour les formes modérées et éventuellement par des préparations magistrales à base d'**Acide salicylique** pour les formes plus sévères sous pansement occlusif la nuit. La Vitamine B6 semblerait efficace en prévention comme à titre curatif pour le SMP induit par le 5-FU ou la Doxorubicine. Les AINS et le Célécoxib réduiraient la sévérité des symptômes engendrés par la Capécitabine.

Il sera recommandé au patient d'**éviter toute agression cutanée** par l'éviction des bains et douches très chauds, des expositions au soleil, des chaussures et vêtements serrés, du port de bijoux serrés, des frottements vigoureux, des traumatismes des mains et pieds, des applications de bandages et pansements adhésifs ainsi que des anesthésiques locaux. En cas d'hyperkératose préexistante, elle devra être minimisée par une pédicure. Le chaussage est important : il devra être large et confortable.

En cas d'apparition du SMP et dès les premiers picotements, les patients pourront réaliser une **cryothérapie** (trempage des mains et pieds dans l'eau fraîche ou application d'une poche de glace) et devront laisser ces parties découvertes en appliquant des crèmes émollientes sur les zones atteintes. (78,82,95)

- **Hyperpigmentation**

Une **photoprotection** préventive et un traitement par **rétinoïdes topiques** curatif peuvent s'avérer utiles. Les **agents dépigmentants** et les **dermocorticoïdes** aident à freiner la synthèse de mélanine dans les mélanocytes.

Le pharmacien devra insister sur l'**éviction solaire** : le patient devra éviter au maximum l'exposition au soleil, notamment aux heures les plus chaudes de la journée (11h-15h). S'il est obligé de s'exposer, il devra porter un chapeau ou une casquette, des vêtements couvrants et appliquer toutes les 2 heures un écran total d'indice de protection solaire 50. (95)

- **Photosensibilisation**

L'**éviction solaire** est le principal conseil à délivrer.

3.4.3.3. Traitements complémentaires

Pour l'ensemble des troubles cutanés, on associera en application locale la **pommade au *Calendula*** à 4 % pour son action apaisante, cicatrisante, protectrice et désinfectante en 1 à 3 applications par jour. Composée de Vaseline et de Calendula en teinture mère, elle est bien tolérée mais si des irritations ou allergies sont constatés, il est conseillé d'arrêter définitivement le produit.

- **Xérose**

En **homéopathie**, différents cas sont à différencier :

- En cas de sécheresse de la peau due aux cytotoxiques, utiliser *Arsenicum album* en 7 ou 9 CH, 3 granules 2 fois par jour.
- En cas de sécheresse due aux thérapies ciblées, utiliser *Natrum muriaticum* en 9 CH, 3 granules 1 fois par jour.
- En cas de fissures induites par la Capécitabine, utiliser *Petroleum* en 7 CH, 3 granules 2 fois par jour. (65)

En phytothérapie, des huiles extraites à partir de *Bourrache* *Borago officinalis* ou *d'Onagre* *Oenothera biennis* sous forme de capsules permettront d'hydrater la peau. Par voie cutanée, des applications ou des massages à base d'huiles végétales sont proposées : Huile d'Amande Douce, d'Argan, … (73)

- **Prurit et urticaire**

En **homéopathie**, proposer en traitement **symptomatique**:

- *Apis* : en cas de prurit soulagé par le froid. Il s'agit du traitement classique de l'urticaire. En 15 CH, 3 granules toutes les heures puis espacer selon l'amélioration.
- *Urtica urens* : en cas de prurit aggravé par le froid. En 7 CH, 3 granules 3 fois par jour.
- *Dolichos pruriens* : en cas de prurit sans raison apparente ou d'origine hépatique. En 7 CH, 3 granules 3 fois par jour.
- *Poumon histamine* : en cas de rash cutané allergique. En 15 CH, 3 granules toutes les 2 heures en alternance avec Apis.

Et en traitement de **fond** :

- *Lycopodium* : en cas de prurit sans éruption, en cas d'insuffisance hépatique (fréquente lors d'une chimiothérapie). En 9 CH, 3 granules au coucher ou en 15 CH, une dose par semaine.
- *Sulfur* : en cas de prurit brûlant aggravé par la chaleur. En 9 CH, 3 granules au coucher.

- *Arsenicum album* : en cas de prurit brûlant soulagé par l'eau chaude. En 9 CH, 3 granules au coucher. (65)

- **Eruption acnéiforme**

En **homéopathie**, proposer en traitement **symptomatique** :

- *Rhus toxicodendron* : il s'agit du médicament spécifique de la folliculite. En 7 CH, 3 granules 2 à 3 fois par jour dès le début des cures.
- *Graphites* : en cas de lésions surinfectées, croûteuses, impétigineuses ou eczématiformes. En 9 CH, 3 granules 2 fois par jour.

Et en traitement de **fond**, toujours en 9 ou 15 CH, 3 granules 1 fois par jour :

- *Sulfur* : en cas d'éruptions sèches ou suintantes ayant tendance à faire du pus.
- *Sulfur iodatum* : comme Sulfur mais en cas d'organisme affaibli.
- *Calcarea carbonica* : comme Sulfur mais lorsque le prurit est aggravé par le froid.
- *Silicea* : en cas de folliculites avec papules et vésicules. (65)

- **Syndrome Main-Pied**

L'homéopathie sera particulièrement efficace sur le SMP pour permettre de continuer la chimiothérapie. On pourra utiliser :

- *Petroleum* : en cas de SMP surtout si présence de fissures aux extrémités des doigts comme avec la Capécitabine. En 7 CH, 3 granules 2 à 3 fois par jour.
- *Graphites* : en cas de peau sèche et épaissie, utilisé en complément de Petroleum. En 9 CH, 3 granules 2 à 3 fois par jour.
- *Cantharis* : en cas d'éruptions bulleuses notamment avec le Sorafénib. En 7 CH, 3 granules 2 fois par jour.
- *Medorrhinum* : en cas de rougeur des plantes des pieds et paumes des mains. En 9 CH, 1 à 3 doses par semaine. (65)

Le pharmacien d'officine conseillera l'ensemble **des produits de parapharmacie** que nous avons cité précédemment ou d'autres produits d'hygiène corporel (nettoyant, hydratant, …) pouvant participer à la prévention ou au soulagement de ces effets indésirables.

3.4.4. Troubles unguéaux

Les phanères (ongles et cheveux) sont des tissus à renouvellement rapide.

3.4.4.1. Généralités

En règle générale, les ongles sont souvent **fragilisés et cassants** pendant le traitement. La toxicité unguéale se traduit par différents mécanismes: l'hyperpigmentation à bandes longitudinales ou transversales ou à noircissement complet, la leuconychie (décoloration des ongles), le retard de croissance unguéal, la réduction de la tablette (partie dure et colorée) ou de la lunule (partie blanche) de l'ongle et les inflammations péri-unguéales ou paronychies. L'**onycholyse** associe retard de croissance et réduction de la tablette et de la lunule.

La toxicité au niveau de la matrice se traduit par une activation des mélanocytes de la tablette entrainant soit des troubles pigmentaires soit une leuconychie. La toxicité sur le lit de l'ongle (épithélium fin sous celui-ci) entraine un décollement ou une onycholyse. Enfin, l'action toxique sur le repli dorsal de la tablette entraine des paronychies. L'atteinte apparait après quelques semaines de traitement et est réversible.

Les onychopathies n'ont pas de répercussion directe sur l'état général du patient et ne nécessitent que très rarement l'arrêt ou le report des cures. Cependant, elles altèrent la qualité de vie du patient. (97,98)

3.4.4.2. Facteurs de risque

Ce sont surtout les **taxanes**, Docétaxel et Paclitaxel, et les **anthracyclines** (Doxorubicine et Epirubicine) qui sont responsables des onycholyses. L'Estramustine exerce aussi une toxicité unguéale. Les agents responsables de l'hyperpigmentation sont nombreux : Busulfan, Cisplatine, Cyclophosphamide, Bléomycine, Dacarbazine, Doxorubicine, Daunorubicine, Etoposide, 5-Fu, Hydroxyurée, Méthotrexate.

La paronychie est un effet indésirable associé aux thérapies ciblées qui suivent : Cetuximab, Erlotinib, Gefitinib et Lapatinib. (18,82,98)

3.4.4.3. Thérapies de soutien

De plus en plus de traitements préventifs et curatifs existent, la qualité de vie du patient étant mieux prise en compte aujourd'hui.

Le **traitement** par Glycérine et Chlorhexidine en applications locales est préconisé ainsi que des bains de Permanganate de Potassium, de Nitrate d'Argent, des pommades d'antibiotiques ou des dermocorticoïdes. L'utilisation d'inhibiteurs de cyclo-oxygénase améliorerait les onychopathies. S'il y a onycholyse, les zones décollées peuvent être enlevées. Le lit de l'ongle, s'il est tuméfié et suintant, peut être traité par une immersion des doigts dans une solution d'Hypochlorite de Sodium éradiquant les bactéries pathogènes, notamment le pyocyanique. En cas de douleur trop intense, l'avulsion unguéale partielle au laser à CO_2 ou la décortication chirurgicale peuvent être pratiquées.

Lors de l'administration de la cure, une **hypothermie distale** peut être proposée. Elle consiste en une immersion des doigts dans l'eau froide pendant la perfusion et une heure après ou en l'utilisation de gants réfrigérés 15 minutes avant la perfusion, pendant et 15 minutes après l'administration. Les moufles sont fournies par l'hôpital mais les chaussettes réfrigérantes ne le sont pas toujours. Elles peuvent être remplacées par les propres chaussettes du patient refroidies par un pain de glace. L'utilisation de la cryothérapie est contre-indiquée chez les personnes souffrant de la maladie de Raynaud, de métastase distale ou d'artériopathie distale et déconseillé en cas de chimiothérapie utilisant des anticancéreux augmentant la sensibilité au froid comme le Paclitaxel. (97,98)

3.4.4.4. Conseils

Le patient doit **soigner ses ongles** :

- Hydrater les ongles des pieds et des mains avec un crème.
- Les couper courts au carré afin d'éviter qu'ils ne se fissurent, ne se soulèvent ou atteignent les zones péri-unguéales.
- Faire appel à une pédicure si les soins s'avèrent trop difficiles.
- Avoir des chaussures adaptées à sa pointure et à semelles plates.
- Eviter tout traumatisme (chaleur, gelure, marche pieds nus).
- Pour éviter l'aggravation des onychopathies à la lumière, il est possible d'appliquer un vernis opaque la veille du traitement et pendant les deux jours suivants la chimiothérapie.

Des **vernis** au Silicium ou associant Lithium, Strontium et Manganèse (EVONAIL®) peuvent réduire ou prévenir la toxicité. L'application se fait matin et soir sur l'ongle et son pourtour. Il est déconseillé de l'enlever avec un dissolvant à base d'acétone mais plutôt avec un dissolvant doux, comme EVOSKIN®. (92,97,98)

3.4.4.5. Traitements complémentaires

On pourra associer ou alterner 3 médicaments en **homéopathie** :

- *Graphites* : en cas d'excroissance kératosique entrainant malformations et douleurs unguéales. En 9 CH, 3 granules 1 à 2 fois par jour ou en 15 CH, 1 dose par semaine en préventif.
- *Antimonium crudum* : afin de calmer rapidement la douleur. En 7 CH, 3 granules 2 fois par jour.
- *Silicea* : En cas de troubles unguéaux avec tendance à la suppuration sous l'ongle. En 7 CH, 3 granules 1 à 2 fois par jour ou en 15 CH, 1 dose par semaine. (65)

3.5. Troubles sanguins

3.5.1. Généralités

La majorité des patients traités pour le cancer présente à un moment une **perturbation de la fonction hématopoïétique** (synthèse des cellules sanguines). Le cancer lui-même, par action directe sur les cellules souches de la moelle osseuse ou action indirecte en modifiant l'environnement médullaire, représente une des causes de désordres hématologiques en cancérologie mais la cause principale reste l'administration d'une chimiothérapie. La myélotoxicité ou toxicité sur les cellules souches hématopoïétiques est la plus précoce et la plus fréquente des toxicités aigues des anticancéreux.

La toxicité touche les cellules souches hématopoïétiques en **voie de différenciation vers les 3 lignées cellulaires : leucocytes, érythrocytes et plaquettes**, alors que les cellules souches auto-renouvelables sont épargnées. Il en résulte la réversibilité de cet effet indésirable sérieux et potentiellement mortel. Il est le plus souvent **réversible**, **non cumulatif** et **dose-dépendant** mais avec certains cytotoxiques comme les Nitroso-urées, la Mitomycine C, le Busulfan et le Carboplatine présentent des toxicités cumulatives, retardées et durables. Les thérapies ciblées peuvent augmenter la toxicité hématologique des cytotoxiques lorsqu'elles sont utilisées en association. (78,82)

La lignée blanche des globules blancs ou leucocytes est composée des granulocytes (PolyNucléaires Neutrophiles (PNN), éosinophiles et basophiles), des monocytes et des lymphocytes. Nous allons traiter la toxicité sur les PNN (**Neutropénie**) et les lymphocytes (**Lymphopénie**). Concernant les autres lignées, nous traiterons la toxicité sur la lignée érythrocytaire : l'**anémie** et sur la lignée plaquettaire : la **thrombopénie**.

3.5.2. Neutropénie

3.5.2.1. Généralités

La diminution du nombre de PNN est la **première manifestation de la myélosuppression**. Elle s'accompagne d'accidents infectieux lorsque la neutropénie chute en-dessous de 1 G/L, la gravité de cette dernière dépendra de sa profondeur et de sa durée (risque augmenté au-delà de 7 jours). La numération des PNN et la détermination du grade de neutropénie constitue un des paramètres majeurs dans la décision de débuter ou retarder une cure ou de modifier les doses.

Les **grades** de l'OMS sont les suivants :

Tableau 13 - Grades de neutropénie selon l'OMS

Grade OMS	PNN G/L
1	1,5 à 1,9
2	1 à 1,4
3	0,5 à 0,9
4	< 0,9

La principale complication est la **neutropénie fébrile** nécessitant une prise en charge médicale urgente. Elle est définie comme telle lorsque le patient neutropénique présente une fièvre > 38,3°C une seule fois ou > 38°C deux fois à moins d'une heure d'intervalle, des frissons, un collapsus ou encore une hypothermie < 36°C. Les microorganismes impliqués sont les bactéries à 90% ainsi que les virus, champignons et parasites. Toute fièvre survenant chez un patient neutropénique doit être considérée comme d'origine infectieuse. Attention, elle n'est pas toujours présente (5 à 10%) ou peut être masquée par un traitement antipyrétique ou par les corticoïdes. Aucun diagnostic de fièvre « non infectieuse » ne devra être posé avant l'élimination d'une cause infectieuse. Le patient devra être pris en charge sans aucun délai dans la mesure où le risque d'évolution fatale est majeur. (78)

La réserve médullaire en précurseurs de cellules matures circulants de la lignée leucocytaire peut compenser leur diminution pendant 8 à 10 jours. Au-delà, le taux de neutrophiles chute pour devenir **minimal entre le 14ème et le 18ème jour** avant d'être compensé à partir du 21ème jour et de se normaliser le 28ème. Le nadir correspond au taux le plus bas obtenu entre deux cures pour un élément sanguin donné. En résumé, la neutropénie survient la deuxième semaine qui suit le traitement et remonte spontanément le plus souvent la 3ème semaine. (18)

3.5.2.2. Facteurs de risque

Les facteurs de risque, identiques pour les trois lignées, sont :

- Les **médicaments** utilisés mais surtout les associations,

- Les **doses** administrées,
- Le **mode d'administration**,
- Le **rythme de remplacement** propre à chaque lignée cellulaire,
- Les **traitements antérieurs** susceptibles d'avoir réduit les réserves médullaires comme la radiothérapie,
- La présence d'autres **troubles de l'hématopoïèse** : dénutrition, phénomènes auto-immuns, diminution de l'efficacité de l'Erythropoïétine (EPO), … (18)

Concernant la neutropénie fébrile, les facteurs de risque liés au patient sont :

- Age supérieur à 65 ans,
- Stade avancé de la maladie,
- Antécédents de neutropénie fébrile,
- Absence d'utilisation d'antibioprophylaxie,
- Radiothérapie préalable ou concomitante,
- Envahissement médullaire induisant une cytopénie,
- Mauvais état nutritionnel,
- Présence d'une infection latente ou active.

❖ **Molécules en cause**

Toutes les molécules sont neutropéniantes, les nadirs et les délais de récupération des lignées cellulaires sont renseignés pour chacune et correspondent à un traitement en monothérapie à dose usuelle. Les associations ont un effet synergique sur la myélotoxicité.

Voici quelques chimiothérapies pour lesquelles le pourcentage de patients ayant développé une **neutropénie fébrile** est élevé. A noter que les pourcentages les plus faibles sont de 0 à 2 % comme pour le protocole FEC (5-FU, Epirubicine, Cyclophosphamide). (99)

- **Paclitaxel** : 20%,
- **Topotécan** : 28%,
- **Docétaxel** : 33%,
- **Etoposide/Cisplatine** : 54%,
- Protocole **ACE** (Doxorubicine, Cyclophosphamide, Etoposide) : 24-57%,
- Protocole **TAP** (Paclitaxel, Doxorubicine, Cisplatine) : 59%,

- Protocole **A/NCVB** (Doxorubicine ou Mitoxantrone, Cyclophosphamide, Vindésine, Bléomycine) : 78%.

Le **Sunitinib** engendre fréquemment des neutropénies (>50%) mais, comme pour les autres thérapies ciblées, l'évolution fébrile reste très rare. (82)

3.5.2.3. Thérapies de soutien

Depuis quelques années, la neutropénie peut être prévenue par l'administration de facteurs de croissance hématopoïétiques : le **Granulocyte Colony Stimulating Factor** (G-CSF) recombinant. Trois DCI sont commercialisées : le Filgrastim NEUPOGEN®, le Lénograstim GRANOCYTE® et le Pegfilgrastim NEULASTA®. Des biosimilaires ou médicaments génériques des thérapies biologiques sont disponibles depuis 2010. Ces facteurs de croissance hématopoïétiques induisent une réduction significative de l'incidence, la sévérité et la durée de la neutropénie mais aussi des épisodes fébriles. Leur administration en sous-cutané par une infirmière ou par le patient lui-même se fait pendant 3 à 7 jours par cycle à l'exception de la forme pegylée à libération prolongée NEULASTA® qui s'administre une fois par cycle. La première injection se fait entre J1 et J3 et le traitement continue jusqu'à ce que la date attendue du nadir soit dépassée et que le taux de PNN soit revenu à la normale. (78)

Pour différencier l'usage en **prévention primaire ou secondaire**, un arbre décisionnel a été proposé. Si le risque de neutropénie est supérieur à 20%, un G-CSF est indiqué en prévention primaire alors qu'il ne l'est pas sous 10% de risque. Entre ces deux bornes, il convient d'évaluer les facteurs qui augmentent la fréquence ou le risque de neutropénie : âge > 65 ans, stades avancés, antécédents de neutropénie fébrile, absence d'antibioprophylaxie, carence nutritionnelle, sexe féminin, anémie, maladies rénale, hépatique ou cardiaque. **En prophylaxie secondaire**, si le patient a souffert d'une neutropénie profonde ou fébrile lors d'un cycle de chimiothérapie antérieur, il est possible de prescrire un facteur de croissance pour les cycles suivants lorsqu'une réduction de dose ou un retard de cure aurait un effet délétère sur le traitement du patient. (39)

La **neutropénie fébrile** nécessite une prise en charge en urgence basée sur une hospitalisation de 3 jours minimum parfois en isolement en chambre stérile accompagnée d'une surveillance clinique et biologique. Afin de rechercher le germe impliqué, divers examens seront pratiqués : une hémoculture, une radiographie pulmonaire et d'autres prélèvements bactériologiques ou mycologiques au niveau ORL, des urines, des selles, du vagin et du cathéter. Une antibiothérapie probabiliste basée sur l'administration d'une bêtalactamine est mise en place en urgence avant d'adapter le traitement au germe si nécessaire. Aucune antibioprophylaxie n'est recommandée. (78)

3.5.2.4. Conseils

Le rôle du pharmacien est de surveiller la toxicité hématologique et de la gérer. Il abordera avec le patient la reconnaissance des signes d'une infection éventuelle, les mesures hygiéno-diététiques en prévention des complications infectieuses et l'ensemble des informations accompagnant la délivrance d'un facteur de croissance hématopoïétique.

- **Favoriser l'observance du traitement par G-CSF**

Le pharmacien devra éduquer son patient afin qu'il soit en mesure de connaitre les médicaments qu'on lui a prescrit et le nom des facteurs de croissance, de repérer les effets indésirables et de les signaler à un membre de l'équipe soignante.

Les **effets indésirables** notables des G-CSF devront être connus par le patient. Un syndrome pseudo-grippal peut apparaitre suite à l'injection sous-cutanée avec légère fièvre et douleurs musculaires ressemblant à des courbatures. Le patient peut souffrir également de douleurs osseuses et de céphalées. Des douleurs et réactions locales peuvent apparaitre au point d'injection. Elles seront prévenues par la rotation des sites d'injection. Ces douleurs se soignent, le patient ne doit pas hésiter à les signaler au pharmacien et au médecin, ce dernier pourra prescrire des antalgiques de palier I.

Le Filgrastim NEUPOGEN® et le Pegfilgrastim NEULASTA® se conservent au **réfrigérateur** entre +2°C et +8°C à l'abri de la lumière dans leur emballage d'origine. Lors de la délivrance, une pochette isotherme voire un pack réfrigérant pourra accompagner le produit si le patient ne se rend pas directement à son domicile. Avant l'injection, il est possible de sortir le stylo et de la mettre à température ambiante afin que l'administration soit moins douloureuse. Le Lénograstim GRANOCYTE® pourra être conservé à température ambiante.

Si le patient est volontaire et jugé apte à s'administrer lui-même les facteurs de croissance, le pharmacien devra lui rappeler les modalités de l'**auto-injection sous-cutanée** : les grilles d'auto-injection (abdomen, bras, cuisse), le respect des règles d'asepsie (lavage des mains, nettoyage du point d'injection à l'alcool), l'utilisation de conteneurs à aiguilles et la technique de l'injection proprement dite. Il ne faudra ni agiter le stylo ni la seringue avant l'injection. La solution devra être transparente ou légèrement opalescente et ne comportera aucune particule en suspension. Le patient devra connaitre précisément le schéma d'administration avec la date de la première injection, de la dernière et leur fréquence. (19,78,100)

- **Apprendre au patient à reconnaitre les signes d'une infection**

Le pharmacien pourra expliquer au patient le mécanisme de la neutropénie. Même si celle-ci ne se ressent pas physiquement, il devra avoir conscience qu'il sera plus sensible aux infections et que celles-ci seront potentiellement plus graves. A la sortie de l'hôpital, il sera le mieux placé pour

surveiller l'apparition d'un symptôme évoquant une infection. Les symptômes se manifestant le plus souvent sont :

- Une fièvre > 38,5°C ou < 36,5°C,
- Des frissons,
- Une rougeur, un écoulement ou une douleur au niveau du cathéter,
- Une rougeur, une douleur ou un œdème au bras ou à la jambe,
- Des sueurs surtout la nuit,
- Des ulcérations de la bouche avec des plaques blanchâtres,
- Une toux, un essoufflement, une douleur dans la poitrine,
- Des douleurs ou brûlures urinaires,
- Une diarrhée persistante.

Le patient devra prendre régulièrement sa température buccale ou auriculaire, la prise rectale étant proscrite en raison du risque hémorragique. (19)

- **Mesures d'hygiène**

Le pharmacien devra rassurer le patient : une neutropénie anticipée est compatible avec une vie normale. La personne ne devra pas éviter de sortir ni de rencontrer d'autres personnes (sauf en cas de neutropénie grave). Des NFS seront faites toutes les semaines afin de détecter des taux anormaux nécessitant une prise en charge rapide. En général, la neutropénie est sans conséquence dans la mesure où elle est de courte durée.

Toutefois, certains **contacts avec l'extérieur** devront être **limités** :

- Le contact avec les personnes enrhumées, grippées ou porteuses de maladies infectieuses (varicelle, herpès, …),
- Les transports en commun,
- Les travaux générant de la poussière,
- La piscine,
- Les bains de foule,
- La manipulation des fleurs coupées,
- Le contact avec les animaux domestiques et leurs excréments.

Des **mesures simples d'hygiène** pourront prévenir les infections comme :

- Se couvrir avant de sortir,
- Prendre une douche ou un bain tous les jours,
- Se laver les mains plusieurs fois par jour, surtout après être aller aux toilettes et avant les repas,
- Maintenir une bonne hygiène buccale,
- Protéger l'intégrité de la peau, par exemple en portant des gants de protection pour le jardinage et le ménage, en faisant attention en se coupant les ongles ou en privilégiant l'usage du rasoir électrique,
- Laver abondamment une éventuelle plaie avec de l'eau et du savon avant de la désinfecter et de mettre un pansement. (19)

- **Soigner son alimentation**

L'alimentation est une **source de germes infectieux**. Quelques mesures sont à prendre pour le patient neutropénique :

- Cuire suffisamment les viandes et les poissons et ne jamais les consommer crus.
- Eviter certains aliments : crustacés, œufs durs, charcuterie à la coupe, pâtisseries à la crème, mayonnaise, mousse au chocolat, légumes et fruits NON épluchés. Supprimer le lait cru de ferme, les fromages au lait cru et fromages fermiers.
- Nettoyer et désinfecter à l'eau de Javel régulièrement le réfrigérateur, au minimum une fois par mois.
- Veiller à la fraicheur des aliments, respecter la date limite de consommation.
- Bien gérer les restes : ne pas garder plus de 48 heures un plat cuisiné.
- Lors des achats, choisir les surgelés au dernier moment et les ranger rapidement au congélateur. (84)

3.5.2.5. Traitements complémentaires

L'insuffisance immunitaire en générale peut être traitée par **homéopathie** en utilisant des souches pouvant prévenir les **leucopénies**:

- *ADN* 5 CH, 7 CH et 9 CH, 2 granules de chaque tube le matin associé à *ARN* 5 CH, 7 CH et 9 CH, 2 granules de chaque tube le soir par cure de un mois.

- *Echinacea angustifolia* : afin de stimuler le système immunitaire. En 7 ou 9 CH, 3 granules 1 fois par jour.
- *Silicea* : excellent stimulant de l'immunité. En 9 CH, 1 dose par semaine.

En cas de **fièvre**, après consultation médicale, il est possible de compléter les traitements antibiotiques et antipyrétiques par un ou deux médicaments ci-dessous en alternance toutes les heures :

- *Aconitum napellus* : en cas de fièvre forte et subite. En 7 CH, 3 granules toutes les deux heures.
- *Belladonna* : en cas de fièvre violente avec sueurs chaudes. En 7 CH, 3 granules toutes les deux heures.
- *Gelsemium* : en cas d'état fébrile avec frissons, tremblements et absence de soif. En 5 CH, 3 granules toutes les deux heures.
- *Eupatorium perfoliatum* : en cas de courbatures généralisées avec fièvre sans sueurs. Il s'agit du médicament spécifique de la grippe. En 5 CH, 3 granules toutes les deux heures.
- *Bryonia* : en cas de fièvre avec soif abondante et courbatures aggravées par le mouvement. En 5 CH, 3 granules toutes les deux heures.
- *China* : en cas de fièvre intermittente. En 5 CH, 3 granules toutes les deux heures.
- *Ferrum phosphoricum* : en cas de fièvre modérée. En 5 CH, 3 granules toutes les deux heures. (65)

Pour traiter les **douleurs osseuses** après injection des facteurs de croissance, utiliser *Eupatorium Perfoliatum* en 5 CH, 3 granules toutes les 2 heures et si les douleurs sont aggravées par le moindre mouvement, alterner avec *Bryonia* 9 CH, 3 granules toutes les 2 heures. En cas de **syndrome pseudo-grippal** et de **douleurs musculaires**, se référer aux traitements complémentaires détaillés dans la partie *Douleur*.

3.5.3. Lymphopénie

3.5.3.1. Généralités

Les lymphocytes sont les cellules intervenant dans tous les **mécanismes immunitaires** de l'organisme. Une immunodépression induite par une lymphopénie peut intervenir parallèlement à la neutropénie mais elle reste moins sévère et plus brève. La profondeur de l'immunodépression est difficile à mesurer car elle n'est pas proportionnelle à la lymphopénie. La récupération après l'arrêt du traitement est lente : 10 à 12 mois.

Plusieurs **grades** ont été définis :

Tableau 14 - Grades de lymphopénie selon l'OMS

Grade OMS	Lymphocytes G/L
1	Jusqu'à 0,8
2	0,5 à 0,8
3	0,2 à 0,5
4	< 0,2

Les manifestations de cette toxicité sont des **infections opportunistes** fongiques, virales ou parasitaires nécessitant parfois des traitements préventifs.

3.5.3.2. Facteurs de risque

Une administration continue à faible dose est plus lymphopéniante qu'une administration discontinue.

Les agents **alkylants** notamment le Cyclophosphamide et les **antimétabolites puriniques** sont les médicaments cytotoxiques les plus impliqués. Parmi les **thérapies ciblées**, l'Alemtuzumab, le Pazopanib, le Rituximab, le Sorafénib, le Sunitinib et l'Everolimus sont fréquemment lymphopéniants.

3.5.3.3. Thérapies de soutien

Il n'existe aucun traitement à l'heure actuelle.

3.5.3.4. Conseils

Les conseils portent sur les mesures hygiéno-diététiques à respecter en cas de neutropénie.

3.5.3.5. Traitements complémentaires

On pourra citer les mêmes médicaments utilisés pour stimuler le système immunitaire lors des neutropénies.

3.5.4. Anémie

Les causes possibles d'anémie chez un patient atteint d'un cancer sont nombreuses : syndrome hémorragique, envahissement médullaire métastasique, syndrome hémolytique, carence vitaminique,… A ces facteurs intrinsèques, s'ajoutent des facteurs extrinsèques comme la chimiothérapie à cause de son action toxique sur les précurseurs médullaires des globules rouges.

3.5.4.1. Généralités

L'anémie est la conséquence de la **diminution du taux de globules rouges**, appelés également érythrocytes ou hématies. Elle est définie par un **taux d'Hémoglobine** (Hb) plasmatique atteignant moins de 11g/dL chez la femme et 12g/dL chez l'homme. La toxicité est inconstante et souvent associée à des signes de dysérythropoïèse d'où le fait que l'anémie soit très souvent normocytaire (érythrocytes de taille normale), normo ou hypochrome (taux Hb diminué) avec un taux de Ferritine et de réticulocytes élevés. Les globules rouges ont une demi-vie plus longue (120 jours) que les globules blancs, ils seront moins affectés par la chimiothérapie et l'anémie n'apparaitra qu'après le cumul de doses de plusieurs cures. Les anémies causées par une hémolyse aigüe sont rares et résultent d'une toxicité spécifique (comme pour la Mitomycine C).

Les **grades** de toxicité sont définis ci-dessous :

Tableau 15 - Grades de l'anémie selon l'OMS

Grade OMS	Taux hémoglobine (g/dL)
1	9,5 à 10,9
2	8 à 9,4
3	6,5 à 7,9
4	< 6,5

La prévalence du syndrome anémique est de 50% en moyenne pour un patient traité pour son cancer mais elle augmente à 65% (30 à 90%) en cas de prise en charge par la chimiothérapie. Cliniquement, l'anémie provoque une **asthénie** associant vertiges, pâleur, dyspnée, tachycardie, angor, palpitation, dépression, baisse de la conscience et de la libido. Une étude réalisée en 2013 à Barcelone rapporte que la fatigue ressentie par le patient est corrélée à la chute du taux de globules rouges et au traitement par chimiothérapie entre autres (101). L'anémie perturbe la qualité de vie mais aussi représente un facteur pronostique défavorable et est une cause de report de cure ou de diminution des doses. (18,78,102)

3.5.4.2. Facteurs de risque

D'autres mécanismes peuvent renforcer l'anémie chimio-induite :

- Une anémie de **maladie chronique**,
- Des **hémorragies** discrètes,
- Un **envahissement médullaire** métastasique,
- Un **syndrome hémolytique**,
- Un **syndrome de coagulation intravasculaire** ou CIVD (Coagulation Intra-Vasculaire Disséminée),

- Une **anémie inflammatoire**,
- La **chirurgie** oncologique : hémodilution, hémorragie, inflammation,
- La **radiothérapie** associée à la chimiothérapie,
- Une **carence** en Fer, en folates, en vitamine B12 ou une carence nutritionnelle. (18)

❖ **Molécules en cause**

Les **sels de Platine** sont fortement anémiants. Le **Sunitinib**, le **Sorafénib** et l'**Everolimus** provoquent une anémie dans plus de 50% des cas. Une méta-analyse a démontré que l'utilisation des thérapies ciblées en monothérapie augmentait le risque d'anémie. (39,82,103)

3.5.4.3. Thérapies de soutien

L'anémie est traitée par la **transfusion de culots globulaires** et l'administration d'un facteur de croissance hématopoïétique spécifique de la lignée érythrocytaires ou **Agent Stimulant l'Erythropoïèse** (ASE). L'utilisation des ASE n'est cependant pas indiquée si le patient ne reçoit pas de chimiothérapie. Les recommandations sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 16 - Recommandations pour la prise en charge de l'anémie chimio-induite

Taux hémoglobine	Traitements	
< 8 g/dL	Transfusion	Traitement parallèle des autres causes d'anémie
8 à 10 g/dL	ASE ± transfusion	
10 à 12 g/dL	ASE éventuellement	
Taux cible : > 12 g/dL		

Le **traitement transfusionnel curatif** consiste en une transfusion de deux culots globulaires par 24 heures. Elle suit les règles de sécurité transfusionnelle : vérification du groupe sanguin au chevet du malade et surveillances tensionnelles, thermiques et cliniques strictes tout au long de la transfusion. Une numération de contrôle est effectuée en fin de transfusion afin de vérifier son efficacité.

L'objectif du **traitement par ASE** sera de prévenir la transfusion globulaire et d'améliorer la qualité de vie. Les médicaments à visée curative actuellement disponibles sont l'Epoïétine Alpha EPREX® et ses biosimilaires BINOCRIT® et RETACRIT®, l'Epoïétine Bêta NEORECORMON®, la Darbepoïétine ARANESP® et l'Epoïétine Thêta EPORATIO®. L'ASE est administré dès le début de la chimiothérapie si l'Hb est inférieure à 10 g/dL ou ultérieurement si l'Hb chute entre 9 et 11g/dL avec des signes associés d'anémie. L'administration sous cutanée est hebdomadaire mais elle peut être augmentée à 3 (Epoïétine Alpha) voire à 7 (Epoïétine Bêta) par semaine ou diminuée à une toutes les 3 semaines pour la Darbépoïétine. Les doses suivent des indications très précises que nous ne développerons pas. Les molécules sont équivalentes en termes d'efficacité et de sécurité d'emploi. Dès la 4ème semaine, une adaptation posologique au vu du taux d'Hb est possible : la posologie peut être

diminuée si la réponse est majeure (augmentation de plus de 2 g/dL ou proche de 12 g/dL) ou le traitement stoppé en cas d'Hb supérieure à 13 g/dL. Une NFS ainsi que le dosage du taux d'Hb et des plaquettes sont réalisés hebdomadairement pendant les 8 premières semaines de traitement. Une surveillance de l'apparition des thromboses est recommandée particulièrement en cas de chirurgie, d'immobilisation, d'antécédents thrombotiques ou au cours du traitement d'un myélome. Le traitement curatif, s'il demeure nécessaire, se poursuit 3 semaines après l'arrêt de la dernière cure de chimiothérapie.

En cas de **carence en Fer**, la supplémentation devra être réalisée par voie veineuse de préférence (et non orale) à la posologie de 200 à 300 mg par jour si la ferritinémie est inférieure à 100 µg/L. (39,78)

3.5.4.4. Conseils

Le pharmacien devra dispenser dans les meilleures conditions le traitement ASE en y associant les conseils appropriés. Il insistera également sur les signes évocateurs de l'anémie et sur les mesures hygiéno-diététiques à prendre.

- **Favoriser l'observance du traitement ASE**

En cas de prescription d'ASE, le patient, comme pour chaque ordonnance contenant des soins de support, devra connaitre les médicaments prescrits ainsi que le nom de l'ASE utilisé. Il devra être averti des **effets indésirables** de ces médicaments : céphalées et hypertension artérielle, cette dernière justifiera une prise régulière de la tension du patient. Les céphalées pourront être soulagées par des antalgiques. Des signes témoignant d'une hypertension plus intense comme des troubles moteurs, des troubles de l'élocution ou de l'équilibre, des céphalées intenses, doivent alarmer le patient qui contactera son médecin. Il est important de lui préciser que l'effet bénéfique des ASE n'est constaté qu'après deux semaines de traitement.

La **supplémentation en Fer par voie orale** entraine une coloration noire des selles parfois accompagnée de constipation ou diarrhée. Le patient doit être prévenu de l'éventualité de leur survenue. Si le Fer est administré sous forme de solution buvable, il est conseillé de le boire avec une paille afin d'éviter tout noircissement des dents, laquelle sera dans tous les cas réversible à l'arrêt du traitement. Le Fer est mieux absorbé s'il est pris entre les repas mais ceci augmente l'intolérance digestive : en prévention, il faudra recommander au patient de le prendre en début de repas ou de fractionner les doses si le Fer est sous forme buvable. Attention au thé et au café qui diminuent l'absorption du Fer. L'administration par voie veineuse se fera à l'hôpital à cause du risque élevé de réaction allergique associée.

La **conservation** des ASE est identique à celle des G-CSF sensibles à la chaleur (réfrigérateur, absence de lumière, …). Cependant, l'EPREX® et le NEORECORMON® peuvent être conservés

durant une période unique de 3 jours à une température inférieure à 25°C et l'ARANESP® pendant 7 jours sous les mêmes conditions. Un passage à température ambiante peut être utile avant l'administration du produit afin qu'elle soit moins douloureuse.

Si le patient le désire et s'il est jugé apte, l'**auto-administration** de l'ASE est possible. Le pharmacien lui rappellera les modalités de l'auto-injection sous-cutanée et le schéma thérapeutique à respecter. (15,19)

- **Apprendre au patient à reconnaitre les signes de l'anémie**

Un certain nombre de symptômes peut laisser supposer au patient qu'il souffre d'anémie. S'il note un des symptômes suivants, il doit en avertir le médecin : (80)

- Une **fatigue**,
- Un **essoufflement** au repos et à l'effort,
- Des **vertiges**,
- Des **maux de têtes**,
- Une **baisse de l'audition ou de la vue**,
- Des **frissons**,
- Une **pâleur** des ongles et des lèvres,
- Un **rythme cardiaque rapide**,
- Des **troubles digestifs**,
- Des **troubles de l'équilibre**.

- **Mesures hygiéno-diététiques**

De nombreuses mesures pourront être prises par le patient afin de réduite sa fatigue. Cet effet indésirable majeur sera traité ultérieurement.

Le patient peut soigner son alimentation afin de réduire l'anémie et consommer au maximum des viandes et des poissons contenant du Fer facilement absorbable par l'organisme ainsi que du foie et des lentilles.

3.5.4.5. Traitements complémentaires

L'insuffisance immunitaire en général peut être traitée par **homéopathie** en utilisant des souches pouvant prévenir les **anémies**:

- *ADN* 5 CH, 7 CH et 9 CH, 2 granules de chaque tube le matin associé à *ARN* 5 CH, 7 CH et 9 CH, 2 granules de chaque tube le soir par cure de un mois. (65)

3.5.5. Thrombopénie

3.5.5.1. Généralités

La **chute du taux de thrombocytes** (ou plaquettes) est due à la toxicité cumulative des anticancéreux sur la lignée mégacaryocytaire. Le nadir est plus tardif que pour les PNN : 2 à 4 semaines et la récupération des valeurs normales est plus lente : jusqu'à 6 semaines. Certains anticancéreux provoquent des thrombopénies non cumulatives par toxicité spécifique sur les plaquettes.

Le risque majeur de la thrombopénie est l'**hémorragie**, non corrélée au taux de plaquettes mais devenant importante lorsque la thrombopénie chute sous 30 G/L. Ce risque est également majoré en cas de fièvre, de méningite ou chez les enfants. Cliniquement, des épistaxis, ecchymoses, purpura, métrorragies, hématuries ou hémorragies digestives ou du fond de l'œil peuvent être constatés. Les **grades** de toxicité définis par l'OMS selon le tableau ci-dessous. (18,78)

Tableau 17 - Grades de thrombopénie selon l'OMS

Grade OMS	Taux plaquettes (G/L)
1	75 à 99
2	50 à 75
3	25 à 50
4	< 25

3.5.5.2. Facteurs de risque

D'autres causes de **thrombopénie** chez le patient atteint d'un cancer peuvent aggraver la toxicité causée par la chimiothérapie:

- La **séquestration splénique** en cas de splénomégalie tumorale,
- Une **thrombocytopénie auto-immune**,
- L'existence d'une **CIVD**.

Le **risque hémorragique** est quant à lui augmenté en cas de :

- Thrombopathie,
- Traitement anticoagulant,
- Anomalies des facteurs de la coagulation,
- Chimiothérapie intensive.

❖ **Molécules en cause**

Les **cytotoxiques les plus thrombopéniants** sont :

- Les nitroso-urées , la Mitomycine C et le Témzolomide,
- Le Carboplatine, le Gemcitabine et le Topotécan,
- Le Busulfan et le Cyclophosphamide à fortes doses,
- Le Melphalan en traitement continu ou à fortes doses.

La **Gemcitabine** provoque des thrombopénies non cumulatives par atteinte spécifique de la lignée mégacaryocytaire.

Une thrombopénie est à noter dans 30% des cas lors d'un traitement par **Sorafénib** ou **Sunitinib**. (39,78,82)

3.5.5.3. Thérapies de soutien

Le moment de survenue de la thrombopénie est généralement bien appréhendé : des **NFS régulières** sont pratiquées aux alentours de cette période afin de détecter suffisamment tôt une thrombopénie de haut grade.

Une **transfusion de concentrés plaquettaires** sera entreprise en cas de thrombopénie inférieure à 30 G/L et/ou signes hémorragiques afin de passer le cap aigu du nadir. Il est utilisé soit des concentrés standards soit des concentrés unitaires obtenus à partir d'un seul donneur et limitant les phénomènes d'auto-immunisation. Les transfusions permettent une remontée rapide du taux plaquettaire mais cette remontée est brève (moins de 48h) d'où son indication en cas de thrombopénie de haut grade. Une réduction des doses d'anticancéreux devra être envisagée en fonction du taux plaquettaire. Si une toxicité ou une symptomatologie ont été remarquées lors des cures antérieures, une réduction de 25 à 30% des doses sera nécessaire voire de 50% si le taux de plaquettes reste inférieur à 50 G/L. (78)

3.5.5.4. Conseils

Si la chimiothérapie est potentiellement thrombopéniante, le rôle du pharmacien sera d'avertir le patient du risque hémorragique et de lui enseigner les signes faisant suspecter une thrombopénie. Il lui donnera également quelques consignes à respecter afin de limiter les saignements.

- **Connaitre le risque hémorragique et ses signes**

Afin d'expliquer simplement au patient le **mécanisme** de la thrombopénie, il est possible d'assimiler les plaquettes à des « briques » qui, lors d'une blessure, forment un « mur », le caillot, permettant de stopper l'écoulement du sang. Si le taux de plaquettes diminue, le sang perd sa capacité à coaguler et la blessure peut se compliquer en hémorragie.

Il faut rassurer le patient, des NFS sont réalisées régulièrement afin de pouvoir prendre en charge un risque hémorragique important. Mais de son côté, le patient doit surveiller les **symptômes évocateurs** d'une thrombopénie et les signaler au médecin :

- Des saignements de nez,
- Des saignements anormaux des gencives lors du brossage de dents,
- Une apparition inhabituelle de bleus (hématomes) ou de taches rouges ou mauves (purpura) sur la peau,
- Plus rarement des selles noires et d'odeur fétide, la présence de sang dans les urines ou dans les selles ou encore des vomissements,
- Un purpura au niveau du voile du palais ou de la luette, indiquant une thrombopénie sévère,
- Des métrorragies chez la femme sous chimiothérapie alors que cette dernière entraine généralement un arrêt du cycle menstruel.

Il pourra également ressentir de la fatigue.

- **Limiter le risque hémorragique**

Il est possible de **prévenir les risques** de coupures accidentelles en suivant quelques précautions :

- Utiliser un rasoir électrique et une brosse à dent souple. Lorsque la thrombopénie est importante (< 30 G/L), il est recommandé d'utiliser un coton tige ou une hydropulseur à jet léger pour le nettoyage des dents.
- Eviter l'Aspirine et les produits qui en contiennent.
- Signaler tout traitement anticoagulant.
- Privilégier la prise de température auriculaire ou buccale, éviter la prise rectale.

En cas de plaie ou de saignement de nez, il sera nécessaire de presser plus fort et plus longtemps avant de stopper l'hémorragie. Pour stopper l'épistaxis, il est nécessaire d'appuyer sur la narine avec le pouce en position assise et la tête penchée en arrière. Des compresses froides appliquées sur le front peuvent limiter l'écoulement. L'utilisation de mèches hémostatiques est également possible. Si les saignements persistent, contacter le médecin.

En cas de choc important, notamment au niveau de la tête, des troubles visuels ou du comportement peuvent apparaitre nécessitant une consultation médicale en urgence. (19)

3.5.5.5. Traitements complémentaires

En **homéopathie**, il est possible de conseiller des souches peuvent aider à réduire le **purpura** :

- *Crotalus horridus* : afin de stimuler la production plaquettaire. En 7 CH, 3 granules 3 fois par jour.
- *Vipera torva* : en cas de tendance hémorragique. En 7 CH, 3 granules 3 fois par jour.
- *Arnica* : afin de renforcer les petits vaisseaux. En 7 CH, 3 granules 3 fois par jour.

En cas de **saignements**, proposer :

- *Phosphorus* : il s'agit du principal médicament des saignements abondants et répétés. En 9 CH, 3 granules toutes les quinze minutes dès le début du saignement et en 15 CH, 1 dose tous les 10 jours en préventif.
- *Achillea millefolium* : en cas d'écoulement de sang rouge et brillant, surtout pour les épistaxis. En 4 CH, 3 granules toutes les quinze minutes jusqu'à amélioration.
- *China* : en cas de saignement foncé avec bourdonnements d'oreilles, frilosité et besoin de chaleur. En 5 CH, 3 granules toutes les quinze minutes jusqu'à la fin du saignement.
- *Hamamelis* : En cas d'écoulement de sang très foncé et coagulant facilement. En 5 CH, 3 granules toutes les quinze minutes, en alternance avec China. (65)

3.6. Fatigue

La fatigue est l'effet indésirable majeur de la chimiothérapie et plus généralement du cancer mais elle reste mal prise en charge car sous-estimée.

3.6.1. Généralités

Lors d'une chimiothérapie, le mal-être ressenti provient d'une grande fatigue sans effort particulier ou encore d'un affaiblissement général de l'organisme appelé « **asthénie** ». Une simple nuit de sommeil ne sera pas suffisante pour récupérer l'énergie perdue. La fatigue est souvent **invalidante** : des simples activités quotidiennes comme le ménage, la lecture, l'habillage ou la prise de décision deviennent des épreuves pour le patient. Plus gênant encore, la fatigue affecte la capacité à travailler, à se sociabiliser et à profiter de la vie. (80)

Les patients croient à tord que la fatigue est normale voire inévitable. Cet effet indésirable doit être pris en charge au même titre que les autres effets indésirables. Avec la douleur, il s'agit de l'effet indésirable **le plus fréquent et le moins supportable** de la chimiothérapie: 58 % de patients fatigués contre 22% de patients douloureux d'après une étude réalisée en 2000 au Royaume-Uni. La fatigue n'a pourtant jamais été signalée au médecin pour 52% d'entre eux et seul 14% des patients ont reçu un traitement ou des conseils sur la gestion de leur fatigue. Ils étaient 33% à se plaindre d'un manque de prise en charge de ce symptôme (104).

La fatigue est fréquente lors d'une chimiothérapie et varie en fonction du type de chimiothérapie et de la façon dont le patient vit la cure. Une étude menée en 2011 aux Etats Unis explique que la fatigue avant l'administration de la chimiothérapie est liée à un sentiment d'angoisse, de dépression alors que la fatigue après l'administration est toujours liée à un sentiment d'angoisse mais aussi à la réduction du temps de sommeil, de l'activité journalière, à une augmentation de la somnolence diurne et à une perturbation du rythme veille/sommeil. La fatigue se fait sentir dans la semaine qui suit l'administration (4 à 10 jours) puis elle décline pour revenir à son niveau pré-chimiothérapie avant la cure suivante (en 2 à 3 semaines). On appelle ceci l'effet « **montagnes russes** ». Toutefois, les patients souffrent le plus souvent d'une fatigue qui s'accumule au fil des cures car elle ne disparait pas totalement entre chaque cure et/ou devient de plus en plus sévère au fur et à mesure des cycles successifs. Elle se **chronicise** alors et pourra mettre plusieurs mois à disparaitre après la fin du traitement. (105)

La **chimiothérapie fatigue**. D'une part, les ressources de l'organisme seront utilisées au maximum afin de restaurer les cellules détruites par l'action cytotoxique des anticancéreux. Il s'agit d'un épuisement métabolique. En second lieu, la chimiothérapie agit sur la moelle osseuse et induit neutropénie, lymphopénie, anémie et thrombopénie. L'anémie est la principale cause de fatigue physique. Neutropénie et lymphopénie rendent l'organisme plus vulnérable aux infections, lequel devra lutter intensivement pour les combattre. Si les 3 lignées baissent en même temps, on parle d' « aplasie », elle est à surveiller de près car elle rend l'individu extrêmement faible et vulnérable. Enfin, les autres effets indésirables comme les nausées, les vomissements, la diarrhée, la constipation ou la mucite affaiblissent physiologiquement le patient tandis que les toxicités cutanées ou unguéales et l'alopécie affectent la force morale de l'individu. La douleur a un effet néfaste sur la force physique et

mentale à la fois. Ainsi, l'ensemble de ces effets indésirables responsables d'une fatigue physique et morale doit être combattu pour lutter contre la fatigue. (80)

Au-delà de l'effet plus ou moins direct des médicaments chimiothérapeutiques, les **thérapies employées pour le traitement** des effets indésirables eux-mêmes peuvent entrainer une dépression du système nerveux et une sensation de fatigue. Il s'agit par exemple des Opioïdes, des Antidépresseurs Tricycliques, des Neuroleptiques, des Bêta-Bloquants, des Benzodiazépines ou des Antihistaminiques. La polymédication souvent de rigueur est une des causes de fatigue chronique. (18)

3.6.2. Facteurs de risque

Les causes de la fatigue en cancérologie sont complexes, chacune des causes suivantes peut aggraver la fatigue liée à la chimiothérapie:

- La maladie elle-même,
- Le type de cancer et son stade d'évolution,
- Une hospitalisation,
- Les traitements : radiothérapie, chirurgie, chimiothérapie et hormonothérapie,
- Certains effets indésirables des traitements du cancer,
- Une appréhension des traitements et des examens,
- La douleur et son traitement,
- Des déplacements,
- L'attente avant les consultations,
- Une perte de poids,
- Des troubles du sommeil,
- Des soucis occasionnés par la maladie, l'opération, l'angoisse de l'avenir, le stress, …
- Une dépression,
- Des problèmes sociaux,
- Un logement inadapté. (80)

3.6.3. Thérapies de soutien

L'**évaluation de la fatigue** est la première étape de la prise en charge. Pour le patient, décrire sa fatigue à l'équipe soignante est un moyen d'apprendre à la connaitre et d'y adapter son mode de vie.

L'équipe va aider le patient à repérer sa fatigue grâce à des symptômes ou à des outils de mesure standards, comme les EVA ou des questionnaires. Ces outils d'évaluation abordent le niveau d'énergie du patient, son aptitude aux activités journalières habituelles, sa qualité de vie en général… Grâce à cette évaluation, l'évolution de la fatigue pourra être suivie et le patient pourra être adressé à tout moment à des professionnels par prescription médicale en fonction de sa symptomatologie.

Le rôle du **masseur-kinésithérapeute** est la rééducation des mouvements des différentes parties du corps. L'activité régulière permettra au patient de limiter sa fatigue : en pratiquant une activité physique régulière, le patient adaptera son corps à l'effort en améliorant son rythme cardiaque, sa capacité respiratoire et sa force musculaire. La fatigue physique permet un endormissement plus aisé et un sommeil réparateur. Il s'agit d'une « bonne fatigue ». Le masseur-kinésithérapeute peut enseigner au patient comment profiter au mieux des périodes de repos pour bien récupérer : la pratique de la relaxation permet de trouver plus facilement le repos, la gymnastique redonne de la vitalité au corps, …

L'**ergothérapeute** est un spécialiste des troubles et handicaps physiques ou psychiques. Il aidera la personne affaiblie à réadapter sa vie personnelle et à se réinsérer dans le milieu professionnel. Diverses solutions sont proposées face aux problèmes rencontrés, allant de l'aménagement de l'habitat à des conseils pour faciliter l'habillage. Elles seront développées dans la partie *Conseils.* Attention, les consultations hors secteur hospitalier ne sont pas remboursées par la Sécurité Sociale.

Le **psychomotricien** se préoccupe de la façon dont chaque personne perçoit et vit son corps. Le but de la thérapie sera de faire vivre à la personne malade des expériences de ressourcement, de plaisir, de détente grâce à différents soins (relaxation, balnéothérapie, écoute, activités manuelles, stimulations sensorielles par la musique, les odeurs, …) adaptés à ses capacités intellectuelles, affectives et physiques. Les séances sont individuelles ou en groupe, dans un espace aménagé ou dans la chambre du patient et accessibles à l'entourage. Les séances hors établissement hospitalier ne sont pas remboursées par la Sécurité Sociale.

La **diététicienne** a un rôle à jouer car les déséquilibres alimentaires augmentent la fatigue. L'ensemble des conseils alimentaires a été détaillé précédemment en traitant les NVCI.

La fatigue engendrant souvent une détresse psychique chez le patient ou accélérant une réaction dépressive, le **psychologue** peut s'entretenir avec le patient fatigué. Ensemble, ils pourront parler de la fatigue, comprendre ses origines et faciliter son acceptation. La prise en charge psychologique du patient a été décrite dans la partie consacrée à *L'angoisse*.

Les **socio-esthéticiennes** font partie de l'équipe soignante, elles permettent au patient d'être « en dehors de la maladie » et de se relaxer en proposant des séances de maquillage afin de corriger les marques de fatigue et de retrouver une bonne mine. Par des astuces simples, elles aideront à faire

reprendre confiance au malade. Par exemple, en cas d'alopécie, elles aideront à poser joliment un foulard. (80)

3.6.4. Conseils

La personne malade doit être informée de la fatigue qu'elle peut rencontrer pendant et après la chimiothérapie. Mieux informée, elle peut se préparer à modifier sa vie quotidienne et ses activités afin de combattre cet effet indésirable. Son entourage doit également prendre conscience de la fatigabilité de la personne traitée pour son cancer, il devra à la fois la ménager tout en évitant de trop la couver. Nous allons présenter les conseils que le pharmacien peut délivrer dans le but d'adapter la vie quotidienne du malade à sa fatigue.

- **Se reposer**

La durée du repos nécessaire varie en fonction du temps que chacun met pour récupérer. Il devra être pris aux moments où la personne en ressent le besoin. Outre le ressenti du patient, certains symptômes peuvent **évoquer la fatigue** :

- Des difficultés à se concentrer, à se souvenir, à lire,
- Un manque de motivation et d'entrain,
- Une baisse du désir sexuel,
- Des difficultés à dormir,
- Des difficultés à tenir ses activités habituelles,
- Des difficultés à entretenir ses relations sociales ou familiales,
- Un épuisement physique, émotionnel ou psychologique.

Il faudra veiller à doser la durée du repos diurne avant de continuer à dormir la nuit. Ceci est réalisable en se levant et se couchant à heures fixes et en pratiquant des siestes courtes en fauteuil ou dans un lieu différent de la chambre à coucher. Un lit confortable et une température ambiante de 20°C améliorent la qualité du sommeil. Si les troubles du sommeil deviennent trop importants, le patient ne doit pas hésiter à en parler au médecin, des traitements facilitant l'endormissement ou la continuité du sommeil peuvent être prescrits. Pour rassurer le patient parfois inquiet face à la prise de somnifères, on peut lui préciser que le traitement sera utilisé sur une courte durée et sera d'une grande efficacité.

- **Adapter sa vie quotidienne à la fatigue**

Il sera difficile au patient de vivre « comme avant ». Pour rendre les tâches indispensables plus faciles, il devra **planifier autrement sa vie** quotidienne en :

- Se fixant des priorités journalières et hebdomadaires,
- Gardant son énergie pour ce qui lui tient à cœur,
- Ecartant les activités accessoires,
- Tenant compte de son rythme personnel et des moments de la journée où l'énergie ou la fatigue sont les plus présentes,
- Prévoyant des moments de repos dans la journée ou dans la semaine,
- Anticipant les moments de fatigue,
- Déléguant certaines tâches à l'entourage ou à des aides à domicile,
- Organisant la garde des enfants,
- Faisant une liste la veille au soir de ce qui doit être fait le lendemain.

Afin de **ménager ses efforts quotidiens**, voici quelques astuces :

- Faire sa toilette assis et se laver les cheveux sous la douche, pas au lavabo,
- Utiliser une main-courante dans la baignoire, un tabouret dans la douche, un peignoir plutôt qu'une serviette pour se sécher,
- Prévoir des vêtements amples et faciles à enfiler, des chaussures faciles à enfiler, agrafer le soutien-gorge par devant avant de le retourner,
- Faire le repassage assis,
- Installer des mains courantes le long des escaliers et des chaises à des endroits stratégiques.

❖ **Pratiquer une activité physique adaptée**

L'alternance activité physique/repos a des effets bénéfiques sur la fatigue car le sport permet à l'organisme de se recharger. En effet, la fatigue n'est pas toujours atténuée par le repos, ce dernier entrainant un défaut d'oxygénation des tissus musculaires et une fonte musculaire entrainant une fatigue supplémentaire. Dès que cela est possible et en fonction des envies du patient, des exercices modérés mais réguliers diminuent la fatigue (ainsi que le stress comme nous l'avons expliqué précédemment) et stimulent l'appétit. On préfèrera la marche, le vélo, la gymnastique voire la natation. Parfois, l'activité physique est impossible. Le patient ne doit pas culpabiliser mais plutôt se reposer en attendant de pouvoir fournir de tels efforts. En parallèle, il pourra tout à fait pratiquer d'autres activités stimulantes comme la peinture, la musique, la cuisine, le jardinage, … Maintenir une activité professionnelle contribue également à l'équilibre du patient.

- **Soigner ses relations avec les proches**

La fatigue ressentie par un patient, évoluant au fur et à mesure de la prise en charge, est parfois si intense qu'elle modifie momentanément le caractère et le comportement de l'être humain. Face à un malade irritable, réagissant vivement ou paraissant égoïste, les proches peuvent se sentir démunis, impuissants voire dévalorisés. Ils doivent signaler tout changement de comportement à l'équipe médicale qui pourra recourir à une aide psychologique. En douceur, il faudra obliger le malade à rendre visite à son entourage, à aller à la rencontre d'autres personnes et surtout ouvrir le dialogue avec lui. Tous devront évacuer, reconnaitre et formuler leurs angoisses afin de construire un environnement familial accueillant et relaxant. (80)

3.6.5. Traitements complémentaires

En **homéopathie**, il est possible de proposer des souches en complément des mesures hygiéno-diététiques. Attention, en cas d'asthénie profonde, il sera nécessaire de consulter voire de se faire hospitaliser. Nous pouvons proposer plusieurs souches en combinaison pour combattre la fatigue :

- *Phosphoricum acidum* : c'est l'antiasthénique de choix en chimiothérapie, utilisé lorsque la fatigue provoque un état d'indifférence générale. En dose échelle : 5 CH, 1 dose le 1er jour, 7 CH, 1 dose le 2ème jour, 9 CH, 1 dose le 3ème jour, 12 CH, 1 dose le 4ème jour et 15 CH, 1 dose le 5ème jour ou plus simplement en 7 CH, 3 granules 3 fois par jour. Cette cure peut être répétée tous les dix jours si besoin.
- *Aceticum acidum* : en cas d'épuisement, d'amaigrissement et de frilosités. En 7 CH, 3 granules 2 fois par jour ou en dose échelle journalière de 5 à 15 CH.
- *Alfalfa* : comme fortifiants, stimulants et reminéralisants. En D1, 15 gouttes 3 fois par jour.
- *Avena sativa* : comme Alfalfa
- *Kalium phosphoricum* : en cas de fatigue avec découragement et anxiété. En 7 CH, 3 granules 3 fois par jour ou en dose échelle journalière de 5 à 15 CH.
- *Selenium* : en cas d'impression de vieillissement après la chimiothérapie. En 5 CH, 3 granules 2 à 3 fois par jour ou en dose échelle journalière de 5 à 15 CH.
- *Picricum acidum* : en cas d'épuisement avec faiblesse dans les jambes, anémie, hypotension et frilosité. En 5 CH, 3 granules 3 fois par jour ou en dose échelle journalière de 5 à 15 CH.
- *Silicea* : en cas de besoin de repos constant et endormissement facile. En 7 CH, 3 granules 1 fois par jour ou une dose par semaine en 9 ou 15 CH.
- *China* : pour les suites d'une anémie ou de diarrhées. En 5 ou 7 CH, 3 granules 2 fois par jour ou en 9 CH, 1 dose 2 fois par semaine.

- *Surénine* : afin de soutenir la fonction surrénalienne et donc la production de cortisone et adrénaline pendant et après le traitement anticancéreux. En 4 CH, 1 ampoule buvable 1 à 3 fois par jour. (65)

Le traitement par des **plantes** doit être court (15 à 21 jours maximum) et le patient doit être informé de leurs effets psychostimulants et excitants et éviter le cumul avec d'autres boissons énergisantes. On conseillera la *graine de Guarana* *Paullinia cupana*, la *graine de Kolatier* *Cola nitida* et les *feuilles de Maté* *Ilex paraquariensis* ou de *Thé* *Camellia sinensis*. Attention, le Thé est contre-indiqué avec le Bortézomib car il diminue son action. (65,73)

3.7. Sexualité

Le cancer et ses traitements peuvent entrainer des troubles de la sexualité non sans conséquences pour le patient. Il est souvent difficile pour le patient d'aborder ces questions qu'il peut trouver embarrassantes. Pourtant des explications claires peuvent être apportées afin de rassurer le patient.

3.7.1. Généralités

Les troubles sexuels **touchent tous les patients**, quelque soit leur âge, leur vie sexuelle, qu'ils soient célibataires ou en couple. La fréquence estimée des troubles varie de 40 à 100% en fonction des pathologies et de leur prise en charge. Pour le cancer du sein par exemple, 50% des patientes présenteront des troubles sexuels.

Les androgènes chez la femme permettent de ressentir le désir sexuel alors qu'il s'agit de la testostérone chez l'homme, responsable également de l'érection. Les œstrogènes chez la femme interviennent dans les modifications anatomiques du vagin lors de l'excitation. Le système nerveux, les muscles du périnée pour la femme et les corps caverneux de la verge pour l'homme interviennent également.

Chez l'homme, la chimiothérapie n'altère en principe pas les nerfs et les artères participant à la vie sexuelle (à l'exception de la Vincristine qui de par sa toxicité neurologique est susceptible d'entrainer une éjaculation rétrograde). La fatigue et le choc psychologique peuvent modifier le désir et l'érection pendant un certain temps mais ils reviennent à la normale au bout de quelques semaines. La libido est modifiée pendant et après la chimiothérapie du fait des différents effets indésirables très éprouvants ressentis (nausées, vomissements, mucite). La modification de l'image corporelle (alopécie, chambre pour cathéter implantable visible) peut empêcher l'homme de se sentir désirable. La chimiothérapie altère rarement la sécrétion de testostérone mais peut diminuer la fertilité par action sur les spermatozoïdes.

Chez la femme, certaines chimiothérapies peuvent réduire le fonctionnement des ovaires de façon définitive ou temporaire selon le type de traitement et l'âge de la patiente, induisant alors une stérilité. Après un ou deux cycles de chimiothérapie, les symptômes d'une ménopause induite peuvent apparaitre : bouffées de chaleur, cycle menstruel irrégulier ou absent, sécheresse ou atrophie vaginales. Certaines chimiothérapies irritent les muqueuses et donc le vagin, la mucite vaginale est douloureuse et peut être accompagnée de poussées d'infection comme des mycoses. Comme pour l'homme, la libido est diminuée à cause des effets indésirables et l'image corporelle dégradée peut entrainer un malaise devant le partenaire.

A la fin des cures de chimiothérapie, dès que les effets indésirables disparaissent, le désir revient souvent à son niveau habituel. (18,106,107)

3.7.2. Facteurs de risque

Les causes des troubles sont **multifactorielles**, **physiques** et **psychologiques**. Les facteurs physiques aggravant la toxicité chimio-induite sont : la douleur induite par la radiothérapie, la chirurgie ou le cancer lui-même, la fatigue physique, les effets indésirables spécifiques des autres traitements (radiothérapie et hormonothérapie). Les facteurs psychologiques comprennent des croyances erronées vis-à-vis de la transmission des cancers, le syndrome anxiodépressif, les modifications de l'image corporelle et de l'estime de soi, la peur ou encore l'éloignement affectif. L'âge intervient également. (18)

3.7.3. Thérapies de soutien

Contrairement aux idées reçues, la plupart des troubles sexuels peuvent être atténués voire traités. Il est important pour l'équipe soignante d'aborder ce sujet.

Une consultation avec un **psycho-oncologue** peut être nécessaire afin de pousser le couple à franchir l'étape du premier rapport sexuel après le début du traitement, étape indispensable à la reprise de toute activité sexuelle. En effet, si le premier rapport est difficile et non gratifiant, cela n'est pas définitif et dans tous les cas, il existe une vie sexuelle en dehors de rapports complets s'ils s'avèrent impossible. Une tierce personne sera parfois nécessaire pour rassurer le patient et l'encourager dans ce sens. Le dialogue entre partenaires est indispensable : harmonie, confiance et bonne communication seront nécessaires pour que chacun intègre les modifications physiques et psychologiques du couple et regagne confiance. De même, il est important de pouvoir parler de son corps car il a souvent une gêne à se regarder et à être regardé, à toucher son corps et à être touché. Pourtant, ces éléments sont nécessaires à l'excitation et au désir. Le **dialogue** est une bonne solution à ces maux, facilitant

l'acceptation des modifications physiques et psychologiques chimio-induites chez les deux partenaires.

Les **troubles de l'érection** peuvent être corrigés par la prescription de médicaments facilitateurs de l'érection comme le Sildénafil VIAGRA®, le Vardénafil LEVITRA® et le Tadalafil CIALIS® ou par des médicaments inducteurs de l'érection comme l'Alprostadil EDEX®. Les facilitateurs de l'érection sont justifiés en cas de difficulté d'érection d'origine psychologique. L'EDEX® est cité mais il n'est indiqué qu'en cas de chirurgie de la prostate ou d'irradiation du petit-bassin.

En cas de **sécheresse vaginale**, des produits locaux ou ovules à base d'œstrogènes peuvent être prescrits s'il n'y a pas de contre-indications (comme pour les cancers hormono-dépendants). En cas de **ménopause induite**, le médecin peut également prescrire des médicaments substituant le manque d'œstrogènes, toujours s'il n'y a pas de contre-indications. Parfois, un faible taux d'androgènes peut affecter la **libido**. Une prise de sang permet d'évaluer ce taux et d'en prescrire si nécessaire afin d'y remédier. Récemment, il a été démontré que les progestatifs à faible dose et certains antidépresseurs peuvent s'avérer efficaces. La **douleur** doit être traitée afin qu'elle ne gêne pas les rapports. En cas de **mucite et/ou d'infection vaginale**, un traitement local antifongique peut être nécessaire car le système immunitaire est diminué par la chimiothérapie. (106,107)

3.7.4. Conseils

Un patient proche de son pharmacien pourra plus facilement aborder ses problèmes de sexualité qu'avec le spécialiste ou l'équipe soignante hospitalière. Le pharmacien doit connaitre ce domaine afin d'apporter des réponses claires à ces troubles importants mais peu pris en charge. Il pourra également aborder le sujet de lui-même s'il estime que de tels troubles perturbent la qualité de vie du patient.

- **Conseils à aborder quelque soit le sexe**

Le pharmacien devra insister sur l'importance du **dialogue**. La confiance et la communication seront des éléments clés dans l'acceptation des modifications psychologiques et physiques à la fois du côté du malade mais aussi du partenaire comme nous l'avons expliqué auparavant. Le couple ne doit pas hésiter à consulter un psycho-oncologue ou un sexologue s'il n'arrive pas à ouvrir le dialogue par lui-même.

Les patients et leur entourage ont souvent des **idées fausses** concernant le cancer. En voici quelques unes auxquelles le pharmacien pourra être confronté :

- <u>Le cancer est contagieux</u> :
    - NON, il ne se transmet pas par contact d'objet ou de personne ni par voie sexuelle.

- Les traitements par radiothérapie ou chimiothérapie sont nocifs pour le partenaire :
    - NON, le patient sous radiothérapie n'est pas radioactif, quant à la chimiothérapie, des quantités infimes de produits anticancéreux peuvent se retrouver dans le sperme, au besoin, il faudra demander au spécialiste si l'usage d'un préservatif est de rigueur.
- Les rapports sexuels peuvent augmenter le risque de rechute de la maladie cancéreuse :
    - NON, les données scientifiques ne soutiennent pas l'existence d'un lien entre rechute et relation sexuelle.
- Il y a des contre-indications à la reprise des rapports sexuels :
    - NON à part immédiatement après la chirurgie.
- Une femme ne peut pas avoir de rapports sexuels durant son traitement :
    - NON, sauf dans certains cas comme au cours du traitement du cancer du col de l'utérus.
- La grossesse augmente le risque de récidive du cancer du sein : les études actuelles ne montrent pas de risque évident de rechute chez une patiente guérie d'un cancer du sein.

❖ **Conseils à aborder avec l'homme**

Il faudra lui **parler des troubles sexuels auxquels il peut s'attendre** s'il subit une chimiothérapie : modification du désir et de l'érection, diminution de la libido et perte de confiance en soi. Dans tous les cas, pour rassurer le patient, il faut lui préciser que ces troubles sont dus au traitement et donc réversibles à l'arrêt. Il devra tout de même en parler à l'oncologue car certains traitements peuvent être prescrits pour corriger ces troubles.

Des médicaments facilitateurs ou inducteurs de l'érection peuvent être prescrits. Ces facilitateurs de l'érection sont des comprimés à prendre une heure avant la relation sexuelle. Ils ne déclenchent pas l'érection mais la facilitent par l'augmentation de la circulation sanguine dans le pénis. Ils sont contre-indiqués avec certains médicaments des pathologies coronariennes (Angor ou infarctus du myocarde) mais en accord avec le cardiologue, il est parfois possible de les modifier temporairement permettant ainsi la prise de ces médicaments.

❖ **Conseils à aborder avec la femme**

Il faudra lui **parler des troubles sexuels auxquels elle peut s'attendre** si elle subit une chimiothérapie : modification du désir, ménopause induite, mucite vaginale, diminution de la libido et perte de confiance en soi. Dans tous les cas, pour rassurer la patiente, il faut lui préciser que ces troubles sont dus au traitement et donc réversibles à l'arrêt. Elle devra tout de même en parler à l'oncologue car certains traitements peuvent être prescrits pour corriger ces troubles.

Les œstrogènes prescrits contre la ménopause précoce présentent certains effets indésirables: nausées, tensions des seins, prise de poids,... De même, les androgènes prescrits peuvent entrainer une masculinisation (voix grave, pilosité, …). Leur utilisation se fera après balance des bénéfices et inconvénients d'un tel traitement de substitution. Des exercices de relaxation peuvent aider à diminuer la tension nerveuse et à retrouver le plaisir sexuel. Contre la sécheresse vaginale, on peut proposer des gels lubrifiants sans colorant et sans parfum. La vaseline sera déconseillée. En cas d'infection vaginale, il est déconseillé de porter des pantalons trop serrés et il faut privilégier le port de sous-vêtements en coton.

Les femmes traitées par chimiothérapie doivent utiliser une contraception appropriée car même si le cycle menstruel est interrompu, une grossesse est possible. (106,107)

3.7.5. Traitements complémentaires

En **homéopathie**, plusieurs traitements peuvent participer à la reprise d'une sexualité satisfaisante. Chez **l'homme**, on peut proposer une ou deux souches en association :

- *Lycopodium* : en cas d'impuissance chez le patient ayant conservé un désir sexuel ou non. En 9 CH, 3 granules tous les soirs ou 15 CH, 1 dose par semaine.
- *Caladium* : en cas d'impuissance malgré la persistance du désir. En 9 CH, 3 granules 2 fois par jour.
- *Agnus castus* : en cas d'impuissance avec absence complète de désir sexuel. En 9 CH, 3 granules 2 fois par jour.
- *Selenium* : en cas d'érection insuffisante malgré la persistance du désir. En 5 CH, 3 granules 3 fois par jour.

Chez la **femme**, proposer de la même façon :

- Une application locale ou des ovules quotidiens de *Calendula* pour entretenir la souplesse des muqueuses.
- *Sepia* : en cas d'absence de désir et de frigidité, notamment avec sécheresse vaginale. En 9 CH, 3 granules 1 fois par jour ou en 15 CH, 1 à 2 doses par semaine.
- *Natrum muriaticum* : en cas de désintérêt pour la sexualité. En 9 CH, 3 granules 1 fois par jour ou en 15 CH, 1 à 2 doses par semaine.
- *Graphites* : en cas d'aversion pour les rapports sexuels. En 9 CH, 3 granules 1 fois par jour ou en 15 CH, 1 à 2 doses par semaine.

En cas de **bouffées de chaleur**, il n'est pas toujours facile de trouver le traitement qui soulage immédiatement. Il faudra choisir un ou deux souches et les changer si elles n'agissent pas suffisamment au bout de 15 jours. Nous pouvons proposer :

- *Lachesis* : il s'agit du principal médicament contre les bouffées de chaleur. En 9 CH, 3 granules 2 à 3 fois par jour.
- *Sepia* : en cas de bouffées se terminant par une crise de transpiration et parfois un épuisement. En 9 CH, 3 granules 2 à 3 fois par jour.
- *Sulfur* : en cas de bouffée aggravée par la chaleur du lit et avec transpiration, surtout pour les patientes qui ont naturellement chaud. En 15 CH, 3 granules au coucher.
- *Amylium nitrosum* : en cas de bouffées suivies d'une sensation de froid, d'angoisse et de fatigue. En 5 CH, 3 granules 3 fois par jour puis augmenter en 7 CH, 9 CH voire 15 CH au fil des semaines.
- *Glonoïnum* : en cas de bouffées de chaleur suivies de sensation de froid, d'angoisse et de fatigue. En 7 CH, 3 granules 3 fois par jour.
- *Belladonna* : en cas de bouffées de chaleur brusques avec un visage rouge vif. En 9 CH, 3 granules 3 fois par jour.

En cas de **mycoses vaginales** à répétition, il est possible de proposer *Monilia albicans* en 9 ou 15 CH, 1 dose toutes les semaines et si la mycose est déjà présente, préférer en 4 CH, une ampoule buvable 2 fois par jour pendant une semaine ou deux, en association avec les ovules anti-mycosiques. (65)

III. AMELIORATION DE L'INFORMATION ET DE LA QUALITE DE VIE DU PATIENT SOUS CHIMIOTHERAPIE

« La maladie est une nouvelle vie pour le malade »

Georges CANGUILHEM (1904-1995)

Il existe une multitude d'informations à donner au patient traité par chimiothérapie sans même inclure les autres traitements, l'aide sociale et la réinsertion du patient. Ces informations sur les effets indésirables comprennent un ensemble d'éléments : aide à la compréhension des effets indésirables, connaissance du rôle et du nom des médicaments prescrits, aide à l'observance, conseils hygiéno-diététiques, propositions de thérapies complémentaires, … nécessaires au patient acteur de sa prise en charge thérapeutique. Nous allons étudier sous quelles conditions ces informations devront être dispensées et reçues par le patient afin d'en optimiser les bienfaits. Nous présenterons également

l'ensemble des outils mis en œuvre pour faciliter les échanges entre les soignants et le soigné : la réglementation en vigueur, la méthodologie de la communication et l'intervention pluridisciplinaire.

1. Les besoins d'information du patient

1.1. Vers une nouvelle prise en charge du cancer

Le cancer, à côté de ses répercussions physiques, engendre des perturbations psychologiques importantes chez le patient. Que le pronostic soit mauvais ou à l'inverse que la maladie soit amenée à se chroniciser, il revient au médecin et à tout le personnel soignant de limiter ses perturbations psychologiques. Ceci va être permis par une **communication de qualité** et non pas une simple information comme nous le sous-entendions précédemment. En écoutant le patient, le professionnel pourra répondre à ses besoins, notamment par une information adaptée.

Les échanges patient-soignant sont particulièrement importants en cancérologie pour deux raisons :

- La **plupart des malades reste lucide** pendant toute la durée de l'épreuve pathologique, même si cette dernière affecte leurs facultés mentales et leur émotivité. Ils possèdent, contrairement à ce que certains pensent encore aujourd'hui, l'ensemble de leurs facultés intellectuelles, affectives et de jugement.
- Le cancer est un sujet avec **beaucoup d'a priori**. Il créé une atmosphère pesante où le mot « mort » est omniprésent, opposant les soignants aux soignés. Il est nécessaire de crever l'abcès et de placer soignant et soigné du même côté face à la maladie.

La relation soignant-soigné a pour objectif de respecter les intérêts du malade, son autonomie, sa dignité, sa volonté. L'**authenticité de la communication** en est la première condition, elle fondera la confiance indispensable au patient envers le soignant. Aujourd'hui, la loi du 4 mars 2002 impose aux professionnels de dire la vérité sur l'état de santé et les traitements du patient (108). Même si cette dernière peut être désagréable à entendre, son effet néfaste ne sera pas durable. Comme le dit Dante, « La vérité est amère à la première gorgée mais une fois digérée, elle distille ses bienfaits ». Cependant, toute vérité n'est pas si bonne à dire et s'il ne faut pas mentir, il faut savoir révéler la vérité au fur et à mesure que le patient est capable de l'entendre. Le mensonge par omission n'est pas néfaste au patient contrairement au mensonge pur. Une bonne communication aura aussi des avantages : améliorer la coopération du patient, sa contribution à certaines pratiques, son observance d'un traitement, …

L'enquête EPAC (Ensemble Parlons Autrement du Cancer) réalisée en 2000 amène les résultats suivants : la parole fait partie du traitement du cancer pour 90% de la population (soignants, soignés,

entourage et population générale) et la communication arrive au 2ème rang des mots encourageants (109).

Se sentir écouté et se voir considéré ne peut qu'améliorer la qualité de vie des personnes malades. Le malade a besoin d'être écouté pour exprimer ses préoccupations, ses soucis, émettre des souhaits, poser des questions et le soignant a besoin de l'écouter pour connaitre ses attentes. En retour, le malade a besoin qu'on lui parle pour vérifier que l'on l'a écouté et qu'on tente de répondre à ses attentes. Comme le dit l'un d'eux : « J'ai l'impression de savoir très exactement ce qui m'arrive et j'estime que c'est un grand avantage ».

La difficulté provient du fait que le **professionnel** est en premier lieu un **technicien appliquant ses connaissances scientifiques** pour soigner une maladie. Mais il s'agit bien de « soigner » et non « traiter » la maladie, incluant le fait qu'il soigne le malade et ses blessures, qu'elles soient physiques ou psychologiques. Ainsi, le soignant est aujourd'hui un homme ou une femme de paroles et d'écoute, de communication.

Une deuxième difficulté provient du **patient**. Il est traversé par des **sentiments qui se contredisent** : un désir de vie et un désir de mort, l'espoir d'aide et le sentiment d'une infinie solitude inatteignable pour autrui, la croyance dans le traitement et l'impression de son inefficacité, le besoin de paraitre fort et celui de se montrer fragile, … et peut avoir du mal à exprimer son ressenti. La parole est l'outil privilégié pour accéder à l'autre. (110,111)

1.2. L'information autour du patient : état des lieux

Le malade est le premier touché par la maladie et il a des intérêts qui pourront être mieux pris en compte s'ils sont exprimés aux soignants. De nombreuses études se sont penchées sur les besoins, les éléments de satisfaction, les problèmes rencontrés par les patients lors de l'accès à l'information.

1.2.1. Personnalisation de l'information

Certains patients n'expriment pas spontanément le besoin de recevoir des informations alors que d'autres demanderont le plus d'informations possible ou au contraire de plus amples informations sur un thème précis. Une plus faible proportion d'entre eux ne désire pas d'informations. Selon les études, les proportions de personnes désirant ou non des informations seront très variables (112–118). Les professionnels ont conscience que **tous les patients n'ont pas les mêmes besoins d'information**, ceci allant de la volonté de connaitre tous les détails du traitement au refus total d'informations. C'est une liberté de choix qu'il faut respecter. Les patients en ont également conscience puisque la majorité d'entre eux désire un accès à une information personnalisée (112).

Le patient est également en droit d'obtenir à n'importe quel moment des informations supplémentaires. Comme le démontre une étude réalisée en Turquie en 2012, 83% des patients présentant des effets indésirables dus à leur traitement désirent à nouveau des renseignements (119). Dans le cadre de la chimiothérapie, les informations supplémentaires désirées portent sur les médicaments anticancéreux et la prévention et la gestion des effets indésirables de façon spécifique en fonction de ceux qui sont rencontrés (49,64,118,120–122). Dans le cadre de la prise en charge globale, des informations nouvelles sur les aides sociales et financières et sur le mode de vie sont demandées (123). **L'information a donc besoin d'être adaptée à l'évolution de la maladie et des traitements**.

Les raisons de l'absence d'information sont d'une part la foi en l'équipe médicale empêchant le patient à rechercher plus d'informations par lui-même, l'espoir de conserver une vie normale en évitant toute information sur la maladie et enfin la charité du soignant croyant épargner le patient en le privant de certaines informations (42,112,124,125). A l'inverse, le désir de connaissance et surtout la volonté d'autonomisation du patient vont le pousser à s'informer (113). **En règle générale, les patients les plus pessimistes ont limité l'information reçue alors que les plus combatifs ont recherché l'information**.

Les besoins en information ne dépendent ni du type de traitement ni du niveau de scolarité ni de la classe sociale du patient mais en revanche, les patients les plus jeunes semblent plus avides d'informations. A l'inverse, les patients en rechute, quelque soit leur âge, ainsi que les patients les plus déprimés sont moins demandeurs d'information (49,123,124). **Certaines caractéristiques des patients peuvent prédire les besoins d'informations.**

En conclusion, chaque patient, quelque soit son statut social, ses traitements, son pronostic, ses peurs et ses espoirs, a besoin d'une **information personnalisée et évoluant** au fur et à mesure de sa prise en charge thérapeutique. Ainsi, l'information délivrée ne donnera jamais entière satisfaction et il faudra renouveler les interventions afin que le patient puisse recevoir à terme une information parfaitement adaptée à ses besoins.

1.2.2. Bénéfices de l'information

En règle générale, une information précoce sur les traitements et leurs effets indésirables contribue à diminuer la détresse et la peur ressenties par le patient cancéreux ainsi qu'à réduire les effets indésirables et améliorer la qualité de vie. De nombreuses études le démontrent (115,121,126–134) . Les professionnels de santé eux-mêmes ont bien conscience que **l'information contribue à rassurer le patient**.

On l'a vu, l'information peut parfois être difficile à recevoir et à accepter. Mais si elle est délivrée **avant même le début du traitement** par chimiothérapie, elle permettra au patient de se préparer

psychologiquement à cette épreuve et d'en anticiper les conséquences. D'autre part, une **information plus tardive**, entrant en jeu à chaque fois qu'un nouvel évènement (comme la survenue d'un effet indésirable) viendra perturber le déroulement de la chimiothérapie, permettra au patient de ne pas perdre pied et éventuellement de contribuer à la gestion de cet évènement.

Une information adaptée doit être **dispensée au moment où l'effet indésirable se présente**. En effet, « les paroles qui ne sont suivies d'aucun effet sont comptées pour rien » (Démosthène) alors que celles destinées à soulager un effet indésirable éprouvé par le patient engendrent l'écoute et l'intérêt. Du fait que les informations délivrées pourront être appliquées directement, elles présenteront tout leur intérêt aux yeux du patient. De plus, parler de l'effet indésirable à l'intéressé est un premier pas dans le combat mené par celui-ci contre les conséquences néfastes des chimiothérapies.

1.2.3. Disponibilité de l'information

Certains patients estiment que le médecin ne prend pas assez de temps pour répondre à leurs questions. Ils sont 38% à avoir cette opinion d'après une enquête réalisée sur les conditions de vie des patients cancéreux (45). Selon une autre étude, une mauvaise communication peut masquer la compréhension de la portée des traitements (124). Une autre étude européenne renforce cette idée : même si les femmes tirent un soutien considérable des professionnels de santé, une plus grande attention doit être accordée par les spécialistes et les infirmières aux problèmes psychologiques du patient (135). **Plus de temps devrait être consacré à l'écoute et l'information des malades.**

Il est important pour le professionnel de procurer au patient des informations afin d'éviter qu'il **recherche d'autres sources d'informations** (parfois non fiables, non adaptées ou incomplètes) ou qu'il se détourne de son traitement. On a noté que plus de la moitié des patients confie avoir activement recherché des informations supplémentaires d'après une étude réalisée en Australie en 2006 (136).

De nombreuses sources d'information sont employées. Les plus fréquentes et les préférées restent l'entrevue avec un professionnel de santé suivie par la remise de brochures éducatives (124). En effet, selon une étude réalisée en 2007 aux Etats Unis, 86 % des patients sous chimiothérapie préféreraient recevoir des informations par une conversation avec un professionnel de santé et/ou des documents écrits (116). Internet et la télévision restent les médias les plus fréquemment utilisés après la lecture de documents ou brochures (137). La source qui s'est avérée être la plus utile est la rencontre avec d'autres patients (118).

Les patients ont affirmé leurs préférences pour certains types de **brochures**. Les plaquettes d'informations générales sont plus complètes et plus utiles aux patients que les plaquettes ciblées sur des thèmes précis mais elles peuvent aussi submerger le patient. Bien souvent, les livrets

personnalisés, plus instructifs que les brochures, sont préférés par les patients. De plus, ces informations personnalisées sont plus facilement partagées avec l'entourage que les générales. (138). La brochure s'est avérée un outil précieux pour diminuer l'isolement du patient de retour à domicile : la forme écrite lui permet un accès permanent à une information élaborée par des professionnels (139).

La qualité de l'information sur **Internet** varie considérablement d'une source à l'autre. Le plus souvent, les informations sont incomplètes, inexactes ou inappropriées. Les patients quant à eux estiment qu'elles sont difficiles à comprendre (à 33%) et doutent de leur qualité (à 50%) (140). La solution serait une utilisation d'Internet dirigée par les professionnels de santé (141). Dans cette optique, des logiciels multimédias (130) ou sites Internet (142) ont été créés donnant accès à une information personnalisée et validée par une équipe pluridisciplinaire.

Certains patients racontent qu'ils ne savent plus qui croire tant ils disposent de sources d'informations. D'autres désirent uniquement une information apportée par le médecin et n'iront pas rechercher d'autres sources (112).

1.2.4. L'information pour une meilleure gestion des effets indésirables

Les patients se posent une multitude de questions concernant leur traitement par chimiothérapie. Elles sont le plus souvent simples et facilement abordables par le spécialiste : Qu'est ce qui se passe dans le corps ? Quels sont les effets indésirables attendus ? Pourquoi autant de cures ? (112) S'il faut retenir un thème principal à approfondir, à la fois pour le patient dans le but d'améliorer sa qualité de vie et pour le soignant afin d'augmenter les chances de réussite du traitement par une amélioration de l'observance, il s'agit de la gestion des effets indésirables. Cette gestion comprend une éducation du patient, une prémédication adaptée et la prescription de thérapies de soutien préventives et curatives au besoin.

En termes d'information sur les effets indésirables, la **quantité d'informations désirée dépend là aussi des patients**. Une minorité préférera ne pas savoir par peur d'augmenter leur probabilité d'apparition par exemple alors que la majorité des patients désirera connaitre l'ensemble des effets indésirables qu'elle risque de rencontrer afin de s'y préparer le mieux possible d'après une étude réalisée en 2004 aux Etats Unis (118). Ils seront moins mal supportés s'ils sont annoncés et attendus.

Informer le patient sur la disponibilité des thérapies préventives et curatives et sur les mesures hygiéno-diététiques atténuant les effets indésirables est un premier pas dans la prise en charge de ces effets indésirables. L'infirmière du service peut y participer (48) mais concrètement, de nombreux professionnels peuvent s'impliquer : spécialiste, médecin traitant, pharmacien, infirmière libérale, …

L'effet de sensibilisation du patient pourra le pousser à collaborer aux soins de soutien et non plus à les subir. On le pousse ainsi à devenir acteur de sa prise en charge.

1.2.5. Les problèmes rencontrés

Paradoxalement, alors que beaucoup d'efforts sont faits pour améliorer l'information reçue, beaucoup de patients ne sont pas satisfaits de celle-ci (42,64,114,121,123,124,132,135,143–146) mais cet aspect négatif de la prise en charge est rarement exprimé ouvertement (42,114). Le **défaut d'information est le premier reproche** adressé aux médecins dans les pays occidentaux et est la première cause de procès intentés aux médecins en France. Daniel SERIN, Cancérologue-radiothérapeute précise : « La compétence médico-technique n'est plus considérée suffisante par les malades qui revendiquent clairement que les versants psychologiques et sociaux de leur prise en charge fassent partie des priorités des soignants ». Aujourd'hui, de nombreux ouvrages enseignent la communication avec le patient. Cet apprentissage sera détaillé ultérieurement mais il est indispensable au soignant, car « Le malade dit son besoin de parler, d'en parler. Ce ne sont plus les mots qui manquent mais les oreilles pour les entendre » (Philippe BATAILLE, Sociologue, 2001).

La **continuité des soins lors du retour à domicile** pose encore problème, en effet, entre deux consultations, le patient reste souvent avec des questions sans réponses, qui accentuent sa solitude face à la maladie et qu'il risque d'oublier au moment où il aura l'occasion de les poser. Il est important de noter que l'on parle de solitude au retour à domicile aussi bien entre deux cures pour une administration hospitalière que lors des chimiothérapies à domicile (orales ou injectables) même si elles sont plus encadrées par un système de soins de proximité. Une étude réalisée à Londres en 1999 décrit ce fait (132). Cependant, les efforts d'implication du médecin traitant, du pharmacien et des infirmiers libéraux dans la prise en charge du patient cancéreux tendent à faire disparaitre ce problème. Les brochures peuvent constituer un soutien au patient au cas où les professionnels de santé seraient indisponibles.

1.3. Le pharmacien d'officine au cœur de l'information

La **communication** entre le malade et l'ensemble des professionnels de santé intervient à tous les niveaux de sa prise en charge. On l'a vu, le patient peut se sentir isolé et vulnérable à son retour de l'hôpital entre deux cures. Il va se trouver face à des situations et des difficultés nouvelles auxquelles il ne sera pas, peu ou mal préparé. Il se tournera alors vers les brochures distribuées, vers les médias, vers Internet, vers son entourage, vers des associations ou des centres d'information. Mais pour la majorité des individus, la solution idéale reste la rencontre avec un professionnel de santé. En ville, deux choix s'offrent à eux : le médecin traitant et le pharmacien d'officine. Le système de santé en

ville peut paraitre encombré mais chaque professionnel a le devoir de prendre le temps d'écouter son patient, de sentir son appel et de lui proposer de solutions afin de le rendre plus autonome et collaboratif. Le médecin connait bien son patient mais une simple rencontre nécessite un rendez-vous souvent difficile à obtenir en urgence au vu de l'emploi du temps serré des médecins de ville. Le pharmacien connait également bien son patient et pourra l'accueillir pendant les horaires d'ouverture de l'officine dans de bonnes conditions. Il pourra écouter les problèmes du patient et éventuellement y trouver des solutions. L'entretien se fera dans un espace isolé, à l'abri des regards et des oreilles indiscrètes afin que le patient se sente à l'aise et que le pharmacien ne soit pas distrait par l'activité de l'officine. Au besoin, il proposera un rendez-vous afin d'assurer une entière disponibilité.

La **proximité géographique** du pharmacien est indispensable par le fait que l'apparition d'un effet indésirable doit être prise en charge immédiatement mais aussi parce que les mesures à prendre sont mieux assimilées et respectées lorsque le patient est face au problème. Même si l'information préalable délivrée à l'hôpital est indispensable, l'approfondissement des connaissances du patient au cas par cas et au jour le jour permet une meilleure prise en charge de ces effets indésirables. Après écoute des problèmes rencontrés, le pharmacien devra dispenser l'ensemble des informations nécessaires et adaptées au cas du patient, assurant ainsi une **prise en charge de l'effet indésirable personnalisée et collaborative**. Si le patient ne mentionne pas lui-même les effets indésirables dont il souffre, le pharmacien doit pouvoir les détecter. Par une simple question « Comment s'est passé votre retour à domicile ? » ou le fait d'insister sur son soutien au patient « Si vous rencontrez le moindre problème, n'hésitez pas à m'en parler. », il **évaluera les effets indésirables ressentis**, nouveaux ou déjà diagnostiqués et pourra suivre leur évolution.

La communication sera également déterminante pour favoriser une **bonne observance** des traitements prescrits en association avec le traitement anticancéreux. Cette dernière dépend des caractères du traitement, des malades mais surtout de l'intervention des soignants. En cancérologie, l'observance n'est pas si bonne qu'on pourrait le croire : certains malades se croient si sûrement condamnés qu'ils estiment les conseils des soignants inutiles. Les personnes les moins observantes sont les hommes, les personnes âgées ou les jeunes et les personnes de milieux marginaux. Le soignant devra, quelque soit le profil du patient, prendre des mesures afin de motiver le patient à une bonne observance : **expliquer le rôle des médicaments et leur mécanisme, détailler leur utilisation pratique et réduire les inconvénients évitables**. D'autres facteurs peuvent favoriser l'observance : la bonne relation et la confiance établies avec le patient, l'information appropriée, la définition d'objectifs de traitement et de moyens, le respect des objections et des besoins, l'assurance d'une entière disponibilité, … (110)

Une autre mission du pharmacien sera **d'évaluer la souffrance physique et psychologique** et leur soulagement par les différents traitements curatifs entrepris, notamment antalgiques, ceci en relation avec les proches et les autres professionnels intervenants. Une communication de qualité sera nécessaire afin que le patient confie sa souffrance et ses difficultés (110).

Il est nécessaire de souligner ici un point faible de ce système : afin de pouvoir aider à la prise en charge d'un effet indésirable chez un patient, le pharmacien doit **connaitre le protocole suivi**, ce qui n'est pas toujours le cas. En effet, s'il a connaissance du protocole et donc des molécules utilisées, il pourra identifier précisément l'effet indésirable rencontré et en déduire son mécanisme d'apparition, ses moyens de prévention, son traitement... Il pourra de même anticiper les effets indésirables probables et dispenser au patient l'ensemble des mesures de préventions associées. Malgré une augmentation des médicaments sortis de la réserve hospitalière, beaucoup d'entre eux sont encore délivrés uniquement en milieu hospitalier et rares sont les hôpitaux qui transmettent aux officines le traitement de leur patient. Voici une piste pour améliorer le lien Ville-hôpital en cancérologie. Les réseaux de cancérologie ont développé l'accès à l'information dans ce sens permettant au pharmacien d'avoir plus facilement accès aux protocoles (25).

Lors de la Journée de l'Ordre des Pharmaciens en 2006, la place du pharmacien dans le plan Cancer a été définie, précisant notamment son rôle dans la qualité et la sécurité des soins et l'accompagnement du patient pendant et après le traitement. Au quotidien, l'officine représente « un lieu de soutien, de conseils, d'orientation vers les différents soutiens prévus par le plan Cancer, c'est aussi un **relais d'information** ». Cette journée a permis de reconnaitre les **besoins de formation** du pharmacien devant la complexité du cancer, les évolutions constantes de la prise en charge et l'intervention pluridisciplinaire. Des programmes de formation professionnelle adaptés aux demandes des pharmaciens devront voir le jour. Le rapport insiste sur le rôle clé du pharmacien dans le **bon usage des produits de santé** et insiste sur sa participation au **développement de la chimiothérapie à domicile**. (147)

Le livre « Des lieux de soin » présente avec philosophie la relation du pharmacien avec les patients atteints du cancer. Il résume cette partie consacrée au rôle du pharmacien. La rencontre avec le patient oblige le pharmacien à « **transcender l'acte scientifique pour élaborer un acte relationnel**, utiliser la transaction marchande pour déployer une relation non marchande et percevoir une intimité parfois souffrante qui invite la nôtre au partage d'un moment où se mêlent sentiments et émotion ». Il faudra du temps au pharmacien pour mêler la science et la relation car cet exercice mérite à la fois de la réflexion, de l'expérience, la sureté technique et l'intelligence du moment. Les enjeux de la prise en charge officinale sont également présentés : « Si la motivation d'un patient entrant dans une pharmacie parait évidente, les enjeux en sont moins et ce sont ceux qu'il conviendra de découvrir dans un souci d'efficacité du soin d'une part et d'autre part dans un souci d'éthique, de créer une relation aidante ». Ainsi, il incombera au pharmacien de favoriser l'observance, de mettre en œuvre une surveillance et de créer un espoir raisonné en évitant tant que possible les arrêts et l'inobservance (pour des raisons émotionnelles). Il devra accueillir les plaintes et questionnements quant aux effets indésirables et tenter de contenir la désespérance. (111)

2. Les outils pour améliorer la qualité de vie des patients

2.1. La réglementation

2.1.1. Plans Cancer

2.1.1.1. Plan Cancer 2003-2007

Lancé le 24 mars 2003 par le Président de la République, Jacques CHIRAC, le plan Cancer 2003-2007 a donné l'impulsion nécessaire à la lutte contre le cancer en France et dans la prise en charge des malades.

Le chapitre SOINS prévoit de faire évoluer les soins autour du patient. D'un côté, il s'agira de créer une coordination des soins autour du patient tout en respectant les bonnes pratiques cliniques et en donnant accès aux équipements et traitements innovants. Mais, le plus important pour nous sera la volonté du gouvernement d'humaniser l'accompagnement thérapeutique : la relation entre le médecin et son patient sera rééquilibrée par la mise à disposition de toutes les informations qui pourront l'aider à mieux s'orienter dans la complexité du système de santé. Ce chapitre comprend 4 parties, toutes nécessaires à l'amélioration de l'information du patient sur les effets indésirables de sa chimiothérapie.

- **Coordonner systématiquement les soins en ville et à l'hôpital autour du patient (mesures 29 à 38)**

Chaque patient devra bénéficier d'une RCP et d'un PPS, ce qui est le cas aujourd'hui. Un Dossier Médical Communiquant pour le cancer sera remis au patient. Chaque région possédera un Réseau Régional de Cancérologie, chargé de coordonner l'ensemble des établissements traitant du cancer ainsi que tous les acteurs de soins, en ville ou à l'hôpital. Chaque région possède son RRC depuis 2008 et tous les établissements traitant du cancer sont répertoriés en établissements autorisés ou associés. Des réseaux locaux permettront de développer une coordination de proximité.

- **Donner l'accès à l'information pour que les patients qui le souhaitent puissent être acteurs de leur combat contre la maladie (mesures 39 à 41)**

Avec la **mesure 39**, le patient aura à sa disposition l'ensemble des informations qui lui sont utiles au plus près de son lieu de vie et par tous les moyens d'information (téléphone, Internet, kiosque d'information) dans le but de rendre sa prise en charge transparente et parfaitement compréhensible. Aujourd'hui, divers moyens sont identifiés :

- La mise à disposition par région des coordonnées des sites et réseaux agréés en cancérologie.
- L'ouverture des kiosques d'information dans les villes et d'autres points de contacts dans les pharmacies et hôpitaux, comme les Espaces Rencontre Information (ERI) dans les établissements de soins. En Lorraine, des équivalents de ces kiosques, nommés « Information Rencontre Cancer » ou IRCa ont été ouverts au nombre de 3 en Meurthe et Moselle, 5 en Moselle et 2 en Meuse ainsi que 2 dans les Vosges dont un à Remiremont. Il existe également un ERI à l'Institut de Cancérologie de Lorraine à Vandoeuvre-lès-Nancy.
- La création d'un numéro vert « Cancer Info Service » (✆ 0.810.810.821) sous la tutelle de l'INCa.
- L'accès aux informations via Internet par la création d'un site : www.plancancer.fr.
- La création de guides d'information et de dialogue Cancer Info selon la méthode SOR Savoir Patient (Standards, Options et Recommandations) édités par l'INCa.

La **mesure 40** vise à faire bénéficier aux patients des meilleures conditions d'annonce du diagnostic et de leur maladie.

Selon la **mesure 41**, il sera nécessaire de faciliter la chimiothérapie à domicile et plus généralement les soins à domicile grâce :

- Au développement de l'HAD.
- A la définition de règles de bonnes pratiques et de référentiels de la chimiothérapie à domicile et des soins à domicile afin d'assurer qualité et sécurité des soins tout en leur définissant un cadre médico-légal.
- Ouvrir l'accès des soins à domicile aux PUI pour l'administration de certaines chimiothérapies.
- Assurer le financement des molécules onéreuses de la chimiothérapie à domicile dans les mêmes conditions qu'à l'hôpital.

L'objectif de cette mesure est de développer progressivement les soins à domicile, afin de permettre aux patients de vivre plus "normalement" avec leur maladie, au contact de leurs proches.

- **Être plus attentif aux personnes malades et à leurs attentes (mesures 42 et 43)**

La chimiothérapie à domicile sera facilitée de même que les soins à domicile, notamment grâce aux réseaux locaux. En effet, selon la mesure 42, les patients pourront bénéficier de soins complémentaires, pour une meilleure prise en compte notamment de la douleur et un soutien psychologique accru. Ceci sera facilité par la création d'unités mobiles de soins de support dans les

centres spécialisés voire au sein des réseaux afin d'en faire bénéficier les établissements associés et l'ensemble des acteurs du réseau. Il s'agira également d'accroitre les possibilités de recours à des consultations psycho-oncologiques et de poursuivre le Programme de Lutte contre la Douleur (2000-2005).

De même, les soins palliatifs à domicile seront améliorés selon la mesure 43.

- **Un accompagnement social plus humain et plus solidaire (mesures 54 à 60)**

Afin d'améliorer la qualité de vie des patients, leur maintien à domicile sera facilité par une possibilité accrue de recours aux soins et aux aides à domicile d'une part et l'accès aux associations de patients et d'usagers à l'hôpital sera renforcé d'autre part.

2.1.1.2. Plan Cancer 2009-2013

Le plan Cancer 2009-2013 est la continuité du Plan 2003-2008 et s'inspire des « Recommandations pour le plan Cancer 2009-2013 » du Professeur Jean-Pierre GRUNFELD. Il met l'accent notamment sur le renforcement de la coordination des soins et sur son extension au-delà de l'hôpital.

L'axe SOINS renforce les idées du précédent plan mais il s'attache surtout à renforcer la continuité des soins entre l'hôpital et le domicile pour mieux accompagner le patient durant leur traitement et éviter tout sentiment d'abandon. Deux mesures principales marquent cette volonté.

- **Personnaliser la prise en charge des malades et renforcer le rôle du médecin traitant (mesure 18)**

La coordination du parcours de soins sera facilitée par la création de coordonateurs de soins infirmiers intervenants avec les acteurs hospitaliers, universitaires et de ville. Un relais concret entre les équipes hospitalières et les professionnels de proximité, que représentent, en particulier les médecins généralistes, les infirmiers libéraux, les pharmaciens et les réseaux territoriaux de santé, est un facteur clé de la réussite de cette coordination.

La proximité du médecin traitant permettra de conforter son rôle dans la phase aigüe et la phase de surveillance de la maladie. Il sera nécessaire de développer la formation médicale continue pour ces professionnels.

Enfin, le partage des données médicales entre professionnels de santé sera facilité par la constitution d'un dossier de cancérologie et un dossier médical partagé ainsi que par la formalisation du contenu minimal du courrier de sortie adressé au médecin traitant.

- **Renforcer la qualité des prises en charge pour tous les malades atteints du cancer (mesure 19)**

Les mesures transversales (dispositif d'annonce, pluridisciplinarité, PPS, accès aux soins de support) seront généralisées à tous les établissements autorisés et associés dans le traitement du cancer et améliorées.

Il est prévu de rendre accessible aux patients une information de référence sur les cancers afin d'en faire des acteurs de leur prise en charge. Pour cela, des guides d'informations de référence seront mis à disposition des malades et de leur entourage. Conçus en miroir des référentiels des oncologues, ils répondront aux critères SOR Savoir Patients et traiteront à terme l'ensemble des localisations du cancer. La plateforme www.e-cancer.fr permettra un accès multimédia à une information de référence, actualisée et exhaustive. (148)

2.1.2. Loi HPST

Depuis le 21 juillet 2009, la loi "Hôpital, Patients, Santé et Territoires » ou HPST élargit et définit précisément le cadre d'intervention du pharmacien, confirmant ainsi son rôle à jouer dans la prise en charge du patient cancéreux, particulièrement dans le cadre de la réalisation d'une chimiothérapie. Il modifie également l'accès aux soins de premier et de second recours au travers de l'activité officinale.

Ainsi, les pharmaciens d'officine :

- Contribuent aux soins de **premier et second recours**.
- Participent à la **coopération** entre les professionnels de santé.
- Participent à la **permanence des soins** par leur mission de service public.
- Concourent aux actions de **veille et de protection sanitaire** organisées par les autorités de santé.
- Peuvent participer à **l'éducation thérapeutique** et aux actions d'accompagnement de patients.
- Peuvent assurer la fonction de **pharmacien référent** pour certains établissements ne disposant pas de PUI ou ne participant pas à un réseau disposant d'une PUI.
- Peuvent assurer la fonction de **correspondants** au sein de l'équipe de soins s'il est désigné par le patient. A ce titre, ils peuvent, à la demande du médecin et avec son accord, renouveler périodiquement les traitements chroniques, ajuster au besoin les posologies et effectuer des analyses pharmaceutiques. Un décret doit venir préciser ce point.

- Peuvent **proposer des conseils et prestations** destinés à favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des personnes. Un décret doit venir préciser ce point. (149)

L'accès aux **soins de premier recours** dans le cadre de la prise en charge continue des malades est défini en respectant les exigences de proximité des soins (distance, temps de parcours, qualité et sécurité). Il est organisé par l'Agence Régionale de Santé (ARS). Ces soins comprennent :

- La prévention, le dépistage, le diagnostic, le traitement et le suivi des patients,
- La dispensation et l'administration des médicaments, produits et dispositifs médicaux, ainsi que le conseil pharmaceutique,
- L'orientation dans le système de soins et le secteur médico-social,
- L'éducation pour la santé. (150)

Les soins de **second recours** couvrent les soins non compris dans les soins de premier recours. (151)

Ainsi, le rôle de professionnel de santé de proximité du pharmacien est maintenant reconnu législativement. En collaboration avec les autres professionnels de santé, il pourra participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement du patient sous chimiothérapie à sa sortie de l'hôpital. **En attendant les décrets lui permettant de mettre en place une éducation thérapeutique de qualité, il pourra assurer la dispensation des médicaments de support, la délivrance d'un conseil pharmaceutique, l'éducation à la santé grâce à la prévention et à la gestion des effets indésirables et l'orientation du patient dans le système de soins.**

2.1.3. Loi du 4 mars 2002

La loi du 4 mars 2002 ou loi KOUCHNER relative au droit des malades et à la qualité du système de santé s'inspire des Etats généraux de la santé en 1998 où la parole a été donnée aux usagers du système de santé.

Une des principales demandes de la part des patients a été prise en compte : l'accès à **plus d'informations et plus d'autonomie** par le biais du droit à une information complète au sujet du diagnostic, du traitement et du pronostic. C'est l'article L1111-2 qui réaffirme le droit des patients à être informés et le devoir de tout professionnel de santé d'informer. Toutefois, deux situations légitimeront l'absence d'information : l'impossibilité d'informer ou le choix de l'ignorance par le patient.

La loi, également appelée « loi de démocratie sanitaire », revendique le droit aux informations concernant sa prise en charge afin de pouvoir **partager la prise de décision avec les soignants**. L'article L1111-4 précise que cette décision partagée se fera après le consentement éclairé du patient

et devra être régulièrement renouvelée. Ainsi, le patient devra connaitre a priori les soins prévus, les effets indésirables fréquents ou graves prévisibles, les complications, … Il aura pour cela accès à l'ensemble des informations concernant sa santé, mise à part celles pouvant mettre en cause un tiers.

L'article L1110-4 réaffirme le devoir de **secret professionnel** à l'exception du partage d'informations entre les professionnels de santé intervenants et sous condition d'en avoir averti le patient. L'information des proches est limitée à des circonstances et des finalités précises.

2.2. Les bases d'une bonne communication

Nous l'avons vu, les patients ont besoin d'échanger des informations avec les professionnels participant à la prise en charge de leur maladie. Afin que ces échanges se déroulent dans des conditions optimales, l'interlocuteur doit avoir connaissance des outils permettant une bonne communication.

D'après l'enquête EPAC, les patients associent le cancer aux mots « chimiothérapie », « mort », « douleur » et « radiothérapie » ce qui n'est pas le cas des soignants qui connaissent les possibilités thérapeutiques et de guérison du cancer. Un des mots les plus encourageants est « traitement ». La communication entre soignant et soigné est le traitement adapté afin d'éloigner ses idées négatives.

Aujourd'hui, de nombreux ouvrages proposent l'apprentissage de la communication. Nous allons donc énumérer les quelques règles nécessaires à une bonne communication.

- **Prendre conscience des difficultés dues au professionnel de santé**

Le professionnel de santé a acquis un savoir médical qui lui a permis de remplir aisément la fonction que la population lui a donné : soigner. Aujourd'hui, les patients attendent plus de sa part, ils souhaitent retrouver en lui un appui solide face à la maladie. De ce fait, il devra adapter ses convictions aux positions du patient, sans les juger, sans jamais leur imposer son propre point de vue ce qui lui serait pourtant facile au vu de la vulnérabilité des malades et du crédit donné aux professionnels de santé. Il n'agira **plus pour le malade mais avec le malade**, abandonnant sa position de force pour se placer aux côtés de l'individu.

La manière de communiquer ne pourra venir sans attention ni effort aux professionnels. Elle **nécessite une analyse et un entrainement technique**. Il ne faudra pas supposer, juger, présumer mais bien écouter, questionner, comprendre. Eviter ses propres sentiments est une faute : il faut en avoir conscience afin de les rendre contributifs à la relation. Il s'agit de laisser aller la conversation librement, en s'appuyant sur le savoir des soignants.

La **contribution du pharmacien** se fait sous forme de recommandations, conseils et explications. A la fin de l'entretien, le pharmacien pourra évaluer la pertinence des échanges en se posant quelques questions simples : Dans quelle mesure les objectifs de l'entretien ont-ils été atteints ? D'autres objectifs sont-ils apparus ? L'entretien a-t-il aidé le malade à s'exprimer ? Y a-t-il eu écoute ou seulement délivrance d'informations ? … (110,111)

- **Employer un vocabulaire adapté devant une maladie grave et potentiellement mortelle**

Les mots du cancer sont indéniablement durs et choquants mais pour la plupart des patients, il ne faut pas les changer : le **vocabulaire est adapté mais il demande à être expliqué** et décrypté pour perdre son côté jargon médical. Il serait de toute manière difficile de parler d'une maladie dure avec des mots doux. La communication est là pour en faciliter l'acceptation et la compréhension sans en dénaturer le sens. Les informations doivent cependant rester claires et adaptées au patient et le jargon médical se limiter aux mots les plus courants comme « la perf », la « NF » ou les « neutrophiles » par exemple et seront expliqués avec un langage plus commun. (110)

Les patients apprécient une **information délivrée en petite quantité**. Dans le cas contraire, ils se sentent écrasés sous un flot d'informations qu'ils ne peuvent ni assimiler ni retenir. Il est donc nécessaire à l'interlocuteur de multiplier les interventions afin d'informer le patient au fur et à mesure de sa prise en charge, ceci peut être facilité par l'intervention de divers professionnels et par l'aménagement de temps pour communiquer, encore très peu programmés dans le système de soins actuel.

Ainsi, d'après une étude réalisée en France en 2006, 48% des patients cancéreux ont jugé que l'information était trop compliquée et 33% que l'information avait été donnée en trop grande quantité (45). D'autres pensent qu'elle est difficile à assimiler et à retenir (42,112,132).

- **Adapter les échanges au cas par cas**

Plusieurs études le démontrent, l'information doit être **adaptée aux besoins individuels et momentanés du patient**. Ainsi, l'âge, l'état de santé, l'anxiété, l'autonomie dans la prise de décision et la faculté de compréhension modifient les caractères d'une information considérée comme « de qualité » : quantité, intelligibilité, accessibilité, … (137,152,153)

Pour une situation pathologique donnée, il n'y aura donc pas de réponse stéréotype que le pharmacien pourra apporter à n'importe quel malade. Selon les cas, **son comportement sera guidé principalement par la maladie ou par le malade**, qu'il faudra envisager ensemble. La communication sera adaptée à chaque personne comme l'est son traitement médicamenteux, et évoluera avec ses réactions. L'officinal devra mesurer ses échanges, fragmenter l'information, proportionner les doses délivrées selon le moment, les réactions observées et l'évolution tumorale. (110)

L'information correspond donc aux besoins du malade à un moment donné. L'information par une **communication orale avec un professionnel** est une information sûre et préférable aux autres formes de communication. Elle peut être complétée **par des brochures d'informations générales ou spécifiques** à un thème donné. S'il le souhaite, le patient peut avoir accès à son dossier médical. Actuellement, certains centres hospitaliers ont mis en place des outils numériques sous forme de sites Internet ou de logiciels éducatifs ayant été validés par les patients. Toutes ces sources sont validées par des équipes compétentes et spécialisées. Malheureusement, un patient non satisfait de l'information reçue est fortement susceptible de **consulter d'autres sources par lui-même** (Sites Internet, ouvrages, discussion avec l'entourage). Le fait qu'elles s'avèrent inexactes ou incomplètes reste fréquent et relativement peu grave dans le cas où le patient fait part de ses recherches aux soignants qui peuvent rétablir le vrai et le faux mais le problème provient des informations inappropriées à son état de santé du patient, à son état psychologique et à sa prise en charge personnelle qui peuvent l'orienter vers des fausses croyances, des convictions infondées ou une perte de confiance en l'équipe soignante.

- **La chimiothérapie : une communication délicate**

La chimiothérapie est **ressentie très négativement** par le patient. En effet, tout laisse à croire qu'elle détruit la personne en même temps qu'elle détruit la tumeur. Le patient, très souvent en forme avant les débuts des cures, va accumuler petit à petit une fatigue physique et psychologique ainsi que des effets indésirables pour se retrouver brisé à la fin de la chimiothérapie alors que cette dernière devrait représenter la sortie d'une période de convalescence. Jean-Yves BOBIN, cancérologue, précise que la chimiothérapie est le traitement du cancer le plus redouté, elle entraine des dégradations physiques et psychiques pouvant apparaitre aux yeux du patient et de son entourage pire que la maladie elle-même. Il est possible que le patient se sente abandonné, voire trahit et qu'il détourne sa confiance du corps médical pour se tourner vers des médecines complémentaires voire alternatives ou même finir par refuser toute prise en charge thérapeutique.

D'après Annie HUBERT, anthropologue, **la détresse provient des effets ressentis mais aussi du manque d'information** concernant le rôle de la chimiothérapie et les causes d'apparition de ses effets (bénéfiques ou non). Pourtant, il est possible d'améliorer l'image de la chimiothérapie par des explications claires de ses mécanismes. Pour parler du mécanisme, il faut commencer par expliquer que la chimiothérapie vise à détruire les cellules qui se reproduisent vite comme celles de la tumeur, mais que de ce fait, elle touche également les autres cellules qui se renouvellent rapidement. Par exemple, si elle touche les cellules à l'origine des cheveux, le patient pourra perdre ses cheveux. Il faut parler du traitement comme un processus régénérant et non pas tueur (même des cellules cancéreuses). Les effets indésirables deviennent désirables dans le sens où ils sont un signe de l'efficacité du traitement. Les fausses images sont nombreuses, comme celle du « poison » détruisant l'Etre en même temps qu'il détruit la tumeur. Il appartient au soignant de les déceler et de les chasser par des explications simples et univoques. (109)

2.3. Informer grâce à une intervention pluridisciplinaire

L'information du patient nécessite d'être adaptée à celui-ci, notamment à l'évolution de sa prise en charge. Il sera important pour chaque intervenant de communiquer avec le patient à chaque fois qu'il intervient afin de découvrir ses attentes et y répondre. Le patient est suivi au plus près par l'ensemble des intervenants. C'est dans ces conditions qu'une éducation thérapeutique pour le patient pourra être développée.

2.3.1. Les professionnels au service du patient

S'interrogeant sur le **diagnostic**, le **choix du traitement** en RCP et les **modalités de déroulement** des traitements, le patient peut trouver des réponses auprès du professionnel concerné. De la même façon, il peut se renseigner sur les méthodes de **prise en charge des complications des différents traitements**. Le personnel chargé de son **confort au sein de l'hôpital** peut répondre aux questions plus pratiques. (69)

Lors de son **retour à domicile ou dans le cas d'une chimiothérapie à domicile**, le patient n'est pas livré à lui-même et différents professionnels sont présents pour répondre à ses besoins : le médecin traitant, l'infirmière libérale, le pharmacien d'officine, l'astreinte téléphonique avec une infirmière du service d'hospitalisation de jour, …

Le rôle du pharmacien d'officine a été clairement démontré. Mais de son côté, à quel degré juge-t-il important de connaitre les effets indésirables des anticancéreux délivrés à l'hôpital ? Quelle est sa formation dans ce domaine ? Ce sont des questions auxquelles nous répondrons dans une des enquêtes qui vont suivre.

2.3.2. L'éducation thérapeutique

L'éducation thérapeutique s'inscrit dans le cadre des 30 maladies chroniques référencées par l'Assurance Maladie en tant qu' « Affections Longue Durée » ou ALD. Aujourd'hui, les progrès thérapeutiques permettent au patient cancéreux de vivre plus longtemps voir même de guérir de son cancer et cette maladie est reconnue comme une ALD. Ainsi, l'Education Thérapeutique du Patient ou ETP entre dans la continuité des efforts d'information et de communication que doivent fournir les professionnels de santé participant à la prise en charge du cancer et de ses complications. Le pharmacien, d'après la loi HPST, a désormais cette mission d'éducation.

2.3.2.1. Définitions et objectifs

D'après le rapport de l'OMS-Europe, publié en 1996, l'ETP est définie comme suit :

«L'éducation thérapeutique fait partie **intégrante** et de façon **permanente** de la prise en charge du patient. Elle comprend des activités organisées, y compris un soutien psychosocial, conçues pour rendre des patients **conscients** et **informés de leur maladie, des soins**, de l'organisation et des procédures hospitalières, et des comportements liés à la santé et à la maladie. Ceci a pour but de les aider ainsi que leur famille à comprendre leur maladie et leur traitement, collaborer ensemble et assumer leurs **responsabilités** dans leur propre prise en charge dans le but de les aider à maintenir et à améliorer **leur qualité de vie**. » (154)

On retrouve dans cette définition les **mêmes grandes lignes définissant une bonne communication entre soignant et soigné** : l'intégration et la permanence au cœur de la prise en charge, l'information et la compréhension de l'ensemble du déroulement des soins, la responsabilisation et l'autonomisation du patient ainsi que l'amélioration de sa qualité de vie.

Toutefois, il faudra **différencier l'information donnée lors d'un entretien avec le patient de l'ETP** ; le degré de liberté sera plus grand dans le premier cas alors que l'information sera dirigée en vue d'un apprentissage et de l'acquisition de nouvelles compétences dans le second.

Les objectifs de l'ETP sont l'acquisition et le maintien de **compétences d'auto-soins** comprenant :

- Le soulagement des symptômes,
- L'adaptation aux résultats d'autosurveillance et d'automesure,
- L'adaptation des doses de médicaments,
- La réalisation des gestes techniques et des soins,
- La mise en œuvre des modifications de son mode de vie,
- La prévention des complications évitables,
- L'implication de son entourage dans la gestion de la maladie des traitements et des répercussions qui en découlent.

Ainsi que la mobilisation ou l'acquisition de **compétences d'adaptation** comme :

- La connaissance de soi et la confiance en soi,
- La gestion des émotions et du stress,
- Le développement du raisonnement et de la réflexion critique,
- Le développement des compétences de communication et de relations interpersonnelles,

- La prise de décision afin de résoudre un problème,
- Sa propre observation afin de s'évaluer et de se renforcer. (155)

2.3.2.2. Organisation

En communiquant avec le patient afin de répondre à ses besoins individuels et le rendre proactif dans sa prise en charge, nous respectons les bases de l'ETP. Toutefois, une véritable ETP suit des critères de base définis par l'OMS :

- Le processus d'apprentissage doit être **centré sur le patient**.
- Elle doit être **intégrée** au traitement et aux soins.
- Elle doit impliquer autant que possible **l'entourage proche** du patient.
- C'est un processus **continu et évolutif** en fonction de l'état de santé et de la vie du patient pour une prise en charge globale à long terme.
- Elle doit être organisée de telle façon qu'elle pourra être **proposée systématiquement** à tous les patients.
- Elle utilise des **techniques pédagogiques** variées et adaptées à chaque situation.
- L'équipe de professionnels concernée doit être **pluridisciplinaire pour un travail en réseau**.
- Une **évaluation systématique** à chaque étape de l'apprentissage est nécessaire pour poursuivre le processus correctement.
- Les professionnels participant à cette ETP doivent être **formés** à cet effet. (154)

Le **programme d'ETP** définit pour la maladie donnée et dans un contexte donné qui fait quoi, pour qui, où, quand, comment et pourquoi réaliser une ETP. Il est le cadre de référence pour sa mise en œuvre.

Une **planification en 4 étapes** propose un cadre logique et cohérent pour l'action des divers professionnels :

- Etape 1 : Elaborer un diagnostic éducatif par la connaissance approfondie du patient, de ses besoins, de sa personnalité, de sa situation personnelle, sociale et environnementale.
- Etape 2 : Définir un programme personnalisé en définissant avec le patient les compétences à acquérir et en les communiquant aux professionnels impliqués.
- Etape 3 : Planifier et mettre en œuvre les séances d'ETP individuelles ou collectives.

- Etape 4 : Réaliser une évaluation des compétences acquises avec le patient et proposer éventuellement une nouvelle offre d'ETP.

Une **coordination des interventions et des professionnels** ainsi qu'une transmission des informations devront être mises en œuvre pour assurer une cohérence et la continuité des soins. (155)

2.3.2.3. L'implication du pharmacien

Tout pharmacien peut être sollicité pour une ETP mais pour pouvoir entrer dans une telle démarche, il devra être motivé d'une part et d'autre part avoir reçu une formation sur l'ETP ainsi que sur la maladie chronique. Dans le cadre de la gestion des complications de la chimiothérapie, le pharmacien **éduquera le patient à des compétences d'autosoins**. En respectant les objectifs globaux, il pourra par exemple :

- Soulager les symptômes dus à la chimiothérapie: fatigue, douleur, NVCI, alopécie, …
- Aider à prendre en compte les résultats d'autosurveillance comme la NF ou d'automesure comme la fièvre en cas de leucopénie.
- Adapter les doses de médicaments (antiémétiques, antalgiques, médicaments des troubles du transit, …).
- Apprendre les gestes techniques comme l'auto-administration sous cutanée des facteurs de croissances hématopoïétiques ou l'ajustement de l'analgésie contrôlée par le patient (PCA).
- Mettre en œuvre des modifications du mode de vie : mesures diététiques et d'hygiène, activités sociales et physiques, …
- Prévenir des complications évitables : hospitalisation en cas de diarrhées persistantes, en cas de fièvre neutropénique, …
- Impliquer son entourage dans la gestion de la maladie, des traitements et des répercussions qui en découlent.

2.3.3. La formation continue à l'officine

Face aux progrès permanents en matière de technologies de la santé, d'innovations médicamenteuses et d'amélioration des connaissances des pathologies, le pharmacien d'officine est obligé moralement et légalement de se former régulièrement sur l'ensemble de ces nouveautés afin de répondre aux exigences des patients et de dispenser au mieux les médicaments.

La formation professionnelle permet d'acquérir un savoir et un savoir-faire. Lorsqu'elle est continue, elle vise à perfectionner les qualifications des professionnels au vue des évolutions en matière de santé.

Des **formations sur la chimiothérapie**, ses modalités d'administration, les molécules utilisées et ses complications sont aujourd'hui proposées par divers organismes. En effet, des formations spécifiques par des organismes comme l'UTIP ou CESPHARM, des Diplômes Universitaires, des Masters, etc permettent au pharmacien d'acquérir des compétences adaptées aux besoins des patients sous chimiothérapie.

Les pratiques de formation continue sont courantes dans les officines mais avec la loi HPST, elles prennent une proportion nouvelle. L'obligation réglementaire de « Développement Professionnel Continu » met en place des plans de formation stratégiques avec une réelle volonté de développer la prise en charge du patient. Elle nous permettra notamment d'améliorer la prise en charge par le pharmacien du patient cancéreux sous chimiothérapie.

Partie 2: ENQUETE AUPRES DES PATIENTS RECEVANTS UNE CHIMIOTHERAPIE ANTICANCEREUSE EN HOPITAL DE JOUR

I. CONTEXTE

Le patient traité par chimiothérapie à l'hôpital est accueilli dans un service d'hospitalisation de jour ou de semaine afin de recevoir des soins ambulatoires renouvelés périodiquement à chaque nouveau cycle. La durée du séjour est calculée en fonction du temps nécessaire à la visite de l'oncologue, à la préparation du patient à l'administration, à l'administration des anticancéreux et éventuellement à la réalisation d'examens complémentaires ou à la consultation d'autres professionnels de santé. Il reste ainsi peu de temps pour établir une communication authentique avec le patient.

Pour le personnel soignant, l'enjeu d'une information de qualité sera l'aménagement de moments d'échanges entièrement consacrés au patient et s'intégrant dans la succession des actes techniques, examens et autres consultations à réaliser.

Dès les années 2000, avec les deux premiers plans Cancer et la loi KOUCHNER, le gouvernement a mis en avant la nécessité d'informer le patient sur sa maladie et son traitement. Il s'agit d'un constat mais aussi de la volonté des patients eux-mêmes de connaitre les modalités de leur prise en charge médicale. Par une information appropriée, le patient est amené à devenir acteur dans le combat de la maladie en gagnant en autonomie et en participant aux décisions concernant son traitement.

Concernant l'information sur les différentes thérapies envisagées, celle portant sur les effets indésirables des chimiothérapies est l'une des plus importantes et délicates à annoncer au patient. En effet, les effets indésirables de la chimiothérapie sont ressentis très négativement par le patient et peuvent affecter considérablement sa qualité de vie. D'autre part, s'ils sont mal gérés, ils peuvent compromettre l'efficacité des cures.

Tant que le patient est présent à l'hôpital, il dispose à tout moment de personnes ou de documents pouvant répondre à ses besoins d'information mais hors milieu hospitalier, nous ne savons pas si ces besoins sont satisfaits et si c'est le cas, comment ils le sont.

Au regard de tous ces éléments et en gardant l'objectif d'aider le personnel soignant à communiquer des informations répondant aux attentes du patient, nous allons rechercher quels sont les besoins d'information sur les effets indésirables des anticancéreux requis par les patients recevant une chimiothérapie. Nous distinguerons les besoins des patients présents dans l'établissement de ceux des patients de retour à leur domicile.

Afin de mener au mieux notre enquête, nous nous aiderons de la méthodologie proposée par le « Manuel de recherche en sciences sociales » de Raymond QUIVY et Luc VAN CAMPENHOUDT, 4ème Edition. (160)

II. EXPLORATIONS

L'exploration de notre sujet d'étude passe par la lecture de la littérature afin d'assurer la qualité de notre questionnement et par des entretiens exploratoires afin d'avoir un contact avec la réalité vécue par les protagonistes de notre enquête.

1. Littérature

Une recherche bibliographique sur NCBI (National Center for Biotechnology Information), un moteur de recherche consacré aux biotechnologies et regroupant plusieurs bases de données notamment Pubmed (principalement utilisé), a été établie à l'aide de deux groupes de mots clés :

- « patient information », « cancer », « patient satisfaction » et « patient education ».
- « side effects », « patient education » et « information ».

Cette recherche nous a permis de retenir 57 publications relatives à l'information du patient sur son traitement (chimiothérapie et radiothérapie confondues) mais aussi sur leurs effets indésirables et sur la satisfaction du patient vis-à-vis des différentes informations reçues. Elles s'échelonnent de 1988 à 2013 et permettent de mettre en évidence les idées directrices à aborder dans notre enquête.

Leur analyse a été développée dans les chapitres II.1.2 et III.1.2 de la partie 1 : « *Le patient face aux effets indésirables* » et « *L'information autour du patient : état des lieux* » et elle sera seulement résumée ici. Elle nous permet de distinguer 3 grands axes:

- **Les besoins, les attentes, la satisfaction et les problèmes** rencontrés en termes d'information sur la chimiothérapie et ses effets indésirables, pour chaque patient traité.
- **Les critères d'une bonne information** : compréhensibilité, spécificité, accessibilité, supports, …
- **La survenue des effets indésirables, leur gestion et leurs effets sur la qualité de vie lors du retour à domicile du patient.**

2. Entretien exploratoire

Afin d'approfondir nos connaissances sur la chimiothérapie anticancéreuse et le déroulement des cures en service d'hospitalisation de jour ou de semaine, nous avons observé pendant trois semaines les activités matinales de ce service. Cette opportunité nous a été offerte lors de notre stage hospitalier à l'hôpital de REMIREMONT (Vosges) réalisé d'octobre 2012 à août 2013.

Nous avons beaucoup appris quant au déroulement pratique des soins, en suivant à la fois le Docteur WEBER, médecin de médecine interne, dans ses consultations pré-administration et les infirmières dans leurs soins pré, per et post-administration. Le temps passé dans ce service nous a permis de mieux nous rendre compte des difficultés rencontrées par les professionnels en termes d'information du patient. En sachant que les besoins d'informations dépendent des caractéristiques du patient et des aptitudes à communiquer du professionnel, il convient de s'interroger sur la satisfaction de ces besoins dans ce service où les soins à réaliser par chaque professionnel sont déjà conséquents.

Les infirmières ainsi que les oncologues sont à l'écoute du patient : ils ouvrent systématiquement le dialogue avec celui-ci, lequel en retour lui fait part de ses problèmes et de ses questions. Ainsi, si la communication entre le patient et le soignant a pu être observée, il restait encore à analyser la satisfaction du patient vis-à-vis de celle-ci.

En interrogeant les infirmières au sujet de l'information sur les effets indésirables, nous avons pu identifier une piste d'évolution intéressante devant leur désir d'approfondir leurs moyens de communication. L'enquête devra donc nous permettre de trouver des moyens supplémentaires d'information dans ce service.

Une interne nous a fait remarquer que ce sujet méritait d'être développé en dehors du milieu hospitalier. Se destinant à la médecine générale, elle a mis l'accent sur les besoins de formation des médecins généralistes dans ce domaine afin de pouvoir répondre aux besoins des patients à leur sortie de l'hôpital. Cette remarque nous a fait réfléchir quant au rôle du pharmacien d'officine. Quel est le rôle qu'il peut et qu'il veut bien jouer dans l'information sur la prise en charge des effets indésirables des chimiothérapies ? Cette question peut également être complétée en abordant le domaine de la continuité des soins et des aides disponibles au patient de retour à domicile.

Enfin, le pharmacien attaché à la PUI de l'établissement, Mme Laurence CHERY, a confirmé que le pharmacien, qu'il soit hospitalier ou officinal, avait un rôle majeur à jouer dans cette information. Travaillant également en l'officine, elle a constaté que beaucoup de patient sont demandeurs d'information sur les effets indésirables. Du fait de son double poste et notamment de sa participation quotidienne à la réalisation des chimiothérapies à la PUI et à la pharmacie clinique, elle pouvait donner une réponse satisfaisante aux patients mais elle se questionnait quant aux facultés des autres officinaux. Elle était particulièrement intéressée et concernée par ce sujet puisqu'en mars 2012, elle avait effectué un stage sur l'éducation thérapeutique du patient. Au vu de son intérêt et de ses connaissances à propos de notre sujet, elle a accepté de prendre le rôle de directrice de thèse.

L'intervention du pharmacien en matière d'information sur les effets indésirables des chimiothérapies est à développer, ce qui nous demande d'ajouter un nouvel axe à notre enquête :

- **La contribution effective ou possible du pharmacien** envers le patient dans l'information sur la prise en charge de ses effets indésirables.

3. Problématique retenue

L'analyse de la littérature et les entretiens exploratoires que nous avons pu réaliser nous ont permis d'isoler deux objectifs à notre enquête.

Le premier sera de déterminer dans quelles mesures les besoins d'information sur les effets indésirables de la chimiothérapie des patients hospitalisés sont satisfaits.

Le second sera d'évaluer comment évoluent ces besoins d'information lors du retour à domicile.

III. METHODOLOGIE

Afin de répondre à la problématique, nous allons réaliser une **étude descriptive**.

1. Enquêteur et population cible

J'ai décidé de mener ma propre enquête afin de recueillir tous les éléments nécessaires à la résolution de la problématique.

La population cible est représentée par l'ensemble des patients hospitalisés en hôpital de jour ou de semaine afin de recevoir périodiquement leur cure de chimiothérapie.

2. Cadre spatio-temporel

Effectuant mon stage hospitalo-universitaire de 5ème année Officine au centre hospitalier de REMIREMONT dans les Vosges (88), l'enquête s'est déroulée dans les services « Hôpital de jour et Unité de semaine de médecine » de cet hôpital. L'autorisation m'a été accordée par le chef de service de la PUI, la Docteur Catherine DEMANGE et le responsable du service de soins ambulatoires, le Docteur Philippe WEBER.

2.1. Durée

L'enquête a été réalisée du 21/11/12 au 21/01/13 à raison de 3 matinées par semaine et après 15 jours d'observation du service.

2.2. Lieu

Le centre hospitalier de Remiremont est un établissement « associé » pour le traitement du cancer. Il fait partie du Réseau Régional de Cancérologie de Lorraine Oncolor en lien avec un établissement autorisé spécifique pour chaque type de cancer. Il est habilité à pratiquer des chirurgies des cancers mammaires, digestifs et urologiques ainsi que la chimiothérapie.

Concernant l'activité de chimiothérapie en 2012, 2375 préparations d'anticancéreux ont été réalisées dans l'Unité Centralisée de préparation des Chimiothérapies (URCC) réparties de la façon suivante : 68% de poches, 23% de seringues et 9% de diffuseurs. Le nombre de patients suivis pour l'année 2012 est de 169 (dont 109 nouveaux patients). Tous les chiffres sont en augmentation par rapport à l'année 2011 à l'exception du nombre de cures réalisées qui est lui légèrement en baisse.

Les 1167 prescriptions de chimiothérapie anticancéreuse se répartissent de la façon suivante :

- 1040 (soit 89,1%) concernent les spécialités de cancérologie digestive, de cancérologie gynécologique et d'hématologie.
- 113 (soit 9,7%) émanent du service de pneumologie.
- 14 (soit 1,2%) correspondent à la prescription d'AMETYCINE® (Mitomycine C) indiquée pour des instillations vésicales en urologie.

En moyenne en 2012, 9,1 préparations sont réalisées par jour du lundi au vendredi.

Sur l'ensemble des patients traités, 44% l'ont été pour un cancer de l'appareil génital, 31% pour un cancer de l'appareil digestif, 14% pour un cancer de l'appareil respiratoire et 11% pour une hémopathie maligne.

Ainsi, l'étude est réalisée dans un établissement associé pour le traitement du cancer par chimiothérapie, caractérisé par une activité de chimiothérapie plutôt faible en comparaison aux établissements autorisés.

3. Méthode et matériel

3.1. Echantillon

L'échantillon est composé de 50 patients.

Tous les patients présents dans le service pendant la période donnée ont été interrogés, à l'exception :

- Des patients dont l'état psychologique et physiologique imposait de ne pas importuner avec ce type d'enquêtes,
- Des patients chez qui la barrière de la langue faisait obstacle à la communication,
- Des patients présentant des troubles mentaux (type démence sénile ou maladie d'Alzheimer) et dont les réponses n'auraient pas pu être exploitées.

3.2. Outils

3.2.1. Les types d'outils utilisés

L'outil choisi pour réaliser l'enquête est un **questionnaire par administration indirecte**, c'est-à-dire que l'enquêteur pose les questions et complète lui-même le questionnaire à partir des réponses fournies par le patient.

Ayant souhaité favoriser le dialogue avec le patient, ce mode de recueil d'informations nous a permis de recenser parallèlement les remarques des patients au cours de l'entretien, passant ainsi du questionnaire à un **entretien semi-directif**. Ces remarques ont été ensuite regroupées par thème.

3.2.2. L'élaboration du questionnaire

En cohérence avec les **4 grands axes de notre enquête**, le questionnaire a été construit selon le plan suivant :

- **Description du patient** : âge, sexe, début du traitement par chimiothérapie, fréquence d'hospitalisation, localisation du cancer et protocole suivi.
- **Information du patient sur la chimiothérapie suivie** : existence et origine de l'information, besoins supplémentaires et thèmes à aborder.

- **Information du patient sur les effets indésirables de sa chimiothérapie** : existence et origine de l'information, besoins supplémentaires, thèmes à aborder, effets indésirables constatés, affectation de la qualité de vie et effet de l'information sur le patient.
- **Préférences pour un complément d'information** : moments et supports les plus appropriés aux yeux du patient.
- **Le retour à domicile du patient traité par chimiothérapie** : sentiments, besoins origine d'une aide vis-à-vis de la survenue d'effets indésirables, utilisation de CAM et avertissement du spécialiste de cette utilisation.
- **Le patient à l'officine** : existence ou raison de l'absence d'un conseil pharmaceutique sur les effets indésirables, thèmes à aborder sur les médicaments des soins de support, capacité du patient à parler de son traitement et place du pharmacien aux yeux du patient dans la gestion de leurs effets indésirables.

3.2.3. Le test du questionnaire

Une phase de test a été menée auprès de quelques patients et a permis d'effectuer certains ajustements:

- Regroupement de thèmes trop précis en thèmes plus généraux.
- Suppression des thèmes inutiles.
- Ajout de questions afin de récupérer des informations manquantes.
    - Exemple : intervalle de temps entre deux rendez-vous à l'hôpital.
- Regroupement de questions aux réponses proches.
    - Exemple : date de diagnostic du cancer et début de la chimiothérapie.

Le questionnaire final est disponible en *Annexe 2*.

IV. RESULTATS

1. Questionnaire

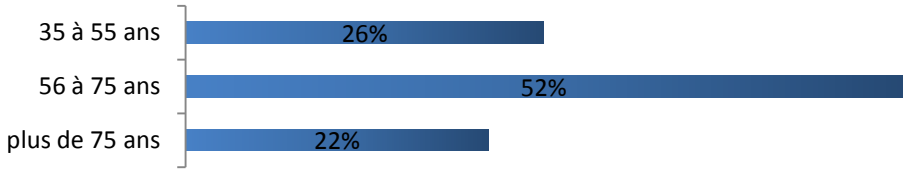
1.1. Caractéristiques des patients

La totalité de l'échantillon (taille N = 50 patients) a répondu aux questions.

- **Age et sexe**

Au total, 50 patients ont suivi un entretien d'une durée variant entre 15 et 45 minutes. Aucun patient éligible n'a refusé l'entretien. L'âge moyen des patients interrogés est de 65 ans et les âges extrêmes sont 41 ans et 90 ans. L'échantillon est composé de 74% de femmes et de 26% d'hommes. Les femmes sont âgées de 65 ans en moyenne (σ=13) et les hommes de 67 ans (σ=9). La répartition des âges par tranche est présentée *Figure 16*.

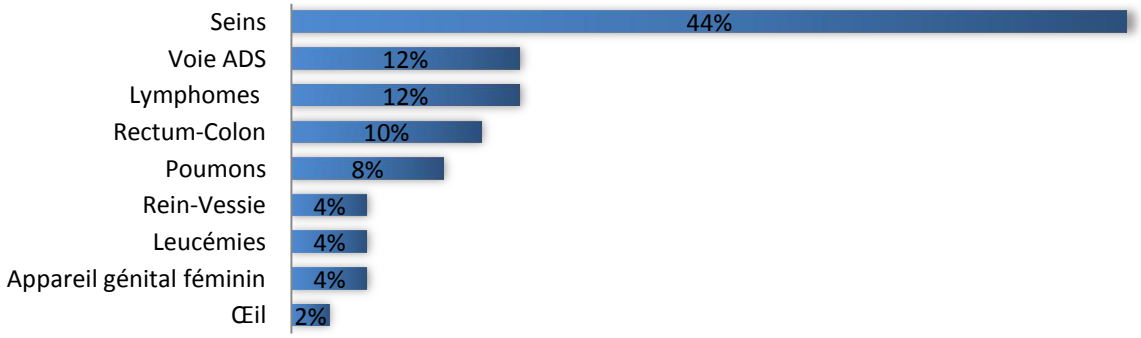
Figure 16 - Répartition des patients selon leur âge



- **Type de cancer**

Les cancers les plus représentés sont majoritairement les cancers du sein à 44% suivis à égalité à 12% des cancers des voies Aéro-Digestives Supérieures (ADS) et des lymphomes. La répartition de la totalité des cancers rencontrés est présentée dans la *Figure 17*.

Figure 17 - Répartition des patients en fonction de la localisation de leur cancer



Les femmes sont principalement touchées par le cancer du sein (59%) et par les lymphomes (14%). En ce qui concerne les hommes, la répartition des principaux cancers observés est homogène (23% pour les cancers du poumon, du rectum et des VADS).

- **Caractéristiques de la chimiothérapie suivie**

Le protocole le plus administré dans l'échantillon est le protocole FEC (Fluorouracile, Epirubicine, Cyclophosphamide) à 18%. Suivent le Rituximab et l'HERCEPTIN-TAXOTERE à 8%. Au total, 27 protocoles ont été identifiés. 82% des traitements administrés sont des traitements cytotoxiques, associés ou non à des thérapies ciblées et les 18% restants sont des thérapies ciblées exclusivement.

Les molécules les plus utilisées sont respectivement le 5-FU, le Cyclophosphamide et l'Epirubicine à plus de 10%. Au total, 25 molécules ont été répertoriées.

Concernant la périodicité des cycles et la répartition du temps écoulé depuis le début de la chimiothérapie, les résultats sont présentés dans le *Tableau 18.*

Tableau 18 - Caractéristiques de la chimiothérapie des patients (temps écoulé depuis le début de la chimiothérapie et périodicité des cycles)

Caractéristique	*N* Nombre de réponses	% de N
Temps écoulé depuis le début de la chimiothérapie		
Moins d'1 mois	15	**30**
Entre 1 et 6 mois	20	**40**
Entre 6 mois et 1 an	9	18
Plus d'1 an	6	12
Total	**50**	**100**
Périodicité des cycles de chimiothérapie		
Tous les 7 jours	9	18
Tous les 15 jours	6	12
Tous les 21 jours	28	**56**
Tous les mois	3	6
Tous les 2 mois	4	8
Total	**50**	**100**

1.2. Information du patient sur la chimiothérapie suivie

- **Délivrance et origine de l'information**

92% des patients déclarent avoir reçu des informations au sujet de leur traitement par chimiothérapie.

Age. On constate que plus le sujet est âgé, moins il reçoit d'information sur son traitement : seulement 82% des patients de plus de 75 ans déclarent avoir reçu une information contre 100% des 35-55 ans.

Sexe. Les femmes ont pratiquement toutes reçu une information alors que seulement 77% des hommes en ont reçu une.

Type de cancer. Les patients atteints du cancer du poumon ont été les moins informés : seulement 50% d'entre eux ont reçu une information.

Personnel à l'origine de l'information. Dans 83% des cas, le spécialiste seul a donné ces informations, parfois l'infirmière (9%) et le généraliste (2%) ont participé aux côtés du spécialiste à l'information du patient. Enfin, dans 7% des cas, l'infirmière seule a donné ces informations. Elle est majoritairement intervenue auprès des femmes atteintes du cancer du sein. Au total, le spécialiste intervient dans 84% des cas, l'infirmière dans 14% et le généraliste dans 2% des cas. Le pharmacien ou une personne ayant connu une situation similaire n'ont pas été mentionnés alors qu'ils faisaient partie des propositions de réponse.

La totalité de l'échantillon (N=50) a répondu aux questions précédentes.

- **Besoins supplémentaires d'information**

A la question « Auriez-vous besoin d'information supplémentaire sur le traitement ? », les patients répondent « Non » à 88%.

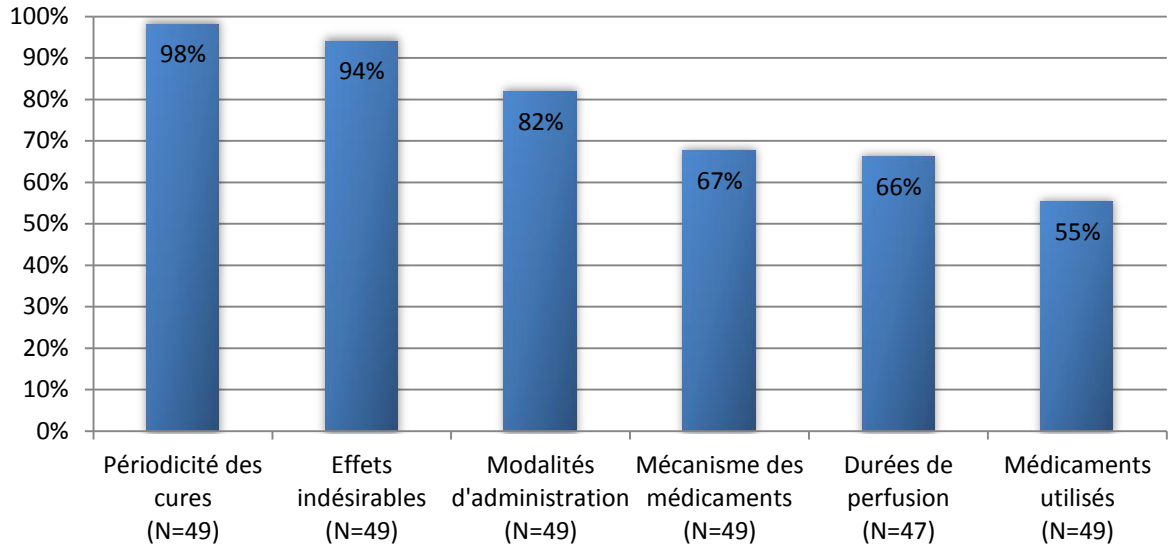
Les patients qui auraient désiré le plus d'informations supplémentaires sont les plus âgés et les plus jeunes (18% des plus de 75 ans et 15% des 35-55 ans contre 8% des 56-75 ans). Il n'y a pas de différence significative selon le sexe et selon la périodicité des cures.

La totalité de l'échantillon (N=50) a répondu aux questions précédentes.

- **Thèmes à aborder pour satisfaire l'information du patient**

Il a été demandé au patient s'il accordait de l'importance ou non à la connaissance au préalable de certains aspects de son traitement par chimiothérapie. La proportion de patient ayant apporté de l'importance à chaque aspect est présenté dans la *Figure 18*.

Figure 18 - Importance pour le patient de la connaissance de différents aspects du traitement par chimiothérapie



La connaissance de la **périodicité des cures** est essentielle pour la grande majorité des patients (98%). Il n'y a pas de différence significative selon l'âge et le sexe des patients.

La connaissance des **effets indésirables des chimiothérapies** est jugée fondamentale pour 94% des patients. La totalité des hommes la considère importante alors que c'est le cas pour seulement 92% des femmes. Il n'y a pas de différence significative selon l'âge des patients.

La connaissance des **modalités d'administration** intéresse 82% des patients. Les plus de 75 ans y apportent le moins d'importance : 70% contre 85% pour les autres tranches d'âge. Ceci est également valable pour les femmes: 81% contre 85% pour les hommes.

La connaissance du **mécanisme d'action des anticancéreux** est primordiale pour 67% des patients. Seulement 40% des patients de plus de 75 ans trouvent cette information essentielle contre en moyenne 70 % des autres patients.

La connaissance de la **durée des perfusions** n'intéresse que 66% des patients. La moitié des plus de 75 ans et des hommes estiment cette information inutile alors qu'à l'inverse 70% des femmes et 74% des autres tranches d'âge y portent de l'importance.

Enfin, la connaissance du **nom des anticancéreux** utilisés est importante pour plus de la moitié des patients. Les plus de 75 ans y portent le moins d'importance (seulement 30%). Il n'y a pas de différence significative selon le sexe des patients.

1.3. Information du patient sur les effets indésirables de sa chimiothérapie

- **Délivrance et origine de l'information**

82% des patients déclarent avoir reçu des informations concernant les effets indésirables probables de la chimiothérapie reçue.

Age et sexe. Le nombre de patients ayant reçu des informations est diminué de moitié chez les plus de 75 ans par rapport aux autres tranches d'âge. Il n'y a pas de différence significative selon le sexe.

Type de cancer. Les leucémies, les cancers de l'appareil génital féminin, les lymphomes, les cancers du poumon et du sein sont les cancers pour lesquels certains patients n'ont pas reçu d'informations sur les effets indésirables, respectivement à 100%, 50%, 33%, 25% et 14%.

Protocole. Les protocoles pour lesquels certains patients n'ont pas été informés sont Carboplatine-Etoposide, Carboplatine-Paclitaxel, HERCEPTIN-TAXOTERE, Paclitaxel, Rituximab, Trastuzumab et VIDAZA.

Personnel à l'origine de l'information. Dans 56% des cas, le spécialiste seul a donné ces informations, souvent (à 37%) l'infirmière participe à l'information aux côtés du spécialiste. L'intervention du pharmacien aux côtés du spécialiste et de l'infirmière a été recensée 1 fois. Enfin, dans 5% des cas, l'infirmière seule a donné ces informations. Au total, le spécialiste intervient dans 67% des cas, l'infirmière dans 31% et le pharmacien dans 2% des cas.

La totalité de l'échantillon (N=50) a répondu aux questions précédentes.

- **Besoins supplémentaires d'information**

A la question « Auriez-vous besoin d'information supplémentaire sur les effets indésirables de votre chimiothérapie ? », les patients répondent « Non » à 88%.

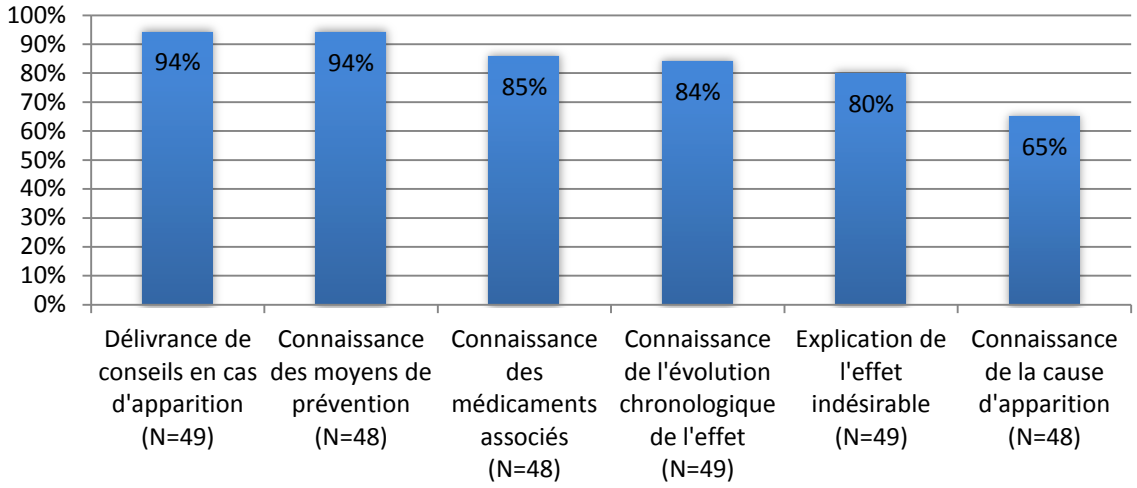
Les besoins supplémentaires d'information sont croissants avec l'âge : respectivement 8%, 12% puis 18% des patients en réclament selon les tranches d'âge. Les hommes désirent plus souvent des informations supplémentaires que les femmes (à 23% contre 8%).

La totalité de l'échantillon (N=50) a répondu aux questions précédentes.

- **Thèmes à aborder pour satisfaire l'information du patient**

Il a été demandé au patient s'il accordait de l'importance ou non à la connaissance au préalable de certains aspects des effets indésirables de leur chimiothérapie. La proportion de patient ayant apporté de l'importance à chaque aspect est présenté dans la *Figure 19*.

Figure 19 - Importance pour le patient de certains aspects des effets indésirables des chimiothérapies



Les **conseils quant à la gestion et à la prévention des effets indésirables** sont essentiels pour 94% des patients. En moyenne, il y a légèrement plus de femmes que d'hommes qui les considèrent comme tels. Concernant la prévention des effets indésirables, les plus jeunes portent tous un grand intérêt pour les conseils apportés (100% contre 89% pour les plus de 75 ans) alors que c'est l'inverse pour les conseils pour gérer les effets indésirables : les plus âgés désirent tous une information préalable contre seulement 85% des 35-55ans.

La connaissance des **médicaments luttant ou prévenant les effets indésirables** ainsi que de **l'évolution dans le temps de l'effet indésirable** est jugée primordiale pour 85% environ des patients. Il n'y a pas de différence significative selon l'âge et le sexe.

La **description de l'effet indésirable** avant son apparition intéresse 80% des patients. Les hommes et les patients les plus jeunes trouvent cette information importante à 92% alors que la proportion est inférieure chez les femmes et pour les patients plus âgés.

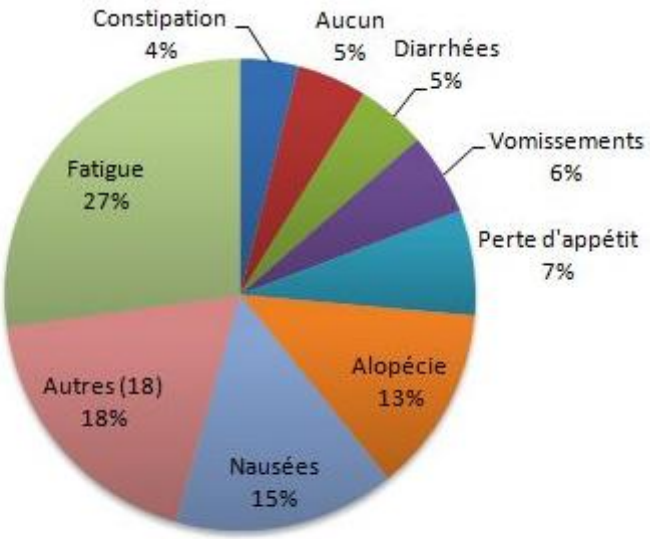
L'**explication du mécanisme physiologique de l'apparition de l'effet indésirable** est utile pour 65% des patients. 78% des hommes et des patients les plus âgés trouvent cette information intéressante alors que la proportion est inférieure chez les femmes et pour les patients les plus jeunes.

Il n'y a aucune relation entre l'importance de connaitre certains aspects du traitement par chimiothérapie ou des effets indésirables et la fréquence à laquelle les patients sont présents à l'hôpital.

- **Effets indésirables constatés et ressentis**

88% des 50 patients (soit 44 patients) ont constaté des effets indésirables. Les trois les plus fréquents sont respectivement la fatigue, les nausées et l'alopécie. Au total, 26 effets ont été mentionnés. La *Figure 20* présente l'ensemble de ces effets indésirables.

Figure 20 - Principaux effets indésirables rencontrés par le patient



Les 18 autres effets indésirables sont les problèmes dentaires, la sécheresse de la peau, la modification de l'odorat, la modification texture des cheveux, l'hypersensibilité au froid, les vertiges, les douleurs musculaires, les bouffées de chaleur, le syndrome Pieds-Mains, les réactions allergiques, les ongles fragilisés, le reflux gastro-œsophagien, la douleur, la mucite, la dysgueusie, les céphalées, les neuropathies périphériques et le syndrome grippal.

En moyenne, chaque patient a présenté 2 effets indésirables. Au maximum, le patient en a ressenti 5. Il n'y a pas de correspondance entre le nombre d'effets ressentis et le protocole suivi.

A la question **« Les effets indésirables ont-ils affecté votre vie ? »**, les 44 patients ayant constaté des effets indésirables répondent « Oui » à 48%.

Il n'y a pas de relation entre le nombre d'effets indésirables ressentis et l'affectation de ces derniers sur la qualité de vie du patient.

Les réponses varient en fonction du délai écoulé entre le début de la chimiothérapie et la réalisation du questionnaire. Se disent affectés par les effets indésirables :

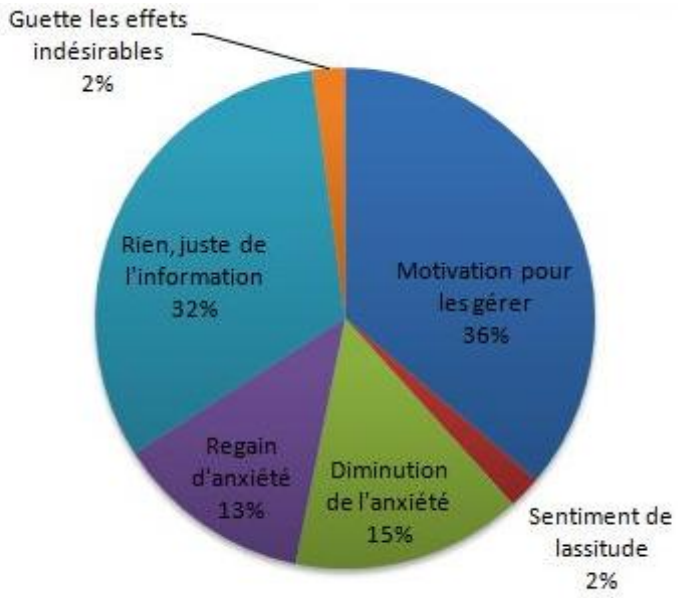
- 43% des patients ayant commencé la cure moins d'un mois auparavant.
- 50% des patients ayant commencé la cure entre un et six mois auparavant.
- 57% des patients ayant commencé la cure entre 6 mois et un an auparavant.
- 40% des patients ayant commencé la cure plus d'un an auparavant.

Il n'y a pas de différence significative selon l'âge et le sexe du patient.

- **Effet d'une information précoce sur les effets indésirables**

Nous avons cherché à évaluer l'effet psychologique sur le patient d'une information précoce sur les effets indésirables. 47 patients ont su répondre. Pour la plus grande partie (à 36%), l'information leur a apporté une motivation supplémentaire pour gérer au mieux ces effets indésirables. En second lieu (à 32%), l'information n'a eu aucun effet psychologique sur les patients : ils répondent que l'information a bien été reçue mais qu'elle n'a pas eu d'autres conséquences. La *Figure 21* présente l'ensemble des perturbations psychologiques qu'une information précoce sur les effets indésirables peut engendrer.

Figure 21 - Effets sur le patient d'une information précoce sur les effets indésirables



Les résultats varient selon le sexe : la motivation pour faire face aux effets indésirables est en première place chez les hommes (à 50%) alors que 30% des femmes disent n'avoir ressenti aucun effet psychologique particulier. Il n'y a pas de différence significative selon l'âge.

1.4. Préférences pour un complément d'information

- **Le moment le plus approprié**

Les patients (N = 47) préfèrent recevoir des informations sur les effets indésirables:

- Avant la première cure pour 51% des patients,
- A chaque demande spontanée du patient pour 23%,
- Après la première cure pour 17%,
- Au moment du diagnostic pour 4%,

- A la consultation d'annonce pour 2%,
- Sans moment particulièrement adapté pour 2%.

- **La source d'information préférée**

Les patients (N = 48) préfèrent recevoir des informations sur les effets indésirables par:

- Une discussion avec l'équipe médicale à 48%,
- Une discussion avec l'équipe médicale associée à la remise de livrets à 29%,
- La remise de livrets d'information à 17%,
- Une discussion avec l'équipe médicale et un pharmacien à 2%.

Globalement, la discussion avec l'équipe médicale est citée dans 58% des cas, les livrets d'informations dans 37% des cas et la discussion avec le pharmacien dans 5% des cas.

Nous avions également proposé une discussion avec un psychologue ou avec une personne ayant connu une situation similaire mais ces propositions n'ont pas fait partie des sources d'informations les plus appropriées aux yeux du patient hospitalisé.

1.5. Le retour à domicile du patient traité par chimiothérapie

- **Sentiments**

De retour à domicile et face aux effets indésirables qu'ils ont rencontrés, les patients (N = 43) se sont **sentis à l'aise** dans 72% des cas, **inquiets** à 21% ou encore **pris au dépourvu** dans 7% des cas.

Patient à l'aise. Les deux sexes ont été à l'aise dans plus de la moitié des cas. En revanche, les hommes ont été plus inquiets que les femmes (dans 40% contre 15% des cas). Il n'y a pas de différence significative selon l'âge. Les patients ayant reçu une information sur leur traitement se sont sentis à l'aise dans 75% des cas et inquiets dans 17% alors que ceux qui n'en n'ont pas reçu cette information ont été à l'aise dans 33% et inquiets dans 67% des cas. Certains patients informés (8%) se sont également sentis pris au dépourvu.

Patient inquiet. Les patients non informés sur les effets indésirables sont deux fois plus nombreux à être inquiets que les autres. Les patients ayant avoué avoir besoin de plus d'informations sur les effets indésirables ont été inquiets dans 60% des cas lors de leur retour à domicile.

De retour à domicile et face aux effets indésirables qu'ils ont rencontré, ils considéraient leur **niveau d'information** sur ces effets **bon** à 93%, **insuffisant** à 5% (deux patients) et **inexistant** à 2% (un patient).

Age et sexe. Plus le patient est âgé, plus il considère que son niveau d'information est insuffisant voire inexistant. Il n'y a pas de différence significative selon le sexe.

Obtention d'informations sur le traitement ou sur les effets indésirables. Les patients n'ayant pas reçu d'information sur leur traitement s'estiment tous bien informés. Parmi ceux qui n'ont pas reçu d'information sur les effets indésirables, un patient s'estime insuffisamment informés et un autre non informé. L'ensemble des patients désirant plus d'informations sur les effets indésirables s'estime paradoxalement bien informé.

- **Besoins et origine de l'aide pour gérer les effets indésirables rencontrés**

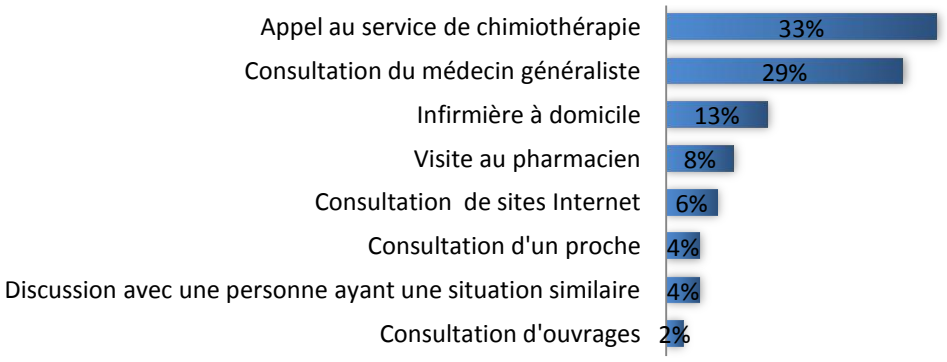
En cas de problème rencontré vis-à-vis de la gestion d'un effet indésirable, 70% des patients ont **recherché de l'aide**. Tous les patients désirant de l'aide ont osé manifester leurs besoins. Les 30% de patients qui n'ont pas reçu cette aide n'en ressentaient pas le besoin. 44 patients ont répondu à cette question.

Plus le patient est jeune, plus il a recherché d'aide. Par tranche d'âge croissante, la proportion est de 46%, 26% et 12%.

56% des patients inquiets ont recherché cette aide contre 26% des patients à l'aise vis-à-vis de la survenue des effets indésirables.

Les patients qui ont eu ou qui auraient eu **besoin d'une aide** (N = 48) **se sont ou se seraient adressés** pour 1/3 d'entre eux au service de chimiothérapie par un appel téléphonique et pour un deuxième tiers au médecin généraliste par une consultation. Les autres personnes mises à contribution sont présentées dans la *Figure 22*.

Figure 22 - Origine de l'aide en cas de problème avec les effets indésirables survenus



Les patients de 35 à 55 ans ont d'abord privilégié l'appel au service de chimiothérapie (38%) alors que dans les tranches d'âge supérieures, l'appel au service et la consultation avec le généraliste sont privilégiés en proportions égales.

Les hommes ont consulté le généraliste à 45% puis ils ont appelé le service à 36%.

Un patient a également consulté Internet et un autre une personne ayant eu une situation similaire.

Les sources de l'aide sont plus variées et combinées chez les femmes. Elles ont utilisé l'ensemble des sources proposées dans le questionnaire. Dans l'ordre, elles ont préféré l'appel au service de chimiothérapie à 32%, la consultation du généraliste à 20% et la consultation de l'infirmière à domicile à 18%.

- **Utilisation des CAM (Médecines Alternatives et Complémentaires)**

10 patients sur les 50 interrogés déclarent avoir utilisé un ou plusieurs CAM soit un pourcentage de 20%. 8 d'entre eux ont utilisé l'homéopathie, 4 l'acupuncture, 1 l'ostéopathie, 1 la naturopathie et 1 une méthode dite « de Roudier » (certains patients ont utilisé plusieurs méthodes). Seulement 4 patients en ont informé le spécialiste.

31% des patients entre 35 et 55 ans ont utilisé une médecine complémentaire contre 23% des 56-75 ans. Les plus de 75 ans n'en n'ont pas utilisé.

24% des femmes et 8% des hommes ont eu recours à des CAM.

1.6. Le patient à l'officine

- **Conseil officinal et satisfaction**

32% des patients interrogés ont **demandé des conseils à leur pharmacien** sur leur traitement et ses effets indésirables. Plus ils sont jeunes, plus ils ont demandé conseil. Les femmes ont également plus facilement demandé conseil à 38% contre 15% pour les hommes.

Parmi les 34 patients n'ayant pas demandé de conseils, les raisons sont l'absence de besoin d'informations supplémentaires pour 50% d'entre eux tandis que 26% affirment qu'ils ont tous les services disponibles à domicile. L'ensemble des autres raisons données concernent plutôt le pharmacien et l'environnement officinal. Elles sont présentées dans la *Tableau 19.*

Tableau 19 - Répartition des patients en fonction de la raison de l'absence de demande de conseils au pharmacien

Caractéristique	*N* Nombre de réponses	% de N
Absence de besoins d'informations	17	50
Tous les services disponibles à domicile	9	26
Informations données spontanément	3	9
Pharmacien trop distant et/ou trop pressé	1	3
Manque de confidentialité à l'officine	1	3
Incertitudes sur les connaissances du pharmacien	1	3
Eviction des lieux publics en prévention des infections	1	3
Mauvaise connaissance du dossier médical par le pharmacien	1	3
Total	**34**	**100**

La moitié des patients ayant reçu une **information sur le traitement** à l'hôpital déclarent ne pas avoir besoin d'information par le pharmacien. Certains patients déclarent ne pas avoir eu d'informations à l'hôpital mais n'en ont également pas demandé au pharmacien. Ils évoquent les raisons suivantes: l'absence de besoins, la disponibilité de tous les services à domicile et la manque de disponibilité du pharmacien.

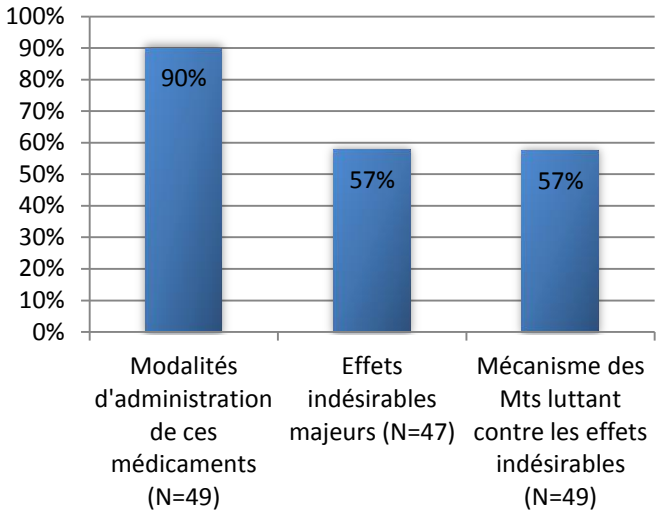
La proportion de patients déclarant ne pas avoir besoin de conseils pharmaceutiques atteint 48% chez les patients ayant reçu une **information sur les effets indésirables** contre 57% chez ceux qui n'en n'ont pas reçu.

Le pharmacien a su répondre aux attentes du patient dans 100% des cas (d'après les 15 patients ayant répondu à cette question).

- **Thèmes à aborder pour satisfaire l'information sur les médicaments de soins de support**

Concernant les médicaments prescrits pour lutter ou prévenir les effets indésirables, nous avons interrogé les patients sur l'importance ou non de recevoir des informations sur leur mécanisme, leurs modalités d'administration et sur leurs effets indésirables majeurs. La proportion de patient ayant accordé de l'importance à l'ensemble des thèmes est de 68% et celle accordée à chaque thème est présentée *Figure 23*

Figure 23 - Importance pour le patient de la connaissance de certains aspects du traitement des effets indésirables



La **connaissance des modalités d'administration** des médicaments utilisés comme soins de support est primordiale pour 90% des patients. La totalité des 35-55 ans estime cette information importante mais la proportion diminue légèrement avec l'âge. Il n'y a pas de différence significative selon le sexe.

La **connaissance des effets indésirables majeurs** de ces mêmes médicaments est essentielle pour 57% des patients. 50% des plus de 75 ans estiment cette information utile et la proportion augmente légèrement chez les plus jeunes. 62% des femmes contre 46% des hommes apportent de l'importance à cette information.

La **connaissance du mécanisme** de ces médicaments est importante pour 57% des patients. Il n'y a pas de différence significative selon l'âge et le sexe.

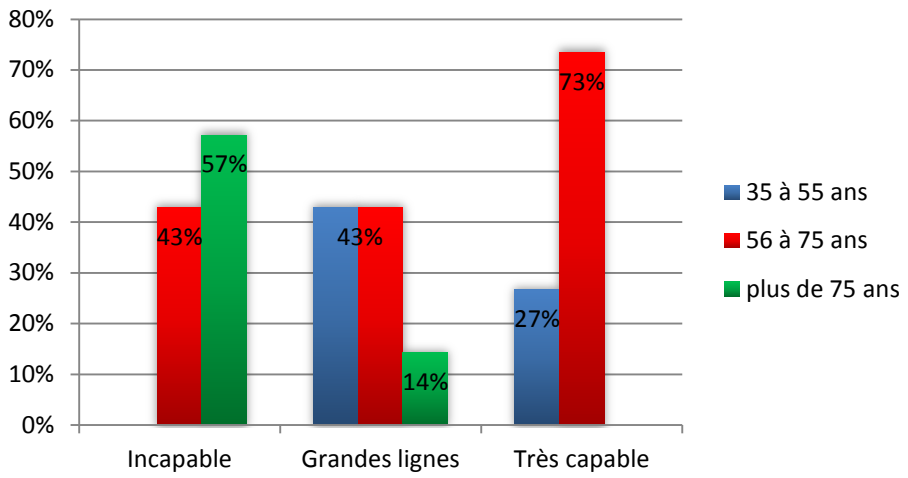
- **Communication patient-pharmacien**

Sur l'ensemble de l'échantillon, les **aptitudes de chacun** à expliquer son traitement par chimiothérapie au pharmacien diffèrent :

- 42% s'estime capable d'expliquer le traitement dans ses **grandes lignes**,
- 30% s'estime **parfaitement capable** d'expliquer le traitement,
- 28% s'estime **incapable** d'expliquer le traitement.

La répartition des aptitudes selon les âges est présentée dans la *Figure 24*. Les plus de 75 ans sont globalement incapables d'expliquer le traitement, les plus jeunes estiment pour la plupart pouvoir expliquer les grandes lignes et les 56-75 ans ont des aptitudes réparties plus uniformément même si majoritairement ils se sentent parfaitement capables d'expliquer le traitement.

Figure 24 - Répartition des aptitudes des patients à expliquer le traitement en fonction des tranches d'âge



Hommes et femmes s'estiment majoritairement capables d'expliquer les grandes lignes mais ensuite, les hommes s'estiment parfaitement capables d'expliquer le traitement alors que les femmes s'estiment incapables.

Les patients s'estimant les moins informés sont également ceux qui se sentent les moins capables d'expliquer leur traitement.

84% des patients (N = 49) approuvent le fait que le **pharmacien d'officine peut être un relais** de l'hôpital pour aider à gérer les effets indésirables. Six patients désapprouvent ce relais pour les raisons suivantes : 3 d'entre eux se rendraient en premier chez le médecin, 2 patients estiment que le pharmacien n'ouvre pas le dialogue et n'apporte pas de conseils spontanément et enfin, 1 patient doute des connaissances du pharmacien.

Il y a peu de différences de point de vue entre les personnes ayant déjà demandé des conseils au pharmacien et celles qui ne l'ont pas fait.

2. Entretien semi-directif

2.1. Service d'hospitalisation et personnel soignant

Les patients ont exprimé leur entière confiance en l'équipe médicale, infirmières comme spécialistes. Ils insistent sur l'excellente disponibilité de l'équipe et sur le bon suivi de leur dossier médical : ils se sentent entourés, suivis et soutenus. Tout est bien expliqué et bien dit selon eux et ils font confiance à l'équipe quant au choix des informations qu'ils doivent recevoir.

Ici, ils expliquent bien, ils disent tout.

J'ai une totale confiance en l'équipe médicale.

On est très bien informé dans ce service, à chaque échelon.

Le personnel informe bien, est à l'écoute et répond bien aux questions.

2.2. Sentiments face à la maladie

Beaucoup évoquent la fatalité et l'affectation de la vie. Comme l'affirme un patient, « Chacun est différent », ainsi, nous avons préféré présenter les paroles des patients telles elles nous ont été confiées.

J'ai complètement changé mes habitudes de vie.

Si il faut, il faut.

Après, on n'est quand même seul chez soi.

Heureusement que l'on est prévenu.

Si on est au courant, on s'affole moins.

Il faut faire ce qu'il faut.

J'évite de penser à mon cancer.

Chacun est différent.

On ne travaille plus. Cela affecte forcément notre vie.

2.3. Traitement par chimiothérapie et effets indésirables

Les patients apprécient l'information reçue sur leur traitement. Connaitre les modalités d'administration les aiderait à mieux appréhender les cures. Le nom des médicaments et les schémas de prise sont complexes et difficiles à retenir pour les patients. Pour beaucoup, les effets indésirables ne sont pas prévisibles. Certains veulent les connaitre à l'avance malgré tout alors que d'autres désirent les découvrir au fut et à mesure de leur apparition. Les notices sur les effets indésirables probables et l'attente d'un effet indésirable sont sources d'appréhension. En revanche, la connaissance du mécanisme d'apparition de l'effet indésirable permet à certains patients de réduire leur appréhension.

Le nom du traitement ne veut rien dire, il faut se renseigner.

L'effet indésirable dépend des personnes.

Les noms sont difficiles à retenir.

On ne peut prévoir les effets indésirables : je les prends au fur et à mesure.

Connaitre la fréquence à laquelle on revient est rassurant.

J'embrouillais les médicaments.

2.4. Autour de l'information

Certains patients estiment devoir tout savoir alors que d'autres préfèrent limiter les informations qu'ils reçoivent pour éviter toute appréhension. L'information permettrait de ne pas être perdu ni surpris à chaque étape de la prise en charge.

Quand on est patient, on a le droit de savoir.

Si on est fragile, il ne vaut mieux pas être trop informé.

C'est un domaine que l'on ne connait pas, l'information permet de mieux l'appréhender.

Beaucoup de patients aimeraient recevoir des informations avant la première cure mais ils sont également nombreux à désirer une information « à la carte », au fur et à mesure du traitement. Les deux types d'intervention facilitent la compréhension du patient.

Je connais par répétition des informations données à l'oral.

Il vaut mieux recevoir les informations avant la chimiothérapie puis on pose les questions.

Il faut prévenir avant la première cure, cela donne une impression de suivi.

Au début, on a trop d'informations, on n'écoute pas tout et on ne retient pas tout.

La perception des patients concernant l'information est très variable. En voici quelques exemples :

Il y a des choses que tout le monde sait.

C'est bien de savoir, surtout la vérité.

Toutes les informations sont bonnes à prendre.

On n'y connait rien alors on fait confiance.

2.5. Support de l'information

Tableau 20 - Avantages et inconvénients des formes d'information orales et écrites d'après les patients

Forme orale	Forme écrite
Avantages	
"Ca passe mieux." "C'est mieux pour poser des questions." "Elle permet d'adapter l'information aux cas particuliers." "La discussion permet l'échange."	"Intéressant pour se mettre en mémoire." "Un écrit, ça reste." "L'écrit est rassurant quand on est seul chez soi."
Inconvénients	
"On ne veut pas déranger le médecin."	"Le livret ne remplace pas une discussion avec le médecin." "On ne comprend pas tout."

2.6. Retour à domicile et professionnels de santé

Pour les patients, il est facile de discuter avec les infirmières à domicile. Le médecin traitant serait facilement consultable par le patient entre les cures.

Certains patients émettent des doutes sur les compétences des pharmaciens, d'autres au contraire déclarent qu'ils doivent tout savoir. L'accessibilité des pharmaciens est mise en valeur par quelques patients : écoute, gentillesse, … Deux patients déclarent que le pharmacien est considéré comme un relais entre les cures préféré à celui du généraliste ou du spécialiste.

Un relais par le pharmacien ? Cela dépend du problème.

Ils ne sont peut être pas trop informés sur les cancers.

Ils ont beaucoup de compétences mais cela dépend des pharmaciens.

Le pharmacien donne surtout des trucs et astuces.

Ils n'ont pas besoin d'explication, d'après les médicaments, ils doivent savoir.

V. DISCUSSION

Le but de notre enquête était d'évaluer les besoins d'information autour des effets indésirables des chimiothérapies des patients recevant un tel traitement en hospitalisation ambulatoire, ceci tout au long de leur prise en charge, de la consultation d'annonce au retour à domicile du patient entre deux cures. Ainsi, nous verrons dans quelles mesures ils sont satisfaits et de quels moyens nous disposons pour améliorer l'information.

Caractéristiques des patients et des traitements suivis. La population étudiée est âgée de 65 ans en moyenne ce qui correspond à la moyenne nationale d'âge de diagnostic du cancer. La moitié des patients atteints de cancer se situe dans l'intervalle de plus ou moins 10 ans autour de cet âge moyen. Les deux autres groupes de patients se répartissent en proportions égales de 35 à 55 ans et de plus de 75 ans (considérés comme des patients « jeunes » ou « âgés). Cette population est composée pour les ¾ de femmes ce qui s'explique par le fait que l'activité majeure du service est la chimiothérapie du cancer du sein (44% des cancers traités). Les deux autres activités majeures sont l'hématologie et la cancérologie digestive. Ceci correspond au résultat de notre enquête : les lymphomes et les cancers du rectum-colon et des voies ADS sont les cancers les plus représentés après le cancer du sein. 60% des hommes sont touchés dans les mêmes proportions par un de ces trois cancers et 60% des femmes sont traitées pour leur cancer du sein. Il faudra tenir compte de ce fait tout au long de la discussion. En lien avec cette répartition des cancers, les trois protocoles les plus représentés sont le FEC et le HERCEPTIN-TAXOTERE (chimiothérapie du cancer du sein) et le Rituximab (chimiothérapie du lymphome ou de la leucémie lymphoïde chronique) et les trois molécules les plus administrées sont le 5-FU, le Cyclophosphamide et l'Epirubicine du protocole FEC. Plus de la moitié des patients se rendent à l'hôpital toutes les 3 semaines, le temps entre deux hospitalisations est donc relativement long pour ces patients. Au deuxième rang se trouvent les patients hospitalisés tous les sept jours, temps estimé plutôt court. 30% des patients sont des patients traités depuis moins d'un mois donc ayant reçu une ou deux cures maximum et 40% sont traités depuis moins de 6 mois. Ils pourront être comparés aux 30% de patients restants traités depuis plus de 6 mois voire un an et pour qui le traitement a pris un caractère « chronique ».

Information du patient sur le traitement par chimiothérapie et ses effets indésirables. Environ 9/10ème des patients déclarent avoir reçu des informations concernant leur prise en charge par chimiothérapie et ses effets indésirables. Cependant, 1/10ème de la population considère ne pas avoir reçu d'informations : il s'agit des patients les plus âgés. Par exemple, la proportion de patients de plus de 75 ans ayant reçu une information sur les effets indésirables est deux fois moins élevée que pour les autres tranches d'âge. Aujourd'hui, l'information du patient fait partie du Plan Personnalisé de Soins du patient, elle est intégrée à son parcours de soin et mise en œuvre pour la majorité des patients. On constate qu'il existe tout de même des lacunes dans ce système.

Situation des patients non informés. Les patients non informés sur leur traitement sont des hommes pour la plupart (3 sur 4) dont deux ont été traités pour le cancer du poumon. Plusieurs médecins prennent en charge les patients atteints de cancer du poumon alors que ce médecin est unique pour les cancers des voies ADS, gynécologiques et hématologiques. Il est possible que les méthodes voire l'organisation de l'information des médecins de pneumologie soient insuffisantes aux yeux du patient. D'ailleurs, la moitié des patients traités pour le cancer du poumon désire plus d'information. Le troisième patient atteint d'un cancer de l'œil a débuté son traitement dans un autre établissement et l'information ne peut pas être analysée à ce niveau. Concernant l'information sur les effets indésirables des chimiothérapies, six patients sur les 41 traités par des thérapies cytotoxiques déclarent ne pas avoir reçu d'information. Pourtant, ces anticancéreux provoquent des effets indésirables notables. La moitié des patients traités par thérapie ciblée (Trastuzumab ou Rituximab) n'ont pas eu d'informations, ceci peut s'expliquer par le fait que les effets indésirables sont peu nombreux (essentiellement des réactions allergiques) et pris en charge à l'hôpital. D'autres études seraient nécessaires pour analyser les raisons de cette absence d'information : une information inexistante ou partielle de la part des professionnels résultant d'un oubli ou d'une omission délibérée, une mauvaise compréhension involontaire ou à l'inverse volontaire du patient, un oubli des informations délivrées, …

Sources de l'information. Le spécialiste contribue majoritairement à l'information sur le traitement du patient, il a été parfois accompagné par l'infirmière du service ou le généraliste. Le spécialiste a dispensé les informations sur les effets indésirables dans plus de la moitié des cas et l'infirmière a participé davantage à cette information qu'à celle sur le traitement seul. Ceci s'explique par le fait qu'elle s'occupe de la totalité de l'administration des anticancéreux et multiplie ainsi les occasions d'être questionnée et de questionner le patient afin d'améliorer son information sur les effets indésirables attendus ou ressentis. Une autre enquête confirme que les personnes les plus impliquées sont le spécialiste et l'infirmière (161). L'infirmière intervient principalement auprès des patientes atteintes du cancer du sein : peut-être est-elle plus formée dans ce domaine ou remarque-t-elle plus facilement chez ces patientes les besoins d'information. Nous l'expliquons également par le fait que l'infirmière réalise, si le patient traité par chimiothérapie le désire, une consultation infirmière destinée à présenter les modalités d'administration des chimiothérapies. Or, comme les patients traités pour le cancer du sein sont les plus nombreux dans l'échantillon, ils sont aussi les plus nombreux à avoir participé à la consultation infirmière.

Satisfaction des besoins d'information. Les patients sont dans l'ensemble satisfaits de l'information reçue puisqu'ils sont 88% à déclarer ne pas avoir besoin d'informations supplémentaires sur le traitement et sur les effets indésirables. Toutefois, concernant l'information sur la chimiothérapie, certains patients des tranches d'âge inférieures et supérieures auraient eu besoin de plus d'information. Les plus jeunes ont pourtant tous reçus une information mais il semble que leurs besoins soient sous-estimés : l'information devrait être plus développée. En revanche, dans la population plus âgée, les

résultats sont partagés : même si la plupart des patients se contente de l'information reçue, le désir d'information subsiste chez certains. En ce qui concerne les deux patients n'ayant pas reçu d'information, un en attend alors que l'autre est satisfait de cette situation. D'autre part, concernant l'information sur les effets indésirables, la demande est croissante avec l'âge et les hommes sont plus demandeurs que les femmes. D'après une enquête réalisée en 2005 par *Squiers et al*, les hommes et les patients les plus âgés sont plus susceptibles de demander des informations sur les spécificités du cancer (162). Nous pouvons en conclure que les besoins d'information sur le traitement sont différents pour chaque patient et l'information doit être personnalisée. Il s'agit de la conclusion de nombreuses autres enquêtes (113,115,116,118) ainsi que celle des propos rapportés lors de l'entretien. Selon ces mêmes propos et l'étude de *Amour et al*, plus d'occasions de discussion sont nécessaires (42) ce qui permettrait d'évaluer l'information donnée et de la compléter si le patient le désire. L'enquête *Parcours de femmes 2001* précise que le patient désire que le spécialiste vérifie la compréhension de l'information et qu'il donne l'opportunité de poser des questions (49). Le patient hésite souvent à exprimer son insatisfaction vis-à-vis de l'information et les professionnels doivent y remédier par le dialogue.

Caractéristiques du traitement considérées comme intéressantes par le patient. Afin de connaitre les informations essentielles aux yeux des patients, l'importance de la connaissance de certains aspects du traitement de la chimiothérapie et de la prise en charge de ses effets indésirables ont été répertoriées pour chaque patient. Il faut noter tout d'abord qu'il existe un biais d'information dans ce type de mesure puisque le simple fait de mentionner un thème peut lui donner une certaine importance aux yeux du patient.

Connaitre la *périodicité des cures* est important pour l'ensemble de la population étudiée, tout sexe et âge confondus, ce qui peut s'expliquer par le fait que la fréquence à laquelle les cures sont administrées va rythmer la vie du patient.

La connaissance des *effets indésirables* et des *modalités d'administration des anticancéreux* reste importante pour la majorité des patients d'autant plus s'ils sont de sexe masculin. Certains patients souhaitent plutôt découvrir au fur et à mesure les étapes clés de leur prise en charge alors que la majorité souhaite les anticiper.

2/3 des patients sont intéressés par la connaissance du *mécanisme d'action des médicaments* et la *durée des perfusions* alors que ces informations ne sont pas indispensables au bon déroulement des séances. Ceci peut d'ailleurs expliquer le fait que certains patients n'y apportent aucune d'importance. On peut noter que les hommes sont plus attachés à comprendre le mécanisme d'action alors que les femmes préfèrent connaitre des aspects plus pratiques de la chimiothérapie comme la durée des perfusions.

La connaissance du *nom des anticancéreux* n'intéresse que la moitié des patients. Nous pourrions l'expliquer par la prononciation inhabituelle et difficile à retenir des molécules ainsi que leur futilité aux yeux du patient à qui l'on demande très rarement cette information.

Les thèmes plus techniques, comme les *modalités d'administration*, le *mécanisme d'action des anticancéreux et leur nom* et la *durée des perfusions* ont un intérêt décroissant au fur et à mesure de l'avancée de l'âge des patients.

La *délivrance de conseils pour prévenir ou gérer les effets indésirables* reste l'information la plus appréciée (94%) et cette proportion est légèrement supérieure chez la femme. Les plus âgés accordent tous une importance aux conseils pour gérer les effets indésirables alors que les plus jeunes prêtent plus d'attention à la prévention de ces mêmes effets. Ainsi, les patients les plus jeunes préfèrent se prémunir contre ces effets alors que les plus âgés préfèrent les guérir que les prévenir. Peut-être les estiment-ils inévitables.

La connaissance de *l'évolution chronologique* de l'effet indésirable et des *médicaments qui lui sont associés* ainsi que la *définition* de cet effet indésirable est importante pour une grande majorité des patients. L'absence de ces informations n'empêche pas le patient de s'impliquer dans la prise en charge des effets indésirables, ceci peut expliquer le fait que certains patients n'y apportent pas d'importance. Mais pour d'autres, elles seront rassurantes car elles témoignent que les effets indésirables ont été étudiés et sont aujourd'hui convenablement pris en charge.

Concernant la *description de l'effet indésirable*, les hommes et les patients les plus jeunes la considèrent plus importante que les femmes et les patients plus âgés. Cette description peut être angoissante surtout pour ces deux dernières catégories de personnes réputées plus fragiles psychologiquement. Peut-être est-ce la raison de ce résultat.

La connaissance du *mécanisme physiologique d'apparition* d'un effet indésirable intéresse 2/3 des patients et ceci d'autant plus que le patient est âgé ou de sexe masculin. Nous avions déjà remarqué que les hommes s'attachent à comprendre les mécanismes d'action mais le fait que les patients les plus âgés s'y intéressent est nouveau puisque ces derniers accordaient auparavant peu d'importance aux aspects techniques de la chimiothérapie.

La totalité des thèmes a importé à une grande majorité de l'échantillon, nous considérons donc qu'ils doivent tous être abordés lors de l'information du patient. Concernant le traitement, les patients devraient tous recevoir au minimum une information sur la périodicité des cures. Concernant les effets indésirables, il serait intéressant pour tous de recevoir une description des effets indésirables, ainsi qu'une information sur les conseils de prévention et gestion de ceux-ci, sur les médicaments indiqués dans leur prise en charge et sur leur évolution chronologique possible. Mais si certains thèmes doivent impérativement être abordés, d'autres seront à adapter au patient en fonction de ses préférences.

Toujours d'après l'enquête réalisée par *Squiers et al*, on peut noter par exemple que les femmes et les patients les plus jeunes demanderont plus facilement des thèmes associés aux services de soutien.

Apparition des effets indésirables et conséquences. La plupart des patients ont ressenti des effets indésirables. Il s'agissait en premier lieu de la fatigue puis des nausées et de l'alopécie. Différentes études les référencent également comme les effets indésirables les plus fréquents (41,43). Ces résultats sont prévisibles car les chimiothérapies sont souvent fatigantes et le protocole FEC le plus administré dans l'échantillon est potentiellement alopéciant et responsable de nausées et vomissements chimio-induits. Toutefois, nous pouvons émettre des doutes sur l'exhaustivité de ces résultats à cause de biais de déclaration. En effet, la méthode utilisée pour recueillir les effets indésirables est basée sur la simple énumération des effets par les patients, lesquels peuvent omettre certains effets ou ne pas les considérer comme tels (ce qui a pu être le cas avec la douleur par exemple). En moyenne, chaque patient a ressenti deux effets indésirables et un patient en a présenté un maximum de cinq. Ceci met de nouveau un doute sur la représentativité des résultats puisqu'une étude réalisée en 2004 sur des patients atteints de cancer divers dénombre cinq effets indésirables en moyenne par patient (43). Ils doivent être considérés comme probables car il n'y a pas de corrélation entre le nombre d'effets indésirables ressentis et le protocole suivi. Ils ont affecté la vie du patient dans la moitié des cas. Dans notre étude, on constate que cela a été surtout le cas dès l'apparition du premier effet indésirable et lorsque leur nombre a dépassé quatre effets. Ceci peut paraitre contradictoire mais il faut considèrer que ce n'est pas le nombre qui importe mais plutôt le fait de voir l'effet toxique sur le corps que peut avoir la chimiothérapie. La multiplication des effets reste tout de même traumatisante. L'affectation de la vie augmente avec la durée du traitement par chimiothérapie : les patients ont de plus en plus de mal à supporter les effets indésirables. Toutefois, les patients étant traités depuis plus d'un an sont les moins affectés par les effets indésirables, ceci peut s'expliquer par le fait qu'ils suivent pour la plupart des traitements par thérapies ciblées, potentiellement moins toxiques. Des études ont démontré que ce n'est ni la durée ni la sévérité de l'effet indésirable qui affectent le plus la vie mais bel et bien le nombre d'effets ressentis (42,43,47). Nos résultats ne concordent pas à ceux de ces études et cette partie de l'enquête mériterait d'être reconduite avec d'autres méthodes de recueil d'informations. L'information précoce sur les effets indésirables probables a eu principalement deux conséquences chez les patients : soit elle les a motivé à mieux les gérer par la suite, soit elle n'a pas eu d'effet à part l'enrichissement des connaissances du patient. Il faut noter que les hommes y trouveront une motivation pour plus de la moitié alors que majoritairement, l'information n'aura pas d'effet sur les femmes. L'absence d'effet en termes d'anxiété et de qualité de vie est mise en évidence dans une étude mais elle concernait l'impact des brochures d'information (131). Le fait que l'information motive les patients à gérer leurs effets indésirables a été retrouvé dans une étude réalisée auprès de patients atteints de cancer et de leur entourage : une information sur les effets indésirables apportée par un DVD et par une discussion avec l'équipe infirmière a motivé ces derniers à participer à la gestion de ces effets (163). Les autres effets de cette information seront paradoxalement de diminuer l'anxiété

du patient (15%) ou de l'augmenter (13%). De nombreuses études attribuent à l'information l'avantage de réduire l'anxiété (127,130,133). Certains patients ont été plus anxieux après avoir été informés sur les effets indésirables et il s'agit pour nous des patients désirant être informés au fur et à mesure de leur prise en charge. L'enquête de *Namkoong et a*. conclut qu'il s'agit des patients croyant le moins au rôle actif qu'ils peuvent avoir dans la prise en charge de leur maladie. Ainsi, l'impact des effets indésirables est inégal selon les patients : en quantité tout d'abord mais aussi en qualité, notamment au niveau de la perturbation de la qualité de vie. L'information sur les effets indésirables a des effets différents pour chaque patient mais si elle adaptée à ses besoins, elle reste bénéfique.

Conditions idéales de mise à disposition de l'information. Pour la moitié des patients, la situation idéale pour recevoir une information serait une discussion avec l'équipe médicale avant la première cure. Mais 20% des patients la désirent plutôt à la demande ou même après la première cure pour pouvoir recevoir une information adaptée à leur situation. L'élaboration d'un livret est une bonne initiative puisque 30% des patients aimeraient qu'il soit associé à la discussion. En effet, le livret représente un support d'information fiable pouvant être partagé avec les proches et apporter une aide lors du retour à domicile. Nos résultats concordent avec notre analyse de la littérature : elle préconise une information précoce avant le début du traitement associée à une information plus tardive pouvant être délivrée à la demande du patient ou à chaque fois qu'un évènement viendra perturber le déroulement de la chimiothérapie. Concernant la source de l'information, des études concluent aux mêmes préférences : les préférences portent sur la discussion avec le professionnel et/ou la remise d'un document écrit (116), l'information verbale est préférée à l'écrit et une grande confiance est apportée aux professionnels (115) et l'idéal serait de recevoir une information orale par le professionnel complétée par des livrets d'information par la suite (124). Les patients expriment d'ailleurs leur entière satisfaction quant aux compétences du personnel du service en matière d'information et trouvent des avantages et des inconvénients aux deux formes ce qui met en valeur leur complémentarité.

Sentiments face aux effets indésirables ressentis au retour à domicile. Lorsqu'ils ont rencontré de tels effets indésirables, 70% des patients affirment s'être néanmoins sentis à l'aise. 20% des patients se sont toutefois sentis inquiets, surtout les hommes. Certains patients ont également été pris au dépourvu. Une information préalable sur le traitement influence ces résultats : si le patient en a reçu une, il est à l'aise dans 75% des cas alors que s'il n'en a pas reçu, il est inquiet dans 67% des cas. Les patients non informés sur les effets indésirables sont deux fois plus inquiets que ceux qui l'ont été. Nous pouvons en conclure que de manière générale, les informations données auront permis au patient d'anticiper les effets indésirables et de gagner en assurance. Le fait que la plupart des patients estime avoir un bon niveau d'information lors de leur retour à domicile renforce cette conclusion. Une étude réalisée en 2004 auprès de femmes soignées pour leur cancer du sein confirme que le patient informé participe mieux et de façon plus autonome aux actions de prévention et de gestion de ces effets indésirables et est également moins anxieux (164).

Besoins d'aide supplémentaire à domicile et origine de l'aide. 70% de l'échantillon a ressenti un besoin d'être aidé vis-à-vis des effets indésirables rencontrés, ce qui concorde avec les résultats de l'enquête *Parcours de femmes* qui précise que les patients ont besoin d'un relais médical, social ou associatif dans 70% des cas (49). A noter que tous les membres de cette catégorie ont osé demander cette aide. Les patients les plus jeunes ont demandé plus fréquemment une aide comme le confirme l'étude de *Squiers et al* (162). Proportionnellement, les patients inquiets ont été plus demandeurs que les patients à l'aise. Il est probable qu'ils pensaient ne pas disposer des informations nécessaires pour assumer eux-mêmes les difficultés rencontrées. Ainsi, malgré un sentiment d'information vis-à-vis des effets indésirables et même parfois une certaine aisance lors de son retour à domicile, le patient se retrouve souvent face à des situations qui nécessitent une aide extérieure. Pour trouver cette aide, les patients se sont ou se seraient adressés soit au service de chimiothérapie par un appel téléphonique soit au généraliste lors d'une consultation. Concernant l'appel, les raisons données sont que le service connait bien le patient et l'ensemble de son dossier médical mais aussi le fait que le patient a été informé qu'il pouvait appeler le service en cas de problème. Le généraliste est consulté pour des raisons de proximité géographique, d'affinité mais aussi une bonne connaissance du patient. L'infirmière à domicile intervient également ce qui s'explique par le fait qu'elle va à la rencontre des patients et ouvre souvent le dialogue avec eux. On remarque que les patients les plus jeunes ont appelé en majorité le service, ils ont en effet souvent montré plus d'affinité avec l'équipe médicale hospitalière que les patients les plus âgés. Il serait intéressant d'en étudier les autres raisons. Les hommes ont davantage consulté leur médecin généraliste, peut être par affinité pour celui-ci ou par peur de déranger en appelant le service. On remarque que les sources de l'aide sont plus variées chez les femmes, sûrement du fait qu'elles ont été plus nombreuses à être interrogées et donc ont offert un panel de réponses plus étendu. Les patients ayant consulté Internet ou une personne ayant eu une situation similaire sont peu nombreuses. Cependant, il existe probablement un biais de déclaration car le patient peut avoir du mal à identifier ou à se rappeler des personnes ou des outils qui l'ont aidé à gérer ses effets indésirables. Ainsi, l'information apportée sur le traitement ou les effets indésirables n'a pas été suffisante pour que le patient puisse s'adapter seul à toutes les situations qu'il a rencontrées à domicile mais il a su dans tous les cas trouver des aides adaptées. Il s'est dirigé vers des personnes assurant une certaine disponibilité, capables de délivrer des informations fiables et faciles à comprendre. Ces remarques sont également faites dans l'étude de *Maddock et al* en 2011 (165). Dans notre enquête, aucun patient n'a déclaré s'être retrouvé seul avec ses problèmes et sans aide disponible. Ceci est du en grande partie au fait que l'équipe hospitalière était sensibilisée au problème du relais médical pour le patient de retour à domicile et l'a résolu par la mise en place d'une astreinte téléphonique.

Utilisation des médecines complémentaires. 20% des patients rapportent avoir eu recours à des médecines complémentaires. Ce résultat correspond à celui d'une étude réalisée en 2007 sur des patients atteints d'un cancer digestif et traités par chimiothérapie. Cette dernière précise notamment

que la motivation première des patients était de diminuer les effets indésirables des chimiothérapies (50). Elle indique également qu'il faut être vigilant dans la comparaison entre les études car certaines utilisent des champs plus élargis concernant les médecines complémentaires. Dans notre étude, l'homéopathie a été le traitement le plus utilisé, comme le démontrent également trois études françaises (50,59,60). Nos résultats précisent que 40% des patients ont averti le spécialiste de cette médication. Pour les autres, il s'agit plutôt d'un oubli ou du fait qu'ils pensent que cela n'intéresse pas le spécialiste que d'une omission délibérée de peur de la réaction du spécialiste. Les utilisateurs sont des patientes jeunes en majorité. Ce résultat concorde avec ceux d'une étude réalisée en 2005 en Europe : le profil de l'utilisateur est un patient jeune et de sexe féminin. Malgré le faible échantillon (10 patients ont déclaré utiliser des CAM), nos résultats s'accordent avec ceux de la littérature. La proportion d'utilisateurs est non négligeable et pour éviter tout problème d'interaction avec le traitement classique, il faut sensibiliser les patients et les professionnels au partage des informations concernant ces CAM.

Sollicitation du pharmacien d'officine. 30% des patients ont demandé des conseils à leur pharmacien quant à leur traitement et leurs effets indésirables. Il s'agissait principalement des patients les plus jeunes et des femmes. La raison principale de l'absence de demande est que le patient ne ressent pas le besoin de recevoir des informations complémentaires par le pharmacien. La seconde raison est qu'il déclare avoir tous les services disponibles à domicile et ne se rend pas à l'officine. D'autres raisons ont été évoquées et concernent l'officine et le pharmacien : informations données par le pharmacien avant que le patient puisse le questionner, manque de confidentialité ou d'affinité, doutes sur les compétences du pharmacien, méconnaissance du dossier médical par le pharmacien et éviction des lieux publics pour limiter les contaminations. Qu'ils aient ou non reçus des informations sur le traitement ou les effets indésirables, les patients déclarent majoritairement ne pas avoir besoin d'informations supplémentaires. Dans tous les cas, les réponses apportées par le pharmacien sont satisfaisantes. Ainsi, les patients ont peu recherché de l'aide auprès du pharmacien alors qu'ils sont très nombreux à en avoir recherché auprès d'autres sources. Lorsqu'ils se rendent à l'officine, leurs besoins sont différents de ceux rencontrés à domicile, c'est sans doute pourquoi ils estiment ne pas pouvoir être aidés par le pharmacien et ne demandent pas d'informations. Pourtant, le pharmacien est capable de fournir des réponses satisfaisantes en plus de la délivrance des médicaments et même d'aller au devant des questions du patient en proposant son aide.

Informations sur les traitements de support considérées comme intéressantes par le patient. Le pharmacien délivre les médicaments destinés à prévenir ou à traiter les effets indésirables et il informe le patient de leur intérêt, de leurs modalités de prise et de leurs propres effets indésirables éventuels. Il a été demandé au patient quelle importance il apportait à ces caractéristiques. Globalement, il leur apporte de l'importance à 68%. Des résultats semblables ont été décrits dans une étude portant sur le rôle du pharmacien hospitalier (166). Le patient estime à 90% qu'il est important de connaitre les modalités d'administration mais apporte un peu moins d'importance à la connaissance des effets

indésirables majeurs et du mécanisme d'action de ces médicaments. L'importance des informations indispensables à la bonne observance comme les modalités d'administration et les effets indésirables est moindre chez les patients les plus âgés alors que tous les patients devraient en être informés et sensibilisés. Ceci s'explique par des propos rapportés par les patients les plus âgés : les modalités d'administration sont « difficiles à retenir » et les effets indésirables ne sont pas prévisibles, il faut « les prendre au fur et à mesure ». Les femmes apportent plus d'importance à la connaissance des effets indésirables majeurs. En effet, elles préfèrent être prévenues afin de les anticiper. Lors des entretiens, nous avons dû préciser que seuls les effets indésirables majeurs seraient annoncés au patient. Beaucoup d'entre eux trouvaient futile d'annoncer la totalité des effets sachant que ceux-ci étaient toujours nombreux. Le pharmacien devra insister auprès de tous les patients sur les modalités de prise et les effets indésirables majeurs des médicaments afin de favoriser l'observance et fera un plan de prise des médicaments si besoin. Il pourra même pousser l'information jusqu'au mécanisme d'action de ces médicaments pour les patients chez lesquels cette information peut renforcer l'intérêt et la participation à ces soins de support.

Capacité à informer le pharmacien du traitement suivi. Chaque patient ne pourra pas parler de son traitement au pharmacien avec les mêmes aptitudes. Certains seront capables d'expliquer les grandes lignes du traitement, notamment les patients les plus jeunes alors que les plus âgés s'estiment globalement incapables d'expliquer leur traitement. 30% des patients se considèrent tout de même parfaitement capables d'expliquer le traitement, il s'agit principalement des patients de la tranche d'âge médiane. Les hommes sont plus confiants que les femmes quant à leurs capacités d'explication et moins le patient se sent informé, moins il croit en ses capacités d'explication. Ainsi, le pharmacien ne peut pas être assuré d'être informé convenablement du traitement suivi par le patient.

Intérêt d'inclure le pharmacien d'officine dans le relais hôpital-ville. La plupart des patients estime que le pharmacien d'officine peut être un bon relais de l'hôpital pour aider à gérer les effets indésirables. Les patients réfractaires préfèrent se rendre en premier lieu chez leur généraliste car ils sont freinés par le manque de spontanéité ou de connaissance des officinaux dans ce domaine. L'officinal pourrait participer à la détection, à l'information et à l'aide à la gestion des effets indésirables : il doit pour cela renforcer ces connaissances de ce domaine afin de pouvoir apporter des informations avec spontanéité.

VI. CONCLUSION

Satisfaire les besoins d'information à l'hôpital.

Pour qui et par qui? Lors de son hospitalisation dans les services de soins ambulatoires, le patient cancéreux sous chimiothérapie reçoit une bonne information englobant à la fois son traitement et ses effets indésirables probables. Le spécialiste et les infirmières y contribuent dans la grande majorité des cas. Nous pouvons souligner l'intérêt des consultations infirmières qui constituent un outil de qualité pour répondre aux besoins spécifiques des patients en termes d'information. Il persiste tout de même quelques lacunes quant à l'information des patients les plus âgés ou sur les effets indésirables de certains cytotoxiques. Afin d'en connaitre les raisons, des études complémentaires seraient nécessaires.

Quand et comment ? Afin d'assurer la satisfaction des patients, l'information doit être personnalisée car tous n'auront pas les mêmes besoins et ceux-ci évolueront au cours de la prise en charge. L'équipe médicale fait preuve d'une grande disponibilité et d'une bonne capacité d'écoute, rendant l'information satisfaisante. En effet, la discussion avec le patient permet au professionnel d'évaluer sa compréhension et éventuellement de compléter l'information, elle offre également des occasions au patient pour poser des questions. Afin de satisfaire le plus grand nombre de patient, l'information doit être délivrée avant le début de la chimiothérapie grâce à une discussion avec le spécialiste ou/et l'infirmière. Dans le meilleur des cas, elle débutera par une discussion avec le spécialiste puis elle sera complétée par une consultation infirmière. Facilement accessible, facile à comprendre et personnalisée, la discussion est la méthode d'information préférée des patients. Les livrets d'information sont également utiles aux yeux du patient, ils peuvent lui être remis au cours des entretiens et permettront de laisser une trace de l'information donnée et de la compléter.

Quels thèmes aborder ? Tous les thèmes concernant le traitement ou les effets indésirables doivent être abordés même si des préférences selon les profils des patients ont été identifiées. La périodicité des cures, la description des effets indésirables ainsi que les moyens de prévention et de traitement de ces derniers doivent être systématiquement abordés lors d'une discussion. Pour les autres thèmes, le professionnel doit s'adapter aux besoins exprimés par le patient et les aborder uniquement si nécessaire. L'idéal serait de les développer dans des livrets d'information remis au patient, leur permettant d'être lus uniquement par les patients intéressés. Nous avons travaillé sur l'élaboration de tels livrets par la suite afin de faciliter le travail d'information mené par les infirmières. Les patients ne sont pas égaux face aux effets indésirables ressentis, ils diffèrent par leur nature, leur nombre et leurs effets sur la qualité de vie du patient, même pour un protocole donné. Ils affectent la qualité de vie du patient proportionnellement à leur nombre et à la durée dans le temps de la chimiothérapie. Informer précocement le patient sur ces effets est globalement bénéfique même si l'information nécessite une fois de plus d'être adaptée.

Répondre à l'évolution du besoin d'information lors du retour à domicile.

Pour qui et par qui? De retour à domicile, si l'information délivrée a été bonne, elle contribue à rassurer le patient et l'aide à se préparer aux effets indésirables probables. Malgré cela, le patient aura souvent besoin d'une aide supplémentaire pour faire face à des situations nouvelles ou inattendues vis-à-vis des effets indésirables. Les patients n'ont pas rencontré d'obstacles dans l'obtention de cette aide. Ils ont trouvé facilement des personnes disponibles, compétentes et délivrant des informations fiables et faciles à comprendre, en s'adressant notamment au service de chimiothérapie grâce à un appel téléphonique, à leur généraliste par l'intermédiaire d'une consultation ou encore à l'infirmière libérale lors de sa visite à domicile.

Une nouvelle place pour les médecines complémentaires ? Certains patients se sont tournés vers ce type de médecines et il s'agit aujourd'hui d'un domaine où des efforts doivent être faits en termes d'information. Le patient doit avertir le professionnel de la prise de tels médicaments ou compléments alimentaires et le professionnel doit avertir le patient de leurs interactions possibles avec le traitement conventionnel. Le pharmacien peut participer à cette information et surtout sensibiliser le patient au devoir d'informer le spécialiste de cette médication.

Quels champs d'action pour le pharmacien d'officine ? Le patient demande rarement des conseils au pharmacien alors qu'il en a besoin à son retour à domicile. Ce professionnel de santé est pourtant capable de satisfaire ses besoins. Il est nécessaire de renforcer le rôle du pharmacien aux yeux du patient traité par chimiothérapie. De par son rôle de spécialiste du médicament, le pharmacien devra aider à la bonne observance des traitements de support prescrits en insistant sur leurs modalités de prise et leurs effets indésirables majeurs, lesquels ne sont pas toujours jugés importants par les patients. Afin de développer son rôle dans l'information sur les effets indésirables, le pharmacien doit connaitre les modalités de traitement de ses patients, or leur capacité à expliquer leur prise en charge est très inégale et souvent imprécise. Faut-il renforcer les connaissances du patient ou assurer ces informations par une autre méthode de transmission ? La mise en place d'un système unique de transmission du dossier médical ou du moins du protocole suivi semble être une solution adéquate. Les patients estiment pour la plupart qu'un relais de l'hôpital par le pharmacien est possible pour aider à la gestion des effets indésirables. Mais de quels moyens disposons-nous pour faire apparaitre le pharmacien aux côtés du généraliste, de l'infirmière ou de l'appel au service de chimiothérapie dans ce relais ? Il serait nécessaire de mener une autre enquête pour répondre à cette problématique.

VII. PRESENTATION DES LIVRETS D'INFORMATION

Les infirmières du service ont exprimé un intérêt dans le développement de l'information du patient. Elles contribuent d'ailleurs largement à l'information de ce dernier sur son traitement par

chimiothérapie et ses effets indésirables. Suite à la réalisation de l'enquête, nous avons conclu que l'information du patient était satisfaisante dans ce service notamment grâce aux nombreuses occasions de discussion avec l'équipe médicale. Cependant, les patients estiment que la remise de documents écrits d'information contribue à améliorer leurs connaissances et à les responsabiliser. Des fiches d'information sur le protocole et ses effets indésirables majeurs sont distribuées par le spécialiste. Elles ont deux inconvénients : elles n'existent pas pour tous les protocoles et ne traitent pas les effets indésirables de manière individuelle.

C'est dans ce cadre que des fiches sur certains effets indésirables ont été réalisées, contrôlées et mises à disposition dans le service. Les effets indésirables traités ont été choisis selon deux critères : leur fréquence d'apparition et surtout la possibilité pour le patient de se rendre proactif dans leur prise en charge. Les fiches portent ainsi sur la fatigue, la neutropénie, l'alopécie, les nausées et vomissements, la diarrhée, la mucite et le syndrome mains-pieds (disponibles en *Annexes 3 à 9)*. Lors de notre enquête, nous avons remarqué que le patient ne ressent pas tous les effets indésirables éventuels du protocole de chimiothérapie mais également que certains effets retiennent plus son attention que d'autres. Nous leur avons proposé nos fiches d'informations en ciblant un à trois effets indésirables ressentis. Nous avons ensuite recueilli les commentaires des patients et en avons tiré les conclusions suivantes :

- La mise à disposition de documents écrits est appréciée par les patients. Ils ne remplacent en rien la discussion mais une « trace écrite » est utile. Ils complètent les paroles de l'équipe médicale et répondent à des questions que le patient n'a pas pensé ou n'a pas osé demander.
- Le contenu est clair, complet, bien présenté et adapté à tous même « aux petits et aux mauvais lecteurs ». La qualité des fiches est satisfaisante pour tous les patients.
- Une partie des patients préfère recevoir ces fiches avant le début du traitement car elle avait déjà connaissance des informations données. L'autre moitié désire y avoir accès au cas par cas en fonction de l'apparition des effets indésirables.

L'utilisation de telles fiches s'est avérée appréciée et surtout utile pour les patients. Il faudra tout de même veiller à les distribuer au patient de manière précoce devant l'apparition d'un effet indésirable donné.

Actuellement, elles ont été validées par le COMEDIMS et mises en place dans le service. Elles sont à la disposition des infirmières, lesquelles les distribuent aux patients en fonction de leurs besoins mais elles sont aussi directement accessibles par le patient dans l'espace documentation.

Parallèlement, d'autres fiches d'information sur les protocoles ont été élaborées afin que chaque patient puisse être informé sur le protocole suivi. Un exemple de fiche est présenté dans l'*Annexe 10*.

Partie 3: ENQUETE AUPRES DES PHARMACIENS D'OFFICINE

I. CONTEXTE

Grâce aux Plans cancer, à la loi HPST et à la volonté des professionnels de santé, la prise en charge du patient cancéreux s'est considérablement améliorée ces dernières années. Continuité des soins et globalité de la prise en charge sont maintenant parfaitement intégrées à la démarche de soins.

L'enquête sur l'information des patients hospitalisés pour recevoir un traitement par chimiothérapie révèle que des efforts ont été faits afin de faire bénéficier le patient de la meilleure information possible. Les patients sont globalement satisfaits de la clarté, de la qualité et de la disponibilité de cette information. Cette étude a cependant révélé que des besoins d'informations supplémentaires apparaissaient régulièrement lors du retour à domicile du patient. Celui-ci a su se tourner vers des professionnels capables de l'aider. Toutefois, ils ont été peu nombreux à se tourner vers le pharmacien d'officine alors qu'ils ont considéré pour la plupart que ce dernier pouvait servir de relais à l'hôpital dans l'aide à la gestion des effets indésirables.

Au vu de l'étendue des compétences du pharmacien, nous nous sommes demandé si un tel relais est envisagé ou envisageable.

Afin de mener au mieux notre enquête, nous nous aiderons de la méthodologie proposée par le « Manuel de recherche en sciences sociales » de Raymond QUIVY et Luc VAN CAMPENHOUDT, 4ème Edition. (160)

II. EXPLORATIONS

L'exploration de notre sujet d'étude passe par la lecture de la littérature afin d'assurer la qualité de notre questionnement et par des entretiens exploratoires afin d'avoir un contact avec la réalité vécue par les protagonistes de notre enquête.

1. Littérature

Une recherche bibliographique sur NCBI a été effectuée à l'aide des mots clés « patient information » « cancer » « pharmacist » et sur des ressources en ligne comme « ScienceDirect Freedom » ou « La revue du praticien » grâce aux mots clé « rôle pharmacien » et « cancer ». Certaines publications ont été écartées car elles s'intéressaient aux bénéfices de l'intervention du pharmacien hospitalier dans la sécurisation et l'amélioration de l'utilisation des anticancéreux. Deux études montrent l'intérêt d'une

intervention pharmaceutique chez les patients hospitalisés afin de recevoir une chimiothérapie. Ainsi, les patients expriment leur entière satisfaction quant aux informations délivrées à la fois sur les médicaments prescrits et la gestion des effets indésirables. L'efficacité clinique est également renforcée et les coûts diminués (167,168). Cependant, nous n'avons pas trouvé d'études portant sur l'implication du pharmacien d'officine vis-à-vis de son patient cancéreux sous chimiothérapie, mis à part certaines études portant sur des traitements de support spécifique où le rôle du pharmacien est mis en valeur, comme par exemple avec l'utilisation des ASE (169).

Dans la partie théorique de notre thèse, le chapitre « *Le pharmacien au cœur de l'information* » aborde les différents rôles portés par le pharmacien d'officine : soutien au patient, évaluation des effets indésirables rencontrés et de la souffrance physique et psychologique du patient, délivrance d'informations concernant la prise en charge de l'effet indésirable rencontré, assurance du bon usage et de la bonne observance des médicaments prescrits, responsabilisation du patient, … Il est donc un professionnel relais lors du retour à domicile du patient sous chimiothérapie, comme l'envisage également la plupart des patients interrogés dans l'enquête précédente. Il est également un acteur principal dans la mise en place des chimiothérapies à domicile, notamment lors qu'il délivre lui-même l'anticancéreux. Afin d'appliquer ses compétences, le pharmacien doit bénéficier d'une formation adaptée et de la connaissance des protocoles suivis par le patient. Dans le chapitre « Prise en charge des effets indésirables », nous avons insisté sur l'utilisation possible de certaines CAM lors d'une chimiothérapie, surtout l'homéopathie et la phytothérapie. Les conseils relatifs à cette utilisation font également partie des compétences du pharmacien. En définitive, la théorie nous a permis d'orienter notre enquête selon 4 grands axes :

- **La connaissance par le pharmacien du protocole suivi par le patient et de ses effets indésirables probables**.
- **Les différents supports d'information** utilisés par les pharmaciens.
- **Le conseil fourni au patient** sur ces effets indésirables, les modalités de mise en place du conseil, l'étendue du conseil pharmaceutique.
- **Le positionnement des pharmaciens dans l'aide à la prise en charge des effets indésirables** : où, quand, quoi, comment ?

2. Entretien exploratoire

Afin de connaitre la position des pharmaciens d'officine quant à leur rôle dans la prise en charge des effets indésirables des chimiothérapies des patients, nous nous sommes entretenus avec un pharmacien d'officine titulaire. Il a confirmé l'importance de l'intervention pharmaceutique dans la prise en charge de ces effets mais a confié que la profession manquait aujourd'hui de compétences dans ce domaine. Il

a insisté sur la nécessité de se former et sur la disponibilité et la qualité des formations proposées. Son équipe en avait suivie une depuis peu et elle s'était montrée très enrichissante.

3. Problématique retenue

L'analyse de la littérature et l'entretien exploratoire nous ont permis de poser les deux objectifs principaux de notre enquête : quelle est l'étendue des connaissances du pharmacien d'officine dans la prise en charge des effets indésirables des chimiothérapies et comment s'implique-t-il dans ce domaine ?

III. METHODOLOGIE

Afin de répondre à la problématique, nous allons réaliser une **étude descriptive**.

1. Enquêteur et population cible

J'ai mené ma propre enquête auprès de la population cible. Il s'agissait des pharmaciens d'officine: titulaires, assistants ou remplaçants.

2. Cadre spatio-temporel

2.1. Temps

L'enquête s'est déroulée du 23/05/2013 au 11/07/2013.

2.2. Lieu

Afin de conserver une homogénéité dans la population, seuls les pharmaciens exerçant en Lorraine ont pu accéder à l'enquête.

3. Méthode et matériel

3.1. Echantillon

L'échantillon est composé de 52 pharmaciens d'officine.

Afin de répondre aux critères d'éligibilité de la population cible, deux répondants ont été exclus : une préparatrice en pharmacie malgré sa formation récente dans le domaine concerné et un pharmacien exerçant dans l'Isère (38).

3.2. Matériel

Afin de répondre à notre problématique, nous avons donc élaboré un questionnaire. Il a été conçu de manière à ce que le répondant puisse le remplir lui-même : il s'agissait d'un **questionnaire à administration directe**. En suivant les quatre axes retenus pour l'enquête, nous avons structuré le questionnaire comme suit :

- **La chimiothérapie suivie par le patient :** nature du traitement, connaissance par le pharmacien et son importance aux yeux de celui-ci.
- **Les effets indésirables de la chimiothérapie** : connaissance et importance aux yeux du pharmacien des effets indésirables des chimiothérapies administrées à l'hôpital ou délivrées en ville et sources d'information.
- **Le soutien au patient** : fréquence de la délivrance de conseils concernant les effets indésirables et compétences dans la délivrance de ces conseils ou des médicaments (prescrits ou en conseil).
- **Les perspectives d'évolution** : conditions d'accueil du patient, services à proposer, thèmes d'intérêt en matière de formation, place dans le système de soin.

La première partie permettra de recenser des informations sur le pharmacien et la dernière permettra au pharmacien de faire quelques commentaires personnels. Nous avons également partagé certains commentaires de patients obtenus lors de la précédente enquête.

3.3. Recueil des données

Afin de toucher le plus grand nombre de pharmaciens, nous avons employé deux méthodes de recueil des données: une version papier et une version en ligne du questionnaire.

Pour la version en ligne, un lien vers ce questionnaire a été transmis par mail à des pharmaciens d'officine. Ces derniers étaient d'abord invités à répondre au questionnaire puis à transmettre à nouveau le mail à des confrères pharmaciens. Le risque de cette méthode est de ne recueillir que des données qu'auprès de pharmaciens utilisant fréquemment l'informatique. Au total, 14 pharmaciens ont répondu au questionnaire.

Afin d'obtenir des réponses plus variées, nous nous sommes déplacés auprès des pharmaciens exerçants dans les Hautes-Vosges (88) aux alentours de Remiremont. Ils ont complété le questionnaire sur place en ma présence ou ultérieurement en utilisant un des deux formats disponibles. Cette méthode de recueil était d'autant plus intéressante que ces pharmaciens ont potentiellement été en contact avec les patients interrogés lors de notre précédente enquête. Au total, 38 pharmaciens ont répondu au questionnaire.

Au préalable, les questionnaires au format papier et en ligne ont été testés par deux pharmaciens. Des modifications permettant de clarifier les questions et de les rendre univoques ont été réalisées suite à ces premiers tests. La version finale du questionnaire papier est disponible en *Annexe 11*.

IV. RESULTATS

1. Caractéristiques des pharmaciens

- **Age et sexe**

La moyenne d'âge des pharmaciens est de 39 ans (N = 51). Le pharmacien le plus jeune a 24 ans et le plus âgé 61 ans. L'échantillon est composé de 58% de femmes et de 42% d'hommes (N = 52).

- **Mode de recueil**

Sur la totalité de l'échantillon, 73% des pharmaciens ont répondu au questionnaire après avoir été sollicités directement dans leur officine et les 27% restants ont répondu au questionnaire en ligne via une invitation par mail. Ces derniers sont âgés en moyenne de 29 ans (σ=11) alors que ceux ayant été sollicités en direct dans leur officine ont 43 ans en moyenne (σ=5).

- **Caractéristiques des officines**

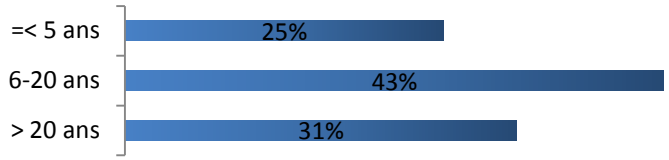
40 pharmaciens travaillent dans les Vosges (88), 11 en Meurthe-Et-Moselle (54) et un en Moselle (57). Les 52 officines ont été classées en fonction du nombre d'habitants de la commune où elles sont implantées. Les seuils ont été définis arbitrairement (moins de 5 000, entre 5 000 et 10 000 et plus de

10 000 habitants) permettant de définir des « villages », « villes » et « grandes villes ». Ainsi, on recense dans l'échantillon 63% de villages, 25% de villes et 12% de grandes villes. On peut noter qu'une seule ville compte moins de 600 habitants et une seule de plus de 100 000 habitants.

- **Obtention du diplôme des pharmaciens**

Sur les 51 pharmaciens ayant répondu à cette question, le dernier diplôme obtenu date de 2013 et le premier de 1974 soit 39 ans auparavant. Les pharmaciens ont été classés en fonction du délai écoulé entre la date d'obtention du diplôme et la date de réalisation du questionnaire. La répartition est présentée *Figure 25*.

Figure 25 - Répartition des pharmaciens en fonction du temps écoulé depuis l'obtention du diplôme



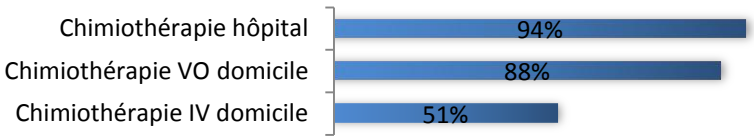
2. Chimiothérapie suivie par le patient

Les 52 pharmaciens interrogés déclarent recevoir à l'officine des patients traités par chimiothérapie anticancéreuse.

- **Type de traitements par chimiothérapie rencontrés**

A la question « Quelle est la nature des traitements de chimiothérapie rencontrés et leurs proportions », les pharmaciens ont exprimé des difficultés à donner une réponse claire. Cependant, certains résultats peuvent être mis en évidence. La *Figure 26* présente le pourcentage de pharmaciens ayant rencontré des patients en fonction du type d'administration de leur chimiothérapie : par voie injectable à l'hôpital ou à domicile ou par voie orale à domicile. Un pharmacien n'a pas su évaluer le type de chimiothérapie suivi par ses patients. Il n'y a pas de différence significative en fonction du nombre d'habitants dans la commune où l'officine est implantée.

Figure 26 – Répartition des types d'administration des chimiothérapies rencontrés par le pharmacien



En considérant l'ensemble des types d'administration de la chimiothérapie, la proportion de patients rencontrés par le pharmacien pour chaque type varie considérablement d'un pharmacien à l'autre. Ainsi, nous ferons seulement quelques constatations : la moitié des pharmaciens déclarent que plus des 3/4 des patients rencontrés suivent une chimiothérapie à l'hôpital. D'autre part, pour 60% des pharmaciens, seulement 1/4 des patients rencontrés suivent une chimiothérapie par voie orale à domicile et 1/10 une chimiothérapie par voie injectable à domicile. Sept pharmaciens n'ont pas su évaluer ces proportions.

- **Connaissance du protocole**

54% des pharmaciens (soit 28) déclarent ne pas avoir connaissance du protocole suivi par le patient. Plus la ville est petite, moins les pharmaciens ont connaissance du protocole suivi. Notons que 83% des pharmaciens des grandes villes ont connaissance des protocoles. Les pharmaciens les plus récemment diplômés sont également les plus informés : 77% d'entre eux affirme avoir eu connaissance du protocole alors que cette proportion est divisée par deux pour les autres pharmaciens.

- **Sources de l'information sur le protocole**

Le patient est la première source d'informations sur le protocole (à 84%). Viennent ensuite l'ordonnance (à 56%), l'expérience professionnelle du pharmacien (à 25%) et enfin l'hôpital (à 6%). D'autres réponses ont été citées : le Vidal, le laboratoire pharmaceutique et la formation continue mais ces réponses ne sont pas prises en compte car elles sous-entendent obligatoirement l'utilisation d'un des sources citées précédemment. On remarquera que sur les 32 pharmaciens ayant renseigné les sources utilisées, huit avaient déclaré ne pas avoir connaissance du protocole suivi. Les *Figures 27 et 28* représentent la proportion d'utilisation de chaque source en fonction de la commune ou de l'expérience du pharmacien.

Figure 27 - Répartition de la fréquence d'utilisation des sources d'information sur le protocole en fonction de la commune

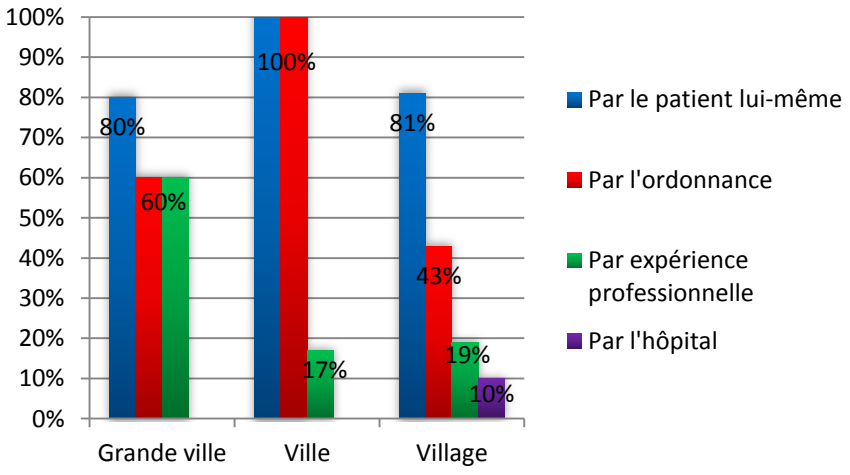
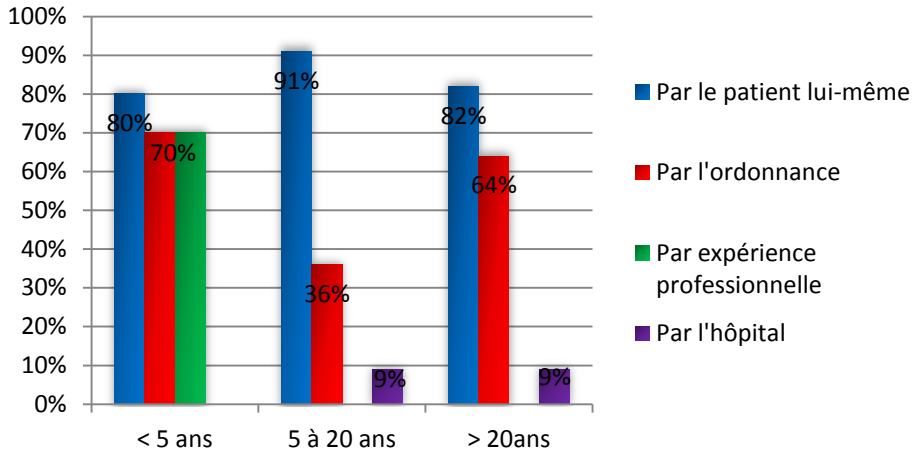


Figure 28 - Répartition de la fréquence d'utilisation des sources d'information sur le protocole en fonction de l'expérience professionnelle



- **Importance de la connaissance du protocole suivi**

A la question « Vous semble-t-il important de connaitre ce protocole dans la prise en charge du patient ? », les pharmaciens répondent « Oui » à 94%. Les trois pharmaciens ayant répondu négativement à cette question n'ont pas fourni d'explications alors qu'ils en avaient la possibilité. Ils ne présentent pas de similitudes quant à leur profil.

3. Effets indésirables des chimiothérapies suivies

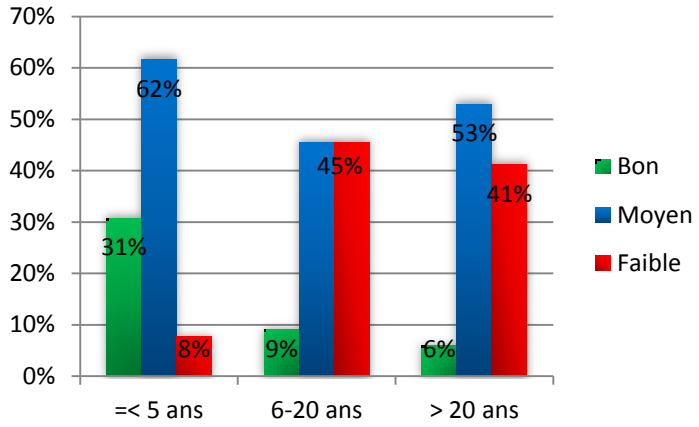
Lorsque l'avis du pharmacien concernant le niveau de ses connaissances est demandé, le questionnaire offrait trois choix de réponse : « faible », « moyen » et « bon ».

- **Effets indésirables des anticancéreux administrés à l'hôpital : connaissances et intérêt**

Concernant ces effets indésirables, les pharmaciens estiment leur niveau de connaissances **bon** à 13%, **moyen** à 52% et **faible** à 35% (N = 52).

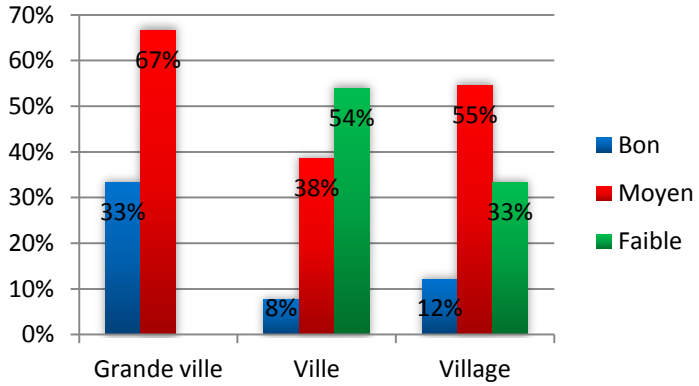
Expérience. Les pharmaciens les plus récemment diplômés estiment avoir un bon niveau de connaissances pour 30% d'entre eux alors que c'est le cas pour moins de 10% des autres pharmaciens. L'ensemble des résultats est présenté *Figure 29*.

Figure 29 - Répartition des niveaux de connaissances sur les effets indésirables des chimiothérapies administrées à l'hôpital en fonction de l'expérience professionnelle



Lieu d'exercice. Les pharmaciens estimant leur niveau de connaissances bon ou moyen sont plus nombreux dans les grandes villes. Le niveau diffère selon la taille des communes comme le montre le *Figure 30*.

Figure 30 - Répartition des niveaux de connaissances sur les effets indésirables des chimiothérapies administrées à l'hôpital en fonction de la taille de la commune.



73% des pharmaciens trouvent ces connaissances **indispensables**, le restant (27%) les considérant comme **intéressantes** (N = 51).

Expérience. Les pharmaciens diplômés depuis moins de 5 ans ou depuis plus de 20 ans estiment les connaissances indispensables à plus de 75% alors que c'est le cas pour 68% des autres pharmaciens.

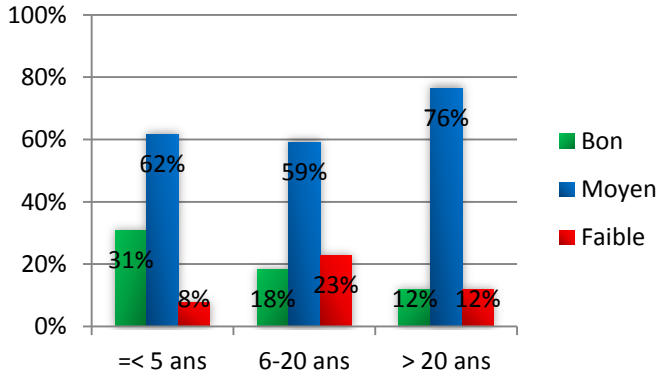
Lieu d'exercice. Moins la commune est peuplée, plus l'information est jugée indispensable.

- **Effets indésirables des anticancéreux délivrés à l'officine : connaissances et intérêt**

Concernant ces effets indésirables, les pharmaciens estiment leur niveau de connaissances **bon** à 19%, **moyen** à 65% et **faible** à 15% (N = 52).

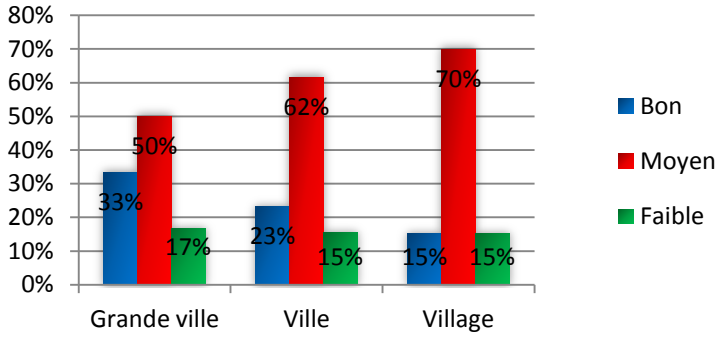
Expérience. Comme précédemment, les pharmaciens les plus récemment diplômés sont les plus nombreux à estimer leur niveau de connaissances bon. Globalement, les pharmaciens les plus récemment et les plus anciennement diplômés sont ceux qui estiment avoir le meilleur niveau de connaissances. L'ensemble des résultats est présenté *Figure 31*.

Figure 31 - Répartition des niveaux de connaissances sur les effets indésirables des chimiothérapies délivrées à l'officine en fonction de l'expérience professionnelle



Lieu d'exercice. Le niveau diffère selon la taille des communes comme le montre le *Figure 32*.

Figure 32 - Répartition des niveaux de connaissances sur les effets indésirables des chimiothérapies délivrées à l'officine en fonction de la taille de la commune



87% des pharmaciens trouvent ces connaissances **indispensables**, le restant (13%) les considérant comme **intéressantes** (N = 52).

Expérience. Plus le pharmacien est récemment diplômé, plus il estime l'information indispensable.

Lieu d'exercice. Les pharmaciens des grandes villes, des villages et des villes estiment ces connaissances indispensables respectivement à 100%, 88% et 77%.

- **Sources de l'information sur les effets indésirables**

A la question « Si besoin, où rechercheriez-vous des informations à propos de ces deux types de chimiothérapies ? », les pharmaciens ont cité les ouvrages médicaux à 84%, les sites médicaux à 61%, le laboratoire pharmaceutique à 45% et l'hôpital à 10%. D'autres réponses ont été apportées comme la consultation de bases de données (deux fois), la formation continue (quatre fois) et la formation universitaire (une fois). Un pharmacien n'a pas fourni de réponses à cette question.

Expérience. Il n'y a pas de différence significative entre l'expérience des pharmaciens et le choix des différentes ressources utilisées.

Lieu d'exercice. Moins la commune est peuplée, plus le pharmacien a envisagé d'utiliser différentes ressources : sites médicaux, hôpital, laboratoire pharmaceutique. Il faut mettre à part la consultation des ouvrages médicaux qui reste très pratiquée par l'ensemble des pharmaciens, surtout par ceux des grandes villes.

4. Conseil au patient

Lorsque l'avis du pharmacien concernant sa capacité à accomplir certains actes pharmaceutiques est demandé, le questionnaire offrait trois choix de réponse : « faible », « moyen » et « bon ».

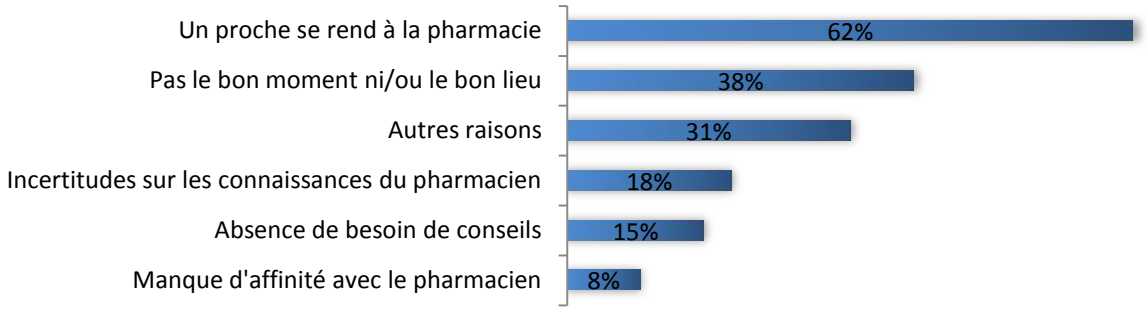
- **Demande de conseils**

Les patients demandent des conseils concernant les effets indésirables de leur chimiothérapie **souvent** pour 46% des pharmaciens, **parfois** pour 33%, **rarement** pour 17% et **très souvent** pour 4% (N = 52). Les patients les plus demandeurs se trouvent dans les villes, puis dans les grandes villes et enfin dans les villages.

- **Raisons de l'absence de demande**

39 pharmaciens sur les 52 interrogés ont donné leur avis sur les raisons de l'absence de demande de conseils de la part des patients. La raison principale est qu'un proche se rend à la pharmacie à la place du patient mais d'autres raisons ont été données et sont présentées dans la *Figure 33*. Parmi les autres raisons, six pharmaciens affirment que les informations délivrées à l'hôpital sont satisfaisantes et suffisantes pour le patient (soit dans 15% des cas). Quatre pharmaciens précisent que le sujet du cancer est encore trop tabou et que certains patients ont peur d'en parler : il s'agit de « pudeur masculine » pour le premier pharmacien, de « difficultés de parler de la maladie » pour deux autres ou encore d'une certaine « honte ressentie par le patient » pour le dernier. Un pharmacien pense que le patient a « peur d'importuner le professionnel par ses questions » et un autre affirme que le patient « ne pense pas à demander conseil ».

Figure 33 - Raisons de l'absence de demande de conseils par le patient, données par le pharmacien



- **Patients les plus demandeurs de conseils**

Il a été demandé au pharmacien d'identifier un type de chimiothérapie pour laquelle le patient aurait besoin de plus de conseils. Sur les 39 pharmaciens qui ont répondu, 55% estime qu'il n'y a pas de distinction entre les patients. Dans de plus faibles proportions, les pharmaciens estiment qu'il s'agit principalement des patients sous chimiothérapie par voie orale à domicile (à 24%), des patients recevant leur chimiothérapie à l'hôpital (à 16%) et enfin des patients sous chimiothérapie par voie injectable à domicile (à 4%). On peut noter que les pharmaciens ayant un bon niveau de connaissance sur les effets indésirables des chimiothérapies considèrent dans 70% des cas qu'il n'y a pas de distinction entre les patients alors que les pharmaciens ayant les niveaux de connaissance les plus faibles considèrent majoritairement (à 44%) que les patients sous traitement par voie orale sont les plus demandeurs.

- **Capacité à conseiller sur les effets indésirables**

Concernant le conseil au patient au sujet des effets indésirables de sa chimiothérapie, 71% des pharmaciens jugent **moyenne** leur capacité à conseiller sur les moyens de prévention et de gestion de ces effets. 12% estiment que leur capacité est **bonne** et 17% qu'elle est **faible** (N = 52).

Expérience. Plus le pharmacien est récemment diplômé, plus il s'estime capable de bien conseiller le patient. En effet, les pharmaciens diplômés depuis plus de 20 ans sont 1/3 à estimer leurs capacités faibles alors que c'est le cas pour seulement 8% des pharmaciens diplômés depuis moins de 5 ans.

Niveau de connaissance. Tous les pharmaciens considérant avoir un bon niveau de connaissance sur les effets indésirables (délivrés en ville ou à l'hôpital) estiment qu'ils pourront bien ou moyennement conseiller le patient alors que ce n'est le cas que pour environ 90% des pharmaciens avec un niveau de connaissances moyen et pour environ 55% des pharmaciens avec un niveau de connaissances faible.

- **Dispensation de certaines thérapies et conseils associés**

58% des pharmaciens estiment qu'ils savent bien dispenser et conseiller **les traitements associés à la chimiothérapie prescrits**. Ce pourcentage diminue à 53% pour ce qui est de **la médication allopathique** en conseil. Le reste de l'échantillon considère son niveau moyen même si 7% environ le considère encore comme faible. Concernant **l'homéopathie et la phytothérapie**, 77% des pharmaciens jugent leur capacité moyenne ou bonne. Elle est jugée bonne par 37% des pharmaciens en homéopathie et par 21% en phytothérapie. La totalité de l'échantillon a répondu à la question sauf un pharmacien concernant la question sur les médicaments allopathiques.

Expérience. Concernant la dispensation des traitements de support prescrits et des conseils associés, les pharmaciens diplômés depuis 5 à 20 ans sont les plus confiants quant à leur bonne capacité à délivrer ces traitements. Concernant la médication allopathique en conseil, les pharmaciens les plus récemment diplômés affirment pour 15% d'entre eux que leurs capacités à dispenser et à conseiller sont faibles. Pour le conseil homéopathique, plus le pharmacien est diplômé de longue date, plus il se sent capable de dispenser ce type de traitement. Ainsi, les pharmaciens diplômés depuis moins de 5 ans estiment majoritairement que leur capacité est faible alors que ceux diplômés depuis plus de 20 ans estiment majoritairement qu'elle est bonne. Pour le conseil en phytothérapie, l'ensemble des pharmaciens s'estime plutôt moyennement capable de délivrer et conseiller ce type de traitement mais on remarque que leur capacité s'améliore avec l'expérience.

5. Perspectives d'évolution

- **Importance des conseils à apporter**

Respectivement, 85%, 79% et 75% des pharmaciens accordent de l'importance à la mise à disposition de contacts, d'adresses, d'associations d'aides aux patients cancéreux, à la délivrance de l'homéopathie en conseil et à la délivrance de la phytothérapie en conseil.

Les pharmaciens les plus aptes à délivrer des conseils homéopathiques ou en phytothérapie ainsi que les pharmaciens ayant le plus d'années d'expériences sont également ceux qui accordent le plus d'importance à ces conseils sur la prise d'homéopathie et de phytothérapie.

La mise à disposition de contacts, d'adresses ou d'associations est importante pour 92% des diplômés depuis moins de 5 ans, pour 88% des diplômés depuis plus de 20 ans et pour 77% des autres diplômés.

- **Conditions optimales pour le conseil**

Pour la moitié des pharmaciens, la délivrance de conseils au patient sur les effets indésirables de sa chimiothérapie est le plus réalisable dans un espace de confidentialité **sans** rendez-vous. 1/3 des

pharmaciens estime qu'il est plus facile de réaliser cette délivrance au comptoir sans rendez-vous et une minorité privilégie les conseils **avec** rendez-vous.

Dans les grandes villes et les villages, l'option préférée des pharmaciens est de loin une mise à disposition de conseils dans un espace de confidentialité sans rendez-vous alors que dans les villes, il s'agit du comptoir sans rendez-vous suivi de près par l'espace de confidentialité sans rendez-vous. Les pharmaciens qui ont beaucoup de demandes de patients à propos de leur chimiothérapie préfèrent majoritairement l'espace de confidentialité sans rendez-vous et ceux pour qui la demande est plus rare privilégieraient une délivrance au comptoir sans rendez-vous.

- **Thèmes d'intérêt en chimiothérapie**

Il a été demandé aux pharmaciens s'ils désiraient recevoir des fiches d'information concernant différents aspects des chimiothérapies anticancéreuses. Les résultats sont les suivants :

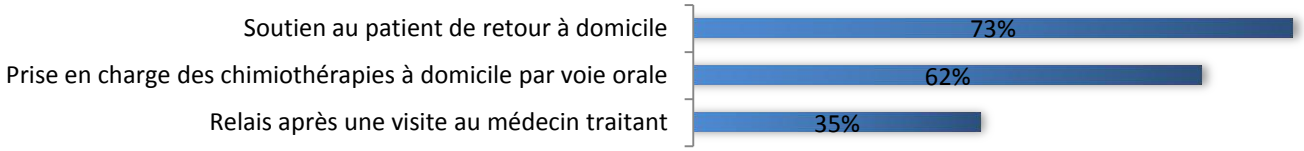
- La totalité des pharmaciens désire une information sur la **gestion des effets indésirables des chimiothérapies par voie orale sorties de la réserve hospitalière**.
- 92% des pharmaciens désirent une information sur la **gestion des effets indésirables des chimiothérapies administrées à l'hôpital.**
- 90% des pharmaciens désirent une information sur les **différentes étapes de la prise en charge d'un patient cancéreux en chimiothérapie.**
- 88% des pharmaciens désirent une information sur les **différents effets indésirables en fonction des protocoles suivis par leurs patients.**

Plus les pharmaciens ont de l'expérience, plus ils se montrent intéressés par ces informations. Les pharmaciens travaillant dans les grandes villes sont les moins intéressés par la réception de fiches d'informations concernant les différentes étapes de la prise en charge par chimiothérapie (à 87%) et beaucoup moins intéressés par la réception de fiches d'informations concernant la gestion des effets indésirables des chimiothérapies administrées à l'hôpital ou listant les effets indésirables des protocoles de chimiothérapies (à 67%).

- **Place du pharmacien dans les soins de support**

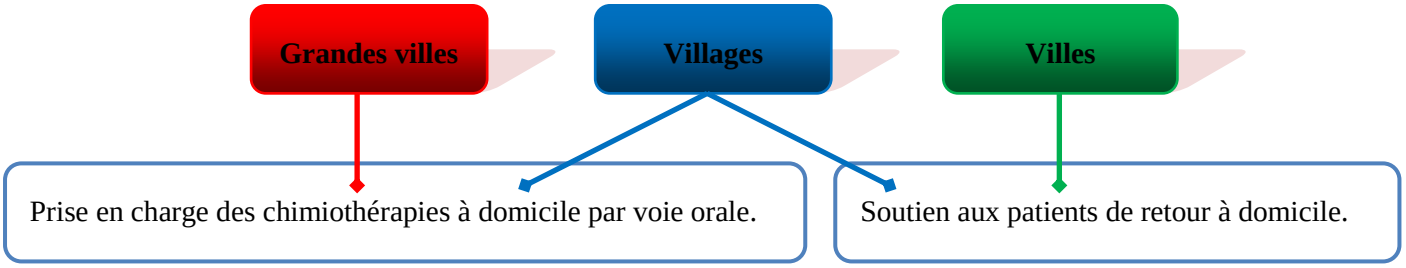
L'avis des pharmaciens quant à leur place dans l'amélioration des soins de support du patient cancéreux a été étudié. Ils se sont montrés volontaires et s'attribuent souvent plusieurs places. Les résultats sont présentés dans la *Figure 34*.

Figure 34 – Implication des pharmaciens dans les moyens d'amélioration des soins de support



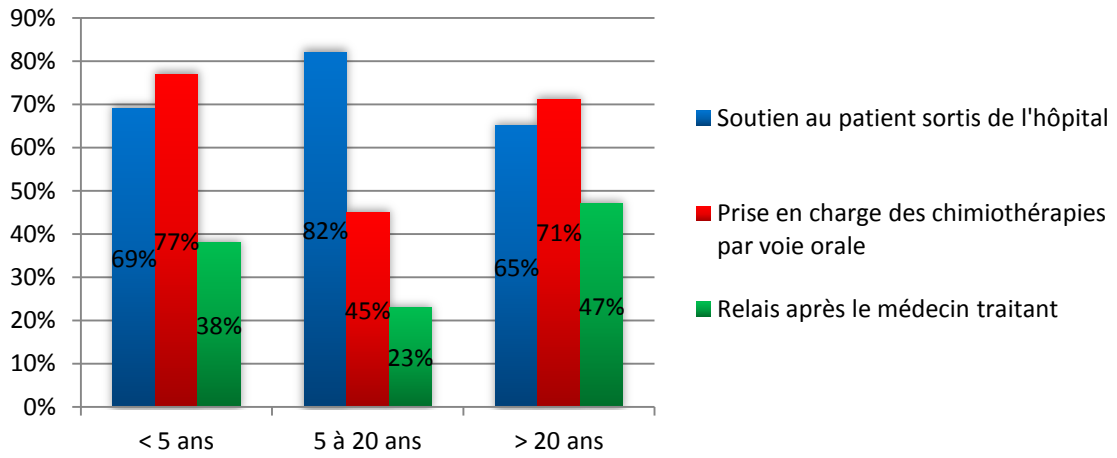
Un pharmacien a donné une réponse particulière en considérant n'avoir qu'un rôle secondaire pour les effets indésirables juste après l'hospitalisation. Au total, 46% des pharmaciens s'attribuent un rôle double : pour le retour à domicile et vis-à-vis de la chimiothérapie par voie orale. D'autres se considèrent uniquement comme un relais lors du retour à domicile (23%) ou s'attribuent un rôle double: pour le retour à domicile ou le médecin traitant (23%). 19% s'attribuent les trois fonctions.

En fonction de la taille de la commune, la ou les places que s'attribuent plus de ¾ des pharmaciens sont :



Les pharmaciens ne s'attribuent pas les mêmes rôles en fonction de leur expérience en pharmacie. Les résultats sont présentés dans la *Figure 35*.

Figure 35 - Perspectives d'intervention auprès du patient cancéreux en fonction du délai écoulé depuis l'obtention du diplôme du pharmacien



La totalité de l'échantillon a répondu aux questions concernant les perspectives d'évolution.

6. Remarques des pharmaciens

Le questionnaire offrait la possibilité aux pharmaciens de faire quelques remarques par écrit. Nous avons également recueilli celles données par oral lors des rencontres avec les pharmaciens en officine.

6.1. Côté patient

Certains pharmaciens ont insisté sur le fait que le patient n'était pas assez informé sur son traitement par chimiothérapie et avait besoin d'être rassuré. La plupart des pharmaciens ont remarqué que le patient ne connaissait pas le protocole qu'il suivait.

Il s'avère que le cancer reste un sujet tabou pour les patients, les pharmaciens sont bien placés pour pouvoir faire cette constatation : « *Il y a des non-dits dans l'entourage, de la honte de la part du malade aussi.* », « *Les patients sont souvent fermés sur le sujet mais avides de conseils lorsque ceux-ci sont pertinents.* ». Le thème du cancer doit être abordé avec tact : « *Il faut savoir aborder le sujet, être réceptif et oser dire qu'on va rechercher l'information.* » et « *Il s'agit de poser des questions ouvertes et délicates, à des personnes fragiles.* ». Les pharmaciens constatent que le patient ne demande pas de conseils spontanément et les rares demandes sont le plus souvent implicites. Si un conseil est apporté, c'est que le patient en avait besoin mais sa demande peut être explicite comme implicite. Le pharmacien doit pouvoir aller au devant de cette demande lorsque le patient n'ose pas aborder le sujet. Les pharmaciens ont noté que les patients s'avèrent le plus souvent intéressés par les conseils apportés. Un pharmacien conclut: « *Le patient n'est pas demandeur de conseils mais il aime les recevoir.* ».

Certains pharmaciens expliquent leurs difficultés à discuter avec les patients : « *Le patient arrive à l'officine directement de l'hôpital : il est fatigué et pressé.* » ou « *Le patient se sent souvent mal et on n'a pas le temps de discuter de tout.* » ou encore « *Le patient ne ressent pas encore d'effets indésirables et donc ne voit pas toujours l'intérêt de ces traitements (de support).* ».

6.2. Côté pharmacien

La remarque la plus fréquente du pharmacien est le défaut de connaissance du protocole suivi par le patient. Pourtant, le pharmacien y porte de l'intérêt, d'autant plus si ce protocole est approfondi (molécules, effets indésirables, déroulement). Il a plus souvent connaissance des protocoles de chimiothérapie par voie orale et parvient parfois à connaitre ceux administrés à l'hôpital après questionnement du patient.

Certains pharmaciens concèdent avoir des connaissances plutôt faibles sur les traitements par chimiothérapie et leurs effets indésirables. D'autres notent le peu de formations par les laboratoires et

le manque de thèmes relatifs à la chimiothérapie dans le Développement Professionnel Continu. Les remarques concernent surtout les chimiothérapies administrées par voie injectable car « *la chimiothérapie par voie orale est mieux renseignée* ». La formation continue est un outil à ne pas négliger d'après les dires d'un pharmacien, un autre affirme d'ailleurs avoir une bonne connaissance des effets indésirables suite à une formation dans ce domaine, ceci lui permettant d'aller vers le patient et de montrer qu'il est compétent. Un dernier pharmacien conclut : « *Nous sommes les spécialistes du médicament et nous devons nous rendre incontournables dans les protocoles de soin.* ».

Vis-à-vis du conseil au patient cancéreux, certaines difficultés sont constatées mettant en cause la difficulté à aborder ce sujet, le manque d'expérience du pharmacien, le peu de patients rencontrés sous chimiothérapie ou encore le problème de la confidentialité à l'officine. Un pharmacien a précisé les conditions dans lesquelles l'homéopathie peut être dispensée : « *Juste de l'homéopathie de base s'il n'y a pas eu de consultation par un homéopathe* ». Un autre pharmacien a insisté sur le lieu d'implantation de l'officine: pour lui, dans les villages, l'écoute et le conseil au patient sont plus faciles.

6.3. Côté hôpital

Le lien officine-hôpital est à renforcer pour beaucoup de pharmaciens. Ils désirent une transmission du protocole administré à l'hôpital afin de pouvoir conseiller au mieux le patient à sa sortie. Certains parlent de la mise en place d'une fiche de liaison hôpital-patient, d'autres d'un courrier. Un pharmacien affirme que cette transmission est d'autant plus importante que les protocoles sont complexes puisque chaque cancer est différent.

6.4. Perspectives d'évolution

Pour insister sur les obstacles rencontrés par le pharmacien, nous pouvons citer la remarque d'un pharmacien : « *Il n'y a pas de transmission du protocole par l'hôpital. J'aimerais beaucoup un vrai partenariat avec l'hôpital pour nous éclairer sur les traitements. Je suis d'ailleurs prête à compléter mes connaissances, c'est d'ailleurs nécessaire ! Prête à faire bouger le métier pour nous améliorer et vraiment répondre aux besoins des gens.* ». Au final, comme l'affirme un pharmacien : « *Ce n'est qu'un début, ça va s'améliorer* ».

V. DISCUSSION

Le but de notre enquête était d'évaluer l'étendue des connaissances du pharmacien d'officine et son implication dans la prise en charge des effets indésirables des patients sous chimiothérapie.

Age de la population. La moyenne d'âge était de 39 ans mais les pharmaciens ayant répondu aux questionnaires sur Internet étaient plus jeunes (29 ans en moyenne) que ceux ayant répondu après avoir été sollicités directement (43 ans). Notre choix de varier les modes de recueil des réponses s'avère judicieux puisqu'il nous a permis de toucher une population plus hétérogène. Selon les statistiques de l'Ordre National des pharmaciens, l'âge moyen des pharmaciens d'officine est de 43 ans (pour les pharmaciens adjoints), ce qui se rapproche de l'âge moyen de notre échantillon (170). 58% de l'échantillon est de sexe féminin contre 42% de sexe masculin. Le fait que les deux sexes soient suffisamment représentés est intéressant pour notre étude.

Lieu d'exercice et expérience des pharmaciens. Le classement arbitraire des communes en grandes villes, villes et villages en fonction de leur nombre d'habitants nous a aussi permis de les classer en fonction de la diversité des structures hospitalières et des services de soins disponibles. Les grandes villes seront celles bénéficiant le plus facilement de ces structures. Près de 2/3 des pharmaciens travaillent dans des villages mais les autres catégories de commune sont également bien représentées. Nous avons classé les pharmaciens en fonction du délai écoulé entre la date d'obtention de leur diplôme et la date de réalisation du questionnaire, ce délai correspondant ici à l'expérience professionnelle de chaque pharmacien. Les pharmaciens diplômés depuis moins de 5 ans ont le moins d'expérience mais sont les plus susceptibles d'adapter leur conduite à leurs enseignements universitaires. Les pharmaciens diplômés depuis 5 à 20 ans ont acquis une certaine expérience, ils ont su également adapter leurs enseignements aux contraintes liées aux réalités de l'officine. Les pharmaciens diplômés depuis plus de 20 ans ont acquis de nombreuses compétences grâce à leur expérience professionnelle mais leurs enseignements universitaires risquent d'être peu utilisés, oubliés voire erronés. Chaque catégorie de pharmaciens est bien représentée.

Type de chimiothérapies rencontrées. Tous les pharmaciens interrogés reçoivent à l'officine des patients suivant une chimiothérapie anticancéreuse. Cette question parait superflue mais elle était indispensable afin d'assurer l'authenticité des réponses suivantes. Devant la remarque d'un pharmacien « Je rencontre peu de patients sous chimiothérapie », nous nous sommes rendu compte qu'il aurait été intéressant de connaitre la proportion de patients sous chimiothérapie rencontrés chaque jour à l'officine. Il a été révélé que les pharmaciens rencontrent des difficultés à évaluer le type de chimiothérapie que suit le patient atteint de cancer. Cependant, plus de 90% d'entre eux déclarent rencontrer des patients traités à l'hôpital et 88% des patients sous chimiothérapie par voie orale à domicile. Ces deux proportions sont très élevées et très proches : elles sont les deux principaux types de chimiothérapie rencontrés à l'officine et notons que dans notre étude la chimiothérapie par voie

orale est autant présente à l'officine que la chimiothérapie traditionnelle administrée à l'hôpital. La moitié des pharmaciens rencontrent des patients traités à domicile par injection d'anticancéreux. Ce type de traitement, en croissante évolution, n'est pas à négliger. Cette répartition ne varie pas avec la taille de la commune, ce qui implique que ces traitements sont prescrits à des patients sur la totalité des zones géographiques grâce aux établissements associés aux établissements autorisés à traiter le cancer et grâce aux HAD et aux réseaux de professionnels. Tout pharmacien, quelque soit son lieu d'exercice, peut potentiellement recevoir à l'officine un patient traité à l'hôpital ou à domicile, par chimiothérapie par voie orale ou injectable. Pour environ la moitié des pharmaciens, le patient rencontré suit une chimiothérapie à l'hôpital dans 3/4 des cas, une chimiothérapie par voie orale à domicile dans 1/4 des cas et par voie injectable à domicile dans 1/10 des cas. Aucune étude relative à cette distribution n'a été identifiée.

Connaissance du protocole suivi par le patient. Plus de la moitié des pharmaciens n'ont pas connaissance du protocole de chimiothérapie suivi, un grand nombre d'entre eux a d'ailleurs insisté sur ce problème. Ils expliquent qu'ils ont plus souvent accès aux protocoles des chimiothérapies par voie orale mais ceux des chimiothérapies administrées à l'hôpital les intéressent également, d'autant plus s'ils sont complets et exhaustifs. Les moyens utilisés pour prendre connaissance du protocole sont le patient lui-même (à 84%), l'ordonnance (à 56%), l'expérience professionnelle (à 25%) et l'hôpital (à 6%). Globalement, c'est le patient qui a la plupart du temps renseigné le pharmacien, alors que les pharmaciens affirment justement que le patient ne connait pas assez bien le protocole qu'il suit. On en déduit que le patient aide le pharmacien à identifier le protocole grâce aux connaissances de ce dernier. On peut émettre des doutes sur la fiabilité des informations données par le patient, qui n'est pas un professionnel de santé et qui peut avoir du mal à assimiler des informations parfois trop nombreuses ou trop complexes. Dans l'enquête réalisée précédemment auprès des patients, on remarque en effet que seulement 40% des patients s'estiment seulement capables d'expliquer les grandes lignes de leur traitement et 30% s'estiment même incapables. L'hôpital fait partie des sources d'informations pour deux pharmaciens seulement alors que beaucoup désirent une transmission du protocole par l'hôpital. Dans notre cas, une question supplémentaire aurait été utile afin de déterminer si l'information a été donnée spontanément ou après sollicitation du pharmacien. Une forte demande d'amélioration du relais hôpital-officine a été constatée et notamment la transmission du protocole suivi, par courrier ou par une fiche de liaison. Cette nécessité a été mise en avant par 98% des officinaux dans une étude publiée en 2013 et réalisée auprès des pharmaciens d'officine de Gironde (171). Elle indiquait que le pharmacien d'officine était très favorable au développement du lien ville-hôpital afin d'obtenir principalement des informations sur les traitements anticancéreux et la pathologie traitée, lesquelles faciliteraient la mise à disposition de conseils vis-à-vis du traitement. Elle portait uniquement sur les anticancéreux oraux mais d'après notre étude, ces conclusions sont également valables pour l'ensemble des traitements par chimiothérapie, administrés à l'hôpital ou à domicile. Les pharmaciens exerçants dans les grandes villes ainsi que les plus récemment diplômés

déclarent connaitre le plus souvent le protocole. Ces deux catégories de pharmaciens sont également les seuls à déclarer à plus de 60% connaitre le protocole grâce à leur expérience professionnelle même s'ils utilisent les autres sources de la même manière que les autres pharmaciens. Il semble que l'expérience professionnelle soit un bon moyen de prendre connaissance du protocole. La plupart des pharmaciens ont fait remarquer qu'il est essentiel de connaitre ce protocole pour la prise en charge du patient suivant une chimiothérapie alors que cette information est loin d'être connue systématiquement. Lors d'une étude réalisée en 2010 en France auprès d'étudiants en 6ème année de pharmacie à Paris, le manque de partage d'informations entre les professionnels de santé a été identifié comme un obstacle à la surveillance des médicaments (172). Trois pharmaciens n'apportent pas d'importance à la connaissance du protocole sans en avoir donné la raison.

Niveau de connaissance sur les effets indésirables des chimiothérapies. Afin de pouvoir conseiller le patient vis-à-vis des effets indésirables qu'il ressent, le pharmacien doit avoir des connaissances concernant ceux-ci. En effet, d'après Takagi M., oncologue, les pharmaciens des officines doivent avoir des connaissances sur les effets bénéfiques et indésirables des médicaments anticancéreux au même titre que les pharmaciens hospitaliers (173). Nous avons demandé au pharmacien d'officine d'estimer leur niveau de connaissances vis-à-vis des effets indésirables des anticancéreux administrés à l'hôpital ainsi que de ceux délivrés en ville. Plus de la moitié d'entre eux estime avoir un niveau moyen, ce qui peut paraitre insuffisant pour une bonne prise en charge des effets indésirables du patient. Le manque d'expérience fait d'ailleurs partie des difficultés exprimées par certains pharmaciens pour apporter des conseils au patient cancéreux. On note que les effets indésirables des anticancéreux délivrés en ville sont mieux connus que les hospitaliers. On remarque également que les pharmaciens ayant le niveau le plus élevé sont les plus récemment diplômés suivis des plus anciennement diplômés. Pour les premiers, il est probable que la formation universitaire leur ait apporté ces connaissances alors que pour les seconds, il s'agit plutôt d'expérience professionnelle. Les pharmaciens avec le plus d'expérience s'estiment toutefois rarement « bons », l'expérience ne leur apporterait que des connaissances partielles et peu approfondies. Il existe des différences significatives de connaissances en fonction de la taille des communes : globalement, plus la commune est peuplée, plus le pharmacien considère avoir de meilleures connaissances. Mais au sujet des effets indésirables des anticancéreux administrés à l'hôpital, la moitié des pharmaciens des villes juge son niveau faible ce qui les place derrière les pharmaciens des villages. Nous pouvons émettre des hypothèses concernant cette hiérarchisation (nombreux contacts avec les patients cancéreux en ville, investissement personnel accru dans les villages, formation proposée par les centres hospitaliers voisins, …) mais l'idéal aurait été d'analyser qualitativement ces connaissances.

Intérêt porté à la connaissance des effets indésirables. Tous les pharmaciens estiment que ces connaissances sont indispensables ou intéressantes. De la même manière, les officinaux de Gironde interrogés dans l'étude publiée en 2013 sont plus de 80% à estimer que les informations importantes à connaitre et permettant d'optimiser la délivrance des traitements anticancéreux sont les effets

indésirables attendus et les thérapeutiques annexes. Les pharmaciens les plus récemment diplômés sont les plus nombreux à estimer ces connaissances indispensables. Lors de leur formation, ils ont été sensibilisés au rôle de soutien au patient qu'ils pouvaient jouer ce qui explique leur intérêt pour ce domaine. En effet, d'après une étude réalisée en 2010 auprès d'étudiants de 6ème année officine français, 91,6% d'entre eux sont favorables voire très favorables au développement des consultations pharmaceutiques (172). Cet intérêt pour le soutien au patient diminue avec l'expérience des pharmaciens, lesquels ont été confrontés aux réalités de l'officine et peuvent avoir placés leurs priorités dans d'autres domaines. Il existe tout de même une exception : la grande majorité des pharmaciens diplômés depuis plus de 20 ans répondent que la connaissance des effets indésirables des chimiothérapies administrées à l'hôpital est indispensable. Ainsi, l'expérience fait que cette connaissance prend de l'importance aux yeux du pharmacien dans l'accompagnement pharmaceutique du patient cancéreux en général. Concernant les effets indésirables des anticancéreux hospitaliers, les communes les plus petites y portent le plus d'importance. L'hypothèse faite est que le patient sollicite d'autant plus l'officinal qu'il est isolé des autres professionnels de santé et que le pharmacien a su établir une relation privilégiée avec son patient. Une étude réalisée aux Etats Unis nous confirme que les patients se rendant dans des officines présentes dans ce que nous considérons comme des « villages » dans notre étude, entrent plus facilement en contact avec leur pharmacien avec qui la communication est plus aisée. Il s'agissait cependant d'une étude portant sur des patients de plus de 65 ans et non sur les patients atteints de cancer (174). Dans tous les cas et pour tous, la connaissance des effets indésirables des anticancéreux délivrés en ville reste plus importante que ceux administrés à l'hôpital. Pourtant, ils reçoivent plus de patients sortis de l'hôpital que sous chimiothérapie par voie orale à domicile. Ils se sentent probablement moins impliqués par les chimiothérapies injectables qu'ils ne délivrent pas et de plus, ils ont rarement connaissance du protocole. Ils peuvent également penser que les conseils ont été donnés en amont de la visite du patient à l'officine.

Ainsi, les pharmaciens ont globalement un niveau de connaissances moyen sur les effets indésirables des chimiothérapies anticancéreuses mais ils estiment que ces connaissances sont importantes. Des résultats similaires ont été rapportés par *El Hajj MS et al* dans une étude réalisée au Qatar en 2013 : les pharmaciens avaient un score de connaissances sur le cancer du sein de 63% et beaucoup jugeaient utile d'approfondir leurs connaissances (175).

Sources d'informations supplémentaires utilisées par le pharmacien. L'étude réalisée auprès des pharmaciens d'officine de Gironde affirme également que 84% des pharmaciens ont déjà été confrontés à des difficultés ou à des questions face au patient cancéreux. Dans notre étude, nous avons recherché vers qui ils se tournaient s'ils rencontraient un problème vis-à-vis des effets indésirables. Ainsi, ils ont consulté des ouvrages médicaux (dans 84% des cas), des sites médicaux (dans 61% des cas), le laboratoire pharmaceutique (dans 45% des cas) et l'hôpital (dans 10% des cas). Il peut exister un biais de déclaration dans ces réponses du fait que nous n'avons pas séparé les informations relatives aux anticancéreux administrés à l'hôpital ou délivrés en ville. Le laboratoire est-il uniquement

contacté afin d'obtenir des informations sur les anticancéreux délivrés en ville ? De même, l'hôpital est-il uniquement appelé en cas de besoin d'informations sur un effet indésirable d'un anticancéreux administré en milieu hospitalier ? Ce n'est pas le cas d'après l'étude précédemment citée : 77% des pharmaciens ont déjà contacté le centre dans lequel le traitement anticancéreux délivré à l'officine avait été prescrit. Les autres réponses sont des sources d'informations fiables comme la formation continue, la formation universitaire ou encore les bases de données. Les pharmaciens des communes les plus petites ont donné des réponses diverses, ceci est du au fait qu'ils ont été les plus nombreux à répondre aux questionnaires. La consultation d'ouvrages médicaux reste la source d'informations la plus utilisée par l'ensemble des pharmaciens : ses avantages sont leur disponibilité, leur fiabilité et leur mode de manipulation bien connu. Les pharmaciens ont pointé du doigt le peu de formations proposées à travers le Développement Professionnel Continu ou via les laboratoires notamment vis-à-vis des chimiothérapies administrées à l'hôpital. Les pharmaciens ayant participé à ces formations en sont entièrement satisfaits et précisent qu'ils sont plus à l'aise et plus compétents face au patient cancéreux. Différentes études démontrent que si le pharmacien d'officine est convenablement formé, ses interventions auprès du patient atteint de maladies graves comme le cancer sont jugées plus bénéfiques (172,176–180).

La demande de conseils : besoins des patients et difficultés rencontrées. Les patients sont plutôt demandeurs de conseils vis-à-vis des effets indésirables : 46% le sont souvent et 33% le sont parfois d'après les pharmaciens. Donc les connaissances du pharmacien sur ces effets lui permettent de répondre aux attentes du patient. Pourtant, les raisons données par le patient de l'absence de demande de conseils mettent en cause l'officinal à 64%: la visite à l'officine ne serait pas un lieu ni un moment propice pour demander des conseils, ou le pharmacien n'aurait pas toutes les réponses aux questions, ou ne serait pas assez proche du patient. Ainsi, le pharmacien ne disposerait pas de tous les outils aux yeux du patient pour pouvoir le conseiller convenablement. Une revue publiée en 2011 et regroupant la littérature ainsi qu'un panel d'études confirme que l'absence d'un espace de conseil adéquate ainsi que l'absence de demande des patients sont des freins à la mise à disposition du conseil pharmaceutique (180). Toutefois, la raison la plus fréquente pour laquelle le pharmacien n'est pas sollicité reste qu'un proche du patient se rend à la pharmacie à la place de ce dernier. Il se pose alors ici le problème du secret professionnel, comme l'ont fait remarquer certains officinaux. Peut-on parler du traitement au proche ? Où s'arrêtent ses connaissances concernant l'état de santé et la prise en charge médicale du patient ? Les non-dits sont fréquents dans cette maladie et il faut veiller à ne pas les briser. Une étude réalisée en 2012 aux Etats Unis auprès de survivants du cancer met en évidence que certains patients ont préféré épargner à leur entourage la connaissance de certains aspects de leur maladie. Pour eux, le rôle des professionnels de ville est de soutenir le patient et son entourage en respectant ce choix (181). Néanmoins, il arrive qu'un proche (par exemple, la femme d'un patient) connaisse bien le problème voire mieux que le patient et il reste alors une source d'aide indispensable au patient. Le conseil à un proche peut alors être plus indiqué que le conseil au patient lui-même si ce

dernier est démuni, affaibli, … D'autre part, le cancer reste un sujet tabou ce qui explique les difficultés du patient ou même du pharmacien à engager la discussion sur ce sujet : les pharmaciens ont mentionné la honte ou la peur de parler de la maladie chez les patients ou encore la pudeur chez les hommes. Pourtant, d'après les pharmaciens, les conseils sont bien accueillis lorsqu'ils sont donnés avec tact. L'absence de demande de conseils peut être également expliquée par le fait que l'information délivrée à l'hôpital est suffisante au patient pour qu'il n'ait pas à demander de conseils à son retour à domicile. En effet, d'après notre enquête réalisée chez des patients cancéreux traités en chimiothérapie ambulatoire, plus de 9/10 des patients déclarent avoir reçu des informations sur leur traitement et ses effets indésirables et 88% estiment qu'elles ont été suffisantes. Il s'agit peut être de la raison pour laquelle certains pharmaciens ont répondu que le patient n'avait pas besoin de conseils. Quoiqu'il en soit, le devoir du pharmacien est de compléter les explications délivrées par l'hôpital après les avoir évaluées en interrogeant le patient. C'est au pharmacien d'ouvrir la discussion par une question large et au patient de manifester son envie ou non d'en parler. Une dernière raison de l'absence de conseils serait que, dans certains cas, le patient ne penserait pas à demander des conseils ou n'oserait pas par peur de déranger le pharmacien. On note que les professionnels parlent de demande explicite ou implicite, ils doivent la détecter et s'y adapter afin de satisfaire les besoins d'un patient souvent fragilisé. Cette difficulté a été signalée spontanément par certains pharmaciens. Outre le problème des connaissances, deux études précédemment citées concluent que le manque de temps et de rémunération adéquate sont des obstacles à la mise en place des consultations pharmaceutiques (172,180).

Demande de conseils en fonction du type de chimiothérapie suivie. Pour la majorité des pharmaciens, les patients sous chimiothérapie ont en général besoin d'un conseil officinal. Ils sont également nombreux à considérer que le patient sous chimiothérapie par voie orale a besoin de plus de conseils, ce qui peut s'expliquer par le fait que les pharmaciens font partie des principaux intervenants dans la mise à disposition d'un tel traitement et que le conseil fait partie de l'acte pharmaceutique. D'autres pharmaciens considèrent que les patients sous chimiothérapie injectable administrée à l'hôpital ou à domicile sont les plus demandeurs. En pratique, chaque patient, quelque soit le type de chimiothérapie, même si elle a été prise en charge initialement à l'hôpital, a besoin de conseils lors de son retour à domicile. La plupart des pharmaciens ayant un bon niveau de connaissances sur les effets indésirables des chimiothérapies nous le confirme. Ainsi, les pharmaciens doivent se former sur l'ensemble des types de chimiothérapie.

Niveau de connaissance sur les moyens de prévention et de gestion des effets indésirables. La plupart des pharmaciens estime qu'ils peuvent moyennement conseiller le patient sur les moyens de prévention et de gestion des effets indésirables de leur chimiothérapie. Plus le pharmacien est récemment diplômé ou plus il considère que son niveau de connaissances est élevé, mieux il se sent capable d'apporter ces conseils. Les plus récemment diplômés sont motivés par le nouveau rôle de soutien au patient qu'ils se sont donnés ainsi que par des formations universitaires appropriées.

L'importance de disposer d'un niveau de connaissances suffisant nous confirme qu'une formation aux effets indésirables est nécessaire afin de conseiller au mieux le patient.

Niveau de connaissance sur les traitements de support et complémentaires. Les conseils pour prévenir ou gérer les effets indésirables passent par la capacité à conseiller les médicaments de support prescrits mais aussi d'autres médicaments complémentaires en conseil comme l'allopathie, l'homéopathie et la phytothérapie. Les pharmaciens savent en général bien dispenser les médicaments de support. Les pharmaciens actifs depuis 5 à 20 ans sont ceux qui connaissent le mieux ce domaine car ils ont pu acquérir de l'expérience au fur et à mesure de l'arrivée des nouvelles thérapies sur le marché. La moitié des pharmaciens estime pouvoir bien conseiller le patient sous chimiothérapie pour les médicaments allopathiques même si une proportion non négligeable de nouveaux pharmaciens estime son niveau faible. L'homéopathie peut être bien ou moyennement conseillée par ¾ des pharmaciens et les pharmaciens les plus expérimentés se sentent également les plus aptes à conseiller ce type de traitement. En effet, l'homéopathie a connu un essor important au cours des dernières années et les formations universitaires et continues ont permis aux pharmaciens intéressés d'améliorer leur niveau dans ce domaine. Il faut cependant rester dans le domaine des compétences du pharmacien en veillant à ne conseiller que de l'homéopathie « de base » en l'absence d'une consultation avec un homéopathe.. A l'inverse, plus de ¾ des pharmaciens déclarent être moyennement ou faiblement capables de conseiller de la phytothérapie au patient sous chimiothérapie même s'ils considèrent que leur capacité augmente avec l'expérience.

Ainsi, les pharmaciens sont formés principalement sur les médicaments de support prescrits et ils acquièrent par la suite des connaissances sur les autres traitements pouvant être conseillés (allopathie, homéopathie et phytothérapie) en fonction de l'intérêt qu'ils y portent. S'ils veulent conseiller efficacement le patient sur la prévention et la gestion des effets indésirables probable de sa chimiothérapie, ils doivent avoir une bonne maitrise du sujet car la discussion avec le patient est souvent difficile : le patient peut être pressé lorsqu'il se rend à l'officine juste après sa sortie de l'hôpital, il peut être fatigué physiquement et mentalement ou encore, il ne voit pas l'intérêt des traitements de support lorsqu'il ne rencontre pas encore d'effets indésirables.

Intérêt porté à la mise à disposition de conseils sur les soins de support. Le pharmacien peut contribuer à la prise en charge du patient sous chimiothérapie en lui apportant des conseils appropriés sur l'homéopathie et la phytothérapie et en lui donnant des contacts avec des associations ou des organismes d'aide aux patients cancéreux. Mais il s'agit de savoir si l'officinal estime qu'il est important de mettre à disposition ces services. C'est le cas pour plus de ¾ des pharmaciens même si cet intérêt reste moindre pour l'homéopathie et surtout la phytothérapie par rapport à la mise à disposition de contacts. Concernant les traitements, les pharmaciens qui y portent le plus d'importance sont les plus expérimentés ainsi que ceux qui les connaissent le mieux. La mise à disposition de contacts et d'adresses d'aide est importante pour les pharmaciens qui ont moins de 5 ans et plus de 20

ans d'expérience. On peut supposer que les plus jeunes sont sensibilisés aux actions de soutien menées grâce à des consultations pharmaceutiques à l'officine comme nous l'avions déjà mentionné et que les plus expérimentés ont pu se rendre compte que les patients avaient besoin de ce type d'informations et qu'il était aisé de les donner à l'officine.

Conditions idéales de dispensation du conseil. Si le pharmacien doit prendre le temps de discuter des effets indésirables de la chimiothérapie avec un patient, la moitié des officinaux considèrent que la solution la plus adaptée est une discussion sans rendez-vous dans un espace de confidentialité. Il s'agit de la réponse apportée par la plupart des pharmaciens exerçants dans les grandes villes et dans les villages, ainsi que ceux qui ont souvent à faire à des questions du patient concernant les effets indésirables. Un patient sous chimiothérapie préfère généralement limiter ses déplacements ce qui explique que peu de pharmaciens envisagent la prise de rendez-vous pour discuter avec le patient. L'espace de confidentialité est quant à lui privilégié dans la mesure où il assure un isolement des autres patients présents à l'officine (surtout nécessaire dans les officines de quartier ou de village où les clients se connaissent souvent) et l'entière disponibilité du pharmacien (indispensable en cas de forte activité à l'officine). Le patient s'y sent souvent plus à l'aise ce qui peut favoriser une meilleure communication. Le manque de confidentialité à l'officine est un problème évoqué spontanément par les pharmaciens et d'après les étudiants de 6ème année officine interrogés à Paris, il s'agit même d'un frein à la consultation pharmaceutique (172). Le comptoir sans rendez-vous est quant à lui considéré comme la solution la plus efficace par 1/3 des pharmaciens. Ce point de vue s'explique par la praticité du comptoir qui permet de communiquer avec le patient tout en assurant la continuité de la dispensation des médicaments. Il aurait été intéressant de poser la même question au patient afin de confirmer cette hypothèse.

Intérêt pour une formation complémentaire sous forme de fiches. Les pharmaciens sont nombreux (90%) à être intéressés par l'obtention de fiches d'informations concernant différents aspects des chimiothérapies anticancéreuses, ce qui prouve leur motivation à approfondir leurs connaissances et à s'impliquer dans la prise en charge du patient sous chimiothérapie. Les pharmaciens les plus âgés sont les plus intéressés par ces fiches, ce qui nous laisse supposer qu'ils s'intéressent de plus en plus à ce type de prise en charge et veulent s'y former car nous avons vu précédemment que leurs connaissances sur les effets indésirables sont les moins bonnes. L'intérêt croissant des officinaux pour les anticancéreux administrés par voie orale est également mis en évidence par le fait que tous les pharmaciens désirent une fiche ciblée sur la gestion des effets indésirables des traitements de ce type. L'importance portée par les pharmaciens des grandes villes pour chaque type de fiche est moindre par rapport à celle portée par les autres pharmaciens. Les deux sujets qui ont le moins retenu l'attention des pharmaciens sont la gestion des effets indésirables des chimiothérapies administrées à l'hôpital et les effets indésirables associés à chaque protocole de chimiothérapie. Il est probable que les officinaux estiment ou constatent que les centres hospitaliers ont donné au patient des informations complètes, satisfaisantes et suffisantes pour que le patient puisse gérer ses effets indésirables seul ou néanmoins

sans l'intervention du pharmacien d'officine. En plus des effets indésirables des médicaments, les étapes de la prise en charge d'un patient cancéreux sous chimiothérapie intéressent également le pharmacien. Il s'agit d'un domaine peu connu des pharmaciens de ville puisque la prise en charge est hospitalière mais ces connaissances de base sont utiles au pharmacien s'il veut s'impliquer au côté du patient et mieux communiquer avec lui.

Rôle du pharmacien dans les soins de support. Les pharmaciens s'attribuent une ou plusieurs places de choix dans l'amélioration des soins de support, c'est-à-dire dans l'ensemble des soins destinés à prendre en charge les conséquences du cancer et de son traitement et donc les effets indésirables des chimiothérapies. La majorité des pharmaciens estime qu'ils ont une place de choix dans le soutien du patient de retour à domicile. Ce rôle est tout à fait approprié puisque d'après une étude réalisée en 2011 aux Etats Unis dans un service d'oncologie ambulatoire, les patients trouvent qu'une discussion avec un pharmacien est importante et aimeraient avoir plus d'occasion de discuter (182). Pourquoi pas avec un pharmacien d'officine lors de leur retour à domicile ? Mais les officinaux sont également nombreux à s'attribuer une place de choix dans la prise en charge des chimiothérapies à domicile par voie orale. Enfin, 1/3 des pharmaciens affirment que la participation est possible après une visite préalable du patient au médecin traitant. Les propos d'un patient confirment cette place au second rang : il voit le pharmacien comme acteur secondaire pour les effets indésirables juste après l'hospitalisation. Tous les pharmaciens s'attribuent un rôle et la plupart se veulent acteurs de choix dans la prise en charge du patient cancéreux, soit à sa sortie de l'hôpital, soit lors de la délivrance des chimiothérapies par voie orale. Cette volonté de s'impliquer dans la prise en charge du patient cancéreux a été démontrée dans l'étude précédemment citée réalisée auprès des pharmaciens d'officine au Qatar. Elle précisait que 60% des pharmaciens voulaient s'investir dans des activités d'éducation du patient atteint de cancer du sein (175). On note que les intérêts divergent en fonction de la taille de la commune dans laquelle se situe l'officine.

Vers une évolution des pratiques du pharmacien. Afin de voir évoluer la prise en charge des effets indésirables du patient sous chimiothérapie, trois conditions sont réunies : l'environnement favorable, des ressources disponibles et la motivation des pharmaciens. Elles sont la clé d'un changement des pratiques chez les officinaux comme le confirme une étude réalisée en 1999 en Australie (183). Ainsi, notre enquête a mis en évidence :

- **Un environnement favorable** à la nouvelle forme de pratique : l'espace de confidentialité à l'officine.
- **Des ressources pédagogiques** sous entendant en premier lieu la formation du pharmacien aux différents effets indésirables des chimiothérapies orales ou injectables et la connaissance du protocole suivi par le patient, dans l'idéal par transmission par l'hôpital. Les modalités de l'entretien avec le patient ainsi que les supports pouvant participer à l'information n'ont pas été étudiés ici.

- **La motivation des pharmaciens** à évoluer : tous pensent avoir une place dans l'amélioration des soins de support du patient traité par chimiothérapie anticancéreuse.

VI. CONCLUSION

Connaitre le patient, le traitement et ses effets indésirables.

Chaque pharmacien rencontre des patients sous chimiothérapie anticancéreuse à l'officine. Il s'agit de patients suivant une chimiothérapie à l'hôpital ou traités par chimiothérapie orale à domicile voire de patients traités par chimiothérapie injectable à domicile mais ils sont moins nombreux. Tous sont demandeurs de conseils vis-à-vis de la gestion des effets indésirables de leur chimiothérapie.

Quel protocole suivi? La première difficulté rencontrée par l'officinal est l'évaluation du type de chimiothérapie suivie par le patient. En effet, seule la moitié des pharmaciens ont connaissance du protocole suivi par leur patient alors qu'ils estiment cette information indispensable pour une meilleure prise en charge du patient cancéreux. Le patient lui-même (84%), l'ordonnance (56%), l'expérience professionnelle personnelle (25%) et l'hôpital (6%) sont les sources d'information sur le protocole suivi. Cependant, les informations données par le patient peuvent être inexactes et incomplètes, l'ordonnance n'est utile que pour les chimiothérapies orales et l'expérience professionnelle est variable et très subjective. L'hôpital est rarement la source d'informations utilisée mais les pharmaciens désirent développer le lien ville-hôpital, notamment par la création d'un moyen approprié pour informer l'équipe officinale du protocole suivi par son patient.

Quelles connaissances sur les effets indésirables ? Le niveau de connaissances sur les effets indésirables des chimiothérapies administrées à l'hôpital ou délivrées en ville est moyen pour la plupart des pharmaciens. La formation universitaire actuelle permet d'acquérir des connaissances solides et l'expérience professionnelle y contribue également, même si ces connaissances sont plus partielles et moins approfondies. On a constaté des niveaux variables en fonction de la taille de la commune où l'officine est implantée mais des investigations supplémentaires sont nécessaires afin de trouver une explication. L'ensemble des officinaux est nettement intéressé par la connaissance des effets indésirables des chimiothérapies. Les pharmaciens les plus récemment diplômés le sont d'autant plus qu'ils s'identifient facilement comme des professionnels de soutien grâce à leur formation et leur intérêt pour l'éducation thérapeutique du patient et dans les consultations pharmaceutiques. Quant aux pharmaciens les plus expérimentés, ils ont pu se rendre compte au fil des années de toute l'utilité de ces connaissances dans la prise en charge du patient cancéreux à l'officine. Nous constatons que les pharmaciens s'intéressent en priorité aux chimiothérapies orales et y sont d'ailleurs mieux formés. Ce résultat n'est pas surprenant puisque les pharmaciens sont directement impliqués dans la délivrance de ce type de chimiothérapie mais ils doivent également se tourner vers la chimiothérapie administrée à

l'hôpital puisqu'ils reçoivent beaucoup de patients sortis de l'hôpital. Les pharmaciens sont conscients de l'intérêt de la connaissance des effets indésirables des chimiothérapies puisqu'elle leur permet d'intervenir de façon adéquate auprès du patient cancéreux mais ces connaissances restent à développer, notamment grâce à la formation continue qui a démontré tout son intérêt dans ce domaine. Les pharmaciens en manque d'informations ont su se tourner vers des sources d'informations fiables et variées. La plupart d'entre eux choisissent d'abord les ouvrages médicaux, les sites médicaux, le laboratoire pharmaceutique et enfin l'hôpital.

Implication du pharmacien dans le soutien au patient.

Quels obstacles au conseil? Les patients sont plutôt demandeurs de conseils vis-à-vis des effets indésirables de leur chimiothérapie. Lorsqu'ils n'en demandent pas, les pharmaciens l'expliquent par le fait qu'un proche se rend à la pharmacie à la place du patient, ce qui pose alors la question du secret professionnel. D'autres raisons évoquées impliquent le pharmacien de manière négative : le lieu et le moment non propices au conseil, le manque de connaissances du pharmacien ou encore le manque d'affinité avec le patient. Les difficultés à échanger au sujet de cette maladie, à identifier les besoins du patient ou encore à compléter efficacement les informations préalablement délivrées à l'hôpital sont également un obstacle à la mise à disposition de conseils appropriés. L'intérêt et la formation des pharmaciens influencent leur capacité à conseiller quant à la gestion et la prévention des effets indésirables de la chimiothérapie. A noter que l'ensemble des pharmaciens estime son niveau moyen.

Quels domaines à aborder et/ou à améliorer ? Le conseil délivré avec la dispensation des traitements de support est jugé bon pour une majorité de pharmaciens, notamment grâce à une bonne formation et à l'expérience professionnelle. Grâce à cette même expérience, les médicaments allopathiques sont bien conseillés. En revanche, même s'il est important pour le pharmacien de pouvoir délivrer un conseil de qualité, les conseils en homéopathie et en phytothérapie sont moins bien fournis, surtout pour les pharmaciens les plus récemment diplômés. La possibilité de mettre à disposition du patient des contacts et des adresses d'associations d'aide au patient cancéreux est importante aux yeux des pharmaciens. Pour marquer leur intérêt et leur volonté à se former, les pharmaciens ont désiré recevoir des fiches d'information sur différents aspects des chimiothérapies et leurs effets indésirables. Ils se sont montrés une nouvelle fois plus intéressés par les chimiothérapies orales mais ils sont également nombreux à vouloir approfondir leurs connaissances sur les étapes de la prise en charge hospitalière.

Où et quand ? La délivrance de l'ensemble des conseils doit se faire au mieux dans un espace de confidentialité sans rendez-vous afin de favoriser l'isolement du reste de l'officine, l'attention du pharmacien et la mise en confiance du patient. La prise de rendez-vous est rejetée mais le comptoir reste une solution pratique.

A quel moment intervenir dans le parcours de soins ? La plupart des pharmaciens s'accorde un rôle majeur dans la participation aux soins de support du patient sorti de l'hôpital ou traité à domicile par chimiothérapie orale. Quelques pharmaciens ne s'attribuent qu'un rôle secondaire après une visite au médecin généraliste.

En conclusion, la prise en charge du patient cancéreux est devenue courante à l'officine et représente une activité pouvant être développée par l'officinal. La formation universitaire et l'expérience professionnelle permettent au pharmacien d'acquérir des connaissances de base sur les chimiothérapies, leurs effets indésirables et les différents traitements de support associés. Mais aujourd'hui, ces connaissances nécessitent d'être approfondies notamment sur les effets indésirables des chimiothérapies injectables et orales et sur les traitements complémentaires. Afin de concrétiser l'intérêt des pharmaciens d'officine dans le soutien au patient cancéreux et plus précisément pour l'aide à la gestion des effets indésirables, des moyens supplémentaires doivent être développés : transmission du protocole par l'hôpital, développement de la formation continue et définition des conditions d'accueil et de transmission des informations au patient.

CONCLUSION

Les soins de support font aujourd'hui partie intégrante de la prise en charge du patient cancéreux suivant une chimiothérapie. L'accès aux soins dédiés aux effets indésirables des chimiothérapies passe en premier lieu par une bonne information du patient. A l'hôpital, les rencontres entre les patients et l'équipe hospitalière sont fréquentes, offrant l'occasion de discuter et de partager des informations orales et écrites concernant la prise en charge globale par chimiothérapie ainsi que de ses effets indésirables. De nettes préférences pour une information précoce et personnalisée sur les effets indésirables ont été identifiées. Lors du retour à domicile du patient, les professionnels libéraux vont participer à son soutien en lui délivrant des informations complémentaires en fonction des effets indésirables rencontrés. Les réseaux régionaux de cancérologie et les structures d'HAD dans le cadre des chimiothérapies réalisées à domicile permettent la coordination de l'ensemble de ces professionnels et assurent la continuité des soins entre l'hôpital et le domicile du patient. Dans ce sens, notre enquête a révélé que le patient de retour à domicile a réellement besoin d'informations supplémentaires concernant les effets indésirables qu'il rencontre, informations qu'il a su trouver notamment grâce aux efforts faits dans la continuité de ses soins. La prise en charge des effets indésirables des chimiothérapies va encore s'améliorer grâce à la volonté du gouvernement d'augmenter la coordination des soins et notamment autour du patient atteint de cancer (Plans Cancer, loi HPST), grâce aux offres de formation continue dans ce domaine, grâce à l'essor de l'éducation thérapeutique et grâce au développement des méthodes de communication soignant-soigné.

La deuxième enquête, réalisée auprès des pharmaciens d'officine, a confirmé le fait que les patients étaient demandeurs de conseils vis-à-vis des effets indésirables qu'ils ont rencontrés, même si cette demande pouvait ne pas être spontanée. Le pharmacien a en effet un rôle à jouer dans les soins de support dédiés aux effets indésirables : dispensation et conseils relatifs aux médicaments de support, soutien au patient sorti du milieu hospitalier, surveillance, prévention et aide à la gestion des effets indésirables sans oublier la dispensation des anticancéreux sortis de la réserve hospitalière. Une telle intervention du pharmacien n'est envisageable que s'il a connaissance du protocole suivi par le patient, ce qui explique le fait que les officinaux ont souhaité renforcer le lien ville-hôpital. Avec un niveau de connaissance sur les effets indésirables des chimiothérapies administrées à l'hôpital ou délivrées en ville jugé moyen, les pharmaciens ont affirmé leur volonté de se former davantage. Notre thèse pourra être utilisée par le pharmacien afin de développer ses connaissances notamment sur les modalités d'administration des chimiothérapies ou encore les domaines à aborder avec le patient concernant les effets indésirables rencontrés. Aujourd'hui, il est clair que les pharmaciens désirent s'impliquer au mieux dans les soins de support dédiés aux effets indésirables des chimiothérapies.

La cancérologie reste une spécialité complexe et innovante et l'intérêt de l'officinal se concentre sur son champ de compétences: dispensation, conseils, soutien au patient et soins de premier recours. De

ce fait, il doit être informé du protocole de chimiothérapie suivi par son patient. Dans ce sens, la mise en place d'un lien entre l'hôpital et l'officine du patient permettant la transmission sécurisée du protocole suivi par le patient est fortement souhaitée par l'officinal. Grâce au Plan Cancer 2014-2019, cette transmission sera possible d'ici fin 2015 par la généralisation d'un « dossier communicant de cancérologie », contenant des données sur les traitements du malade afin d'établir une meilleure liaison entre les hôpitaux et les professionnels de premier recours.

ANNEXES

Annexe 1 - Tableau récapitulatif des traitements homéopathiques de prise en charge des effets indésirables des chimiothérapies

	Manifestation	Souches	Symptômes	Dilution	Posologie
Sexualité	Chez l'homme	*Lycopodium*	impuissance avec ou sans conservation du désir sexuel	9CH	3 grls/soir
				15CH	1 dose/sem
		Caladium	impuissance malgré persistance du désir	9CH	3 grls 2X/j
		Agnus castus	impuissance avec absence de désir	9CH	3 grls 2X/j
		Selenium	érection insuffisante malgré désir sexuel	5CH	3 grls 3X/j
	Chez la femme	*Calendula*	entretien de la souplesse des muqueuses	Une application locale ou un ovule quotidiens	
		Sepia	absence de désir + sécheresse vaginale	9CH	3 grls 1X/j
				15CH	1 à 2 doses/sem
		Natrum muriaticum	désintérêt sexuel	9CH	3 grls 1X/j
				15CH	1 à 2 doses/sem
		Graphites	aversion pour les rapports sexuels	9CH	3 grls 1X/j
				15CH	1 à 2 doses/sem
	Bouffées de chaleur	*Lachesis*	traitement de choix	9CH	3 grls 2 ou 3X/j
		Sepia	bouffées terminées par une crise de transpiration et parfois un épuisement	9CH	3 grls 2 ou 3X/j
		Sulfur	bouffées aggravées par la chaleur du lit et avec transpiration	15CH	3 grls au coucher
		Amylium nitrosum	bouffées suivies de sensation de froid, d'angoisse et de fatigue	5CH	3 grls 3X/j
				Puis 7CH, 9 CH voire 15CH au fil des semaines	
		Glonoïnum	bouffées + froid / angoisse / fatigue	7CH	3 grls 3X/j
		Belladonna	bouffées brusques + visage rouge vif	9CH	3 grls 3X/j
	Mycoses vaginales	*Monilia albicans*	en prévention des mycoses répétées	9 ou 15CH	1 dose/sem
			en curatif d'une mycose présente	4CH	1 amp buv 2X/j
Troubles digestifs	Nausées et vomissements	*Nux vomica*	antinauséeux de choix	7 ou 9CH	3 grls 3X/j
		Ipeca	nausées avec salivation importante (en alternance avec Nux vomica)	9CH	3 grls 3X/j
		Colchicum	aggravation des nausées par les odeurs	15CH	1 dose/j
		Sepia	nausées matinales améliorées par le petit-déjeuner	9CH	1 dose/j
		Ignatia	nausées anticipées répéter si besoin	15CH	3 grls la veille
	Diarrhée	*Podophyllum*	selles matinales fétides, aqueuses, abondantes et jaunâtres	5CH	3 grls toutes les 2h
		Veratrum album	diarrhées abondantes avec sueurs froides suivies d'une fatigue intense	4CH	3 grls 3 à 4 X/j
		Aloe	diarrhées au réveil ou après alimentation	5CH	3 grls 3X/j
		Natrum sulfuricum	flatulence et diarrhées le matin surtout après petit-déjeuner	9CH	1 dose/sem
	Constipation	*Opium*	constipation due aux opiacés et dérivés	9CH	3 grls 3X/j
		Alumina	accumulation de matières dans le rectum	7CH	3 grls 3X/j
		Plumbum metallicum	selles petites, dures et noires	7 ou 9CH	3 grls 2 à 3X/j
		Platina	constipation loin du domicile	7 ou 9CH	3 grls 3X/j

D'après Jean-Lionel BAGOT, « Cancer et homéopathie : rester en forme et mieux supporter les traitements », Edition Unimedica, 2012

Homéopathie :

Soins de support des chimiothérapies anticancéreuses

	Manifestation	Souches	Symptômes	Dilution	Posologie
Troubles sanguins	Neutropénie et lymphopénie	*ADN*	en association prévention des leucopénies par cure de 1 mois	5, 7 et 9CH	2 grls de chaque le matin
		ARN			2 grls de chaque le soir
		Echinacea angustifolia	stimulation du système immunitaire	7 ou 9CH	3 grls 1X/j
		Silicea	stimulation du système immunitaire	9CH	1 dose/sem
	Fièvre	*Aconitum napellus*	fièvre forte et subite	7CH	3 grls toutes les 2h
		Belladonna	fièvre violente avec sueurs chaudes	7CH	
		Gelsemium	frissons / tremblements / absence de soif	5CH	
		Eupatorium perfoliatum	courbatures généralisées / absence de sueurs / spécifique grippe	5CH	
		Bryonia	soif abondante / courbatures aggravées par le mouvement	5CH	
		China	fièvre intermittente	5CH	
		Ferrum phosphoricum	fièvre modérée	5CH	
	Douleurs osseuses	*Eupatorium perfoliatum*	après injection des facteurs de croissance	5CH	3 grls toutes les 2h
		Bryonia	idem + douleurs aggravées par le mouvement	9CH	3 grls toutes les 2h
	Anémie	*ADN*	en association prévention des anémies par cure de 1 mois	5, 7 et 9CH	2 grls de chaque le matin
		ARN			2 grls de chaque le soir
	Thrombopénie – Purpura	*Crotalus horridus*	stimulation production plaquettaire	7CH	3 grls 3X/j
		Vipera torva	si tendance hémorragique	7CH	
		Arnica	renforcement petits vaisseaux	7CH	
	Thrombopénie – Saignements	*Phosphorus*	traitement de choix saignements abondants et répétés	9CH curatif	3 grls toutes les 15min
				15CH préventif	1 dose/10j
		Achillea millefolium	écoulement de sang rouge et brillant épitaxis surtout	4CH	3 grls toutes les 15min
		China	saignement foncé + bourdonnement d'oreilles + frilosité + besoin de chaleur	5CH	3 grls toutes les 15min
		Hamamelis	écoulement de sang très foncé + coagulation facile en alternance avec China	5CH	3 grls toutes les 15min

Légende :

- grls : granules
- CH : Centésimale Hahnemannienne
- sem : semaine
- j : jour
- h : heure
- min : minute

	Manifestation		Souches	Symptômes	Dilution	Posologie
Troubles cutanéo-muqueux et des phanères	Alopécie		*Thallium sulfuratum*	stimulation de la repousse capillaire	5CH	3 grls 2X/j
			Fluoricum acidum	cheveux très secs et cassants	7CH	
			Selenium	chute cheveux, sourcils et poils pubiens	5CH	
			Phosphoricum acidum	fatigue + grisonnement / chute cheveux	7CH	
	Mucite et aphtes		*Borax*	traitement de choix	5CH	3 grls 3X/j
			Natrum muriaticum	en complément du Borax	9CH	3 grls 1X/j
			Sulfuricum acidum	si diminution efficacité du Borax	7CH	3 grls 3X/j
			Kalium bichromicum	gros aphtes ulcérés avec enduit jaunâtre	7CH	3 grls 3X/j
	Troubles du goût		*Mercurius solubilis*	goût métallique et haline fétide	9CH	3 grls 3X/j
			Pulsatilla	perte totale du goût	9CH	3 grls 2X/j
			Rhus toxicodendron	goût amer	9CH	3 grls 2X/j
			Arsenicum album	troubles du goût de toutes formes	9CH	3 grls 2X/j
	Xérose cutanée		*Arsenicum album*	sécheresse due aux cytotoxiques	7 ou 9CH	3 grls 2X/j
			Natrum muriaticum	sécheresse due aux thérapies ciblées	9CH	3 grls 1X/j
			Petroleum	fissures induites par la Capécitabine	7CH	3 grls 2X/j
	Prurit et urticaire	Symptomatique	*Apis*	traitement de choix de l'urticaire prurit soulagé par le froid	15CH	3 grls toutes les heures puis espacer
			Urtica urens	prurit aggravé par le froid	7CH	3 grls 3X/j
			Dolichos pruriens	prurit idiopathique ou origine hépatique	7CH	3 grls 3X/j
			Poumon histamine	rash cutané allergique en alternance avec Apis	15CH	3 grls toutes les 2h
		Traitement fond	*Lycopodium*	prurit sans éruption en cas d'insuffisance hépatique	9CH	3 grls au coucher
					15CH	1 dose/sem
			Sulfur	prurit brûlant aggravé par la chaleur	9CH	3 grls au coucher
			Arsenicum album	prurit brûlant soulagé par l'eau chaude	9CH	3 grls au coucher
	Eruption acnéiforme	Sympto	*Rhus toxicodendron*	traitement de choix de la folliculite	7CH	3 grls 2 à 3X/j
			Graphites	lésions surinfectées / eczématiformes	9CH	3 grls 2X/j
		Fond	*Sulfur*	éruption sèches et suintantes + pus	9 ou 15CH	3 grls 1X/j
			Sulfur iodatum	comme Sulfur + organisme affaibli		
			Calcarea carbonica	comme Sulfur + prurit aggravé par froid		
			Silicea	folliculite + papules / vésicules		
	Syndrome Main-Pied		*Petroleum*	avec fissures aux extrémités des doigts (comme avec Capécitabine)	7CH	3 grls 2 à 3X/j
			Graphites	peau sèche et épaissie en complément de Petroleum	9CH	3 grls 2 à 3X/j
			Cantharis	éruptions bulleuses (notamment avec Sorafénib)	7CH	3 grls 2X/j
			Medorrhinum	rougeur plates des pieds et paumes des mais	9CH	1 à 3 doses/sem
	Troubles ungueaux		*Graphites*	excroissance kératosique + malformations / douleurs ungueales	9CH	3 grls 1 à 2X/j
					15CH	1 dose/sem
			Antimonium crudum	atténuation rapide de la douleur	7CH	3 grls 2X/j
			Silicea	tendance à la suppuration sous l'ongle	7CH	3 grls 1 à 2X/j
					15Ch	1 dose/sem

	Manifestation	Souches	Symptômes	Dilution	Posologie
Troubles psychiques	Angoisse	*Aconitum napellus*	crises d'angoisse	En dose échelle: 9CH (1er jour) + 12CH (2ème jour) + 15CH (4ème jour) + 30CH (8ème jour) En tube : 3 grls 15CH 1X/j	
		Arsenicum album	anxiété chronique + état d'agitation		
	Nervosité et stress	*Argentum nitricum*	avec précipitation et hâte		
		Gelsemium	anxiété d'anticipation et tremblements		
		Ignatica	hypersensibilité réactionnelle		
	Lenteur	*Graphites*	inactivité, lenteur d'exécution, paresse		
		Baryta carbonica	ralentissement intellectuel et physique		
		Zincum mettalicum	asthénie avec épuisement ou dépression		
	Dépression	*Sepia*	idées noires (soi-même, entourage)		
		Aurum metallicum	idées suicidaires		
		Natrum muriaticum	grande sensibilité aux émotions		
Douleur	Douleurs articulaires	*Rhus toxicodendron*	améliorées par le mouvement	7CH	3 grls 3X/j
		Bryonia	améliorées par l'immobilisation	5CH	3 grls 3X/j
	Douleurs nerveuses	*Hypericum*	post-traumatiques aigues et déchirantes	9 ou 15CH	3 grls 3X/j
		Gnaphalium polycephalum	sensation d'engourdissement du membre	4CH	
		Chamomilla	hypersensibilité /intolérance à la douleur	9CH	
	Syndrome pseudo-grippal	*Eupatorium perfoliatum*	courbatures musculaires + douleurs articulaires / osseuses (spécifique grippe)	5CH	3 grls 3 ou 4X/j
		Bryonia	douleur/ fièvre / courbatures + alitement		
		Rhus toxicodendron	idem + soulagement par le mouvement		
		Phytolacca	très douloureux		
	Douleurs musculaires	*Sarcolacticum acidum*	raideur, aggravées par le mouvement	7CH	3 grls 3X/j
		Arnica	sensibles au toucher		
		Rhus toxicodendron	aggravées par l'immobilisation		
Fatigue		*Phosphoricum acidum*	antiasthénique de choix état d'indifférence générale répétition tous les 10jours si besoin	En dose échelle (*): 5CH (1er jour) + 7CH (2ème jour) + 9CH (3ème jour) + 12CH (4ème jour) + 15CH (5ème jour) En tube : 3 grls 7CH 3X/j	
		Aceticum acidum	épuisement / amaigrissement / frilosités	En dose échelle* En tube : 3 grls 7CH 2X/j	
		Alfalfa	fortifiant, stimulant et reminéralisant	D1	15 gts 3X/j
		Avena sativa	fortifiant, stimulant et reminéralisant	D1	15 gts 3X/j
		Kalium phosphoricum	découragement et anxiété	En dose échelle* En tube : 3 grls 7CH 3X/j	
		Selenium	impression de vieillissement après la chimiothérapie	En dose échelle* En tube : 3 grls 5CH 2 ou 3X/j	
		Picricum acidum	épuisement avec faiblesse dans les jambes, anémie, hypotension et frilosités	En dose échelle * En tube : 3 grls 5CH 3X/j	
		Silicea	besoin de repos et endormissement facile	7CH	3 grls 1X/j
				9 ou 15CH	1 dose/sem
		China	suites anémie ou diarrhée	5 ou 7CH	3 grls 2X/j
				9CH	2 doses/sem
		Surénine	stimulation production cortisone / adrénaline pendant et après traitement	4CH	1 amp buv 1 à 3X/j

<u>Annexe 2</u> - Questionnaire destiné au patient sous chimiothérapie en hospitalisation de jour

LE PATIENT ET SA CHIMIOTHERAPIE

I. LE PATIENT

1. **Vous avez :**
   - ☐ Moins de 35 ans
   - ☐ Entre 35 et 55 ans
   - ☐ Entre 56 et 75 ans
   - ☐ Plus de 75 ans
2. **Vous êtes :**
   - ☐ Une femme ☐ Un homme
3. **Depuis quand êtes-vous traité(e) ?**
   - ☐ Moins d'1 mois
   - ☐ Moins de 6 mois
   - ☐ Moins de 1 an
   - ☐ Plus d'un an
4. **A quelle fréquence vous rendez vous à l'hôpital ?**
   - ☐ Chaque semaine
   - ☐ Tous les 15 jours
   - ☐ Tous les 21 jours
   - ☐ Chaque mois
5. **Quelle est la localisation de votre cancer ?** .....
6. **Quel protocole suivez-vous ?** .....

II. LE TRAITEMENT

1. **Avez-vous reçu des informations au sujet de votre traitement par chimiothérapie?**
   - ☐ Oui ☐ Non
2. **Qui vous a fourni ces informations ?**
   - ☐ Le médecin spécialiste
   - ☐ Le médecin traitant
   - ☐ Une infirmière
   - ☐ Un pharmacien
   - ☐ Une personne ayant connu une situation similaire
   - ☐ Autres. Précisez.....
3. **Auriez-vous besoin d'informations supplémentaires au sujet de votre traitement ?**
   - ☐ Oui ☐ Non
4. **Quelle importance apportez-vous à la connaissance des aspects suivants?**

- Les modalités d'administration	☐ Important	☐ Pas important
- Les médicaments utilisés	☐ Important	☐ Pas important
- Le mécanisme des médicaments	☐ Important	☐ Pas important
- La durée des administrations	☐ Important	☐ Pas important
- La périodicité des cures	☐ Important	☐ Pas important
- Les effets indésirables	☐ Important	☐ Pas important

III. LES EFFETS INDESIRABLES

1. **Avez-vous reçu des informations au sujet des effets indésirables de votre chimiothérapie?**
   - ☐ Oui ☐ Non
2. **Qui vous a fourni ces informations ?**
   - ☐ Le médecin spécialiste
   - ☐ Une infirmière
   - ☐ Un pharmacien
   - ☐ Une personne ayant connu une situation similaire
   - ☐ Grâce à la consultation d'ouvrages
   - ☐ Grâce à la consultation de sites Internet
   - ☐ Autres. Précisez.....
3. **Auriez-vous besoin de plus d'informations au sujet de ces effets secondaires ?**
   - ☐ Oui ☐ Non
4. **Quelle importance apportez-vous à la connaissance des aspects suivants?**

- Explication de l'effet secondaire	☐ Important	☐ Pas important
- Cause d'apparition	☐ Important	☐ Pas important
- Prévention de l'apparition	☐ Important	☐ Pas important
- Conseils en cas d'apparition	☐ Important	☐ Pas important
- Médicaments associés éventuels	☐ Important	☐ Pas important
- Evolution chronologique	☐ Important	☐ Pas important

5. **Avez-vous constaté des effets indésirables suite à votre chimiothérapie ?**
   - ☐ Oui ☐ Non
6. **Si oui, lesquels ?** .....
7. **Ont-ils affectés votre vie ?**
   - ☐ Oui ☐ Non
8. **Quel a été l'effet sur vous de la connaissance des effets indésirables éventuels de votre chimiothérapie ?**
   - ☐ Une diminution de l'anxiété vis-à-vis du traitement
   - ☐ Un regain de l'anxiété vis-à-vis du traitement
   - ☐ Un sentiment de lassitude, de fatalité
   - ☐ Une motivation supplémentaire pour les gérer
   - ☐ Autres. Précisez : .....

IV. COMPLEMENT D'INFORMATION

1. **Quel est pour vous le moment le plus approprié pour recevoir ces informations à propos des effets indésirables?**
   - ☐ A l'annonce du diagnostic
   - ☐ Lors d'une consultation spécialement programmée
   - ☐ Avant la première cure
   - ☐ Après la première cure
   - ☐ A la demande du patient
   - ☐ Autres. Précisez : .....
9. **Sous quelle(s) forme(s) aimeriez-vous être informé(e) ?**
   - ☐ Par un livret d'information
   - ☐ Par une discussion avec l'équipe médicale
   - ☐ Par une discussion avec le pharmacien
   - ☐ Par une rencontre avec une personne ayant connu une situation similaire
   - ☐ Par une discussion avec la psychologue
   - ☐ Autres. Précisez : .....

V. LE RETOUR A DOMICILE

1. **Comment vous êtes vous senti(e) face aux éventuels effets indésirables rencontrés ?**

☐ A l'aise		☐ Bien informé(e)
☐ Inquiet(e)	<u>Ainsi que</u> :	☐ Insuffisamment informé(e)
☐ Pris(e) au dépourvu		☐ Non informé(e)
☐ Paniqué(e)		

2. **Avez-vous cherché de l'aide pour gérer ces effets indésirables ?**
   - ☐ Oui ☐ Non ☐ Non, mais j'aurais aimé en recevoir
3. **Où avez-vous (ou auriez-vous) recherché cette aide ?**
   - ☐ Par la consultation d'ouvrages
   - ☐ Par la consultation de sites Internet
   - ☐ Chez votre pharmacien d'officine
   - ☐ Par un appel au service de chimiothérapie
   - ☐ Par une personne ayant connu une situation similaire
   - ☐ Chez votre médecin traitant
   - ☐ Autres. Précisez : .....
4. **Utilisez-vous des médecines complémentaires alternatives ?**
   - ☐ Oui ☐ Non
5. **Si oui, lesquelles ?**.....
6. **Si oui, en avez-vous informé votre médecin spécialiste ?**
   - ☐ Oui ☐ Non

VI. A L'OFFICINE

1. **Avez-vous déjà demandé conseil à votre pharmacien d'officine à propos des effets indésirables rencontrés ?**
   - ☐ Oui ☐ Non
2. **Si non, pourquoi n'en avez-vous pas parlé ?**
   - ☐ Par peur de déranger
   - ☐ Par incertitude a propos des connaissances du pharmacien
   - ☐ Par manque d'affinité avec le pharmacien
   - ☐ Par manque de confidentialité à l'officine
   - ☐ Devant un pharmacien trop distant ou trop pressé
   - ☐ Autres. Précisez : .....
3. **Si oui, a-t-il répondu à vos attentes ?**
   - ☐ Oui
   - ☐ Non. Dans ce cas, quelles informations attendiez-vous ? .....

4. **Quelle importance accordez-vous à la connaissance des éléments suivants concernant les médicaments luttant contre les effets indésirables**

- Mécanisme	☐ Important	☐ Pas important
- Posologie, prise, mode administration	☐ Important	☐ Pas important
- Effets indésirables éventuels	☐ Important	☐ Pas important

5. **Comment jugez-vous votre capacité à expliquer votre traitement par chimiothérapie au pharmacien ?**
   - ☐ Parfaitement capable
   - ☐ Capable d'expliquer les grandes lignes
   - ☐ Incapable
6. **Selon vous, la pharmacie de ville peut-elle être un relais de l'hôpital vis-à-vis de la gestion des effets indésirables ?**
   - ☐ Oui
   - ☐ Non. Dans ce cas, précisez les raisons?.....
     .....

<u>Date :</u>
<u>Pharmacie :</u>
<u>COMMENTAIRES :</u>

Annexe 3 - Fiche d'information sur les nausées et vomissements chimio-induits destinée au patient

Informations complémentaires

- Eviter de fumer.
- Eviter les sources de stress (pratiquer des activités relaxantes).
- Se rincer la bouche avec de l'eau fraiche après chaque vomissement et attendre au minimum 2 heures avant toute prise de nourriture
- Se rincer la bouche avec soin
- Eviter de boire pendant les repas, car ceci favorise l'apparition de vomissement.
- Sucer des bonbons acidulés
- Dès le retour à la maison, si vous remarquez des vomissements trop importants, une perte de poids, ... parlez-en à votre médecin ou pharmacien, des médicaments pourront vous être prescrits.

- **Alimentation** :

24h avant la cure

- Manger léger en petites quantités

- Eviter les aliments que l'on aime particulièrement, car risque d'aversion alimentaire.

- Boire en petite quantité pendant les repas et en plus grande en dehors des repas (risque de nausées).

Pendant la cure

- Préférer les boissons fraîches (thé glacé, coca dégazé) pour éviter les nausées et aider l'estomac à se rétablir.

- Sucer des bonbons acidulés pour éviter le risque de vomissements.

Post cure

- Donner de l'importance aux repas, ceci doit être un moment agréable.

- Manger des fruits frais

- Boire en grande quantité

Si vous manger peu, des boissons hypercaloriques peuvent vous être prescrites.

En cas de problème :
N'hésitez pas à contacter
Le Service d'Oncologie
03.29.23.41.08

Sources :

Anticancéreux : utilisation pratique, 5°édition, publication bimestrielle aout-sept. 2004, XXV, 4-5

PHILIPPE Damien, Mise à disposition d'une information personnalisées destinées aux patients traités par chimiothérapie au centre hospitalier de Bar-le-Duc, Thèse, 1 juin 2011, Université Henri Poincaré.

www.oncolor.org

Centre Hospitalier de
REMIREMONT

Effets indésirables des anticancéreux

Les nausées et vomissements

Les nausées et vomissements

Qu'est ce que c'est?

La **nausée** est une sensation de mal-être et d'inconfort qui accompagne l'approche éventuelle des vomissements. Cet état est souvent accompagné de contractions de l'estomac, éventuellement préalables à un rejet du bol alimentaire dans l'œsophage préparant un vomissement.

Le **vomissement** est le rejet actif par la bouche d'une partie du contenu de l'estomac. C'est une action protectrice de l'organisme qui a pour but de protéger ce dernier contre l'ingestion de **substances toxiques**.

Il existe trois types de vomissements :
- **anticipés**
- **aigus**
- **retardés**

Quand ?

- **Anticipés**

Les nausées et vomissements par anticipation concernent 30% des patients ayant déjà reçu des cures d'anticancéreux.
Ils se produisent généralement le jour précédent la chimiothérapie (pour la plupart dès l'hospitalisation)
C'est une composante anxiogène.

- **Aigus**

Ces nausées et/ou vomissements se produisent dans les 24h suivant l'administration.

- **Retardés**

Ils se déclenchent 24h après la chimiothérapie et peuvent durer jusqu'à 5 jours.

Mécanisme

Les nausées et vomissements sont des mécanismes de défense naturelle.
Ils apparaissent lors :
- d'un stress ou sous l'émotion (système limbique). Ex : **vomissements par anticipation**
- trouble de l'équilibre (appareil vestibulaire). Ex : bateau.
- d'une stimulation de la ctz (chémorécepteur trigger zone) par des neurotransmetteurs et en partie par les anticancéreux. **Vomissements aigus et retardés**

Puis un influx nerveux provoque la contraction du diaphragme et des muscles abdominaux.

Remarque : les nausées et vomissement sont variables en fonction du traitement de chimiothérapie.

Conseils et prévention

Hygiéno-diététiques

- Respecter l'observance des antiémétiques. Ils doivent être pris régulièrement et à horaires fixes.
- La distraction durant l'administration de la perfusion peut diminuer en partie la sensation de nausée (pour les nausées et vomissements anticipés).
- Eviter les odeurs désagréables ou odeurs fortes qui favorisent l'apparition de nausées. Et privilégier les aliments froids et tièdes (qui dégagent des odeurs moins prononcées).
- La chimiothérapie peut entraîner une altération du goût (goût métallique). Pour éviter ce désagrément, favoriser les poissons, les féculents ou les laitages.
- Manger lentement et favoriser les prises alimentaires en petite quantité afin de faciliter la digestion.

Annexe 4 - Fiche d'information sur l'alopécie chimio-induite destinée au patient

Informations complémentaires

- Utiliser un **casque réfrigéré** ou réfrigérant

  → Le froid réduit l'afflux sanguin et donc l'afflux de molécules anticancéreuses toxiques.

  → Utiliser une écharpe ou vêtement chaud pour éviter les sensations de froid général.

  → Cependant, il n'est pas adapté à tous les types de cancers (leucémies ou métastases au niveau du cuir chevelu).

- Le **Minoxidil®** en application locale permet une repousse plus rapide.

En cas de problème :
N'hésitez pas à contacter
Le Service d'Oncologie
03.29.23.41.08

Sources :

Anticancéreux : utilisation pratique, 5°édition, publication bimestrielle aout-sept. 2004, XXV, 4-5

PHILIPPE Damien, Mise à disposition d'une information personnalisées destinées aux patients traités par chimiothérapie au centre hospitalier de Bar-le-Duc, Thèse, 1 juin 2011, Université Henri Poincaré.

www.oncolor.org

Centre Hospitalier de
REMIREMONT

Effets indésirables des anticancéreux

L'alopécie

L'alopécie

Qu'est ce que l'alopécie ?

L'alopécie se définit par une **chute des cheveux** et de tous les poils (dont les cils) qui est dûe au blocage des cellules souches du bulbe pileux.

Elle est :
- **totale** ou **partielle** (suivant la dose d'anticancéreux)
- **temporaire**
- **réversible**

Pourquoi ?

Les cheveux tombent à cause du traitement anticancéreux.
La chimiothérapie a pour but de **bloquer la division des cellules cancéreuses**, afin de limiter la croissance de la tumeur.

Mais, elle va aussi atteindre les cellules saines, ce qui entraîne de nombreux **effets indésirables** tels que la chute des cheveux.

Quand ?

L'alopécie débute environ **10 à 20 jours** après le début de la chimiothérapie suivant les molécules utilisées, les doses et les individus.

L'alopécie peut également apparaître dès la première séance de chimiothérapie.
Elle est maximale au bout de **deux mois**

Est-ce douloureux?

Non, l'alopécie n'est pas douloureuse.
Cependant, certains patients peuvent ressentir une **démangeaison** ou des **picotements** localisés, avant et au moment de la perte des cheveux, mais aussi à la repousse.

Est-ce qu'ils repousseront et quand repousseront-ils?

Etant donné que les traitements anticancéreux ne détruisent pas les cellules (mais bloquent leurs divisions), la repousse de cheveux s'effectue **à la fin du traitement** (à partir des cellules souches du bulbe pileux qui sont restées intactes).

Il faut attendre plusieurs semaines à plusieurs mois avant de retrouver une chevelure, car les cheveux poussent d'environ un centimètre par mois.

Cependant, la **texture** et la **couleur** de la chevelure peuvent être modifiées.

Certains traitements (interféron, hormonothérapie, corticothérapie, ...) peuvent différer la pousse du cheveu.

Remarque : Seule la radiothérapie localisée au niveau du cuir chevelu (lors d'une tumeur cérébrale, ...) entraine une alopécie irréversible.

Conseils et prévention afin de ralentir l'alopécie

- Ne pas se laver les cheveux 3 à 8 jours après la séance.
- Diminuer la fréquence des **shampooings**.
- Préférer l'utilisation d'un shampooing et d'une brosse douce.
- Eviter tout ce qui **agresse** les cheveux (fer à lisser, sèche cheveux, nattage, colorations, ...)
- Couper ses **cheveux courts** ralentit leur chute
- Pour dissimuler l'alopécie, une **perruque** ou un **foulard** peuvent être envisagés.

Vous pouvez aller à l'atelier « image de soi » à l'espace santé.

Annexe 5 - Fiche d'information sur la fatigue chimio-induite destinée au patient

Informations complémentaires

Précautions

- Utiliser un rasoir électrique et une brosse à dents souple
- Attention à l'aspirine
- Signaler tout traitement anticoagulant
- Eviter de prendre la température par l'anus.

Les examens de sang réguliers visent à surveiller les effets de la chimiothérapie sur la tumeur et sur l'organisme : ils permettent de savoir comment la tumeur réagit au traitement, comment la personne soignée tolère le traitement.

En cas de problème :
N'hésitez pas à contacter
Le Service d'Oncologie
03.29.23.41.08

Sources :

Anticancéreux : utilisation pratique, 5°édition, publication bimestrielle aout-sept. 2004, XXV, 4-5

PHILIPPE Damien, Mise à disposition d'une information personnalisées destinées aux patients traités par chimiothérapie au centre hospitalier de Bar-le-Duc, Thèse, 1 juin 2011, Université Henri Poincaré.

www.oncolor.org

Centre Hospitalier de
REMIREMONT

Effets indésirables des anticancéreux

La fatigue

La fatigue

Qu'est ce que la fatigue ?

La fatigue est une sensation d'affaiblissement physique ou psychique qui survient dans la durée de l'état de veille ou à la suite d'efforts et qui impose l'arrêt.

La fatigue physique normale est réversible avec la mise au repos, qui restaure un niveau normal de performances. La fatigue nerveuse se manifeste par une baisse de l'attention et de la concentration.

Quand ?

La fatigue s'intensifie dans les quatre à dix jours qui suivent les cures, puis diminue ensuite progressivement jusqu'à la cure suivante.
Cette fatigue dépend du patient (chacun réagit différemment) et du type de chimiothérapie.

La fatigue s'accumule au fil des cures, et elle devient chronique.

Pourquoi ?

Les médicaments de chimiothérapie s'attaquent non seulement aux cellules cancéreuses de la tumeur mais également aux cellules saines par manque de spécificité.

Les cellules de la moelle osseuse sont ainsi détruite (lieu de fabrication des globules du sanguins) et entraine une diminution des éléments sanguins.

L'anémie (diminution des globules rouges), entraine une diminution d'apport l'oxygène aux organes, ce qui entraine de la fatigue.
Elle se traduit par :

- une pâleur de la peau et des muqueuses.
- des difficultés à respirer, surtout lors d'un effort.
- une fatigue et des vertiges.

La neutropénie (diminution globules blancs) favorise les infections, ce qui est une fatigue supplémentaire.

La thrombopénie (diminution des plaquettes intervenant dans le processus de coagulation) peut entrainer des hémorragies, donc perte de globules rouges et donc risque supplémentaire de fatigue.

Conseils et prévention

En cas de forte anémie, il est nécessaire de faire une transfusion de globules rouges.

On peut recourir à l'administration d'un médicament stimulant la production de globules rouges (agents stimulants l'érythropoïèse ASE) :

- **L'érythropoïétine** (EPO). Il peut entrainer des maux de tête et nécessite de surveiller la tension artérielle du patient.

En cas de thrombopénie sévère, une **transfusion de plaquettes** est alors nécessaire.
Les signes indicateurs de thrombopénie :

- saignements de nez, gencives...
- apparition inhabituelle de bleus ou de petites taches rouges ou mauves sur la peau.

Annexe 6 - Fiche d'information sur la diarrhée chimio-induite destinée au patient

Informations complémentaires

Aliments à éviter

- Eviter les **aliments irritants** pour l'intestin
  - → Les produits laitiers,
  - → Les aliments épicés,
  - → Les aliments gras,
  - → Les aliments riches en sucres
  - → Alcool
  - → Les sauces
- Eviter les aliments qui **accélèrent le transit**
  - → L'alcool,
  - → Le café,
  - → Les boissons glacées
- Les aliments qui **favorisent les gaz**
  - → Choux,
  - → Choux de Bruxelles,
  - → Brocoli,
  - → Boissons gazeuses
- Eviter les aliments qui **augmentent le volume de selles** (peu absorbés)
  - → Fibres alimentaires
  - → Légumes crus

Aliments autorisés

- Boissons à base de sel et de sucre
  - → Boissons à base de coca dégazé,
  - → Boissons pour sportif, ...
- Manger de préférence les aliments **pauvres en fibres** :
  - → Les féculents ! (sauf pain)
  - → Les légumes bouillis,
  - → Les fromages à pâte cuite,
  - → La gelée, ...

En cas de problème :
N'hésitez pas à contacter
Le Service d'Oncologie
03.29.23.41.08

Sources :

Anticancéreux : utilisation pratique, 5°édition, publication bimestrielle aout-sept. 2004, XXV, 4-5

PHILIPPE Damien, Mise à disposition d'une information personnalisées destinées aux patients traités par chimiothérapie au centre hospitalier de Bar-le-Duc, Thèse, 1 juin 2011, Université Henri Poincaré.

www.oncolor.org

Centre Hospitalier de
REMIREMONT

Effets indésirables des anticancéreux

La diarrhée

La diarrhée

Qu'est ce que c'est?

- La **diarrhée** est une **émission abondante** de selles (>300g/J) associée à une **fréquence** d'émission plus importante (>3 selles/j).
- Les selles sont généralement **liquides**, mais parfois simplement molles, accompagnées de glaires ou de sang et de symptômes variables dépendant de la cause de la diarrhée.

Quand ?

- **Diarrhées précoces**

Surviennent lors de perfusion.

- **Diarrhées retardées**

Apparaissent entre 4 à 10 jours après le traitement.

Les diarrhées n'apparaissent pas forcément chez tous les patients.

Il faudra faire attention à ne pas trop se déshydrater par des selles trop importantes.

Mécanisme

Il existe plusieurs mécanismes de la diarrhée :

- par modification du **transit intestinal**, il y a une accélération du transit, le colon ne réabsorbe pas suffisamment d'eau, du coup les selles sont liquides.
- par modification **d'absorption** intestinale au niveau de l'intestin grêle.

Cependant, le mécanisme précis de la survenue de la diarrhée chimio-induite n'est pas connu.

Les médicaments anticancéreux ont une toxicité cellulaire importante.

On suppose une diminution de la capacité d'absorption et une augmentation de la sécrétion de fluide.

Le type de diarrhée, ainsi que la fréquence dépendra du type de traitement.

En cas de symptômes associés : fièvre, sang, douleurs, vertiges, malaises, ... il faudra **consulter votre médecin**.

Conseils et prévention

Hygiéno-diététiques

- Pour éviter la déshydratation :
  - → Boire 2 litres par jour, Varier :
  - → Eau plate,
  - → Thé,
  - → Jus de fruit, ...
- Manger léger aux principaux repas et faire des collations.
- Il est préférable de consommer du riz, banane, compote de pomme et pain (hors pain complet), dès le début des diarrhées, ensuite il pourra y avoir introduction d'autres aliments.
- Aliments conseillés/déconseillés :
  - → **Voir au dos**

Thérapeutique

- Utiliser un **pansement intestinal** (type Smecta®, Actapulgite®, ...), plutôt qu'un ralentisseur de transit !
  - → il faut le prendre 2h d'intervalle de la chimiothérapie (par voie orale).

Annexe 7 - Fiche d'information sur la mucite chimio-induite destinée au patient

Informations complémentaires

- Avant de débuter votre traitement par chimiothérapie, vous devez aller chez votre dentiste, pour vous assurer du bon état de votre dentition.
- Il faut avoir une bonne salivation pour éviter toute lésion, pour cela sucer des bonbons ou utiliser de la salive artificielle.
- Le fait de sucer des glaçons permet également de diminuer la sensation douloureuse et de maintenir la salivation.
- Signaler à votre médecin si ces symptômes apparaissent, un traitement pourra vous être prescrit.

En cas de problème :
N'hésitez pas à contacter
Le Service d'Oncologie
03.29.23.41.08

Sources :

Anticancéreux : utilisation pratique, 5°édition, publication bimestrielle aout-sept. 2004, XXV, 4-5

PHILIPPE Damien, Mise à disposition d'une information personnalisées destinées aux patients traités par chimiothérapie au centre hospitalier de Bar-le-Duc, Thèse, 1 juin 2011, Université Henri Poincaré.

www.oncolor.org

Centre Hospitalier de
REMIREMONT

Effets indésirables des anticancéreux

La mucite

La mucite

Qu'est ce que c'est?

La mucite est une inflammation de la muqueuse, le plus souvent localisée au niveau de la bouche et du tube digestif. Elle peut cependant être associée à des lésions plus diffuses. Elle est liée au traitement de chimiothérapie et de radiothérapie. La mucite se caractérise par un érythème (rougeur) avec des desquamations pouvant se transformer en véritables ulcérations.

Quand ?

Elle se rencontre suite à l'administration de médicaments anticancéreux. La toxicité est dose dépendante. Les mucites apparaissent sous forme ulcérative **7 à 14 jours** après le cycle et peuvent durer plusieurs semaines

Mécanisme

La muqueuse de la bouche est très sensible à l'action de la chimiothérapie et de la radiothérapie car les cellules des muqueuses digestives sont parmi celles qui se divisent le plus vite dans l'organisme.
Lorsque le nombre de globules blancs diminue au décours d'une chimiothérapie, la muqueuse a moins de défense contre les germes qui sont présents naturellement dans la bouche et, de ce fait, elle est plus sensible aux infections.

Il faut savoir que la diminution des globules blancs n'est pas suffisante pour expliquer la survenue de la mucite.
La déshydratation, les soins de bouche insuffisants, l'oxygénothérapie, l'abus d'alcool et/ou de tabac ou une alimentation pauvre en protéines sont des facteurs favorisants le développement de mucite.

Evolution de la mucite

- **Phase inflammatoire** : un érythème et un œdème à la base des dents, plus ou moins douloureux.
- **Phase épithéliale** : 4 à 5 jours après le traitement anticancéreux : Lésions blanchâtres et douloureuses sur la muqueuse.
- **Phase ulcérative** : survient environ une semaine après l'initiation du traitement : ulcérations isolées ou en nappe résultant du non renouvellement cellulaire. Toujours douloureuses, hémorragiques et/ou avec risque de surinfection.
- **Phase de cicatrisation** : 2 à 4 semaines après le traitement

Conseils et prévention

- Avoir une hygiène de vie correcte et se brosser les dents au moins deux fois par jour, avec une brosse à dent souple pour éviter des lésions buccales.
- Eviter les aliments qui pourraient endommager la muqueuse buccale (secs, rugueux,...) mais également le tabac et l'alcool.
- Des traitements peuvent éviter l'apparition de mucite comme des antiseptiques, antibiotiques, bains de bouche, anti-inflammatoire, corticoïdes, cytoprotecteurs, cryothérapie, ...
- Il faut prendre en charge la douleur de la mucite (antalgique, sucer des glaçons,...)
- Le Caphosol® est une solution enrichie en calcium et phosphates, et permet de diminuer la durée des mucites.

Annexe 8 - Fiche d'information sur la neutropénie chimio-induite destinée au patient

Informations complémentaires

Les infections :

- Eviter le contact avec des personnes enrhumées, grippée, ou ayant une maladie infectieuse (grippe, ...).
- Eviter la foule, transport en commun, lieu publique.
- Se couvrir pour certaines activités (gants, ...)
- Ne pas toucher d'animaux et leurs excréments.
- Avoir une hygiène corporelle et dentaire quotidienne, bien se sécher, ...
- Eviter les objets coupants : être attentif lors du rasage, ...
- Désinfecter soigneusement les plaies

L'alimentation : à éviter :

- crustacés
- lait cru
- œufs durs
- charcuterie
- pâtisserie à la crème
- mousse au chocolat
- légumes et fruits crus

En cas de problème :
N'hésitez pas à contacter
Le Service d'Oncologie
03.29.23.41.08

Sources :

Anticancéreux : utilisation pratique, 5°édition, publication bimestrielle aout-sept. 2004, XXV, 4-5

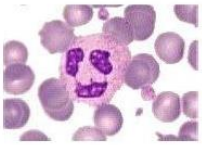
PHILIPPE Damien, Mise à disposition d'une information personnalisées destinées aux patients traités par chimiothérapie au centre hospitalier de Bar-le-Duc, Thèse, 1 juin 2011, Université Henri Poincaré.

www.oncolor.org

Centre Hospitalier de
REMIREMONT

Effets indésirables des anticancéreux

La neutropénie



La neutropénie

Qu'est ce que c'est?

C'est une diminution des polynucléaires neutrophiles (un type de globules blancs) dans le sang.

Elle est due aux médicaments anticancéreux.
C'est la première manifestation de la myélosuppression.
Il y a un risque d'infection si le taux de polynucléaire neutrophile diminue trop (<1G/L)

La toxicité est souvent réversible, non cumulative et dose-dépendante, sauf pour certains médicaments où la toxicité est cumulative, retardée et durable (nitroso-urées, mitomycine C, busulfan, carboplatine).

Quand ?

La baisse des polynucléaires neutrophiles arrive en générale au bout du 8° jour de chimiothérapie, avec un minimum à deux semaines et un retour à la normale à trois semaines.

Mécanisme

Il y a destruction des cellules souches hématopoïétiques (cellules à l'origine du sang dans la moëlle osseuse) en voie de différenciation, alors que cellules souches autorenouvelables sont épargnées.

Conseils et prévention

Prévention

On peut recourir à l'administration de facteur de croissance hématopoïétique : G-CSF recombinant :
- **Neupogen®** (filgastrim)
- **Granocyte®** (lenogastrim)
- **Neulasta®** (Pegfilgastrim)

Le G-CSF est libéré par macrophages en réponse à diverses stimulations : il stimule la différenciation des cellules précurseurs en polynucléaires neutrophiles.
Donc stimule la moelle pour fabriquer plus de polynucléaires.

Les facteurs de croissance sont utilisés en sous-cutané le lendemain de la chimiothérapie (fortement déconseillé le jour même), pendant 1 à 7 jours.

Annexe 9 - Fiche d'information sur le syndrome mains-pieds destinée au patient

Informations complémentaires

Prévention :

- Eviter de porter des vêtements trop serrés.
- Se laver fréquemment les mains et les pieds, pour une meilleure hygiène
- Eviter les zones de chaleur
- Préférer les bains tièdes
- Se laver les mains avec un savon doux pour éviter d'abimer les mains
- Ne pas s'exposer au soleil
- Mettre des gants pour faire la vaisselle
- N'hésiter pas à tremper vos mains dans de l'eau froide pendant la journée.
- Les activités sportives trop intenses sont à proscrire.

En cas de problème :
N'hésitez pas à contacter
Le Service d'Oncologie
03.29.23.41.08

Sources :

Anticancéreux : utilisation pratique, 5°édition, publication bimestrielle aout-sept. 2004, XXV, 4-5

PHILIPPE Damien, Mise à disposition d'une information personnalisées destinées aux patients traités par chimiothérapie au centre hospitalier de Bar-le-Duc, Thèse, 1 juin 2011, Université Henri Poincaré.

www.oncolor.org

Centre Hospitalier de
REMIREMONT

Effets indésirables des anticancéreux

Les toxicités cutanées :
Syndrome mains-pieds

Le syndrome main-pied

Qu'est ce que c'est?

Le **syndrome main-pied** ou érythrodysesthésie palmo-plantaire est une toxicité cutanée relativement fréquente dans le cas de traitement par chimiothérapie.

Cela correspond à un **érythème** (lésion dermatologique) douloureux qui peut être précédé de **paresthésie** (trouble de la sensibilité tactile : fourmillement, picotement, engourdissement, ...)

Cet effet indésirable est le plus souvent présent sur la plante des pieds, et la paume des mains.

Il peut se manifester d'autres manières :
- œdème
- rougeur
- sécheresse de la peau
- desquamation

Ces effets sont cependant tous réversibles.

Quand ?

Il est observé **5 à 8 semaines** après le début du traitement mais peut survenir plus précocement.

On le rencontre le plus souvent avec le 5-FU (5-fluoro-uracile) et certains de ses dérivés oraux, comme la capécitabine (Xeloda®).

Clinique

Le syndrome mains-pieds se présente comme :
- un érythème douloureux,
- des paresthésies douloureuses (picotements et de démangeaisons des doigts et des orteils)
- des rougeurs palmo-plantaires, d'installation progressive,
- évolue vers une desquamation en doigts de gant, un œdème, ou encore par des scarifications et crevasses très douloureuses.

Conseils et prévention

Traitement :

- Application quotidienne locale de crèmes hydratantes pour éviter le desséchement
- Application de glycérine et de bains de chlorhexidine peut être une alternative.
- La réduction de la dose ou espacement des cures de chimiothérapie peut diminuer cet effet secondaire.
- Un traitement par corticoïdes peut être instauré dès les premiers signes d'apparition.

Annexe 10 - Fiche d'information sur le protocole de chimiothérapie suivi destinée au patient

Protocole FOLFIRI

Recommandations générales

- ***Vaccinations***
- Les vaccinations peuvent être possibles dans certains cas. Parlez-en à votre médecin.

- ***Bilans sanguins***
- Des bilans sanguins destinés à suivre la tolérance et l'efficacité à votre traitement seront réalisés avant et au cours de celui-ci.

- ***Hygiène de vie***
- Si vous fumez, parlez en à votre médecin, il peut vous aider à arrêter : le tabac peut aggraver des petites ulcérations buccales, ce qui sera douloureux et source éventuelle d'infections.
- Evitez de boire de l'alcool, le jour du traitement et quelques jours après, l'alcool peut également aggraver des ulcérations buccales.
- Protégez-vous des rayons du soleil : évitez de vous exposer, utilisez un écran total.
- Les médicaments sont éliminés pendant plusieurs jours dans les urines et les selles. Il est important de bien nettoyer les toilettes après utilisation.
- Surveillez régulièrement la zone cutanée autour de votre chambre implantable. En cas de gêne, picotement, brûlure, rougeur prévenir l'équipe médicale.

- ***Médicaments associés***
- Informez votre médecin des traitements que vous prenez habituellement car certains peuvent interagir avec les médicaments de chimiothérapie.
- Pendant votre traitement, certains médicaments pourront vous être administrés pour éviter les effets secondaires liés aux chimiothérapies.
- Ne prenez pas de médicament, même délivré sans ordonnance (comme l'aspirine ou le paracétamol) sans en parler avec votre médecin. N'hésitez pas à en parlez-en à votre pharmacien.

- ***Autres remarques***
- Contactez votre médecin en cas de problème.

Centre Hospitalier de
REMIREMONT

Fiche d'information

Protocole FOLFIRI

Vous allez suivre un traitement selon le protocole FOLFIRI
Ce protocole comprend l'administration de 3 médicaments :

5-fluoro-uracile associé à l'acide folinique
Irinotécan (CAMPTO®)

Cette cure sera répétée tous les 14 jours.
La durée moyenne de l'administration à l'hôpital sera d'environ 3 heures et sera suivie d'une perfusion continue à domicile par l'intermédiaire d'un dispositif portable sur 48 heures.

EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS

FRÉQUENCE	PRÉVENTION	QUE FAIRE ?
Fréquents		
▪ Aphtes, ulcérations dans la bouche ou sur les lèvres.	▪ Se brosser régulièrement les dents avec une brosse a dents souple et éviter les dentifrices mentholés. Eviter les aliments trop chauds, épicés, acides, l'alcool et le tabac.	▪ Prévenir le médecin qui pourra prescrire des bains de bouche adaptés ou un traitement par voie orale. **Voir fiche patient sur effets indésirables des anticancéreux**
▪ Diarrhées	▪ Eviter les aliments épicés et frits. Limiter la consommation de boisson contenant de la caféine.	▪ Boire beaucoup d'eau. Suivre de façon stricte la prescription médicale antidiarrhéique. Si les diarrhées persistent plus de 48 heures, prévenir le médecin. **Voir fiche patient sur effets indésirables des anticancéreux**
▪ Hypersudation, crampes abdominales, larmoiements, conjonctivite, hypersalivation, troubles de l'accommodation visuelle, diarrhées immédiates et profuses, dit syndrome cholinergique.	▪ Ces effet peuvent survenir très rapidement après la perfusion mais sont habituellement prévenus par une injection d'un médicament adapté (atropine).	
Moins fréquents		
▪ Nausées et vomissement	▪ Prendre les médicaments prescrits contre les nausées et vomissements, manger lentement, et fractionner les repas.	▪ Si les vomissements ont lieu moins de une heure après la prise des comprimés (sauf Lyoc), renouveler la prise. Si les vomissements persistent, prévenir le médecin. **Voir fiche patient sur effets indésirables des anticancéreux**
▪ Signes d'infection : fièvre, frissons, toux, maux de gorge liés à la diminution du nombre de globules blancs dans le sang.	▪ Limiter les contacts avec les personnes malades ou enrhumées. Se laver souvent les mains.	▪ Contrôler sa température et prévenir immédiatement votre médecine si elle est supérieure a 38°C. Un bilan sanguin et éventuellement une prescription d'antibiotiques seront effectués. Une hospitalisation pourra être nécessaire.
▪ Manque d'appétit.	▪ Prendre plusieurs petites collations par jour, manger lentement, boire beaucoup.	▪ Privilégier les aliments à fort pouvoir calorique. Demander les conseils d'une diététicienne.
▪ Alopécie (chute des cheveux)	▪ Eviter les soins agressifs type teinture ou permanente.	▪ Une perruque ou prothèse capillaire pourra être prescrite. Les cheveux repousseront après l'arrêt du traitement. **Voir fiche patient sur effets indésirables des anticancéreux**
▪ Pulsations cardiaques accélérées ou irrégulières essoufflement, respiration difficile, gonflement des pieds.		▪ Prévenir le médecin, des examens cardiaques peuvent être nécessaires.
▪ Saignements inhabituels, hématomes, pétéchies (taches rouges sur la peau), selles noires, liés à la baisse du nombre de plaquettes dans le sang.	▪ Attention aux coupures et blessures, utiliser une brosse à dents souple, ne pas utiliser de thermomètre rectal.	▪ En cas de saignement, exercer une pression ferme pendant 10 à 15 minutes. Avertir le médecin si le saignement persiste plus de 15 minutes.

Ne soyez pas inquiet à la lecture de ces effets, il est possible que vous n'en éprouviez aucun.

Pour plus d'information, vous pouvez consulter les fiches sur « les effets secondaires des anticancéreux » disponibles à l'hôpital.

Document réalisé d'après la fiche du site Oncauvergne.

Annexe 11 - Questionnaire destiné au pharmacien d'officine (Version papier)

La chimiothérapie à l'officine

Dans le cadre d'une thèse réalisée sur le thème de « L'information des patients en chimiothérapie sur les effets indésirables de leur traitement », j'ai réalisé un questionnaire auprès de 50 patients recevant une chimiothérapie à l'hôpital de REMIREMONT (Vosges). Ils sont 84% à considérer que l'officine est un bon relais de l'hôpital pour gérer leurs effets indésirables. Suite à ce résultat, je m'intéresse à la formation et à l'intérêt des pharmaciens dans ce domaine.

Par avance, je vous remercie de l'attention que vous porterez à ce questionnaire.

I. LE PHARMACIEN

1. **Adresse Mail :** .....
2. **Lieu de travail :**
   - ☐ Pharmacie :..... ☐ Ville/Code postal : .....
3. **Date de naissance :**
   - ☐ ...../...../.....
4. **Sexe :**
   - ☐ Féminin ☐ Masculin
5. **Année de fin d'études :**
   - ☐ .....

II. LE TRAITEMENT

1. **Recevez-vous des patients sous chimiothérapie ?**
   - ☐ Oui ☐ Non
2. **Quelle est la nature des traitements de chimiothérapie rencontrés et leurs proportions ?**
   - ☐ Par perfusion IV à l'hôpital. Environ .... %.
   - ☐ Par perfusion IV à domicile. Environ .... %.
   - ☐ Par voie orale à domicile. Environ .... %.
3. **Avez-vous connaissance des protocoles (nom, molécules, fréquence d'administration) suivis par votre patient ?**
   - ☐ Oui ☐ Non
4. **Si oui, par qui ? (plusieurs réponses possibles)**
   - ☐ Le patient lui-même
   - ☐ L'ordonnance
   - ☐ Par expérience personnelle en fonction du type de cancer
   - ☐ Par transmission par l'hôpital
   - ☐ Autres. Précisez : .....
5. **Vous semble-t-il important de connaître ce protocole dans la prise en charge du patient ?**
   - ☐ Oui
   - ☐ Non. Dans ce cas, précisez les raisons ? .....
     .....

III. LES EFFETS INDESIRABLES

1. **Comment jugez-vous le niveau de vos connaissances au sujet des effets indésirables des anticancéreux administrés à l'hôpital ?**
   - ☐ Faible ☐ Moyen ☐ Bon
2. **Comment jugez-vous l'importance de ces connaissances ?**
   - ☐ Indispensable ☐ Intéressant ☐ Sans intérêt
3. **Comment jugez-vous le niveau de vos connaissances au sujet des effets indésirables des anticancéreux délivrés en ville ?**
   - ☐ Faible ☐ Moyen ☐ Bon
4. **Comment jugez-vous l'importance de ces connaissances ?**
   - ☐ Indispensable ☐ Intéressant ☐ Sans intérêt
5. **Si besoin, où rechercheriez-vous des informations à propos de ces deux types de chimiothérapies ? (plusieurs réponses possibles)**
   - ☐ Sur Internet
   - ☐ Via le laboratoire
   - ☐ Via l'hôpital
   - ☐ Dans des ouvrages médicaux
   - ☐ Autres. Précisez : .....

IV. LA PREVENTION ET LE CONSEIL AU PATIENT

1. **A quelle fréquence les patients demandent-ils des conseils concernant les effets indésirables ?**
   - ☐ Très souvent ☐ Souvent ☐ Parfois ☐ Rarement
2. **D'après vous, pour quelles raisons le patient ne demande-t-il pas de conseils?**
   - ☐ Absence de besoin de conseils
   - ☐ Par manque d'affinité avec le pharmacien
   - ☐ A cause d'incertitudes sur les connaissances du pharmacien d'officine
   - ☐ Ce n'est ni le bon moment ni/ou le bon lieu
   - ☐ Un proche se rend à la pharmacie à la place du patient.
   - ☐ Autres. Précisez : .....
3. **Le patient le plus demandeur de conseils est le patient traité par :**
   - ☐ Injection à l'hôpital
   - ☐ Voie orale à domicile
   - ☐ Injection à domicile
   - ☐ Aucun distinguo
4. **Comment jugez-vous votre capacité à conseiller le patient vis-à-vis de la prévention et de la gestion de ces effets ?**
   - ☐ Faible ☐ Moyen ☐ Bon
5. **Comment jugez-vous votre capacité à dispenser et à apporter des conseils appropriés à propos :**

- Des traitements associés prescrits	☐ Faible	☐ Moyen	☐ Bon
- De la médication allopathique en conseil	☐ Faible	☐ Moyen	☐ Bon
- De l'homéopathie en conseil	☐ Faible	☐ Moyen	☐ Bon
- De la phytothérapie en conseil	☐ Faible	☐ Moyen	☐ Bon

V. LES PERSPECTIVES D'EVOLUTION

1. **Face à un effet indésirable donné, quelle importance accordez-vous :**

- A l'homéopathie en conseil	☐ Important	☐ Pas important
- A la phytothérapie en conseil	☐ Important	☐ Pas important
- A la mise à disposition de contacts, adresses et associations	☐ Important	☐ Pas important

2. **Sous quelle condition la mise à disposition de conseils vis-à-vis de ces effets vous semble-t-elle la plus réalisable ? (une seule réponse souhaitée)**
   - ☐ Au comptoir, sans rendez-vous
   - ☐ Dans un espace de confidentialité, sans rendez-vous
   - ☐ Dans un espace de confidentialité, avec rendez-vous
3. **Seriez-vous intéressé(e) par des fiches d'information concernant :**
   - Les différentes étapes de la prise en charge d'un patient cancéreux en chimiothérapie ?
     ☐Oui ☐ Non
   - La gestion des effets indésirables des chimiothérapies administrées à l'hôpital ?
     ☐Oui ☐ Non
   - Les différents effets indésirables en fonction des protocoles suivis par vos patients?
     ☐ Oui ☐ Non
   - La gestion des effets indésirables des chimiothérapies par voie orale sorties de la réserve hospitalière ?
     ☐ Oui ☐ Non
4. **Le plan Cancer 2009-2013 vise à « Améliorer les soins de support » notamment la prise en charge des effets indésirables des chimiothérapies. Selon vous, quelle est votre place dans cette mesure ? (plusieurs réponses possibles)**
   Note: Soins de support = soins destinés à prendre en charge les conséquences du cancer et de son traitement.
   - ☐ Place de choix pour le soutien aux patients de retour à domicile.
   - ☐ Place de choix pour la prise en charge des chimiothérapies à domicile par voie orale.
   - ☐ Relais après une visite au médecin traitant en premier lieu.
   - ☐ Autres. Précisez : .....

VI. QUELQUES COMMENTAIRES DES PATIENTS...

- « Le pharmacien peut être un bon « relais » entre les cures. »
- « Des conseils par le pharmacien ? Pourquoi pas, mais cela dépend de ses compétences. »
- « C'est très important d'avoir un pharmacien sur lequel on peut compter. »
- « Je demande des conseils au pharmacien avant de me rendre chez le généraliste. »
- « Les pharmaciens ne sont peut-être pas trop informés sur les cancers. »
- « Les pharmaciens ont beaucoup de compétences mais cela dépend des pharmacies. »
- « Le pharmacien donne surtout des astuces et des conseils. »
- « Les pharmaciens n'ont pas besoin d'explications, d'après les médicaments ils doivent savoir. »

- VI. COMMENTAIRES DES PHARMACIENS

Remarques, expériences, problèmes rencontrés, ...

.....

.....

.....

Questionnaire réalisé le :

BIBLIOGRAPHIE

1. Ministère de la santé. Plan cancer 2009 - 2013 (Internet). Cité le 6 Juin 2013. Disponible sur: http://www.plan-cancer.gouv.fr/le-plan-cancer.html

2. Institut National du Cancer. Les données – INCa (Internet). Cité le 14 Juin 2013. Disponible sur: http://lesdonnees.e-cancer.fr/

3. Institut National du Cancer. La situation du cancer en France en 2012. Boulogne-Billancourt, France.

4. Sampil M, Lacoste O, Lebas-Lacoste E. Enquête sur la perception et la connaissance du cancer dans le Nord – Pas-de-Calais, 2007. Loos: ORS Nord - Pas-de-Calais; 2008. 47 p.

5. Institut National du cancer. Survie attendue des patients atteints de cancers en France: Etat des lieux. Boulogne-Billancourt, France: INCa; 2010. 53 p.

6. Tubiana M. Dictionnaire humanisé des cancers. Hoerni B, Robert J, editors. Paris, France: Éditions Frison-Roche; 2011. 607 p.

7. Turpin A, Bonneterre J. Cancérologie: module 10. Paris, France: Vernazobres-Grego; 2013. 384 p.

8. Code de la santé publique - Article L1111-2. Code de la santé publique.

9. Cabarrot É, Lagrange J-L, Zucker J-M. Cancérologie générale. Issy-les-Moulineaux, France: Elsevier, Masson; 2007. 232 p.

10. Blanchard P, Zeitoun J-D, Lefèvre J. Cancérologie, oncologie. Paris, France: Vernazobres-Grego; 2011. 219 p.

11. Chauvergne J, Hoerni B. Chimiothérapie anticancéreuse. Paris, France: Masson; 2001. 103 p.

12. CAZIN J-L, ROBERT J. Principes des traitements anticancéreux. Anticancéreux: utilisation pratique. 6ème édition. Dossier du CNHIM; 2008.

13. CHU Pitié-Salpêtrière. CHUPS - Pharmacologie - DCEM1 (Internet). Cité le 15 Juin 2013. Disponible sur: http://www.chups.jussieu.fr/polys/pharmaco/poly/POLY.Chp.22.2.3.html

14. Méric J-B, Zelek L, Khayat D. Guide pratique de cancérologie. Paris, France: MMI : Masson; 2004. 309 p.

15. Thériaque (Internet). [Cité le 8 Juillet 2013. Disponible sur: http://www.theriaque.org/apps/recherche/rch_simple.php.

16. Raymond E. Le concept de cible en cancérologie. Montrouge, France: J. Libbey Eurotext; 2008. 129 p.

17. Blay J-Y, editor. Les cibles membranaires de la cellule tumorale. Montrouge, France: John Libbey Eurotext; 2009. 87 p.

18. Daly-Schveitzer N. Suivi et accompagnement des patients traités pour cancer. Issy Les Moulineaux, France: Elsevier Masson; 2008. 302 p.

19. Institut national du cancer. Comprendre la chimiothérapie. Boulogne-Billancourt, France: INCa; 2009. 127 p.

20. Aguerri M-F, Berger C, Chabrol M. Pratique des soins ambulatoires en cancérologie. Montrouge, France: Ed. J. Libbey Eurotext; 2000. 207 p.

21. FAURE S. Les préparations hospitalières de médicaments anticancéreux à doses standardisées : une nouvelle technique de fabrication au CHR de Metz-Thionville. Thèse d'exercice. Université Nancy I. UFR Sciences pharmaceutiques et biologiques; 2012.

22. Ministère de la santé, Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Bulletin officiel - Ministère des affaires sociales, de la santé et de la ville. Bonnes pratiques de préparation. Paris, France: Journaux officiels; 2007. 79 p.

23. Ministère de la Santé. Plan Cancer 2003-2007. 2003.

24. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Service Recommandations professionnelles. Critères d'éligibilité des patients à une chimiothérapie anticancéreuse à domicile. La Plaine-Saint-Denis, France: ANAES; 2004. 110 p.

25. Philip T. Qualité de vie des patients atteints de cancer: chimiothérapie et services de soins à domicile. Farsi F, Devaux Y, editors. Montrouge, France: J. Libbey Eurotext; 2010. 123 p.

26. Millot A. Prise en charge d'un patient cancéreux par le pharmacien d'officine et plus globalement par un réseau de santé. Thèse d'exercice. Université de Nancy I. UFR Sciences pharmaceutiques et biologiques; 2006.

27. Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins. Circulaire DHOS/O n°2004-44 du 4 février 2004 relative à l'Hospitalisation à domicile. Bulletin Officiel n° 2004-8 du ministère de la Santé, de la Famille et des Personnes handicapées. 2004;18.

28. Arrêté du 20 décembre 2004 fixant les conditions d'utilisation des anticancéreux injectables inscrits sur la liste prévue à l'article L. 5126-4 du code de la santé publique.

29. Oncolor | Réseau régional de cancérologie en Lorraine (Internet). Cité le 10 Juillet 2013. Disponible sur: http://www.oncolor.org/

30. Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation. Serveur de statistique en ligne de l'ATIH (Internet). Cité le 31 Juin 2013. Disponible sur:http://stats.atih.sante.fr/had/intselec.php

31. Les réseaux régionaux de cancérologie (RRC) - Institut National Du Cancer (Internet). Cité le 22 Juin 2013. Disponible sur: http://www.e-cancer.fr/soins/la-structuration-de-loffre-de-soins/les-reseaux-regionaux-de-cancerologie

32. Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins. Circulaire DHOS/SDO/2005/101 du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie. France; 2005;11.

33. Philipp T. Cancer: la prise en charge doit être globale. La revue du praticien. 2002 juin;16(578).

34. VI-A4a- Recommandations groupe de travail DHOS soins de support 2005 - VI-A4a-pdf.pdf (Internet). Cité le 24 Juin 2013. Disponible sur: http://www.sfap.org/pdf/VI-A4a-pdf.pdf

35. Smadja-Bertrand M-C. Le pharmacien hospitalier et les effets indésirables en cancérologie: place actuelle et propositions pour l'avenir. Mémoire. Université du droit et de la santé; 2005.

36. Définitions : chimiothérapie - Dictionnaire de français Larousse (Internet). Cité le 26 Juin 2013. Disponible sur: http://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/chimioth%C3%A9rapie/15355

37. PHILIPPE D. Mise à disposition d'une information personnalisée destinée aux patients traités par chimiothérapie au centre hospitalier de Bar-Le-Duc. Thèse d'exercice. Université Nancy I. UFR Sciences pharmaceutiques et biologiques; 2011.

38. Trotti A, Bentzen SM. The need for adverse effects reporting standards in oncology clinical trials. J Clin Oncol. 2004 Jan 1;22(1):19–22.

39. EVEN C, PECUCHET N. Oncologie générale et éléments de soins de support. Margaux Orange. Paris, France; 2011.

40. De Boer-Dennert M, de Wit R, Schmitz PI, Djontono J et al. Patient perceptions of the side-effects of chemotherapy: the influence of 5HT3 antagonists. Br J Cancer. 1997;76(8):1055–61.

41. Lau PM, Stewart K, Dooley M. The ten most common adverse drug reactions (ADRs) in oncology patients: do they matter to you? Support Care Cancer. 2004 Sep;12(9):626–33.

42. Love RR, Leventhal H, Easterling DV, Nerenz DR. Side effects and emotional distress during cancer chemotherapy. Cancer. 1989 Feb 1;63(3):604–12.

43. Feyer P, Kleeberg UR, Steingräber M, Günther W, Behrens M. Frequency of side effects in outpatient cancer care and their influence on patient satisfaction--a prospective survey using the PASQOC questionnaire. Support Care Cancer. 2008 Jun;16(6):567–75.

44. Mazzotti E, Antonini Cappellini GC, Buconovo S, Morese R, et al. Treatment-related side effects and quality of life in cancer patients. Support Care Cancer. 2012 Oct;20(10):2553–7.

45. LE CORROLLER-SORIANO A-G, MALAVOLTI L. Les conditions de vie des patients atteints du cancer deux ans après le diagnostic. Etudes et résultats n°486. France; 2006 Avril.

46. Richardson JL, Marks G, Levine A. The influence of symptoms of disease and side effects of treatment on compliance with cancer therapy. J Clin Oncol. 1988 Nov;6(11):1746–52.

47. Nerenz DR, Leventhal H, Love RR. Factors contributing to emotional distress during cancer chemotherapy. Cancer. 1982 Sep 1;50(5):1020–7.

48. Houston D. Supportive therapies for cancer chemotherapy patients and the role of the oncology nurse. Cancer Nurs. 1997 Dec;20(6):409–13.

49. Serin D, Dilhuydy JM, Romestaing P, Guiochet N, Gledhill J, Bret P, et al. “Parcours de Femme 2001”: a French opinion survey on overall disease and everyday life management in 1870 women presenting with gynecological or breast cancer and their caregivers. Ann Oncol. 2004 Jul;15(7):1056–64.

50. Leconte B. Utilisation des traitements complémentaires chez des patients en cours de chimiothérapie pour un cancer digestif. Thèse d’exercice. Université Henri Poincaré-Nancy 1. Faculté de médecine; 2007.

51. Molassiotis A, Browall M, et al. Complementary and alternative medicine use in patients with gynecological cancers in Europe. Int J Gynecol Cancer. 2006 Feb;16 Suppl 1:219–24.

52. Molassiotis A, Fernadez-Ortega P, Pud D, et al. Use of complementary and alternative medicine in cancer patients: a European survey. Ann Oncol. 2005 Apr;16(4):655–63.

53. Molassiotis A, Fernandez-Ortega P, Pud D, Ozden G, Platin N, Hummerston S, et al. Complementary and alternative medicine use in colorectal cancer patients in seven European countries. Complement Ther Med. 2005 Dec;13(4):251–7.

54. Molassiotis A, Margulies A, Fernandez-Ortega P, Pud D, Panteli V, Bruyns I, et al. Complementary and alternative medicine use in patients with haematological malignancies in Europe. Complement Ther Clin Pract. 2005 May;11(2):105–10.

55. Lim CM, Ng A, Loh KS. Use of complementary and alternative medicine in head and neck cancer patients. J Laryngol Otol. 2010 May;124(5):529–32.

56. Molassiotis A, Panteli V, Patiraki E, Ozden G, Platin N, Madsen E, et al. Complementary and alternative medicine use in lung cancer patients in eight European countries. Complement Ther Clin Pract. 2006 Feb;12(1):34–9.

57. Molassiotis A, Scott JA, Kearney N, Pud D, Magri M, Selvekerova S, et al. Complementary and alternative medicine use in breast cancer patients in Europe. Support Care Cancer. 2006 Mar;14(3):260–7.

58. Horneber M, Bueschel G, Dennert G, Less D, Ritter E, Zwahlen M. How many cancer patients use complementary and alternative medicine: a systematic review and metaanalysis. Integr Cancer Ther. 2012 Sep;11(3):187–203.

59. Bensoussan M, Jovenin N, Garcia B, Vandromme L, Jolly D, Bouché O, et al. Complementary and alternative medicine use by patients with inflammatory bowel disease: results from a postal survey. Gastroenterol Clin Biol. 2006 Jan;30(1):14–23.

60. Simon L, Prebay D, Beretz A, Bagot J-L, Lobstein A, Rubinstein I, et al. Complementary and alternative medicines taken by cancer patients. Bull Cancer. 2007 May;94(5):483–8.

61. TRAGER-MAURY S, TOURNIGAND C, MAINDRAULT-GOEBEL F, AFCHAIN P. Utilisation de médecine complémentaire chez les patients atteints de cancer dans un service de cancérologie français. Bull Cancer. 2007;(94):1017–25.

62. Verhoef MJ, Balneaves LG, Boon HS, Vroegindewey A. Reasons for and characteristics associated with complementary and alternative medicine use among adult cancer patients: a systematic review. Integr Cancer Ther. 2005 Dec;4(4):274–86.

63. Pérol D, Toutenu P, Lefranc A, Régnier V, Chvetzoff G, Saltel P, et al. Therapeutic education in oncology: involving patient in the management of cancer. Bull Cancer. 2007 Mar;94(3):267–74.

64. Pedersen B, Koktved DP, Nielsen LL. Living with side effects from cancer treatment - a challenge to target information. Scand J Caring Sci. 2012 Oct 3;

65. Bagot J-L. Cancer homéopathie: rester en forme et mieux supporter les traitements. Kandern (Allemagne), Allemagne: Unimedica, Ed. Narayana, 2012; 2012. 306 p.

66. Jadoon NA, Munir W, Shahzad MA, Choudhry ZS. Assessment of depression and anxiety in adult cancer outpatients: a cross-sectional study. BMC Cancer. 2010 Oct 29;10:594.

67. Turner J, Kelly B, Clarke D, Yates P, Aranda S, Jolley D, et al. A randomised trial of a psychosocial intervention for cancer patients integrated into routine care: the PROMPT study. BMC Cancer. 2011 Feb 1;11:48.

68. La Ligue Contre Le Cancer. Les soins de support. Mieux vivre les effets du cancer. 2009.

69. Institut National du Cancer. Vivre pendant et après un cancer. 2007.

70. Galanti G, Stefani L, Gensini G. Exercise as a prescription therapy for breast and colon cancer survivors. Int J Gen Med. 2013;6:245–51.

71. Mustian KM, Sprod LK, Janelsins M, Peppone LJ, Mohile S. Exercise Recommendations for Cancer-Related Fatigue, Cognitive Impairment, Sleep problems, Depression, Pain, Anxiety, and Physical Dysfunction: A Review. Oncol Hematol Rev. 2012;8(2):81–8.

72. Sprod LK, Mohile SG, Demark-Wahnefried W, Janelsins MC, Peppone LJ, Morrow GR, et al. Exercise and Cancer Treatment Symptoms in 408 Newly Diagnosed Older Cancer Patients. J Geriatr Oncol. 2012 Apr 1;3(2):90–7.

73. Brossard A. Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge des patients cancéreux et l'accompagnement de leurs familles. Thèse d'exercice. Université de Nantes. Unité de Formation et de Recherche de Sciences Pharmaceutiques et Biologiques; 2012.

74. Institut National du Cancer. Douleur et cancer. Prévenir et soulager la douleur tout au long de la maladie. 2007.

75. Ligue Contre Le Cancer. Comment prévenir et soulager la douleur pendant un cancer? 2010.

76. L'évaluation de la douleur (Internet). Cité le 30 Juin 2013. Disponible sur: http://www.soins-infirmiers.com/douleur.php#echelle_visuelle_analogique.

77. Simone CB, Vapiwala N, Hampshire MK, Metz JM. Cancer Patient Attitudes Towards Analgesic Utilization and Pain Intervention. Clin J Pain. 2012 Feb;28(2):157–62.

78. MADELAINE I, FAURE P, GEORGE B. Prévention et traitement des principaux effets indésirables liés au cancer et à son traitement. Anticancéreux: utilisation pratique. 6ème Edition. Dossier du CNHIM; 2008. p. 129–61.

79. LETARTE N. L'éducation thérapeutique d'un patient atteint de douleur. Actu Pharma. 2012 ; 12–5.

80. Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer, Ligue nationale française contre le cancer. Fatigue et cancer: guide d'information et de dialogue à l'usage des personnes malades et de leurs proches. Paris, France: FNCLCC; 2005. 65 p.

81. DURAND J-P, MADELAINE I, SCOTTE F. Recommandations pour la prévention et le traitement des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie. Bull Cancer. 2009 Oct;96:951–60.

82. Joly-Lobbedez F, Thécitox. Prise en charge des effets secondaires des thérapies ciblées. Ferney-Voltaire, France: Potentiel d'action éd.; 2011. 65 p.

83. Caulin C. Vidal recos: recommandations et pratique. Vidal SA, editor. Issy-les-Moulineaux, France: Vidal; 2009. 1800 p.

84. Service Diététique. Conseils alimentaires au cours de traitements par chimiothérapie. Centre Hospitalier de Remiremont; 2010.

85. Kornblau S, Al B. Benson III, Catalano R, Champlin RE, Engelking C, Field M, et al. Management of Cancer Treatment–Related Diarrhea: Issues and Therapeutic Strategies. J Pain Symp Manag. 2000 février;19(2):118–29.

86. Viele CS. Overview of chemotherapy-induced diarrhea. Sem Oncol Nurs. 2003 Nov;19, Supplement 3:2–5.

87. Vidal 2013: le dictionnaire. Issy-les-Moulineaux, France: Vidal; 2013.

88. LETARTE N. L'éducation thérapeutique d'un patient souffrant de diarrhée et de constipation secondaires à la chimiothérapie. Actu Pharma. 2012;9–11.

89. Omlin A, Blum D, Wierecky J, Haile SR, Ottery FD, Strasser F. Nutrition impact symptoms in advanced cancer patients: frequency and specific interventions, a case-control study. J Cachexia Sarco Musc. 2013 Mar;4(1):55–61.

90. Sánchez-Lara K, Ugalde-Morales E, Motola-Kuba D, Green D. Gastrointestinal symptoms and weight loss in cancer patients receiving chemotherapy. Br J Nutr. 2013 Mar 14;109(5):894–7.

91. Can G, Demir M, Erol O, Aydiner A. A comparison of men and women's experiences of chemotherapy-induced alopecia. Eur J Oncol Nurs. 2013 Jun;17(3):255–60.

92. Institut National du Cancer. Traitements du cancer et chute des cheveux. Boulogne-Billancourt, France: INCa; 2009. 31 p.

93. Naidu MUR, Ramana GV, Rani PU, Mohan IK, Suman A, Roy P. Chemotherapy-Induced and/or Radiation Therapy-Induced Oral Mucositis--Complicating the Treatment of Cancer. Neoplasia. 2004 Sep;6(5):423–31.

94. PRESCRIRE. Mucites orales dues aux traitements anticancéreux. Prescrire. 2007 Avril;282.

95. PIERARD GE, PAQUET P, PIERARD-FRANCHIMONT C, RORIVE A, QUATRESOOZ P. Réactions cutanées indésirables à la chimiothérapie et à leurs traitements. Rev Méd Liège. 2007;62:457–62.

96. Sarembaud A. Cancer et homéopathie, J.L. Bagot. Paris, Unimedica (2012). Rev Homéo. 2013 Mar;4(1):34.

97. FRANCES P. Onychopathies liées à la chimiothérapie. Le Docétaxel souvent en cause. Concours Méd. 2008 Nov;(17):867–8.

98. Dermatologiques (Internet). Cité le 6 Juillet 2013. Disponible sur: http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/chimiotherapie/les-effets-secondaires/dermatologiques.html

99. Aapro MS, Bohlius J, Cameron DA, Dal Lago L, Donnelly JP, Kearney N, et al. 2010 update of EORTC guidelines for the use of granulocyte-colony stimulating factor to reduce the incidence of chemotherapy-induced febrile neutropenia in adult patients with lymphoproliferative disorders and solid tumours. Eur J Cancer. 2011 Jan;47(1):8–32.

100. BELIN N, BONTEMPS F. La neutropénie chimio-induite. Le Moniteur des pharmacies. 2008 Avril;Cahier n°2:2727.

101. Gascón P, Rodríguez CA, Valentín V, Mata JG, Carulla J, Cassinello J, et al. Usefulness of the PERFORM questionnaire to measure fatigue in cancer patients with anemia: a prospective, observational study. Support Care Cancer. 2013 Jun 22;

102. LETARTE N. L’éducation thérapeutique d’un patient atteint de toxicité hématologique secondaire à une chimiothérapie. Actu Pharma. 2012;6–8.

103. Barni S, Cabiddu M, Guarneri P, Lonati V, Petrelli F. The Risk for Anemia with Targeted Therapies for Solid Tumors. Oncologist. 2012 May;17(5):715–24.

104. Stone P, Richardson A, Ream E, Smith AG, Kerr DJ, Kearney N. Cancer-related fatigue: inevitable, unimportant and untreatable? Results of a multi-centre patient survey. Cancer Fatigue Forum. Ann Oncol. 2000 Aug;11(8):971–5.

105. Jim HSL, Small B, Faul LA, Franzen J, Apte S, Jacobsen PB. Fatigue, Depression, Sleep, and Activity During Chemotherapy: Daily and Intraday Variation and Relationships Among Symptom Changes. Ann Behav Med. 2011 Dec;42(3):321–33.

106. Ligue Contre Le Cancer. Sexualité et cancer. Information destinée aux hommes. 2011.

107. Ligue Contre Le Cancer. Sexualité et cancer. Information destinée aux femmes. 2011.

108. LOI n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé. 2002-303 Mar 4, 2002.

109. SERIN D, Ruszniewski M, Pelicier N, Aguerri M-F, Féminier D. Face aux cancers: au-delà des mots. 2000. 70 p.

110. Hoerni B, Soubeyran P, Guillemin F. La cancérologie au quotidien: médecine et patients alliés face aux cancers. Paris, France, Allemagne; 2011. 222 p.

111. Laure D, Farges J-P. Des lieux de soin. Paris, France: Books on Demande; 2010. 111 p.

112. Lamy V, Rey C, Franchon E, Laramas M, Charlety D, Rebischung C, et al. Quelles attentes des patients souffrant de cancers en hôpital de jour en termes d'information sur leur traitement ? Pharm Hosp. 2010 décembre;45(4):183–90.

113. Tomlinson K, Barker S, Soden K. What are cancer patients' experiences and preferences for the provision of written information in the palliative care setting? A focus group study. Palliat Med. 2012 Jul;26(5):760–5.

114. Pollock K, Moghaddam N, Cox K, Wilson E, Howard P. Exploring patients' experience of receiving information about cancer: a comparison of interview and questionnaire methods of data collection. Health (London). 2011 Mar;15(2):153–72.

115. Pollock K, Cox K, Howard P, Wilson E, Moghaddam N. Service user experiences of information delivery after a diagnosis of cancer: a qualitative study. Support Care Cancer. 2008 Aug;16(8):963–73.

116. Smith JA, Kindo CC, Kurian S, Whitaker LM, Burke C, Wachel B, et al. Evaluation of patient chemotherapy education in a gynecology oncology center. Support Care Cancer. 2004 Aug;12(8):577–83.

117. Cox A, Jenkins V, Catt S, Langridge C, Fallowfield L. Information needs and experiences: an audit of UK cancer patients. Eur J Oncol Nurs. 2006 Sep;10(4):263–72.

118. Skalla KA, Bakitas M, Furstenberg CT, Ahles T, Henderson JV. Patients' need for information about cancer therapy. Oncol Nurs Forum. 2004 Apr;31(2):313–9.

119. Güleser GN, Taşci S, Kaplan B. The experience of symptoms and information needs of cancer patients undergoing radiotherapy. J Cancer Educ. 2012 Mar;27(1):46–53.

120. Jones KL, Saucier JM, Sun CC, Bevers MW, Ramondetta LM, Brown J, et al. Comparison of chemotherapy education and patient preferences in community versus academic gynecology oncology clinics. J Oncol Pharm Pract. 2008 Mar;14(1):31–6.

121. Rees CE, Bath PA. The information needs and source preferences of women with breast cancer and their family members: a review of the literature published between 1988 and 1998. J Adv Nurs. 2000 Apr;31(4):833–41.

122. Vogel BA, Bengel J, Helmes AW. Information and decision making: patients' needs and experiences in the course of breast cancer treatment. Patient Educ Couns. 2008 Apr;71(1):79–85.

123. Hawkins NA, Pollack LA, Leadbetter S, Steele WR, Carroll J, Dolan JG, et al. Informational needs of patients and perceived adequacy of information available before and after treatment of cancer. J Psychosoc Oncol. 2008;26(2):1–16.

124. Sharpley CF, Christie DRH. Patient information preferences among breast and prostate cancer patients. Australas Radiol. 2007 Apr;51(2):154–8.

125. Leydon GM, Boulton M, Moynihan C, Jones A, Mossman J, Boudioni M, et al. Cancer patients' information needs and information seeking behaviour: in depth interview study. BMJ. 2000 Apr 1;320(7239):909–13.

126. Chan RJ, Webster J, Marquart L. Information interventions for orienting patients and their carers to cancer care facilities. Cochrane Database Syst Rev. 2011;(12):CD008273.

127. Mann KS. Education and health promotion for new patients with cancer. Clin J Oncol Nurs. 2011 Feb;15(1):55–61.

128. Namkoong K, Shah DV, Han JY, Kim SC, Yoo W, Fan D, et al. Expression and reception of treatment information in breast cancer support groups: how health self-efficacy moderates effects on emotional well-being. Patient Educ Couns. 2010 Dec;81 Suppl:S41–47.

129. Gauthier-Frohlick D, Boyko S, Conlon M, Damore-Petingola S, Lightfoot N, Mackenzie T, et al. Evaluation of cancer patient education and services. J Cancer Educ. 2010 Mar;25(1):43–8.

130. Schofield P, Jefford M, Carey M, Thomson K, Evans M, Baravelli C, et al. Preparing patients for threatening medical treatments: effects of a chemotherapy educational DVD on anxiety, unmet needs, and self-efficacy. Support Care Cancer. 2008 Jan;16(1):37–45.

131. Iconomou G, Viha A, Koutras A, Koukourikou I, Mega V, Makatsoris T, et al. Impact of providing booklets about chemotherapy to newly presenting patients with cancer: a randomized controlled trial. Ann Oncol. 2006 Mar;17(3):515–20.

132. Van der Molen B. Relating information needs to the cancer experience: 1. Information as a key coping strategy. Eur J Cancer Care (Engl). 1999 Dec;8(4):238–44.

133. Prouse J. The impact of methods of information on chemotherapy-related side effects. Clin J Oncol Nurs. 2010 Apr;14(2):206–11.

134. Komatsu H, Hayashi N, Suzuki K, Yagasaki K, Iioka Y, Neumann J, et al. Guided self-help for prevention of depression and anxiety in women with breast cancer. ISRN Nurs. 2012;2012:716367.

135. Veronesi U, von Kleist S, Redmond K, Costa A, Delvaux N, Freilich G, et al. Caring About Women and Cancer (CAWAC): a European survey of the perspectives and experiences of women with female cancers. Eur J Cancer. 1999 Nov;35(12):1667–75.

136. Newnham GM, Burns WI, Snyder RD, Dowling AJ, Ranieri NF, Gray EL, et al. Information from the Internet: attitudes of Australian oncology patients. Intern Med J. 2006 Nov;36(11):718–23.

137. Adler J, Paelecke-Habermann Y, Jahn P, Landenberger M, Leplow B, Vordermark D. Patient information in radiation oncology: a cross-sectional pilot study using the EORTC QLQ-INFO26 module. Radiat Oncol. 2009;4:40.

138. Jones RB, Pearson J, Cawsey AJ, Bental D, Barrett A, White J, et al. Effect of different forms of information produced for cancer patients on their use of the information, social support, and anxiety: randomised trial. BMJ. 2006 Apr 22;332(7547):942–8.

139. Asbury N, Walshe A. Involving women with breast cancer in the development of a patient information leaflet for anticipatory nausea and vomiting. Europ J Oncol Nurs. 2005 Mar;9(1):33–43.

140. Helft PR. A new age for cancer information seeking: are we better off now? J Gen Intern Med. 2008 Mar;23(3):350–2.

141. James N, Daniels H, Rahman R, McConkey C, Derry J, Young A. A study of information seeking by cancer patients and their carers. Clin Oncol. 2007 Jun;19(5):356–62.

142. Atack L, Luke R, Chien E. Evaluation of patient satisfaction with tailored online patient education information. Comput Inform Nurs. 2008 Oct;26(5):258–64.

143. Nicolaije KAH, Husson O, Ezendam NPM, Vos MC, Kruitwagen RFPM, Lybeert MLM, et al. Endometrial cancer survivors are unsatisfied with received information about diagnosis,

treatment and follow-up: a study from the population-based PROFILES registry. Patient Educ Couns. 2012 Sep;88(3):427–35.

144. Martins JCA. Patients' satisfaction with information on disease and morbidity. Rev Lat Am Enfermagem. 2009 Jun;17(3):335–40.

145. Pun Wong DK, Chow SF. A qualitative study of patient satisfaction with follow-up cancer care: the case of Hong Kong. Patient Educ Couns. 2002 May;47(1):13–21.

146. Sanson-Fisher R, Girgis A, Boyes A, Bonevski B, Burton L, Cook P. The unmet supportive care needs of patients with cancer. Supportive Care Review Group. Cancer. 2000 Jan 1;88(1):226–37.

147. Institut National du Cancer. Pharmaciens et Institut National du Cancer: partenaires pour la mise en oeuvre du Plan Cancer. Journée de l'Ordre des Pharmaciens; 2006.

148. Plan cancer 2009-2013 (Internet). Cité le 20 Juillet 2013. Disponible sur: http://www.plan-cancer.gouv.fr/

149. Code de la santé publique - Article L5125-1-1 A. Code de la santé publique.

150. Code de la santé publique - Article L1411-11. Code de la santé publique.

151. Code de la santé publique - Article L1411-12. Code de la santé publique.

152. Halkett GKB, Kristjanson LJ, Lobb E, Little J, Shaw T, Taylor M, et al. Information needs and preferences of women as they proceed through radiotherapy for breast cancer. Patient Educ Couns. 2012 Mar;86(3):396–404.

153. Dey A. Consumer health informatics: an overview of patient perspectives on health information needs. HIM J. 2004;33(4):121–6.

154. Organisation Mondiale de la Santé, bureau régional pour l'Europe, Copenhage. Education thérapeutique du patient: programmes de formation continue des professionnels de soins dans le domaine de la prévention des maladies chroniques. Reco groupe de travail. OMS. Genève; 1998.

155. Haute Autorité de Santé. Education thérapeutique du patient. Définition, finalités et organisation. Recommandations d'un groupe de travail. HAS. 2007.

156. BALAUD A, GRIMLER C. Proposition d'une formation modulaire à destination des officnaux pour la prise en charge en ville des patients atteints de cancer, Soins de support, Cancer colo-rectal. Thèse d'exercice. Henri Poincaré, Nancy 1; 2010.

157. Arrêté du 2 août 2010 relatif aux compétences requises pour dispenser l'éducation thérapeutique du patient.

158. Le développement professionnel continu - Nos missions - Ordre National des Pharmaciens (Internet). Cité le 24 Juillet 2013. Disponible sur: http://www.ordre.pharmacien.fr/Nos-missions/L-examen-de-la-capacite-a-exercer-la-pharmacie/Le-developpement-professionnel-continu

159. Faure S. La formation continue du pharmacien : un nouvel élan. Actu Pharma. 2010 juin;49(497):4–7.

160. Quivy R, Van Campenhoudt L, Marquet J. Manuel de recherche en sciences sociales. Paris, France: Dunod, DL 2011; 2011. 262 p.

161. Nair MG, Hickok JT, Roscoe JA, Morrow GR. Sources of information used by patients to learn about chemotherapy side effects. J Cancer Educ. 2000;15(1):19–22.

162. Squiers L, Finney Rutten LJ, Treiman K, Bright MA, Hesse B. Cancer patients' information needs across the cancer care continuum: evidence from the cancer information service. J Health Commun. 2005;10 Suppl 1:15–34.

163. Fee-Schroeder K, Howell L, Kokal J, Bjornsen S, Christensen S, Hathaway J, et al. Empowering individuals to self-manage chemotherapy side effects. Clin J Oncol Nurs. 2013 Aug 1;17(4):369–71.

164. Williams SA, Schreier AM. The effect of education in managing side effects in women receiving chemotherapy for treatment of breast cancer. Oncol Nurs Forum. 2004 Feb;31(1):E16–23.

165. Maddock C, Lewis I, Ahmad K, Sullivan R. Online information needs of cancer patients and their organizations. Ecancermedicalscience (Internet). Cité le 25 Juin 2013. Disponible sur: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3239170/

166. Gould O, Buckley P, Doucette D. What patients want: preferences regarding hospital pharmacy services. Can J Hosp Pharm. 2013 May;66(3):177–83.

167. Liekweg A, Westfeld M, Braun M, Zivanovic O, Schink T, Kuhn W, et al. Pharmaceutical care for patients with breast and ovarian cancer. Support Care Cancer. 2012 Nov;20(11):2669–77.

168. Ruder AD, Smith DL, Madsen MT, Kass FH 3rd. Is there a benefit to having a clinical oncology pharmacist on staff at a community oncology clinic? J Oncol Pharm Pract. 2011 Dec;17(4):425–32.

169. Gebara SN, Moubayed H. The role of the pharmacist in optimizing the use of erythropoietin stimulating agents. J Oncol Pharm Pract. 2010 Mar;16(1):33–7.

170. La démographie des pharmaciens - Le pharmacien - Ordre National des Pharmaciens (Internet). Cité le 26 Août 2013. Disponible sur: http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-pharmacien/Le-metier-du-pharmacien/La-demographie-des-pharmaciens

171. Renard P-Y. Délivrance des anticancéreux oraux : besoins et attentes du pharmacien d'officine. Actualités Pharmaceutiques. 2013 février;52(523):44–7.

172. Perraudin C, Brion F, Bourdon O, Pelletier-Fleury N. The future of pharmaceutical care in France: a survey of final-year pharmacy students' opinions. BMC Clin Pharmacol. 2011 May 25;11:6.

173. Takagi M. Pharmacists in community medicine: especially in cancer treatment. Yakugaku Zasshi. 2011 Jan;131(1):45–9.

174. Ranelli PL, Coward RT. Residential differences in the use of pharmacies by older adults and their communication experiences with pharmacists. J Rural Health. 1996;12(1):19–32.

175. El Hajj MS, Hamid Y. Breast cancer health promotion in Qatar: a survey of community pharmacists' interests and needs. Int J Clin Pharm. 2013 Jun;35(3):376–85.

176. Needham DS, Wong ICK, Campion PD, Hull and East Riding Pharmacy Developmnet Group. Evaluation of the effectiveness of UK community pharmacists' interventions in community palliative care. Palliat Med. 2002 May;16(3):219–25.

177. Emmerton LM, Smith L, LeMay KS, Krass I, Saini B, Bosnic-Anticevich SZ, et al. Experiences of community pharmacists involved in the delivery of a specialist asthma service in Australia. BMC Health Serv Res. 2012 Jun 18;12:164.

178. Anderson C. Health promotion in community pharmacy: the UK situation. Patient Educ Couns. 2000 Feb;39(2-3):285–91.

179. Schommer JC, Wiederholt JB. Pharmacists' perceptions of patients' needs for counseling. Am J Hosp Pharm. 1994 Feb 15;51(4):478–85.

180. Eades CE, Ferguson JS, O'Carroll RE. Public health in community pharmacy: a systematic review of pharmacist and consumer views. BMC Public Health. 2011;11:582.

181. Wenzel J, Jones R, Klimmek R, Szanton S, Krumm S. Exploring the Role of Community Health Workers in Providing Cancer Navigation: Perceptions of African American Older Adults. Oncol Nurs Forum. 2012 May 1;39(3):E288–E298.

182. McKee M, Frei BL, Garcia A, Fike D, Soefje SA. Impact of clinical pharmacy services on patients in an outpatient chemotherapy academic clinic. J Oncol Pharm Pract. 2011 Dec;17(4):387–94.

183. Holland RW, Nimmo CM. Transitions in pharmacy practice, part 3: effecting change--the three-ring circus. Am J Health Syst Pharm. 1999 Nov 1;56(21):2235–41.

FACULTE DE PHARMACIE UNIVERSITE DE LORRAINE

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 21 mars 2014

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présenté par : Clémence POIROT

Sujet :

L'INFORMATION SUR LES EFFETS INDÉSIRABLES DE LA CHIMIOTHÉRAPIE ANTICANCÉREUSE : LES BESOINS DU PATIENT ET LA PLACE DU PHARMACIEN

Jury :

Président et Co-Directeur : M. MERLIN, Professeur
Directeur : Mme. CHERY, Pharmacien
Juges : M. LALEVEE, Pharmacien
Mme STECKMEYER, Pharmacien Praticien Hospitalier

Vu,

Nancy, le 21/02/2014.

Le Président du Jury

Mme MERLIN

Directeur de Thèse

Mme CHERY

Vu et approuvé,

Nancy, le 24.02.2014

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

Francine PAULUS

Vu,

Nancy, le - 4 MARS 2014

Le Président de l'Université de Lorraine,

Pierre MUTZENHARDT

N° d'enregistrement : 6462

N° d'identification :

TITRE

L'information sur les effets indésirables de la chimiothérapie anticancéreuse : les besoins du patient et la place du pharmacien

Thèse soutenue le 21 mars 2014

Par Clémence POIROT

RESUME

Aujourd'hui, la prise en charge du patient cancéreux doit s'assurer de la continuité des soins notamment pour les conséquences de sa maladie et du traitement. Cette thèse présente les moyens mis en place autour du patient pour améliorer l'accès aux soins dédiés aux effets indésirables de sa chimiothérapie. En milieu hospitalier comme en ville, des professionnels de santé accompagnent le patient sous chimiothérapie, ouvrent le dialogue et l'informent sur les effets indésirables. En tant que professionnel orienté vers le conseil, l'écoute et le soutien du patient, les pharmaciens d'officine et hospitaliers ont un rôle à jouer dans les soins de support dédiés aux effets indésirables.

Afin d'évaluer la situation réelle en terme d'information sur les effets indésirables des chimiothérapies et de définir les besoins des patients, nous avons réalisé une première enquête auprès de patients hospitalisés dans un service ambulatoire. Cette enquête révèle que l'accès aux soins de support dédiés aux effets indésirables est satisfaisant à l'hôpital mais que le patient a besoin d'informations supplémentaires sur ces effets lors de son retour à domicile. Suite à ce constat, des fiches d'information sur les effets indésirables destinées aux patients ont été réalisées et nous avons également décidé de réaliser une deuxième enquête auprès des pharmaciens d'officine, afin d'évaluer leurs connaissances et leur intérêt pour les soins de support dédiés aux effets indésirables des chimiothérapies. Conscients du soutien qu'ils peuvent apporter au patient de retour à son domicile, ils soulignent leur volonté de s'impliquer dans la prise en charge du patient cancéreux tout en insistant sur l'importance d'un relais hôpital-ville, actuellement insuffisant.

Au travers des deux enquêtes réalisées, ce travail a permis de préciser les besoins des patients et de montrer l'intérêt des pharmaciens pour combler ces besoins. Ainsi, le pharmacien se retrouve parfaitement dans les problématiques actuelles de relais ville hôpital mises en avant dans le plan cancer 2014-2017.

MOTS CLES : Chimiothérapie, Effets indésirables, Information patient, Education thérapeutique, Pharmacie clinique.

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Mme Laurence CHERY		**Expérimentale** ☒ **Bibliographique** ☐ **Travail personnel** ☒ **Thème** **3 et 6**

Thèmes

1 – Sciences fondamentales
2 – Hygiène/Environnement
3 – Médicament
4 – Alimentation – Nutrition
5 - Biologie
6 – Pratique professionnelle