



**HAL**  
open science

## Audit de la chimiothérapie du cancer pulmonaire au Centre Hospitalier de Neufchâteau

Julie Grandjean

► **To cite this version:**

Julie Grandjean. Audit de la chimiothérapie du cancer pulmonaire au Centre Hospitalier de Neufchâteau. Sciences pharmaceutiques. 2010. hal-01739174

**HAL Id: hal-01739174**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01739174v1>**

Submitted on 20 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.



## 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-theses-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-theses-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.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

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



**UNIVERSITE HENRI POINCARE - NANCY 1**

**2010**

---

**FACULTE DE PHARMACIE**

**AUDIT DE LA CHIMIOOTHERAPIE  
DU CANCER PULMONAIRE  
AU CENTRE HOSPITALIER DE NEUFCHATEAU**

THESE

Présentée et soutenue publiquement

Le 22 septembre 2010

Pour obtenir

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

par **Julie GRANDJEAN**

née le 20 Octobre 1985

**Membres du Jury**

Président :	M. Stéphane GIBAUD,	Maître de Conférences, Faculté de Pharmacie Nancy
Juges :	Melle. Emmanuelle DIVOUX, M. David ATTIVI, Melle. Marie SOCHA,	Pharmacien Hospitalier C.H. Lunéville (54) Pharmacien Hospitalier C.H. Neufchâteau (88) Assistant Hospitalier Universitaire Nancy (54)

**UNIVERSITÉ Henri Poincaré, NANCY 1**  
**FACULTÉ DE PHARMACIE**  
**Année universitaire 2009-2010**

**DOYEN**

Francine PAULUS

**Vice-Doyen**

Francine KEDZIEREWICZ

**Président du Conseil de la Pédagogie**

Bertrand RIHN

**Commission de la Recherche**

Christophe GANTZER

**Mobilité ERASMUS et Communication**

Francine KEDZIEREWICZ

**Hygiène Sécurité**

Laurent DIEZ

**Responsable de la filière Officine :** Francine PAULUS

**Responsables de la filière Industrie :** Isabelle LARTAUD,  
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

**Responsable du Collège d'Enseignement :** Jean-Michel SIMON  
Pharmaceutique Hospitalier

**DOYEN HONORAIRE**

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

**PROFESSEURS EMERITES**

Jeffrey ATKINSON

Marie-Madeleine GALTEAU

Gérard SIEST

Claude VIGNERON

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Roger BONALY

Thérèse GIRARD

Maurice HOFFMANN

Michel JACQUE

Lucien LALLOZ

Pierre LECTARD

Vincent LOPPINET

Marcel MIRJOLET

François MORTIER

Maurice PIERFITTE

Janine SCHWARTZBROD

Louis SCHWARTZBROD

## **MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES**

Monique ALBERT  
Gérald CATAU  
Jocelyne COLLOMB  
Bernard DANGIEN  
Marie-Claude FUZELLIER  
Françoise HINZELIN  
Marie-Andrée IMBS  
Marie-Hélène LIVERTOUX  
Jean-Louis MONAL  
Dominique NOTTER  
Marie-France POCHON  
Anne ROVEL  
Maria WELLMAN-ROUSSEAU

## **ASSISTANT HONORAIRE**

Marie-Catherine BERTHE  
Annie PAVIS

## **ENSEIGNANTS**

### **PROFESSEURS**

Gilles AULAGNER ..... Pharmacie clinique  
Alain BAGREL..... Biochimie  
Jean-Claude BLOCK ..... Santé publique  
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON ..... Pharmacologie cardiovasculaire  
Chantal FINANCE ..... Virologie, Immunologie  
Pascale FRIANT-MICHEL ..... Mathématiques, Physique,  
Audioprothèse  
Christophe GANTZER ..... Microbiologie environnementale  
Max HENRY ..... Botanique, Mycologie  
Jean-Yves JOUZEAU..... Bioanalyse du médicament  
Pierre LABRUDE ..... Physiologie, Orthopédie, Maintien à  
domicile  
Isabelle LARTAUD ..... Pharmacologie cardiovasculaire  
Dominique LAURAIN-MATTAR..... Pharmacognosie  
Brigitte LEININGER-MULLER ..... Biochimie  
Pierre LEROY ..... Chimie physique générale  
Philippe MAINCENT ..... Pharmacie galénique  
Alain MARSURA ..... Chimie thérapeutique  
Patrick MENU ..... Physiologie  
Jean-Louis MERLIN ..... Biologie cellulaire oncologique  
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS ..... Chimie thérapeutique  
Bertrand RIHN ..... Biochimie, Biologie moléculaire  
Jean-Michel SIMON ..... Economie de la santé, législation  
pharmaceutique

## MAITRES DE CONFÉRENCES

Sandrine BANAS .....	Parasitologie
Mariette BEAUD .....	Biologie cellulaire
Emmanuelle BENOIT .....	Communication et santé
Isabelle BERTRAND .....	Microbiologie environnementale
Michel BOISBRUN .....	Chimie thérapeutique
François BONNEAUX .....	Chimie thérapeutique
Ariane BOUDIER.....	Chimie Physique
Cédric BOURA .....	Physiologie
Jean-Claude CHEVIN .....	Chimie générale et minérale
Igor CLAROT .....	Chimie analytique
Joël COULON .....	Biochimie
Sébastien DADE .....	Bio-informatique
Dominique DECOLIN .....	Chimie analytique
Béatrice DEMORE .....	Pharmacie clinique
Joël DUCOURNEAU .....	Biophysique, audioprothèse, ..... acoustique
Florence DUMARCAY .....	Chimie thérapeutique
François DUPUIS.....	Pharmacologie
Raphaël DUVAL .....	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE .....	Hématologie - Génie Biologique
Adel FAIZ .....	Biophysique-acoustique
Luc FERRARI .....	Toxicologie
Stéphane GIBAUD .....	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT .....	Chimie organique
Frédéric JORAND .....	Santé et environnement
Olivier JOUBERT .....	Toxicologie, sécurité sanitaire
Francine KEDZIEREWICZ .....	Pharmacie galénique
Alexandrine LAMBERT .....	Informatique, Biostatistiques
Faten MERHI-SOUSSI.....	Hématologie biologique
Christophe MERLIN .....	Microbiologie environnementale et moléculaire
Blandine MOREAU .....	Pharmacognosie
Maxime MOURER.....	Pharmacochimie supramoléculaire
Francine PAULUS .....	Informatique
Christine PERDICAKIS .....	Chimie organique
Caroline PERRIN-SARRADO .....	Pharmacologie
Virginie PICHON .....	Biophysique
Anne SAPIN .....	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER .....	Mycologie, Botanique
Nathalie THILLY .....	Santé publique
Gabriel TROCKLE .....	Pharmacologie
Marie-Noëlle VAULTIER .....	Biodiversité végétale et fongique
Mohamed ZAIYOU .....	Biochimie et Biologie moléculaire
Colette ZINUTTI .....	Pharmacie galénique

**PROFESSEUR ASSOCIE**

Anne MAHEUT-BOSSER ..... Sémiologie

**PROFESSEUR AGREGE**

Christophe COCHAUD ..... Anglais

**Bibliothèque Universitaire Santé - Lionnois  
(Pharmacie - Odontologie)**

Anne-Pascale PARRET ..... Directeur

# 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 M. Stephane GIBAUD,**

Pour m'avoir fait l'honneur de présider cette thèse.

Veillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

**A M<sup>elle</sup>. Emmanuelle DIVOUX,**

Je vous remercie de m'avoir accompagnée tout au long de la réalisation de ce travail, pour votre disponibilité et vos conseils précieux.

**A M. David ATTIVI,**

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ma thèse.

Veillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance.

**A M<sup>elle</sup>. Marie SOCHA,**

Je vous remercie de votre intérêt pour ce travail et de votre présence dans le jury.

Veillez trouver ici l'expression de mon respect.

**A ma famille, A mes amis,**

Que cette thèse soit pour vous le témoignage de tout mon amour.

Je dédie cette thèse.

# SOMMAIRE

<b>TABLE DES FIGURES ET TABLEAUX .....</b>	<b>5</b>
<b>LISTE DES ABREVIATIONS.....</b>	<b>7</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>9</b>
<b>PREMIERE PARTIE</b>	
<b>ORGANISATION DES SOINS EN CANCEROLOGIE.....</b>	<b>10</b>
<b>1. Autorisation des établissements de santé à la pratique de la</b>	
<b>cancérologie .....</b>	<b>10</b>
1.1. Présentation.....	10
1.2. Conditions transversales de qualité .....	11
1.3. Critères d'agrément.....	11
1.4. Seuils annuels d'activité minimale .....	12
<b>2. Généralités sur les réseaux en cancérologie .....</b>	<b>13</b>
2.1. Niveaux géographiques .....	13
2.2.1. Carte des réseaux régionaux .....	14
2.2.2. Leurs missions.....	15
2.2.3. Structuration des RRC .....	16
2.2.4. Labellisation des RRC .....	16
2.2.5. Evaluation des RRC.....	16
<b>3. Le réseau ONCOLOR .....</b>	<b>17</b>
3.1. Historique.....	18
3.2. Objectif.....	18
3.3. Les membres actifs.....	19
3.4. Les différentes actions .....	19
3.5. Le site internet .....	20
3.5.1. Accessibilité .....	20
3.5.2. Contenu .....	21
<b>4. Généralités sur les Réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP)22</b>	
4.1. Définition.....	22
4.2. Schéma explicatif d'une RCP.....	23
4.3. Principes de fonctionnement des RCP.....	24
4.4. Les critères de qualité des RCP.....	26
4.4.1. Quorum.....	26
4.4.2. Régularité .....	26
4.4.3. Référentiel de bonnes pratiques .....	26
4.4.4. Fiche RCP.....	26
4.5. Aspects juridiques et déontologiques.....	27

4.6.	Outils de communication.....	27
4.6.1.	Dossier communiquant de cancérologie.....	27
4.6.2.	Visioconférence.....	27
4.7.	Evaluation des RCP.....	27
4.8.	Les RCP au C.H. Neufchâteau.....	28
<b>5.</b>	<b>Tarification à l'activité (T2A) et Contrat de bon usage (CBU) .....</b>	<b>29</b>
<b>DEUXIEME PARTIE</b>		
<b>GENERALITES SUR LE CANCER DU POUMON .....</b>		
		<b>32</b>
<b>1.</b>	<b>Epidémiologie.....</b>	<b>32</b>
<b>2.</b>	<b>Facteurs de risque (14).....</b>	<b>32</b>
2.1.	Tabagisme.....	32
2.2.	Usage du cannabis.....	34
2.3.	Exposition professionnelle à des cancérogènes.....	34
2.4.	Facteurs génétiques.....	34
2.5.	Autres pathologies.....	34
<b>3.</b>	<b>Classification des cancers du poumon.....</b>	<b>35</b>
3.1.	Les cancers bronchiques.....	35
3.2.	Classification TNM.....	35
3.3.	Classification des cancers bronchiques à petites cellules.....	39
<b>4.</b>	<b>Diagnostic.....</b>	<b>39</b>
4.1.	Signes cliniques révélateurs.....	39
4.2.	Examens.....	39
<b>6.</b>	<b>Dépistage.....</b>	<b>40</b>
<b>7.</b>	<b>Traitements.....</b>	<b>41</b>
7.1.	Cancer bronchique à petites cellules (CBPC) (8).....	41
7.1.1.	Formes localisées.....	41
7.1.2.	Formes disséminées.....	41
7.1.3.	Traitement des récurrences.....	42
7.2.	Cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC).....	42
7.3.	Effets indésirables de la chimiothérapie du cancer bronchique et prise en charge (21).....	43
7.3.1.	Alopécie.....	43
7.3.1.1.	Définition.....	43
7.3.1.2.	Anticancéreux alopéciant utilisés dans le traitement du cancer pulmonaire.....	44
7.3.1.3.	Prévention.....	45
7.3.2.	Cardiotoxicité.....	45
7.3.2.1.	Définition.....	45
7.3.2.2.	Anticancéreux cardiotoxiques utilisés dans le traitement du cancer pulmonaire.....	46
7.3.2.3.	Prévention et traitement.....	46

7.3.3.	Neurotoxicité .....	47
7.3.3.1.	Définition .....	47
7.3.3.2.	Anticancéreux neurotoxiques utilisés dans le traitement cancer pulmonaire.....	48
7.3.3.3.	Prévention et traitement .....	48
7.3.4.	Nausées vomissements.....	49
7.3.4.1.	Définition .....	49
7.3.4.2.	Anticancéreux émétisants utilisés dans le traitement du cancer bronchique.....	50
7.3.4.3.	Prévention .....	51
7.3.4.4.	Traitements .....	51
7.3.5.	Myélotoxicité .....	52
7.3.5.3.	Anémie .....	53
7.3.5.4.	Leuconeutropénie.....	53
7.3.5.5.	Lymphopénie .....	54
7.3.5.6.	Thrombopénie .....	54
7.4.	Arbres décisionnels.....	54
<b>8.</b>	<b>Les principales molécules utilisées en chimiothérapie.....</b>	<b>55</b>
8.3.	Principales molécules cytotoxiques.....	55
8.4.	Thérapeutiques ciblées .....	57

### TROISIEME PARTIE

#### PRISE EN CHARGE DU PATIENT CANCEREUX

#### TRAITE PAR CHIMIOTHERAPIE AU C.H. DE NEUFCHATEAU

#### AUDIT DE PRATIQUE..... 59

<b>1.</b>	<b>Matériel et méthode.....</b>	<b>59</b>
1.1.	Objectifs et limites de l'étude .....	59
1.2.	Organisation et caractéristiques de l'étude .....	60
1.2.1.	Les différentes étapes de l'audit .....	60
1.2.1.1.	Choix du thème .....	60
1.2.1.2.	Choix des critères.....	60
1.2.1.3.	Choix de la méthode de mesure.....	60
1.2.1.4.	Recueil des données .....	62
1.2.1.5.	Analyse des résultats .....	63
1.2.1.6.	Discussion .....	63
1.2.2.	Caractéristiques de l'étude .....	63
1.3.	Présentation des grilles d'audit et des points évoqués dans l'étude .....	64
1.3.1.	Audit Organisationnel.....	64
1.3.1.1.	Organisation des RCP .....	65
1.3.1.2.	Le Réseau régional de cancérologie .....	65
1.3.2.	Audit des pratiques .....	66
1.3.2.1.	Passage en RCP .....	66
1.3.2.2.	Dispositif d'annonce du cancer.....	67
1.3.2.3.	Prescription .....	68
1.3.2.3.1.	Contenu de l'ordonnance de chimiothérapie.....	68
1.3.2.3.2.	Analyse et validation pharmaceutique de l'ordonnance .....	69

1.3.2.4.	Préparation.....	70
1.3.2.4.1.	Validation par le pharmacien .....	70
1.3.2.4.2.	Contenu d'une fiche de fabrication.....	70
1.3.2.4.3.	Contenu d'une étiquette.....	71
1.3.2.5.	Dispensation.....	72
1.3.2.5.1.	Préparation .....	72
1.3.2.5.2.	Dispensation des préparations au service de soins .....	72
1.3.2.6.	Administration par l'équipe soignante.....	73
<b>2.</b>	<b>Résultats.....</b>	<b>74</b>
2.1.	Description de la population.....	74
2.2.	Données générales.....	74
2.3.	Données concernant l'audit organisationnel .....	76
2.3.1.	L'organisation des RCP .....	76
2.3.2.	Le réseau régional en cancérologie.....	77
2.4.	Données concernant l'audit de pratique.....	78
2.4.1.	Passage en RCP .....	78
2.4.2.	Dispositif d'annonce du cancer .....	79
2.4.3.	Prescription.....	80
2.4.3.1.	Contenu de l'ordonnance de chimiothérapie .....	80
2.4.3.2.	Validation pharmaceutique de l'ordonnance.....	81
2.4.4.	Préparation .....	81
2.4.4.1.	Validation par le pharmacien .....	81
2.4.4.2.	Contenu d'une fiche de fabrication .....	82
2.4.4.3.	Contenu d'une étiquette .....	83
2.4.5.	Dispensation .....	83
2.4.5.1.	Préparation.....	83
2.4.5.2.	Dispensation des préparations au service de soins.....	84
2.4.6.	Administration par l'équipe soignante .....	85
<b>3.</b>	<b>Discussion.....</b>	<b>86</b>
3.1.	Limites de l'étude .....	86
3.2.	Proposition d'axes d'amélioration.....	86
	<b>CONCLUSION .....</b>	<b>89</b>
	<b>ANNEXE 1 : CRITERES D'AGREMENT POUR LA PRATIQUE DE LA CHIMIOETHERAPIE .....</b>	<b>90</b>
	<b>ANNEXE 2 : FICHE DE RCP TYPE.....</b>	<b>91</b>
	<b>ANNEXE 3 : REFERENTIELS DE BON USAGE HORS GHS .....</b>	<b>92</b>
	<b>ANNEXE 4 : FEUILLE DE RECUEIL DES DONNEES.....</b>	<b>100</b>
	<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>106</b>

# TABLE DES FIGURES ET TABLEAUX

## FIGURES :

Figure 1 : Carte des réseaux régionaux de cancérologie	p14
Figure 2 : Carte ONCOLOR de la Lorraine avec la répartition des différents centres	p17
Figure 3 : Schéma explicatif d'une RCP	p23
Figure 4 : Décision thérapeutique en cancérologie	p25

## TABLEAUX :

Tableau I : Liste des différents référentiels de bon usage en oncologie	p30
Tableau II : Classification TNM des cancers bronchiques non à petites cellules	p37
Tableau III : Classification par stade des cancers bronchiques non à petites cellules	p38
Tableau IV : Grade OMS de l'alopecie	p44
Tableau V : Principaux anticancéreux alopeciants utilisés dans le cancer pulmonaire	p44
Tableau VI : Grade OMS de la cardiotoxicité	p46
Tableau VII : Principaux symptômes de neurotoxicité correspondant aux 4 grades de sévérité OMS	p47
Tableau VIII : Anticancéreux utilisés dans le cancer bronchique, impliqués dans la neurotoxicité périphérique	p48
Tableau IX : Grade OMS de sévérité des nausées, vomissements	p49
Tableau X : Les anticancéreux utilisés dans le traitement du cancer bronchique et leur potentiel émétisant	p50
Tableau XI : Principaux médicaments utilisés dans le traitement du cancer bronchique	p56
Tableau XII : Comparaison des enquêtes prospectives et rétrospectives	p61
Grille XIII : Organisation des réunions de concertation pluridisciplinaire	p65
Grille XIV : Le réseau régional de cancérologie	p65

Grille XV : Passage en RCP	p66
Grille XVI : Dispositif d'annonce du cancer	p67
Grille XVII : Prescription : Contenu de l'ordonnance de chimiothérapie	p68
Grille XVIII : Prescription : Validation pharmaceutique de l'ordonnance	p69
Grille XIX : Préparation : Validation par le pharmacien	p70
Grille XX: Préparation : Contenu d'une fiche de fabrication	p70
Grille XXI : Préparation : Contenu d'une étiquette	p71
Grille XXII : Préparation pharmaceutique	p72
Grille XXIII : Dispensation des préparations au service de soins	p73
Grille XXIV : Administration par l'équipe soignante	p73
Graphique XXV : Graphique représentant les principaux protocoles reçus par les patients	p75
Grille XXVI : Données sur l'organisation des RCP	p76
Grille XXVII : Données sur le réseau régional en cancérologie	p77
Grille XXVIII : Données sur le passage en RCP	p78
Grille XXIX : Données concernant le dispositif d'annonce	p79
Grille XXX : Données sur le contenu d'une ordonnance de chimiothérapie	p80
Grille XXXI : Données concernant la validation pharmaceutique de l'ordonnance	p85
Grille XXXII : Données concernant la validation par le pharmacien	p81
Grille XXXIII : Données sur le contenu d'une fiche de fabrication	p82
Grille XXXIV : Données sur le contenu d'une étiquette	p83
Grille XXXV : Données concernant la préparation	p83
Grille XXXVI : Données sur la dispensation des préparations au service de soins	p84
Grille XXXVII : Données concernant l'administration par l'équipe soignante	p85

## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>AFSSAPS :</b>	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
<b>AMM :</b>	Autorisation de Mise sur le Marché
<b>ANAES :</b>	Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
<b>ARH :</b>	Agence Régionale de l'Hospitalisation
<b>ASCO :</b>	American Society of Oncology
<b>BPF :</b>	Bonnes Pratiques de Fabrication de médicaments à usage humain
<b>CBNPC :</b>	Cancers Bronchiques à Non Petites Cellules
<b>CBPC :</b>	Cancers Bronchiques à Petites Cellules
<b>CBU :</b>	Contrat de Bon Usage
<b>C.H.</b>	Centre Hospitalier
<b>CSP :</b>	Code de la Santé Publique
<b>DCC :</b>	Dossier Communiquant de Cancérologie
<b>DIVLD :</b>	Dispositif IntraVeineux Longue Durée
<b>EGFr:</b>	Epidermal Growth Factor Receptor
<b>GHS:</b>	Groupements Homogènes de Séjour
<b>G-CSF:</b>	Granulocyte Colony Stimulating Factor
<b>HAS :</b>	Haute Autorité de Santé
<b>IDE :</b>	Infirmier Diplômé d'Etat
<b>INCa :</b>	Institut National du Cancer
<b>INRS :</b>	Institut National de Recherche et de Sécurité pour la prévention des accidents de travail et des maladies professionnelles
<b>IRM :</b>	Imagerie par Résonance Magnétique
<b>LPP :</b>	Liste des Produits et Prestations
<b>MASCC:</b>	Multinational Association of Supportive Care in Cancer
<b>MCO :</b>	Services de soins de courte durée (Médecine, Chirurgie, gynéco-Obstétrique)
<b>NCCN :</b>	National Comprehensive Cancer Network

<b>NSE :</b>	Neuron Spécific Enolase
<b>OMS :</b>	Organisation Mondiale de la Santé
<b>PTT :</b>	Protocole Thérapeutique Temporaire
<b>PPS :</b>	Programme Personnalisé de Soins
<b>RBU :</b>	Référentiels de Bon Usage
<b>RCP :</b>	Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
<b>RRC :</b>	Réseau Régional de Cancérologie
<b>T2A :</b>	Tarification à l'Activité
<b>THC :</b>	Delta-9-TétraHydroCannabinol
<b>UICC :</b>	Union Internationale Contre le Cancer
<b>VEGF:</b>	Vascular Endothelial Growth Factor

# INTRODUCTION

Le Président Jacques CHIRAC a fait de la lutte contre le cancer l'une des priorités de son quinquennat. Un plan stratégique 2003-2007 a été établi en 2003 sous la forme de 70 propositions, déclinées en six chapitres opérationnels :

- A / La prévention : rattraper notre retard (mesures 1 à 20)
- B / Un dépistage mieux organisé (mesures 21 à 28)
- C / Des soins de meilleure qualité centrés autour du patient (mesures 29 à 53)
- D / Un accompagnement social plus humain et plus solidaire (mesures 54 à 60)
- E / Une formation plus adaptée (mesures 61 à 65)
- F / Une recherche porteuse d'espoir (mesures 66 à 70)

Pour répondre aux mesures 29 à 53 de ce Plan Cancer qui prévoient des soins de meilleure qualité pour le patient cancéreux, le service de Pharmacie a décidé de pratiquer, en 2008, un audit sur la prise en charge du patient cancéreux traité par chimiothérapie au C.H. de Neufchâteau (88). Une fiche de recueil de données a été établie. Puis les dossiers des 26 patients admis en 2007 au C.H. de Neufchâteau pour une ou plusieurs cures de chimiothérapie pulmonaire ont été analysés.

Après quelques rappels sur l'organisation des soins en cancérologie, ainsi que sur le traitement par chimiothérapie du cancer pulmonaire, ce mémoire s'attachera à l'enquête qui s'est déroulée de façon rétrospective sur l'année 2007. Une fois la présentation des résultats faite, des propositions seront soumises pour optimiser la prise en charge du patient anticancéreux traité par chimiothérapie au C.H. de Neufchâteau.

# **PREMIERE PARTIE**

## **ORGANISATION DES SOINS**

### **EN CANCEROLOGIE**

#### 1. Autorisation des établissements de santé à la pratique de la cancérologie

##### 1.1. Présentation

L'autorisation d'activité de soin de traitement du cancer des établissements de santé vise à assurer à tous les patients atteints d'un cancer une prise en charge de même qualité sur l'ensemble du territoire : Mesure 36 du Plan Cancer 2003-2007 (1).

Pour traiter un ou plusieurs types de cancer, par chimiothérapie, chirurgie, radiothérapie, curiethérapie, les établissements de santé, privés ou publics doivent disposer d'une autorisation spécifique (2 et 3).

Les autorisations sont délivrées à des établissements et non à des médecins pour une durée de 5 ans, et sont renouvelables après une nouvelle demande d'autorisation.

L'autorisation sera accordée aux établissements de santé et aux centres de radiothérapie à condition (4) :

- D'appartenir à un réseau régional ou territorial de cancérologie.
- De mettre en œuvre des conditions transversales de qualité pour garantir la qualité de la prise en charge du patient.
- De mettre en œuvre des critères d'agrément spécifiques pour les principales thérapeutiques du cancer, chimiothérapie, radiothérapie externe, chirurgie, cancérologie pédiatrique.
- D'atteindre un seuil annuel d'activité minimum, fixé en fonction du type de prise en charge : chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie.

## 1.2. Conditions transversales de qualité

La circulaire DHOS/SDO/2005/101 du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie précise les principes d'une prise en charge de qualité (2) :

- Information et accord du patient sur l'orientation et les modalités de son parcours thérapeutique.
- Accès rapide au diagnostic.
- Organisation des conditions d'annonce de la maladie avec mise en place d'un dispositif d'annonce. Il garantit un meilleur accompagnement du patient et de ses proches lors de l'annonce du cancer. Il comprend un temps médecin et un temps soignant.
- Stratégie de traitement élaborée suite à un avis médical pluridisciplinaire, basé sur des référentiels actualisés et validés. Ces référentiels de bonne pratique clinique indiquent le meilleur traitement pour une maladie donnée, à un stade donné.
- Remise d'un programme personnalisé de soins, qui détaille les traitements proposés et leur calendrier de mise en œuvre.
- Lien avec le domicile et accès aux soins de support : prise en charge de la douleur, suivi nutritionnel, soutien psychologique, accès aux services sociaux...
- Accès pour la personne malade aux traitements innovants et aux essais cliniques.

## 1.3. Critères d'agrément

Ils sont définis pour chaque type de traitement : chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie... par l'Institut National du Cancer (INCa).

Les critères d'agrément pour la pratique de la chimiothérapie sont présentés en annexe 1.

#### 1.4. Seuils annuels d'activité minimale

Pour chaque type de traitement, des seuils annuels d'activité minimale ont été définis (5). Ils garantissent une prise en charge par une équipe qui pratique régulièrement et suffisamment.

Pour être autorisés à une activité donnée, les établissements de santé devront atteindre 80% minimum du seuil. Ils bénéficieront d'une période de 18 mois de mise en conformité pour atteindre les 100% (6).

Concernant la chimiothérapie, le seuil d'activité minimale est fixé à au moins 80 nouveaux patients traités par an, dont 50 en ambulatoire (hospitalisation de jour).

## 2. Généralités sur les réseaux en cancérologie

L'organisation des soins pour des pathologies lourdes et complexes comme les pathologies tumorales nécessite une structuration régionale. Ceci permet le partage des connaissances, la mise en commun des compétences, des ressources techniques et des moyens pour l'amélioration de la qualité des pratiques au service de la prise en charge des patients.

La mesure 29 du plan cancer 2003-2007 prévoit à terme la couverture de l'ensemble des régions du territoire français à l'aide de réseaux régionaux (1). Ces réseaux seront chargés entre autre de coordonner l'ensemble des acteurs de soins à l'échelle régionale. Leur organisation est définie dans la circulaire DHOS/CNAMTS/INCA/2007/357 du 25 septembre 2007 relative aux réseaux régionaux de cancérologie (7).

### 2.1. Niveaux géographiques

La structuration des réseaux de cancérologie s'appuie sur deux niveaux géographiques (7):

#### 2.1.1. Le réseau territorial

Sa dimension assure aux patients des soins coordonnés, continus et de proximité en lien avec le médecin traitant. Cette organisation n'est pas nécessairement structurée exclusivement autour du cancer.

#### 2.1.2. Les réseaux régionaux de cancérologie (RRC)

Ils ont pour mission, outre la coordination des acteurs de soins au niveau régional, d'améliorer en continu la qualité des pratiques et des soins destinés aux patients cancéreux. Ce type de réseau ne prend pas en charge directement les patients.



### 2.2.2. Leurs missions

Elles sont définies dans la circulaire DHOS/CNAMTS/INCA/2007/357 du 25 septembre 2007 relative aux réseaux régionaux de cancérologie (7):

- La promotion et l'amélioration de la qualité des soins en cancérologie :  
Elle inclut la diffusion auprès des professionnels de santé des recommandations pour la bonne pratique clinique en cancérologie, établies à partir de l'expertise des cliniciens et des données scientifiques les plus récentes. Les référentiels régionaux de cancérologie sont élaborés au sein des RRC, à partir des référentiels nationaux. Ils peuvent ainsi être utilisés lors des réunions de concertation pluridisciplinaire.
- La facilitation des échanges entre professionnels de santé notamment en promouvant des outils communs de communication au sein de la région dont le dossier communicant de cancérologie (DCC) : les RRC permettent la diffusion et l'utilisation du DCC. Ce dossier est un espace commun aux professionnels de santé qui prennent en charge un patient présentant un cancer. Dans cet espace, sont hébergées des données médicales partagées entre les professionnels de santé, afin d'optimiser leur prise en charge. Le RRC met également en avant les outils de visioconférence pour faciliter la réalisation des réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) et faciliter la participation des professionnels de santé en limitant leurs déplacements.
- L'information des professionnels de santé, des patients et de leurs proches : Les réseaux régionaux assurent une information adaptée notamment sur l'accès et l'organisation de l'offre de soins en cancérologie dans la région.
- L'aide à la formation continue des professionnels de santé :  
Les réseaux régionaux participent à l'amélioration et à la réactualisation des connaissances et des pratiques professionnelles.

- Le recueil des données relatives à l'activité de soins et l'évaluation de la qualité des pratiques en cancérologie :

Les réseaux régionaux participent à améliorer les connaissances relatives à l'activité de soins en cancérologie.

### 2.2.3. Structuration des RRC

La circulaire DHOS/CNAMTS/INCA/2007/357 du 25 septembre 2007 relative aux réseaux régionaux de cancérologie, précise que « s'il n'existe pas de structure juridique conseillée pour le RRC, il doit se doter d'une personnalité morale pleine et entière, distincte de celle de ses membres » (7).

Le coordonnateur nommé du RRC compose son équipe de 4 à 5 personnes compétentes pour assurer les missions du réseau régional, en respectant les contraintes budgétaires.

### 2.2.4. Labellisation des RRC

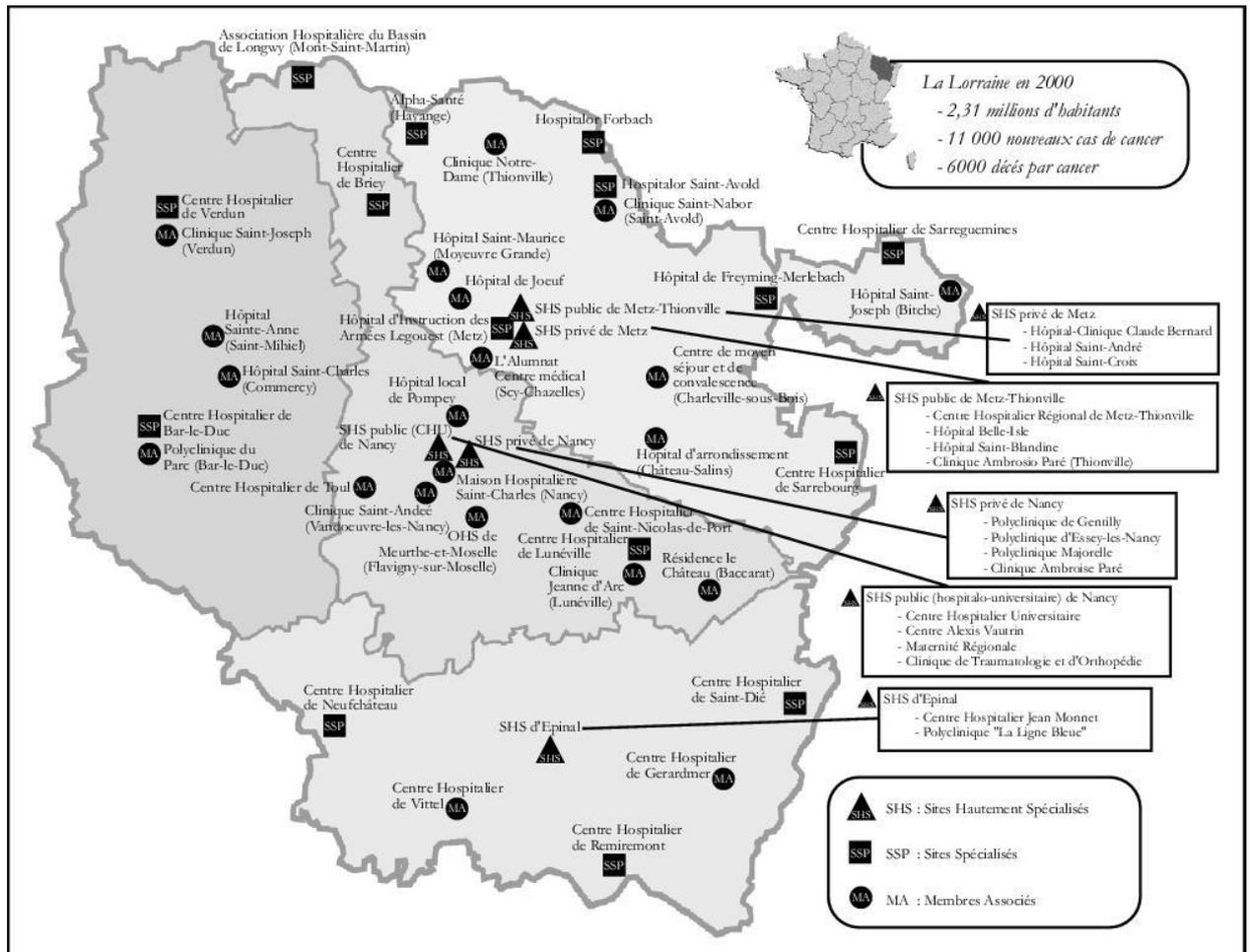
Conformément à la circulaire DHOS/SDO/2005/101 du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie, une procédure de labellisation des réseaux régionaux de cancérologie est conduite par l'INCa. Elle va garantir l'intégration du réseau régional dans la politique régionale et nationale (2). Cette labellisation s'appuie sur le référentiel national des réseaux régionaux de cancérologie présenté dans la circulaire DHOS/CNAMTS/INCA/2007/357 du 25 septembre 2007 (7).

### 2.2.5. Evaluation des RRC

Les RRC produisent un rapport d'activité annuel destiné aux membres du RRC et à toute personne en faisant la demande. La circulaire DHOS/CNAMTS/INCA/2007/357 du 25 septembre 2007 prévoit également une évaluation externe (7).

### 3. Le réseau ONCOLOR

Le réseau ONCOLOR est le réseau régional de cancérologie de la région Lorraine (figure 2).



**Figure 2 : Carte ONCOLOR de la Lorraine avec la répartition des différents centres.**

(D'après La Synthèse : « Oncolor a dix ans, l'âge de raison pour le réseau de santé lorrain en cancérologie », Bulletin du Cancer, Volume 91, Numéro 7, Juillet-Août 2004).

### 3.1. Historique

Initié dès 1993, le réseau ONCOLOR a vu le jour officiellement le 29 Juin 1998 par l'agrément de sa Convention constitutive par l'Agence Régionale de l'Hospitalisation (ARH) de Lorraine. ONCOLOR sera alors premier réseau de soins en Lorraine.

Le 1<sup>er</sup> Décembre 1999, le réseau se dote d'une structure juridique de type association de loi 1901 dénommée : « Association réseau ONCOLOR».

En 2002, le réseau de soins ONCOLOR devient un réseau de santé au sens du décret n° 2002-1463 du 17 décembre 2002 portant application de l'article 6321-1 du Code de la Santé Publique (8).

### 3.2. Objectif

L'objectif d'ONCOLOR est d'améliorer la prise en charge des patients atteints de cancer, dans la région Lorraine, qui compte environ 2 300 000 habitants.

En Lorraine, chaque année environ 12 000 nouveaux patients sont atteints de cancer (dont 1 600 cancers digestifs, 1 400 cancers du sein, 1 300 cancers broncho-pulmonaires, 1 200 cancers de la prostate, 1 000 cancers des voies aéro-digestives supérieures...). Environ 6 000 patients sont en poursuite évolutive ou en rechute. Et entre 15 000 et 25 000 patients guéris nécessitent une surveillance (8). Les données épidémiologiques en cancérologie pour la région Lorraine ont été obtenues grâce aux travaux réalisés par le réseau FRANCIM (Réseau français des registres du cancer), l'Institut de veille sanitaire et l'Inserm Paris (9).

### 3.3. Les membres actifs

Ces membres actifs sont répartis en 5 groupes distincts (8) :

- Les établissements membres fondateurs : repartis en 17 sites hautement spécialisés et 15 sites spécialisés. Ces sites sont des établissements de santé publics, privés, PSPH (Etablissements privés à but non lucratif participant au service public hospitalier en France). Le Centre Hospitalier de Neufchâteau fait partie des sites spécialisés. Pour pouvoir traiter des patients atteints de cancer, les établissements de santé doivent posséder une autorisation spécifique délivrée par l'INCa (3) et être membres d'un réseau de santé en cancérologie (2).
- Les établissements membres associés : ce sont des établissements de santé disposant de moyens techniques et humains liés à une activité chirurgicale et/ou de soins de suite. Ils sont au nombre de 23. Ils participent à la prise en charge de proximité des patients atteints de cancer.
- L'Union Régionale des Médecins Libéraux de Lorraine.
- L'association d'usagers : « La Ligue Contre le Cancer ».

### 3.4. Les différentes actions

Elles s'inscrivent dans une démarche continue d'amélioration progressive de la qualité des soins et se définissent par (8):

- Un égal accès pour tous à des soins de qualité.
- Le développement de la pluridisciplinarité selon des règles formalisées (référentiels régionaux et comité de concertation pluridisciplinaire).

- La rédaction de référentiels régionaux de bonnes pratiques. Ces référentiels sont des documents synthétiques d'aide à la décision élaborés par des groupes de travail pluridisciplinaires de professionnels de santé membres du réseau ONCOLOR. Ils sont destinés à présenter les principes de prise en charge des tumeurs ou des symptômes.
- L'installation d'un système d'information commun.
- La formation continue des professionnels de santé des établissements membres du réseau (médecins, pharmaciens, IDE,...).
- Le développement de la recherche clinique.
- La mise en place de procédures d'évaluation de la qualité des soins.

### 3.5. Le site internet

ONCOLOR possède un site internet d'adresse web : [www.oncolor.org](http://www.oncolor.org).

#### 3.5.1. Accessibilité

Ce site s'adresse plus particulièrement aux professionnels de santé mais est accessible au grand public.

Une partie du site n'est accessible qu'à certains professionnels de santé via un code d'accès qui leur est attribué individuellement.

### 3.5.2. Contenu

Le site met à disposition pour tous les usagers :

- Les référentiels ONCOLOR par classement alphabétique et anatomique.
- Le catalogue des formations.
- Le lien vers d'autres sites web d'information.

La partie réservée du site n'est accessible qu'aux médecins, pharmaciens et dentistes des établissements membres du réseau. Elle donne accès:

- Aux informations sur les RCP.
- Aux coordonnées des rédacteurs de référentiels.
- Aux forums de discussion.
- A l'annuaire des membres inscrits sur le site.
- A certaines données concernant la vie du réseau.
- Au projet Kasimir, système d'aide à la décision.

## 4. Généralités sur les Réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP)

### 4.1. Définition

La HAS définit en 2006 la RCP comme « un lieu d'échanges entre spécialistes de plusieurs disciplines sur les stratégies diagnostiques et thérapeutiques en cancérologie » (10).

Les RCP sont structurées par appareil d'organes : gastro-entérologie, pneumologie, sein-gynécologie, urologie, ORL, dermatologie, hématologie, neurologie, endocrinologie. Un niveau régional organise celles de pédiatrie et des sarcomes.

La RCP est organisée par un établissement, un groupe d'établissements ou un réseau de cancérologie, dans le cadre des centres de coordination en cancérologie (3C). La RCP constitue un élément essentiel de l'organisation des soins en cancérologie (2).

La Mesure 31 du Plan Cancer 2003-2007 prévoit de « faire bénéficier 100% des nouveaux patients atteints de cancer d'une concertation pluridisciplinaire » (1).

## 4.2. Schéma explicatif d'une RCP

### **Consultation chez le médecin généraliste**

- Prescription des premiers examens complémentaires
  - S'agit-il d'un cancer ?



### **Consultation auprès d'un médecin spécialiste en hôpital ou en clinique**

- Ce médecin devient le médecin référent pour ce patient
  - Si nécessaire, il va poursuivre les investigations
- Si le cancer est confirmé, il fait présenter le dossier de son patient à la RCP de son établissement



### **Discussion du dossier du patient en RCP**

- Les médecins participant à la RCP indiquent au médecin référent le traitement le plus adapté pour ce patient



**Le médecin spécialiste référent informe le médecin généraliste et le patient  
du traitement proposé par la RCP**



**Début des soins si le patient accepte le traitement proposé**

**Figure 3 : Schéma explicatif d'une RCP.**

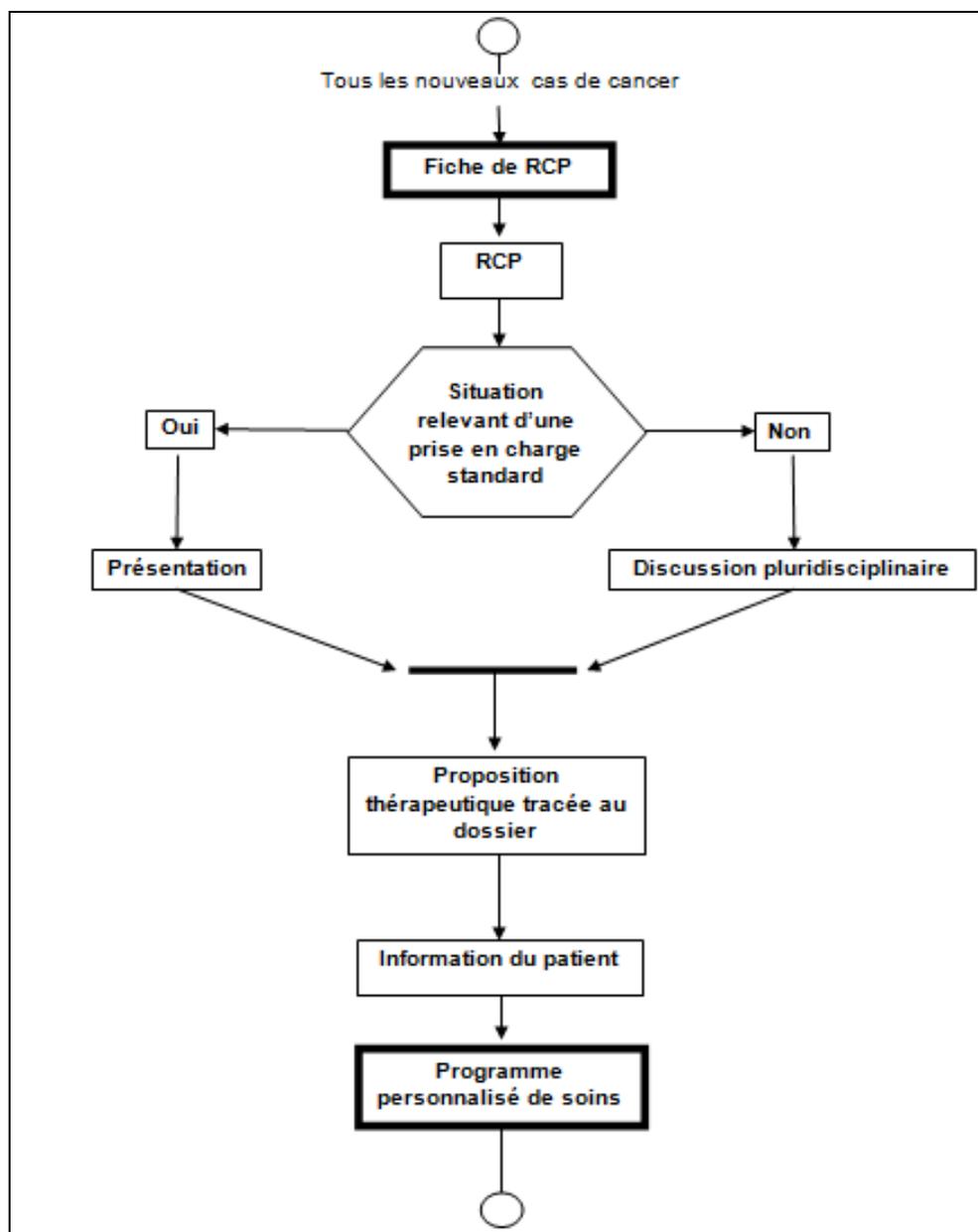
(D'après réseau ANCELOT, 2003-2008).

### 4.3. Principes de fonctionnement des RCP

En pratique, les RCP s'organisent comme suit :

- Présence d'au moins 3 spécialités différentes, en lien avec le type de RCP.
- Organisation formalisée : identification d'un coordonnateur, définition du rythme des réunions, choix des référentiels utilisés. La fiche standardisée de données médicales doit être remplie au préalable par tout médecin présentant un dossier.
- Présentation des dossiers :
  - Tout nouveau cas avant instauration du primo-traitement et tout patient pour lequel un changement substantiel est à envisager.
  - Certains dossiers peuvent correspondre à une prise en charge standardisée: ceux-ci peuvent ne pas être discutés en RCP. Mais ils bénéficieront d'une présentation rapide en RCP et d'un enregistrement pour archivage.
  - En cas d'acte de radiologie interventionnelle à visée diagnostique ou de chirurgie réalisée en urgence, la discussion du dossier du patient en RCP pourra avoir lieu après l'intervention. Le dossier ne sera pas seulement enregistré après l'acte, il devra donner lieu à une réelle discussion en RCP.

La décision thérapeutique en cancérologie est décrite par la figure n°4 :



**Figure 4 : Décision thérapeutique en cancérologie.**

(D'après HAS, RCP, Juin 2006).

#### 4.4. Les critères de qualité des RCP

Ces critères sont définis dans le document de référence : Réunion de concertation pluridisciplinaire en cancérologie / HAS-INCa / Juin 2006 (10).

##### 4.4.1. Quorum

La présence d'un quorum minimal de 3 spécialistes complémentaires est requise. La définition précise de ces trois spécialistes est adaptée au sein de chaque référentiel.

##### 4.4.2. Régularité

La RCP se tient préférentiellement de façon hebdomadaire, et dans tous les cas avec un délai inférieur ou égal à deux semaines. Le lieu des réunions est clairement identifié, ainsi que les sites connectés en cas de visioconférence.

##### 4.4.3. Référentiel de bonnes pratiques

Le réseau régional valide et actualise des référentiels de pratiques correspondant aux thèmes de la RCP (gastro-entérologie, pneumologie...). Ceux-ci sont élaborés à un niveau régional à partir de recommandations de pratiques clinique nationales ou supranationales (INCa, HAS...). Ils sont régulièrement actualisés.

##### 4.4.4. Fiche RCP

Avant la réunion, une fiche standardisée de données médicales est remplie par le médecin qui inscrit le dossier à la réunion (items cliniques et anatomopathologiques disponibles sont renseignés) (annexe 2).

#### 4.5. Aspects juridiques et déontologiques

Toute discussion au sein d'une RCP s'effectue dans le cadre du secret médical. Cette règle fondamentale s'impose obligatoirement à tous les participants.

La RCP produit des propositions de prise en charge. La décision thérapeutique revient au praticien, en charge du soin considéré, sur accord du patient (si elle diffère de la proposition de RCP, les raisons doivent être argumentées par le médecin et mentionnées dans le dossier). Cette décision est formalisée au sein du programme personnalisé de soins qui est proposé au patient et lui est remis à sa demande.

#### 4.6. Outils de communication

##### 4.6.1. Dossier communiquant de cancérologie

Le dossier communicant de cancérologie est l'outil de référence de la RCP. Il gère les inscriptions des dossiers, édite les fiches RCP, enregistre et valide les projets de soins.

##### 4.6.2. Visioconférence

L'utilisation de la visioconférence est recommandée entre des établissements différents participant à une même RCP afin d'exonérer les médecins de déplacements.

#### 4.7. Evaluation des RCP

Les RCP sont régulièrement évaluées, dans l'objectif de l'amélioration continue de la qualité.

#### 4.8. Les RCP au C.H. Neufchâteau

Il n'y a pas de RCP au C.H. de Neufchâteau, tous les dossiers de cancérologie sont présentés au C.H.U. de Nancy. Le RCP de pneumologie se déroule tous les vendredis après-midi de 14h à 16h.

Depuis 2009 un système de Web-conférence a été mis en place entre le C.H.U. de Nancy et le C.H. de Neufchâteau pour éviter des déplacements trop fréquents et fonctionne très bien.

## 5. Tarification à l'activité (T2A) et Contrat de bon usage (CBU)

En 2004 est apparue une réforme du mode de financement des établissements de santé privés et publics avec la Loi n°2003-1199 du 18 décembre 2003 de financement de la sécurité sociale pour 2004 (11).

Avant l'apparition de cette réforme, le financement des hôpitaux publics reposait sur une enveloppe budgétaire définie pour un an par l'ARH (Agence Régionale d'Hospitalisation). Il n'y avait pas de lien direct entre l'activité de l'hôpital et le budget accordé. Ce qui pouvait alors conduire soit à la constitution de rentes de situation pour les structures les moins actives, soit à un manque de financement pour les structures les plus actives.

Désormais, la réforme établit un système de financement mixte pour les établissements de santé, avec d'une part une dotation globale, et d'autre part une tarification à l'activité (T2A).

La tarification à l'activité prévoit que certains médicaments, anticancéreux et dispositifs médicaux soient pris en charge par l'assurance maladie en sus des « groupements homogènes de séjour (GHS) ». Ce système assure à chaque patient qui le nécessite, qu'il soit hospitalisé dans un établissement de santé privé ou public, l'accès à de nouvelles thérapeutiques ; conformément à la Mesure 46 du Plan Cancer 2003-2007 (1).

Le remboursement de ces produits hors GHS est soumis au respect du contrat de bon usage (CBU) signé entre le directeur de l'établissement et le directeur de l'ARH. Le décret n°2005-1023 du 24 août 2005 relatif au contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations mentionnés à l'article L.162-22-7 du code de la sécurité sociale précise les conditions de remboursement de ces produits hors GHS (12).

Ainsi pour qu'un établissement de santé bénéficie du remboursement intégral des spécialités pharmaceutiques, des produits et prestations financés hors GHS, leur utilisation doit être conforme :

- Soit à l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) pour les spécialités pharmaceutiques.
- Soit aux indications retenues sur la Liste des Produits et Prestations (LPP) pour les dispositifs médicaux.
- Soit aux référentiels nationaux ou protocoles temporairement acceptables.

Les référentiels nationaux de bon usage sont élaborés avec une méthodologie commune, par l'INCa pour les médicaments anticancéreux, par l'AFSSAPS pour les autres médicaments et par HAS pour les dispositifs médicaux. Ils sont mis en place progressivement et mis à jour régulièrement.

En cancérologie, les référentiels de bon usage (RBU), relatifs aux médicaments remboursés, hors GHS ne constituent pas des recommandations de pratique mais un classement des situations réglementaires admises sur la base d'une analyse scientifique de la littérature permettant une évaluation du rapport bénéfice-risque afin de justifier la prise en charge financière par l'assurance maladie.

Il existe des référentiels pour les différentes localisations de cancers (tableau I).

Libellé	Date de publication	Mise à jour
Carcinomes épidermoïde de la tête et du cou	Mars 2010	
Cancers urologiques et génitaux de l'homme	Mars 2010	
Cancers gynécologiques	Juin 2010	
Cancers hématologiques de l'adulte	Avril 2010	
Cancers bronchiques et mésothéliomes pleuraux malins	Juillet 2007	Avril 2009
Cancers digestifs	Janvier 2007	Mai 2009
Cancers du sein	Mars 2010	
Oncologie thoracique	Juillet 2007	

**Tableau I : Liste des différents référentiels de bon usage en oncologie.**

(D'après INCa, HAS, Afssaps, consulté le 03/08/10).

Le référentiel définit les conditions de prescription pour les molécules onéreuses remboursées en sus des GHS. Trois catégories de situations sont ainsi identifiées :

- Catégorie I : Autorisation de mise sur le marché (AMM).
- Catégorie II : Situation temporairement acceptable : protocole thérapeutique temporaire (PTT).
- Catégorie III : Situation non acceptable : rapport bénéfice/risque défavorable.

Les catégories II et III font suite à l'analyse de données cliniques. Ces catégories sont régulièrement réévaluées, en fonction de l'évolution des données de la science. Les PTT seront, au maximum, réévalués tous les 4 ans.

La prescription médicale hors référentiel demeure possible, par exception. Dans ce cas, lorsque le prescripteur ne se conforme pas aux dispositions précédentes, il porte au dossier médical l'argumentation qui l'a conduit à prescrire, en faisant référence aux travaux des sociétés savantes ou aux publications des revues internationales à comité de lecture.

La tarification à l'activité et le contrat de bon usage contribuent à améliorer la bonne utilisation des produits de santé, la qualité et la sécurité des soins, et réduisent les inégalités d'accès aux thérapeutiques.

# DEUXIEME PARTIE

## GENERALITES SUR LE CANCER DU POUMON

### 1. Epidémiologie

Les données épidémiologiques proviennent de l'Institut de Veille sanitaire et de l'Institut National du Cancer (INCa) (13).

Les cancers du poumon sont les plus répandus dans le monde avec une prévalence estimée à 1 200 000 nouveaux cas par an dont 75% chez l'homme.

En 2008, environ 32 000 nouveaux cas de cancer du poumon ont été diagnostiqués en France. Cette même année on estime qu'il a été à l'origine d'environ 29 000 décès. Il représente la première cause de décès par cancer chez l'homme. Le pic d'âge au diagnostic est de 55 à 75 ans. La majorité des malades a plus de 65 ans. La fréquence de ce cancer est en augmentation chez les femmes.

### 2. Facteurs de risque (14)

#### 2.1. Tabagisme

Le tabagisme demeure le principal facteur de risque, il est responsable de 80 à 90% des cas de cancers du poumon.

La fumée de cigarette inhalée au niveau de l'arbre bronchique constitue un agent agressif qui va altérer le processus physiologique de protection des poumons. En effet les particules de fumée inhalées détruisent rapidement le mécanisme d'épuration en altérant les cils et ainsi la muqueuse respiratoire s'épaissit. Les particules nocives ne sont donc plus éliminées, elles stagnent dans le mucus et agressent alors directement les cellules des bronches et du tissu pulmonaire, faisant le lit du cancer.

Ce facteur de risque majeur présente certaines variations en fonction du mode de consommation du tabac :

- La quantité de cigarettes fumées chaque jour  
Plus elle est importante et plus le risque augmente.
- La durée du tabagisme  
Plus une personne fume depuis longtemps et plus elle est exposée à un risque de cancer du poumon.
- L'âge précoce de début du tabagisme  
Plus la consommation de tabac est précoce et plus le risque serait élevé.
- La façon d'inhaler la fumée  
Plus l'inhalation est fréquente et profonde et plus le risque augmente.
- La consommation de cigares ou pipes  
Ces deux modes de consommations de tabac exposent l'individu à un risque moins élevé de cancer du poumon que celui lié à l'usage de la cigarette.  
Avec les cigares et la pipe, l'absorption de la nicotine est possible au niveau de la bouche, ce qui n'est pas le cas avec la cigarette. De ce fait les inhalations sont moins profondes. En revanche cigares et pipe exposent à un risque élevé de cancers ORL.

Le tabagisme passif est également un facteur de risque: l'inhalation passive de la fumée de tabac augmente le risque de développer un cancer du poumon de 30%.

## 2.2. Usage du cannabis

L'usage régulier du cannabis constitue un facteur de risque pour plusieurs raisons. La fumée de cannabis contient quatre fois plus de goudrons que celle du tabac (environ 50 mg de goudrons dans un joint, 12 mg dans une cigarette), renferme davantage de cancérigènes. Enfin, le principe actif du cannabis, le delta-9-tétrahydrocannabinol (THC) dilate les bronches, ce qui facilite la pénétration de la fumée et de ses toxiques.

## 2.3. Exposition professionnelle à des cancérigènes

Certaines particules auxquelles un sujet peut être exposé dans sa vie professionnelle sont identifiées comme cancérigènes, telles l'amiante, le radon, les hydrocarbures aromatiques polycycliques, le chrome, l'arsenic, le nickel (15).

Parmi ces agents cancérogènes utilisés en milieu professionnel, un seul est interdit en France depuis 1997 : l'amiante (16). Pour les autres agents cancérogènes, une réglementation très stricte détermine les règles de sécurité à tenir dans les entreprises employant ces substances (17).

## 2.4. Facteurs génétiques

Il est également vraisemblable qu'un facteur génétique joue un rôle, ce qui pourrait expliquer que des fumeurs ne soient jamais atteints ou que des non-fumeurs le soient.

## 2.5. Autres pathologies

Certaines maladies, en fragilisant le tissu pulmonaire, peuvent faire le lit du développement d'un cancer du poumon (tuberculose, maladie infectieuse pulmonaire).

### 3. Classification des cancers du poumon

#### 3.1. Les cancers bronchiques

Le cancer bronchique est une tumeur maligne originaire de la muqueuse tapissant les bronches. Il existe plusieurs types de cancer du poumon. Ainsi, il convient de distinguer les cancers primitifs, qui sont apparus en premier dans les poumons, des cancers secondaires, qui ont évolué dans une autre partie du corps et ont ensuite gagné les poumons : ce sont alors des métastases.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) distingue 4 types de cancers en fonction de l'examen anatomopathologique des cellules cancéreuses (18) :

- Le carcinome épidermoïde est le plus fréquent en Europe : 55% des cancers bronchiques.
- L'adénocarcinome représente 20% des cancers bronchiques.
- Le carcinome à petites cellules : il s'agit d'une tumeur neuroendocrine qui fixe la Neuron Specific Enolase (NSE) : il représente 20% des cancers bronchiques. Les cancers à petites cellules sont souvent très agressifs et sont plus susceptibles de s'étendre à d'autres organes.
- Le carcinome à grandes cellules est de moins en moins diagnostiqué : 5% des cancers bronchiques.

#### 3.2. Classification TNM

La classification TNM est un système international, proposé par le chirurgien français Pierre Denoix dans les années 1940-1950, de façon à classer les cancers selon leur extension anatomique.

Les trois lettres symbolisent la propagation de la maladie cancéreuse sur le site de la tumeur primitive (T), dans les ganglions lymphatiques voisins (N) et à distance pour d'éventuelles métastases (14).

Chaque lettre est affectée d'un coefficient. Dans son principe, cette classification considère seulement les données cliniques et ne s'applique qu'à des cancers qui n'ont pas encore été traités.

La lettre T symbolise la tumeur primitive. Elle est cotée de T0 (absence de tumeur primitive) à T4 pour les tumeurs les plus étendues. Cette cotation dépend du volume tumoral, représenté par le diamètre maximum de la lésion, et de la fixation aux organes voisins (peau, vaisseaux, nerfs, os, etc.). Elle est notée Tis, lorsqu'il s'agit d'un carcinome in situ.

La lettre N, de N0 à N3, dépend du territoire ganglionnaire, plus ou moins proche de la tumeur, des dimensions des adénopathies, de leur nombre et de leur éventuelle fixation aux tissus voisins.

La lettre M est cotée M0 en l'absence de métastases connues ou M1 en leur présence, quel que soit leur siège, unique ou multiple.

Cette classification a été conçue pour donner aux cancérologues de tous les pays un langage commun qui facilite les échanges d'information entre médecins et chercheurs. Elle est périodiquement discutée et mise à jour par des spécialistes dans le cadre de l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC) (19) qui se charge de la diffuser dans le monde sous forme d'un manuel explicatif. Elle contribue à codifier les indications de traitement.

Selon les localisations tumorales la combinaison des trois repères TNM permet d'établir un stade de I à IV plus synthétique. Ainsi en fonction de chaque stade sera proposé un traitement spécifique.

Chaque cancer possède sa propre classification TNM (tableaux II et III).

<b>Tumeur primitive (T)</b>	
▶ <b>TX</b>	Tumeur qui ne peut être évaluée, ou tumeur démontrée par la présence de cellules malignes dans les expectorations ou un lavage bronchique sans visualisation de la tumeur par des examens endoscopiques ou d'imagerie.
▶ <b>T0</b>	Pas d'évidence de tumeur primitive.
▶ <b>Tis</b>	Carcinome in situ.
▶ <b>T1</b>	Tumeur < ou = à 3 cm dans sa plus grande dimension, entourée par le poumon ou la plèvre viscérale, sans évidence bronchoscopique d'invasion de la bronche souche.
• <b>T1a</b>	Tumeur < ou = à 2 cm dans sa plus grande dimension.
• <b>T1b</b>	Tumeur de plus de 2 cm sans dépasser 3 cm dans sa plus grande dimension.
▶ <b>T2</b>	Tumeur de plus de 3 cm sans dépasser 7 cm dans sa plus grande dimension ou présentant une des caractéristiques suivantes* :
•	Atteinte de la bronche souche à 2 cm ou plus de la carène.
•	Invasion de la plèvre viscérale.
•	Présence d'une atélectasie ou d'une pneumopathie obstructive s'étendant à la région hilare sans atteindre le poumon complet.
• <b>T2a</b>	Tumeur de plus de 3 cm sans dépasser 5 cm dans sa plus grande dimension.
• <b>T2b</b>	Tumeur de plus de 5 cm sans dépasser 7 cm dans sa plus grande dimension.
	* Les tumeurs avec ces caractéristiques sont classés T2a si leur dimension est de 5 cm ou moins.
▶ <b>T3</b>	Tumeur de plus de 7 cm ; ou envahissant directement une des structures suivantes : la paroi thoracique (y compris tumeur de Pancoast), le diaphragme, le nerf phrénique, la plèvre médiastinale, pleurale ou pariétale ou le péricarde ; ou une tumeur dans la bronche souche à moins de 2 cm de la carène sans l'envahir ; ou associée à une atélectasie ou une pneumopathie obstructive du poumon entier ; ou présence d'un nodule tumoral distinct dans le même lobe.
▶ <b>T4</b>	Tumeur de toute taille envahissant directement une des structures suivantes : médiastin, coeur, gros vaisseaux, trachée, nerf laryngé récurrent, œsophage, corps vertébral, carène ; ou présence d'un nodule tumoral distinct dans un autre lobe du poumon atteint.

<b>Adénopathies régionales (N)</b>	
▶ <b>NX</b>	Les ganglions régionaux ne peuvent être évalués.
▶ <b>N0</b>	Pas de métastase ganglionnaire lymphatique régionale.
▶ <b>N1</b>	Métastase(s) dans les ganglions lymphatiques intrapulmonaires, péribronchiques et/ou hilaires homolatéraux, y compris par envahissement direct.
▶ <b>N2</b>	Métastase (s) dans les ganglions lymphatiques médiastinaux homolatéraux et/ou sous carinaires.
▶ <b>N3</b>	Métastase(s) dans les ganglions lymphatiques médiastinaux controlatéraux, hilaires controlatéraux, scalènes ou sous-claviculaires homo ou controlatéraux.

<b>Métastases à distance (M)</b>		
▶ <b>MX</b>	La présence de métastase(s) à distance ne peut être évaluée.	
▶ <b>M0</b>	Absence de métastase à distance.	
▶ <b>M1</b>	Présence de métastase (s) à distance.	
	■ <b>M1a</b>	Nodule(s) tumoral distinct dans un lobe controlatéral ; tumeur avec nodules pleuraux ou épanchement pleural (ou péricardique) malin.
	■ <b>M1b</b>	Métastase à distance.

**Tableau II : Classification TNM des cancers bronchiques non à petites cellules.**

(D'après 7<sup>ème</sup> édition UICC 2009).

<b>Cancer occulte</b>	TX	N0	M0
<b>Stade 0</b>	Tis	N0	M0
<b>Stade IA</b>	T1a, b	N0	M0
<b>Stade IB</b>	T2a	N0	M0
<b>Stade IIA</b>	T1a, b	N1	M0
	T2a	N1	M0
	T2b	N0	M0
<b>Stade IIB</b>	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
<b>Stade IIIA</b>	T1, T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
<b>Stade IIIB</b>	T4	N0, N1	M0
	T4	N2	M0
	Tout T	N3	M0
<b>Stade IV</b>	Tout T	Tout N	M1

**Tableau III : Classification par stade des cancers bronchiques non à petites cellules.**

(D'après 7<sup>ème</sup> édition UICC 2009)

### 3.3. Classification des cancers bronchiques à petites cellules

La classification TNM s'adresse aux cancers bronchiques non à petites cellules. Pour les cancers bronchiques à petites cellules on distingue deux catégories de cancers : disséminé ou limité selon la classification de Vancouver et de la Veteran's Administration Lung Cancer Study Group.

La forme limitée peut être traitée dans un seul champ d'irradiation au niveau de la tumeur primitive, l'extension médiastinale et les adénopathies susclaviculaires homo et/ou controlatérale.

La présence d'une pleurésie cytopositive controlatérale classe la maladie dans un stade disséminé.

## 4. Diagnostic

### 4.1. Signes cliniques révélateurs

Les signes cliniques sont souvent tardifs. Le plus souvent le patient présente un ou plusieurs des signes suivants (18) :

- Toux persistante
- Dysphonie, enrouement
- Hémoptysie
- Douleurs au thorax
- Bronchites ou pneumonies à répétition
- Altération de l'état général.

### 4.2. Examens

Outre la radiographie du thorax, une fibroscopie est réalisée pour établir le diagnostic. En effet, la fibroscopie permet de réaliser des biopsies, lesquelles seront analysées en anatomopathologie pour déterminer le type histologique de cancer.

D'autres examens déterminent l'extension du cancer et recherchent d'éventuelles métastases : scanner, IRM, scintigraphie osseuse....

L'ensemble de ces examens aboutit à classer le cancer selon la classification TNM.

## 5. Evolution

Le cancer pulmonaire peut engendrer un certains nombre de complications.

En effet le cancer du poumon obstrue souvent les bronches, ce qui crée un terrain propice aux infections respiratoires, comme la bronchite ou la pneumonie.

Le cancer peut également se propager à d'autres parties du corps avec la formation de métastases. Généralement les métastases vont se loger dans d'autres parties des poumons, dans les os, le cerveau ou le foie. Les métastases se forment plus fréquemment dans les cas de cancers pulmonaires à petites cellules.

## 6. Dépistage

Il n'existe pas d'examen de dépistage qui permette de détecter un cancer du poumon suffisamment à l'avance pour en tirer un bénéfice en matière de traitement.

Le groupe ONCOLOR dans son référentiel CBNPC, précise qu'il n'y a aucun intérêt démontré à l'utilisation de l'examen cytologique des expectorations pour le dépistage du cancer bronchique. La réalisation d'une radiographie thoracique ne présente pas d'intérêt pour le dépistage de masse du cancer bronchique. Il propose en option un dépistage individuel par scanner du thorax chez les patients à haut risque. Chez les individus exposés à l'amiante, une fibroscopie en autofluorescence peut être proposée.

Pour le cancer du poumon, la seule prévention qui soit efficace est celle qui évite à la personne d'être en contact avec des substances cancérigènes reconnues : fumée de tabac (tabagisme actif et passif), amiante, goudrons, arsenic...

## 7. Traitements

Le traitement diffère selon le type de cancer : cancer bronchique à petites cellules ou cancer bronchique non à petites cellules, mais dans tous les cas l'arrêt du tabac est impératif. Les principes de prise en charge de ces différents types de cancer sont définis dans le Guide ALD 30 – Cancer du poumon et mésothéliome pleural -rédigé par la HAS et l'INCa en Mai 2009 (20).

### 7.1. Cancer bronchique à petites cellules (CBPC) (8)

#### 7.1.1. Formes localisées

La radiochimiothérapie alternée ou concomitante est le standard de traitement. La chimiothérapie proposée est le protocole *étoposide + cisplatine* pendant 6 cures tous les 21 jours.

Dans certains cas particuliers, une chirurgie peut être proposée ou un traitement par chimiothérapie seule.

#### 7.1.2. Formes disséminées

Le traitement dépendra du stade OMS du patient. Si le patient est en bon état général (OMS  $\leq$  3), 4 à 6 cures du protocole *étoposide + cisplatine* ou *cisplatine + irinotécan* peut être proposé avec addition de radiothérapie. Il peut aussi être proposé au patient une inclusion dans un essai clinique.

Si l'état général du patient est dégradé (OMS 4 ou 5) des traitements non spécifiques seront proposés.

### 7.1.3. Traitement des récurrences

Si la récurrence apparaît dans les 3 mois suivant l'arrêt du traitement initial, une seconde ligne sera proposée ou bien un traitement non spécifique.

Si la récurrence se manifeste après 3 mois, le standard proposé est de reprendre la chimiothérapie initiale, avec en option un traitement par *topotécan*.

## 7.2. Cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC)

Lorsque la tumeur est opérable (stade 0, I, II : N0, N1 : 20% des CBNPC), la chirurgie représente le traitement de base. Le chirurgien réalise l'ablation du lobe pulmonaire ou de la totalité du poumon atteint et des ganglions qui s'y rattachent. Pour les stades II, cette chirurgie est généralement complétée par une chimiothérapie adjuvante qui permet un gain en survie (4 cures). Elle débute 2 mois après l'intervention.

Pour les formes localement avancées (stade IIIA), la chirurgie seule ne suffit pas. Une chimiothérapie néoadjuvante peut être proposée tout comme la chimiothérapie adjuvante et la radiothérapie thoracique post-opératoire. Ceci dépendra de l'étendue exacte du cancer et des ganglions atteints.

Lorsque la tumeur est plus étendue et inopérable (stade IIIB), les patients sont traités par radiothérapie associée de façon concomitante ou séquentielle à la chimiothérapie à base de sels de platine. Ce traitement est réservé aux patients de moins de 70 ans en bon état général. Les protocoles de chimiothérapie les plus fréquemment prescrits sont :

- *Cisplatine + étoposide*
- *Carboplatine + paclitaxel*
- *Cisplatine + vinorelbine.*

Enfin, et c'est le cas chez la moitié des patients, la maladie peut être déjà disséminée au moment du diagnostic sous forme de métastases (stade IV). La prise en charge est une chimiothérapie qui va augmenter la survie et améliorer la qualité de vie et les symptômes. Si l'état général du patient est altéré, et l'amaigrissement important, on réalisera une monochimiothérapie voire uniquement un traitement palliatif. La chimiothérapie sera à base d'un sel de platine associé à une autre molécule anticancéreuse.

Le choix de la chimiothérapie sera également fonctions des effets secondaires prévisibles.

### 7.3. Effets indésirables de la chimiothérapie du cancer bronchique et prise en charge (21)

Les principaux effets secondaires de la chimiothérapie peuvent être : alopecie, toxicité cardiaque, neurotoxicité, nausées, vomissements, diarrhée, constipation, asthénie, anomalies de la formule sanguine : anémie, thrombopénie, neutropénie, voire pancytopenie.

#### 7.3.1. Alopecie

##### 7.3.1.1. Définition

L'alopecie ou chute des cheveux et de tous les poils, totale ou partielle, est un des effets indésirables les plus fréquemment rencontrés lors des chimiothérapies anticancéreuses. La chute de cheveux débute environ 10 à 20 jours après le début de la chimiothérapie. L'effet maximal n'apparaît qu'au bout d'un à deux mois. Elle est toujours réversible à l'arrêt du traitement.

L'OMS distingue plusieurs grades (tableau IV).

Grade	OMS
1	Perte de cheveux.
2	Alopécie modérée en plaque.
3	Alopécie complète mais réversible.
4	Alopécie irréversible.

**Tableau IV : Grade OMS de l'alopecie.**

(D'après Dossier du CNHIM, 2008, XXIX, 5-6, 6<sup>ème</sup> édition).

#### 7.3.1.2. Anticancéreux alopeciants utilisés dans le traitement du cancer pulmonaire

Le degré d'alopecie est fonction de la voie d'administration, de la dose et du schéma d'administration. La voie orale ou les perfusions hebdomadaires semblent moins toxiques. En revanche les fortes doses, les schémas intermittents et les associations augmentent la sévérité de la perte.

Moyennement alopeciants	Alopeciants	Très alopeciants
<i>Etoposide, Irinotécan.</i>	<i>Ifosfamide, Cyclophosphamide, Topotécan, Vinorelbine.</i>	<i>Docétaxel, Epirubicine, Paclitaxel.</i>

**Tableau V: Principaux anticancéreux alopeciants utilisés dans le cancer pulmonaire.**

(D'après Dossier du CNHIM, 2008, XXIX, 5-6, 6<sup>ème</sup> édition).

### 7.3.1.3. Prévention

L'alopecie est souvent mal vécue par les malades, des mesures préventives doivent être mises en place :

- Prévenir et informer le malade sur l'éventualité et la réversibilité de l'alopecie.
- Proposer l'achat d'une perruque ou d'une prothèse capillaire avant le début du traitement (remboursement possible par la Sécurité Sociale).
- Recommander au malade de se faire couper les cheveux courts avant le début du traitement (la chute sera moins spectaculaire), éviter tout traitement du style couleur, permanente..., se laver le moins possible les cheveux.
- Prévenir la chute des cheveux par l'utilisation d'un casque réfrigérant si le type de cancer le permet.

### 7.3.2. Cardiotoxicité

#### 7.3.2.1. Définition

La toxicité cardiaque des anticancéreux est très spécifique de certains médicaments. Les atteintes et les formes cliniques sont différentes selon les médicaments. Certains facteurs préexistants peuvent aggraver la cardiotoxicité : hypertension, antécédents cardiaques, irradiation médiastinale et âge.

L'OMS distingue 4 stades selon la sévérité de la toxicité (tableau VI).

Grade	OMS
1	Ne nécessitant pas l'arrêt du traitement.
2	Modérée, ne nécessitant pas l'arrêt du traitement.
3	Sévère.
4	Intolérable.

**Tableau VI : Grade OMS de la cardiotoxicité.**

(D'après Dossier du CNHIM, 2008, XXIX, 5-6, 6<sup>ème</sup> édition).

#### 7.3.2.2. Anticancéreux cardiotoxiques utilisés dans le traitement du cancer pulmonaire.

Les molécules concernées sont l'*étoposide*, le *paclitaxel*, et l'anthracycline : *épirubicine*.

La toxicité secondaire à l'administration des anthracyclines est la plus connue : elle est retardée, cumulative et irréversible. Elle se manifeste entre quelques jours et plusieurs mois après la dernière injection et généralement moins d'un an après le traitement. L'incidence des troubles cardiaques est corrélée à la dose totale administrée. (*Epirubicine* : dose cumulative de 900mg/m<sup>2</sup>). Les troubles les plus fréquents sont une cardiomyopathie et des troubles du rythme.

#### 7.3.2.3. Prévention et traitement

Il est préconisé une surveillance clinique de la fonction cardiaque : notamment recherche d'une tachycardie, prise de poids rapide, dyspnée, œdèmes. Un électrocardiogramme, une mesure de la fraction d'éjection ventriculaire seront aussi régulièrement effectués.

Le suivi se décompose en un examen tous les 2 à 4 mois en cours de traitement, puis 1 an après l'arrêt du traitement, puis tous les ans pendant 5 ans.

Le traitement spécifique repose sur les diurétiques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les digitaliques, les bêtabloquants. Et il faut éviter les associations cardiotoxiques de médicaments.

### 7.3.3. Neurotoxicité

#### 7.3.3.1. Définition

La toxicité neurologique est spécifique de certains médicaments anticancéreux, elle peut être centrale (épilepsie, confusion, paraplégie...) ou périphérique. Les neuropathies périphériques entraînent des atteintes sensitives et motrices avec paresthésies (fourmillements, engourdissements, piqûres, brûlures), hyperesthésies, perte de sensibilité, douleurs, perte de force....

L'OMS distingue 4 grades de sévérité (tableau VII).

<b>Grade</b>	<b>OMS</b>
1	Paresthésies légères et/ou diminution des réflexes ostéotendineux.
2	Paresthésies sévères et/ou faiblesse musculaire modérée.
3	Paresthésie intolérables et/ou perte motrice marquée.
4	Paralysie.

**Tableau VII: Principaux symptômes de neurotoxicité correspondant aux 4 grades de sévérité OMS.**

(D'après Dossier du CNHIM, 2008, XXIX, 5-6, 6<sup>ème</sup> édition).

### 7.3.3.2. Anticancéreux neurotoxiques utilisés dans le traitement cancer pulmonaire

Les Vinca-alkaloïdes, les sels de platines et les taxanes utilisés dans le traitement du cancer bronchique sont responsables d'atteintes périphériques, doses-dépendantes et cumulatives avec une forte variation interindividuelle. La réversibilité des lésions est lente et incomplète.

Neurotoxicité légère	Neurotoxicité modérée	Neurotoxicité sévère
<i>Vindésine.</i>	<i>Vinorelbine, Carboplatine, Docétaxel.</i>	<i>Cisplatine, Paclitaxel, Vincristine.</i>

**Tableau VIII: Anticancéreux utilisés dans le cancer bronchique impliqués dans la neurotoxicité périphérique.**

(D'après Dossier du CNHIM, 2008, XXIX, 5-6, 6<sup>ème</sup> édition).

### 7.3.3.3. Prévention et traitement

La surveillance clinique recherchera tout symptôme débutant. Elle comprend un interrogatoire dirigé à chaque perfusion et un examen clinique. Dès les premiers signes, l'anticancéreux neurotoxique doit être arrêté afin de limiter la sévérité des lésions.

Les traitements symptomatiques sont les seuls disponibles. Les benzodiazépines (*clonazépam* notamment) soulagent les paresthésies non douloureuses. En cas de douleurs le recours aux antidépresseurs tricycliques ou à la *carbamazépine* est possible en plus des antalgiques du palier II ou III si nécessaire.

La *venlafaxine* semblerait efficace dans le traitement curateur des atteintes secondaires au *paclitaxel*. La kinésithérapie facilite la récupération fonctionnelle.

### 7.3.4. Nausées vomissements

#### 7.3.4.1. Définition

Les anticancéreux présentent un potentiel émétisant variable, tant sur le grade de la sévérité des manifestations que sur leur délai d'apparition et leur fréquence. Ces symptômes très fréquents ont un retentissement important sur la qualité de vie des malades.

L'OMS distingue 4 grades de sévérité (tableau IX) :

<b>Grade</b>	<b>OMS</b>
1	Nausées.
2	Vomissements transitoires.
3	Vomissements nécessitant un traitement antiémétique.
4	Vomissements incoercibles.

**Tableau IX : Grade OMS de sévérité des nausées, vomissements.**

(D'après Dossier du CNHIM, 2008, XXIX, 5-6, 6<sup>ème</sup> édition).

Des facteurs de risques liés au malade ont été déterminés : les personnes de moins de 50 ans, le sexe féminin, l'anxiété, les antécédents de vomissements pendant la grossesse ou l'enfance ou en contexte post-opératoire.

### 7.3.4.2. Anticancéreux émétisants utilisés dans le traitement du cancer bronchique

Le potentiel émétisant de chaque anticancéreux est décrit dans le tableau X suivant :

<b>Très forte (&gt;90%)</b>	<b>Modérée (30 à 90%)</b>	<b>Faible (10 à 30%)</b>	<b>Très faible (&lt;10%)</b>
<i>Cisplatine</i> (>50mg/m <sup>2</sup> ).	<i>Cisplatine</i> (<50mg/m <sup>2</sup> ), <i>Epirubicine</i> , <i>Ifosfamide</i> , <i>Carboplatine</i> , <i>Vinorelbine</i> (per os).	<i>Docétaxel</i> , <i>Etoposide</i> , <i>Gemcitabine</i> , <i>Paclitaxel</i> , <i>Pemetrexed</i> , <i>Topotécan</i> .	<i>Bevacizumab</i> , <i>Erlotinib</i> , <i>Vincristine</i> , <i>Vinorelbine</i> .

**Tableau X : Les anticancéreux utilisés dans le traitement du cancer bronchique et leur potentiel émétisant.**

(D'après Dossier du CNHIM, 2008, XXIX, 5-6, 6<sup>ème</sup> édition).

La *cisplatine* est un cas particulier : les nausées vomissements sont indépendants de la dose et du schéma d'administration.

En règle générale, les nausées et/ou vomissements débutent entre une heure et quelques heures après le début de la chimiothérapie. La durée des symptômes persiste en général de quelques heures à 48h.

#### 7.3.4.3. Prévention

Des conseils pratiques sont donnés au malade pour éviter au maximum les nausées/vomissements :

- Fractionner les repas.
- Consommer en petites quantité et manger lentement.
- Eviter les aliments gras, épicés, riches.
- Boire peu d'eau au cours des repas et répartir les prises de boisson au cours de la journée ; boire lentement ; éviter les boissons trop froides ou trop chaudes.

#### 7.3.4.4. Traitements

Selon les recommandations de 2006 de l'American Society of Oncology (ASCO) (22), de la Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) (23) ou du National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (24), des schémas de prescription des antiémétiques ont été élaborés :

##### **1. Chimiothérapie fortement émétisante :**

- En prévention dès le premier cycle : trithérapie associant *aprépitant* (J1 J2 J3), sétron (J1) et corticoïde type *dexaméthasone* (J1 J2 J3).
- Cycles suivants : si le traitement préventif de la première cure s'est révélé efficace, il faut refaire la même prévention ; en cas de vomissements anticipés, il faut entreprendre une prémédication anxiolytique (benzodiazépine) ; en cas d'échec, traitement préventif en IV avec changement de sétron et ajout de neuroleptiques +/- anxiolytiques.

## 2. Chimiothérapie moyennement émétisante :

- En prévention dès le premier cycle : trithérapie associant *aprépitant* à J1 J2 J3, *sétron* à J1 et *dexaméthasone* à J1.
- Cycles suivants : si le traitement préventif de la première cure s'est révélé efficace, il faut refaire la même prévention ; en cas de vomissements anticipés, il faut entreprendre une prémédication anxiolytique (benzodiazépine) ; en cas d'échec, passer à une prémédication plus efficace en augmentant les doses si possible ou en changeant de produit.

## 3. Chimiothérapie faiblement émétisante :

- Préventif et/ou curatif en IV ou per os : *dexaméthasone* ou neuroleptique.
- En cas d'échec passer à un sétron.

### 7.3.5. Myélotoxicité

La toxicité hématologique est la plus fréquente des toxicités aiguës. Elle est liée à la destruction des cellules souches hématopoïétiques en voie de différenciation, alors que les cellules souches autorenouvelables sont épargnées. Cette toxicité sera donc le plus souvent réversible, non cumulative et dose-dépendante, sauf entre autre pour le *carboplatine* qui présente une toxicité cumulative retardée et durable. L'association de plusieurs substances myélotoxiques majore la toxicité hématologique.

#### 7.3.5.3. Anémie

Elle est définie par un taux d'hémoglobine (Hb) pondérale inférieure à 11g/dl chez la femme et 12g/dl chez l'homme. Elle doit être prise en charge précocement afin d'en corriger rapidement les conséquences cliniques : fatigue, essoufflement, limitant la qualité de vie des malades.

Elle est traitée par :

- Transfusion de culots globulaires.
- Facteurs de croissance hématopoïétique spécifique de la lignée érythrocytaire tel que l'érythropoïétine recombinante ou dérivé (Eprex®, Aranesp®, Néorecormon®).

#### 7.3.5.4. Leuconeutropénie

La leuconeutropénie est la première manifestation de la myélosuppression. Sa gravité dépend de sa sévérité et de sa durée ; elle s'accompagne d'accidents infectieux dès que la neutropénie descend au dessous de 1g/L.

Elle peut être prévenue par l'administration d'un facteur de croissance hématopoïétique, le *granulocyte colony stimulating factor* (G-CSF) recombinant. Trois G-CSF sont commercialisés : Neupogen®, Granocyte®, Neulasta®. Ils permettent la réduction de la durée de la neutropénie et l'incidence des neutropénies fébriles chez les malades traités par une chimiothérapie cytotoxique. Les trois G-CSF ont été reconnus cliniquement efficaces.

#### 7.3.5.5. Lymphopénie

Une immunodépression peut intervenir parallèlement à la neutropénie, mais elle est quantitativement plus brève et moins sévère.

Aucun traitement n'existe à l'heure actuelle. La récupération après arrêt du traitement est lente : 10 à 12 mois pour récupérer une population lymphoïde fonctionnelle.

Les manifestations cliniques sont d'origine infectieuse opportuniste, fongique, virale ou parasitaire. Des traitements prophylactiques sont parfois nécessaires.

#### 7.3.5.6. Thrombopénie

La thrombopénie apparaît pour des doses généralement plus élevées. Le risque hémorragique n'est pas corrélé au chiffre de plaquettes, mais il devient important lorsque la thrombopénie descend au dessous de 30g/L.

En prévention, une transfusion de concentrés standards plaquettaires sera entreprise en cas de thrombopénie inférieure à 30g/L et/ou de signes hémorragiques (hémorragie du fond de l'œil, hématurie, pétéchies...).

### 7.4. Arbres décisionnels

Pour aider les professionnels dans le choix de la stratégie thérapeutique, le réseau régional de cancérologie ONCOLOR met à disposition des référentiels (8). Ce sont des documents synthétiques d'aide à la décision élaborés par des groupes de travail pluridisciplinaires de professionnels de santé membres du réseau ONCOLOR. Ils sont destinés à présenter les principes de prise en charge des tumeurs ou des symptômes. Ils sont mis à jour régulièrement. Ils peuvent être utilisés lors des RCP.

## 8. Les principales molécules utilisées en chimiothérapie

### 8.3. Principales molécules cytotoxiques

De nombreuses molécules sont utilisées en chimiothérapie pour traiter les cancers bronchiques.

Certaines sont plus anciennes : *cisplatine*, *ifosfamide*, *vindésine*, *vinblastine* ; et d'autres plus récentes : *docétaxel*, *gemcitabine*, *paclitaxel*, *pémétréxed* et *vinorelbine* (tableau XI) (18).

Ces médicaments sont utilisés en monothérapie ou en association par 2 ou 3, ce qui donne une quantité phénoménale de protocoles. Des bithérapies avec du platine sont à privilégier en 1<sup>ère</sup> ligne, mais les doublets sans platine sont des alternatives efficaces et souvent moins toxiques. La 1<sup>ère</sup> ligne sera toujours une bithérapie, la 2<sup>ème</sup> ligne pourra en fonction de la tolérance être une bithérapie fondée sur d'autres médicaments (sans résistance croisée) ou une monothérapie.

DCI	Exemple de Spécialités	Mécanisme d'action	Indication (AMM)	Toxicité	Surveillance
Carboplatine	CARBOPLATINE®	Alkylant	CBPC	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Thrombopénie, leucopénie dose-dépendante, anémie</li> <li>- Toxicité rénale</li> <li>- Toxicité auditive dose-dépendante avec effet cumulatif</li> </ul>	Surveillance stricte : fonction rénale, ionogramme, hémogramme, bilan hépatique, examen neurologique et audiogramme avant chaque cure puis régulièrement
Cisplatine	CISPLATINE®		Cancer bronchique		
Ifosfamide	HOLOXAN®		CBPC et CBNPC	<ul style="list-style-type: none"> <li>Leucopénie et thrombopénie dose-dépendante, non cumulative</li> </ul>	

Epirubicine	FARMORUBICINE®	Antibiotique de la classe des anthracyclines (agent intercalant)	CBPC	- Toxicité cardiaque aiguë - Dépression médullaire dose-dépendante	Surveiller fonction cardiaque et hématologique
Topotécan	HYCANTIN®	Inhibiteur de la topoisomérase I (agent intercalant)	CBPC	- Toxicité Hématologique dose-dépendante - Troubles digestifs	Surveillance hebdomadaire de l'hémogramme et des plaquettes
Etoposide	VEPESIDE®	Inhibiteur topoisomérase II (agent intercalant)	CBPC et CBNPC	- Toxicité hématologique non cumulative dose-dépendante - Carcinogénicité	- Surveiller fonction cardiaque, hépatique, rénale et NFS
Gemcitabine	GEMZAR®	Antimétabolite	CBNPC localement avancé ou métastatique	Thrombopénie, leucopénie, anémie	Surveiller hémogramme, plaquette + bilan rénal et hépatique
Pemetrexed	ALIMTA®				Surveiller régulièrement NFS, plaquettes, transaminases, phosphatases alcalines, bilirubinémie, créatinémie et clairance à la créatinine
Vindésine	ELDISINE®	Poison du fuseau, inhibiteur de la polymérase de la tubuline	Cancer du poumon	- Toxicité neurologique d'apparition progressive, réversible - Toxicité hématologique : granulopénie dose-dépendante	Surveillance de l'hémogramme + neurologique
Paclitaxel	TAXOL®	Poison du fuseau, inhibiteur de la dépolymérisation de la tubuline	CBNPC avancés (association au <i>cisplatine</i> )	Myélodépression dose-dépendante ; neurotoxicité ; toxicité cardiaque	Surveillance de l'hémogramme + neurologique + cardiaque

Vinorelbine	NAVELBINE®	Poison du fuseau, inhibiteur de la tubuline	CBNPC	- Toxicité neurologique d'apparition progressive, réversible - Toxicité hématologique : granulopénie dose- dépendante	Surveillance de l'hémogramme + neurologique
Docétaxel	TAXOTERE®		CBNPC après échec d'une chimiothérapie antérieure ou en association au <i>cisplatine</i> en absence de chimiothérapie antérieure	Myélodépression dose- dépendante, réversible ; neurotoxicité ; toxicité cardiaque	Surveillance de l'hémogramme + neurologique + cardiaque

**Tableau XI : Principaux médicaments utilisés dans le traitement du cancer bronchique.**

(D'après Calop J., Limat S., Fernandez C., Pharmacie Clinique et thérapeutique, 3<sup>ème</sup> édition MASSON ; 2008, p.622-632).

#### 8.4. Thérapeutiques ciblées

Le recours aux inhibiteurs de l'activité tyrosine-kinase du récepteur à l'EGFr a permis d'obtenir des régressions tumorales et de longues stabilisations chez des malades lourdement traités mais en l'absence de bénéfice en cas d'association avec une chimiothérapie anticancéreuse :

- *Erlotinib* : TARCEVA® est indiqué dès la 2<sup>ème</sup> ligne de traitement des CBNPC en monothérapie à la posologie de 150mg/jour par voie orale. Les principaux effets indésirables sont des éruptions cutanées précoces et des diarrhées (25).

- Bévacizumab : AVASTIN®, anticorps monoclonal anti-VEGF soluble, a été utilisé en association au *paclitaxel* et au *carboplatine*. Il est réservé à des tumeurs dont la localisation est spécifique, pour éviter les risques hémorragiques. Dans le référentiel Oncologie thoracique publié en juillet 2007 par l'INCa, l'utilisation du *bévacizumab* est classée dans la catégorie III : « situation non acceptable », le rapport bénéfice/risque étant évalué défavorable (annexe 3).

**TROISIEME PARTIE**  
**PRISE EN CHARGE DU PATIENT CANCEREUX**  
**TRAITE PAR CHIMIOOTHERAPIE**  
**AU C.H. DE NEUFCHATEAU**  
**AUDIT DE PRATIQUE**

1. Matériel et méthode

1.1. Objectifs et limites de l'étude

Selon l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES), l'audit clinique est « une méthode d'évaluation qui permet, à l'aide de critères déterminés, de comparer les pratiques de soins à des références admises, en vue d'évaluer la qualité de ces pratiques et des résultats de soins avec l'objectif de les améliorer» (26).

Les objectifs de l'audit de la chimiothérapie sont les suivants :

- Evaluer les pratiques de l'établissement, de l'annonce du cancer au traitement du patient par chimiothérapie.
- Identifier les axes d'amélioration, au vu des résultats.
- Mettre en place des actions correctives.
- Réaliser un second audit pour évaluer les actions correctives.

## 1.2. Organisation et caractéristiques de l'étude

### 1.2.1. Les différentes étapes de l'audit

L'audit clinique se décompose en 6 étapes (26) :

#### 1.2.1.1. Choix du thème

Il faut choisir un thème pertinent, répondant à une préoccupation réelle des professionnels et pour lequel il existe des références scientifiques, réglementaires et professionnelles. Il doit aboutir à une amélioration des pratiques. Le thème retenu ici est « L'audit de la chimiothérapie du cancer pulmonaire au Centre hospitalier de Neufchâteau (88) ».

#### 1.2.1.2. Choix des critères

Il faut ensuite déterminer les critères représentatifs pour établir une base de comparaison entre la pratique réelle et la pratique jugée optimale. Ces critères sont établis à partir de documents de référence: réglementations et recommandations en vigueur, données bibliographiques...

Les critères étudiés sont essentiellement sous forme de questions à réponse fermée et binaire (oui/non).

#### 1.2.1.3. Choix de la méthode de mesure

L'étude peut être rétrospective ou prospective. Ces 2 méthodes présentent chacune des avantages et des inconvénients (tableau XII) (27).

	<b>Etude prospective</b>	<b>Etude rétrospective</b>
<b>Méthode</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Entretiens ou observations directes</li> <li>- Evaluation des pratiques professionnelles</li> <li>- Mesure des éléments de soins au moment où ils sont prodigués</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Evaluation des dossiers patients</li> <li>- Mesure des éléments de soins déjà prodigués</li> </ul>
<b>Avantages</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Observation directe</li> <li>- Réajustement immédiat des comportements</li> <li>- Pas d'interprétation possible</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Evaluation d'un échantillon plus large</li> <li>- Activités des professionnels non perturbées par l'étude</li> <li>- Accès facile aux données</li> <li>- Coût faible</li> <li>- Confirmation des données possible à tout moment</li> </ul>
<b>Inconvénients</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Coût élevé, besoin en personnel augmenté</li> <li>- Perturbation des activités quotidiennes</li> <li>- Observations biaisées par la présence de l'observateur (changement d'attitude)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pas d'avantage immédiat pour les patients</li> <li>- Perte de dossiers</li> <li>- Informations manquantes non récupérables</li> </ul>

**Tableau XII : Comparaison des enquêtes prospectives et rétrospectives.**

(Toulze F., Dupont C., Lairy G., Obligations et difficultés liées à la mise en place d'un audit de pratique, exemple de l'antibiothérapie, Le Pharma.

Hosp. ; 1996, 31(124), p11-15).

Afin de disposer d'un nombre de dossiers patients suffisant, il n'a pas été possible de réaliser une étude prospective sur une courte durée. L'étude rétrospective portant sur une période plus longue, une année entière, a été retenue.

#### 1.2.1.4. Recueil des données

Il existe quatre grandes méthodes de recueil des données (26) :

- L'observation d'un geste par un auditeur

Méthode utilisée lors d'études prospectives. L'observation directe favorise une collecte d'information en instantané, mais elle est consommatrice de temps et la personne observée peut modifier son comportement.

- L'interrogatoire des soignants

L'interview établit une relation directe entre deux personnes offrant la possibilité de reformuler les questions et d'obtenir des réponses exploitables. La clarification des questions peut toutefois induire les réponses.

Cette méthode ne permet pas de juger des pratiques réelles, elle ne renseigne que sur le savoir du personnel soignant.

- L'auto-questionnaire rempli par les professionnels

L'autoévaluation impose au professionnel de remplir la feuille de recueil de données immédiatement après le soin ou dans un délai le plus proche possible du soin afin de protéger l'objectivité du recueil. L'autoévaluation a un caractère pédagogique par la remise en mémoire des critères qualité. Elle responsabilise les professionnels et est un facteur de réussite du plan d'amélioration et de son suivi.

Mais cette méthode est peu utilisée, car le personnel ne remplit pas toujours les questionnaires, faute de temps, et il est difficile ensuite de récupérer les questionnaires.

- La consultation des dossiers

Est la méthode qui a été choisie pour l'étude. En effet l'étude étant rétrospective, et portant sur une année entière, la meilleure façon de récupérer toutes les données nécessaires à l'étude était la consultation des dossiers archivés. Elle ne permet pas cependant de récupérer des données manquantes éventuelles.

Toutes les données ont été consignées sur une feuille de recueil de données, établie par nos soins (annexe 4).

#### 1.2.1.5. Analyse des résultats

Après dépouillement, il faut dresser un bilan de l'étude avec la description de la population étudiée et les pourcentages obtenus pour chaque critère étudié.

Puis il faut interpréter les résultats obtenus, et notamment discuter des limites méthodologiques.

#### 1.2.1.6. Discussion

Elle découle des résultats obtenus. Les points à améliorer sont identifiés, les mesures d'amélioration proposées, un plan de mise en œuvre défini. La présence et l'avis des professionnels de santé concernés est indispensable, pour valider les mesures d'amélioration. Un audit pour évaluer la réalisation des mesures d'amélioration est planifié.

#### 1.2.2. Caractéristiques de l'étude

Dans le cadre du Plan Cancer 2003-2007 instaurant une série de mesures pour améliorer la prise en charge des patients, la réalisation d'un audit est apparue pertinente pour faire un état des lieux au C.H. de Neufchâteau. Cet audit permettra d'évaluer les points forts et les points à améliorer. A l'issue de cet audit, des propositions d'amélioration et un calendrier de mise en œuvre pourra être présenté aux professionnels de santé concernés.

Le service de Pharmacie a proposé d'évaluer les pratiques de l'établissement, ceci en accord avec les médecins concernés.

Le Centre Hospitalier de Neufchâteau dispose de 435 lits, dont 227 lits dans les services de soins de courte durée (MCO) : 107 lits en médecine, 94 en chirurgie et 26 en gynécologie-obstétrique.

Un seul type de cancer, le cancer pulmonaire, a été choisi dans un premier temps, pour tester la grille d'audit. L'étude pourra être étendue aux autres types de cancers dans une étape ultérieure. L'étude est rétrospective sur l'année 2007.

La grille d'audit a été élaborée à partir des diverses réglementations et recommandations (1, 2, 3, 10, 28-33), puis validée par le Chef du service de Pharmacie.

Le recueil des données a été réalisé de façon anonyme, sur fiche individuelle (annexe 4). Outre les données concernant toutes les étapes du processus de délivrance du produit de chimiothérapie, étaient également notées :

- Les données concernant le patient : date de naissance, âge, sexe, surface corporelle.
- Les données relatives au traitement : durée du traitement, nom des protocoles, nombre de lignes, nombre de cures par protocole, stade TNM du cancer, et si le traitement est en encore en cours en 2008.

### 1.3. Présentation des grilles d'audit et des points évoqués dans l'étude

Pour l'étude au C.H. de Neufchâteau, l'audit est axé à la fois sur l'organisation et les pratiques. Il n'existait pas de grilles préétablies et validées concernant ce sujet. Les grilles ont été élaborées en fonction des diverses réglementations et recommandations (1, 2, 3, 10, 28-33).

#### 1.3.1. Audit Organisationnel

L'audit organisationnel se compose de deux grilles, l'une concernant l'organisation des Réunions de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) et l'autre portant sur le réseau régional de cancérologie. Chacune sera remplie une fois pendant toute la durée de l'audit, pour le Centre Hospitalier de Neufchâteau.

### 1.3.1.1. Organisation des RCP

	OUI	NON	Autre
Existe-t-il au sein de l'hôpital une RCP?			
Cette RCP répond-elle aux critères de pluridisciplinarité?			
La RCP se déroule-t-elle au moins 2 fois par mois?			
Tous les dossiers des patients atteints de cancer sont présentés en RCP?			
Tous les <u>nouveaux cas</u> sont présentés au RCP avant mise en route du primotraitement?			
Tous les dossiers des patients nécessitant une modification de traitement (toxicité, reprise évolutive) sont également présentés			
Les propositions thérapeutiques sont fondées sur des référentiels de pratiques élaborés à un niveau régional à partir de recommandations de pratiques clinique nationales ou supranationales			

#### **Grille XIII: Organisation des réunions de concertation pluridisciplinaire.**

Les recommandations concernant l'organisation des réunions de concertation pluridisciplinaire ainsi que les mesures qui garantissent une prise en charge de qualité sont définies dans la Circulaire n° DHOS/SDO/2005/11 du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie (2), le Plan Cancer 2003-2007 (1) et le document de référence « Réunion de concertation disciplinaire en cancérologie » publié par l'HAS et l'INCa en Juin 2006 (10).

### 1.3.1.2. Le Réseau régional de cancérologie

	OUI	NON	Autre
L'établissement possède une autorisation spécifique pour son activité de soin "traitement du cancer"?			
L'établissement est membre d'un réseau de santé en cancérologie?			
Quel est ce réseau?			

#### **Grille XIV : Le réseau régional de cancérologie.**

Pour pouvoir exercer une activité de soin en cancérologie, les établissements de santé doivent être membre d'un réseau de santé en cancérologie, comme le précise la Mesure 29 du Plan Cancer 2003-2007 (1) et également disposer d'une autorisation spécifique pour leurs activités de soins « traitement du cancer » (2 et 3).

### 1.3.2. Audit des pratiques

L'audit des pratiques se compose de plusieurs grilles. Chaque grille va permettre d'évaluer une étape différente de la prise en charge du patient cancéreux: passage en RCP, annonce du cancer, prescription médicale, validation pharmaceutique, préparation, dispensation. Ces grilles seront remplies pour chaque dossier patient appartenant à l'étude.

#### 1.3.2.1. Passage en RCP

	OUI	NON	Autre
Le patient a-t-il bénéficié d'une ou plusieurs RCP?			
Nombres de passages en RCP?			
La fiche de RCP est:			
- présente dans le dossier, remplie par le médecin			
- absente mais il est mentionné dans le dossier que le patient a bénéficié d'une RCP			
Le dossier a été présenté en RCP			
- pour primotraitement			
- pour modification de traitement			
Avis de la RCP est intégré dans le dossier du patient			
Il comporte la proposition thérapeutique			
Il comporte le nom et la qualification des participants			
- Oncologue			
- Chirurgien			
- Radiologue			
- Autres: ...			
Le praticien a suivi l'avis de la RCP			
Le praticien n'a pas suivi l'avis de la RCP:			
- Autres traitements...			
- La justification est mentionnée dans le dossier			

**Grille XV : Passage en RCP.**

La Mesure 31 du plan cancer 2003-2007, prévoit que « chaque patient atteint de cancer bénéficie d'au moins une RCP autour de son dossier » (1).

Les RCP doivent respecter tous les critères de qualité définis dans le document de référence « Réunion de concertation disciplinaire en cancérologie » publié par l'HAS et l'INCa en Juin 2006 (10) et précisés dans la Circulaire n° DHOS/SDO/2005/11 du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie (2) et le Plan Cancer 2003-2007 (1).

### 1.3.2.2. Dispositif d'annonce du cancer

	OUI	NON	Autre
Le patient a disposé d'une consultation médicale dédiée à l'annonce du diagnostic du cancer? (annonce par le médecin)			
Quelle a été la durée de l'entretien?			
Le projet thérapeutique est présenté au patient par le médecin?			
La décision thérapeutique est acceptée par le malade?			
Le patient a été revu en consultation infirmière?			
Feuilles incluses dans le dossier?			
Remise au malade d'un PPS:			
- plan théorique de traitement			
- différents bilans prévus			
- noms et coordonnées du médecin référant et de l'équipe soignante			
- coordonnées des associations de patients			

### Grille XVI : Dispositif d'annonce du cancer.

La Mesure 40 du Plan Cancer 2003-2007 prévoit de « permettre aux patients de bénéficier de meilleures conditions d'annonce du diagnostic de leur maladie » (1). Suite à cette mesure, des recommandations nationales pour la mise en œuvre du dispositif d'annonce du cancer dans les établissements de santé ont été élaborées par l'INCa en novembre 2005 (28, 29). La grille de recueil a été construite à partir de ces recommandations.

La Mesure 31 du Plan Cancer 2003-2007 précise que le parcours thérapeutique prévisionnel issu de la concertation pluridisciplinaire soit synthétisé sous la forme d'un « Programme personnalisé de soins ». Ce PPS est remis et expliqué au patient en consultation d'annonce du cancer (1).

### 1.3.2.3. Prescription

#### 1.3.2.3.1. Contenu de l'ordonnance de chimiothérapie

	OUI	NON	Autre
Données légales d'une ordonnance:			
- identité du patient: sexe, nom, prénom, âge/date de naissance			
- poids			
- identification et signature du médecin			
- médecin qualifié en cancérologie			
- date			
- identification du service, de l'hôpital			
Spécifique à la chimiothérapie:			
- taille			
- surface corporelle			
- protocole de référence utilisé			
- numéro de la cure			
Le protocole décrit:			
- appartient à un référentiel			
- organe (pathologie - stade)			
- médicaments			
- nom commercial – DCI			
- forme pharmaceutique			
- doses			
- jour d'administration			
- voie d'administration			
- traitement adjuvant			
- durée traitement			
- cycles de traitements : intervalle entre les cycles			

**Grille XVII : Prescription: Contenu de l'ordonnance de chimiothérapie.**

Chaque ordonnance doit être informatisée et comporter toutes les mentions légales de l'Arrêté du 31 mars 1999 (30), ainsi que le protocole de référence.

La prescription de l'ordonnance de chimiothérapie doit être réalisée par un médecin habilité comme le définit la Circulaire DGS/DH/AFS n°98-213 du 24 mars 1998 (31).

#### 1.3.2.3.2. Analyse et validation pharmaceutique de l'ordonnance

	OUI	NON	Autre
Le pharmacien a vérifié l'ordonnance : présence de la signature du pharmacien sur l'ordonnance			

#### **Grille XVIII : Prescription: Validation pharmaceutique de l'ordonnance.**

La validation pharmaceutique est une étape obligatoire avant la réalisation des préparations. Elle comporte plusieurs vérifications : vérification de l'adéquation du protocole à la pathologie, de la surface corporelle, des doses prescrites, des jours d'administration et des voies d'administration et vérification du respect de l'intervalle entre deux cures. Pour ce faire, le pharmacien peut accéder au dossier médical et aux traitements antérieurs.

Lorsque le contenu de l'ordonnance est vérifié et conforme, la prescription est validée, le pharmacien appose sa signature sur l'ordonnance.

### 1.3.2.4. Préparation

#### 1.3.2.4.1. Validation par le pharmacien

	OUI	NON	Autre
Le pharmacien, l'interne en pharmacie, atteste la concordance des données de la fiche de fabrication et des étiquettes avec l'ordonnance par sa signature			

#### **Grille XIX : Préparation: Validation par le pharmacien.**

Après le feu vert médical et la réception de l'ordonnance à la pharmacie par informatique, le pharmacien édite les fiches de fabrication et les étiquettes sur ce même logiciel informatique. Il vérifie que les données de la fiche de fabrication et des étiquettes correspondent à la prescription de l'ordonnance. Il atteste de cette vérification par sa signature sur la fiche de fabrication.

#### 1.3.2.4.2. Contenu d'une fiche de fabrication

	OUI	NON	Autre
Nom, prénom du patient			
Nom du service destinataire			
Nom du prescripteur			
Numéro d'ordonnancier			
Formule de la préparation: - nom du produit et dose en mg (dose/prise)			
- nature et volume du solvant			
Suivi des numéros de lots des solvants			
Suivi des numéros de lots des médicaments anticancéreux			
Voie d'administration			
Date de préparation			
Date de péremption			
Date d'administration			
Nom du protocole			
Descriptif du mode opératoire, nature du matériel nécessaire			

#### **Grille XX : Préparation: Contenu d'une fiche de fabrication.**

La fiche de fabrication doit comporter toutes les mentions nécessaires à une bonne pratique de fabrication de médicaments à usage humain (32).

#### 1.3.2.4.3. Contenu d'une étiquette

	OUI	NON	Autre
Nom de l'établissement			
Numéro d'enregistrement (ordonnancier)			
Nom, prénom du patient			
Service destinataire			
Nom du prescripteur			
Forme pharmaceutique			
Formule de préparation:			
- nom des produits, dosage exprimé en quantité			
- nature du contenant et volume			
Date de fabrication			
Date d'administration			
Date de péremption			
Condition de stockage			
Condition de stabilité			

#### **Grille XXI : Préparation: Contenu d'une étiquette.**

Le contenu d'une étiquette pour les préparations de chimiothérapie est réglementé par l'Article R5200 du Code de la Santé publique (33). Cet article impose la présence sur l'étiquette « du nom de l'établissement, du numéro d'enregistrement, du nom, du prénom du patient, du service destinataire et du nom du prescripteur ».

L'arrêté du 31 mars 1999 fixant les spécifications techniques des ordonnances, impose quant à lui, la présence sur l'étiquette « de la forme pharmaceutique (ex : solution injectable) ; de la formule de préparation avec le nom des produits, le dosage exprimé en quantité, la nature du contenant ; de la date de fabrication ; de la date d'administration ; et également des conditions de stockage et de stabilité (ex : température ambiante,abri de la lumière...) (34).

### 1.3.2.5. Dispensation

#### 1.3.2.5.1. Préparation

	OUI	NON
Identification du préparateur		
Double contrôle de la préparation		

#### **Grille XXII : Préparation pharmaceutique.**

Lors de la reconstitution des préparations cytotoxiques par un préparateur en pharmacie formé et habilité, il est préconisé, en particulier lors des étapes critiques (calculs, identification des produits, prélèvement de la dose de produit avant sa dilution finale dans le solvant de perfusion...) d'avoir recours à un double contrôle par une deuxième personne : pharmacien, préparateur en pharmacie, qui reste présent pendant toute la durée de travail de reconstitution. Ceci pour éviter au maximum les erreurs de reconstitution.

#### 1.3.2.5.2. Dispensation des préparations au service de soins

Après avoir été réalisées, les préparations sont emballées individuellement en sachet plastique puis rangées dans des caisses scellées. Il est prévu une caisse par patient, ceci pour éviter les erreurs lors de la dispensation. Elles seront descellées dans le service de soins par l'infirmière diplômée d'Etat (IDE), avant l'administration au patient.

	OUI	NON
L'agent de service qui récupère les préparations a signé sur l'ordonnancier		

### Grille XXIII : Dispensation des préparations au service de soins.

L'agent du service qui récupère les préparations à la pharmacie appose sa signature sur l'ordonnancier.

#### 1.3.2.6. Administration par l'équipe soignante

	OUI	NON	Autre
La lisibilité de la prescription permet sa totale compréhension			
Toutes les prescriptions figurent sur un même support			
La planification de l'administration est faite sans retranscription			
Administration de la préparation: - identification et signature de la personne ayant effectué l'administration			
- respect de l'horaire d'administration			
Si non administré: - précisé dans dossier patient avec motifs			
- pharmacie informée de l'annulation			
- médecin informé de l'annulation			
- préparation retournée à la pharmacie			

### Grille XXIV : Administration par l'équipe soignante.

Pour une question de traçabilité, il est important que le soignant signe la feuille de chimiothérapie, afin de valider l'acte et marquer l'heure à laquelle la préparation a été administrée. Il est indispensable également de mentionner dans le dossier les cas où celle-ci n'est pas administrée, avec le motif.

## 2. Résultats

Les dossiers étudiés sont ceux de tous les patients admis en 2007 pour une ou plusieurs cures de chimiothérapie dans le cancer du poumon au Centre Hospitalier de Neufchâteau. Les données ont été recueillies en août et septembre 2008.

Sur l'année 2007, 90 patients ont été pris en charge par chimiothérapie au C.H. de Neufchâteau. Le cancer du poumon représente 27 patients traités par chimiothérapie, soit 30% de l'effectif total.

Au total, 26 dossiers ont été analysés. Un dossier n'a pas pu être exploité par insuffisance de données.

### 2.1. Description de la population

Sur 26 dossiers, 4 concernaient des patients de sexe féminin et 22 des patients de sexe masculin, soit 84,6% d'hommes et 15,4% de femmes.

La moyenne d'âge est d'environ 62 ans et demi pour les patients atteints de cancer bronchique (62 ans pour les hommes et 63 ans pour les femmes).

### 2.2. Données générales

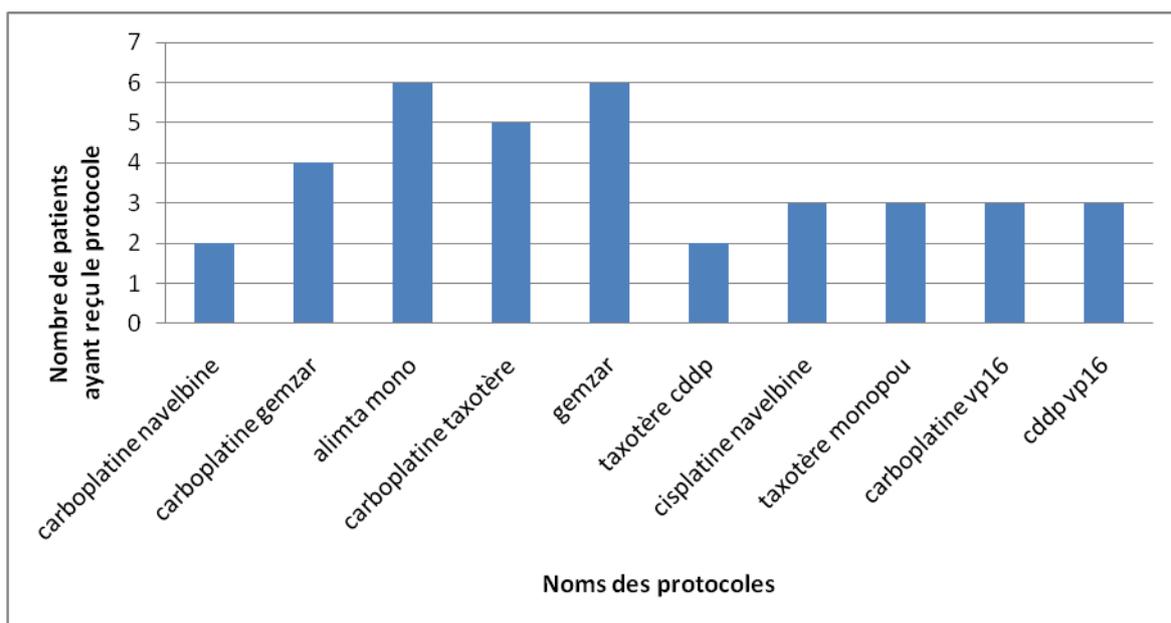
Au moment du recueil des données, 16 patients sont décédés, 6 patients ont encore un traitement en cours et 4 ont terminé leur traitement.

La durée moyenne du traitement par chimiothérapie au C.H. de Neufchâteau est de 10 mois pour le cancer pulmonaire, avec une moyenne de 2 lignes de chimiothérapie par patient.

Au moment de l'audit, les patients traités par chimiothérapie pour leur cancer du poumon en étaient à :

- La 1<sup>ère</sup> ligne de traitement pour 53,85% des patients.
- La 2<sup>ème</sup> ligne de traitement pour 34,60% des patients.
- La 3<sup>ème</sup> ligne de traitement pour 3,85% des patients.
- La 4<sup>ème</sup> ligne de traitement pour 3,85% des patients.
- La 5<sup>ème</sup> ligne de traitement pour 3,85% des patients.

Le graphique XXV ci-dessous présente les principaux protocoles reçus par les 26 patients traités:



**Graphique XXV : Graphique représentant les principaux protocoles reçus par les patients.**

## 2.3. Données concernant l'audit organisationnel

Pour une meilleure visualisation des résultats, un code couleur a été mis en place de façon arbitraire :

> 90%
10 - 90%
< 10%

### 2.3.1. L'organisation des RCP

	Chiffres relatifs	RESULTATS
Existe-t-il au sein de l'hôpital une RCP?	sans objet	non
Cette RCP répond-elle au critères de pluridisciplinarité?	60/66*	90,91%
La RCP se déroule-t-elle au moins 2 fois par mois?	sans objet	oui
<u>Tous</u> les dossiers des patients atteints de cancer sont présentés en RCP?	24/26**	92,31%
<u>Tous</u> les <u>nouveaux cas</u> sont présentés au RCP avant mise en route du primotraitement?	21/24***	87,50%
Tous les dossiers des patients nécessitant une modification de traitement (toxicité, reprise évolutive) sont également présentés	19/24	79,16%
Les propositions thérapeutiques sont fondées sur des référentiels de pratiques élaborés à un niveau régional à partir de recommandations de pratiques clinique nationales ou supranationales	41/44****	93,18%

\* 66 RCP comptabilisées au total sur les 26 dossiers.

\*\* 26 dossiers patients au total.

\*\*\* 24 dossiers présentés en RCP.

\*\*\*\* 44 protocoles de chimiothérapie au total sur les 26 dossiers patients traités.

### Grille XXVI : Données sur l'organisation des RCP.

Les Réunions de Concertation pluridisciplinaire ne sont pas présentes directement au sein de l'hôpital de Neufchâteau. Elles se déroulent au C.H.U. de Nancy. Leurs organisations répondent aux diverses réglementations.

Dans le Plan Cancer 2003-2007, la mesure 31 prévoit pour 2006 « de faire bénéficier 100% des nouveaux patients atteints de cancers d'une RCP autour de leur dossier ». Au C.H. de Neufchâteau, pour l'année 2007, 87,5% des nouveaux patients atteints de cancers du poumon ont été présentés en RCP avant mise en route du primotraitement. Les 12,50% restants, correspondent aux trois personnes ayant bénéficié d'une RCP après début du traitement.

93,18% des propositions thérapeutiques sont fondées à partir de référentiels. 6,82%, soit 3 protocoles sur les 44 protocoles totalisés pour les 26 dossiers patients traités, ont une indication qui est hors AMM et hors PTT, mais validée scientifiquement par des publications.

### 2.3.2. Le réseau régional en cancérologie

	RESULTATS
L'établissement possède une autorisation spécifique pour son activité de soin "traitement du cancer"?	oui
L'établissement est membre d'un réseau de santé en cancérologie?	oui
Quel est ce réseau?	ONCOLOR

#### **Grille XXVII : Données sur le réseau régional en cancérologie.**

L'établissement de Neufchâteau appartient au réseau de santé en cancérologie ONCOLOR et est un de ses membres actifs fondateurs.

## 2.4. Données concernant l'audit de pratique

### 2.4.1. Passage en RCP

	Nombre de dossiers	% correspondant
Le patient a-t-il bénéficié d'une ou plusieurs RCP?	24/26	92,31
Nombres de passages en RCP?	24/26	3 en moyenne
La fiche de RCP est: ~ présente dans le dossier, remplie par le médecin	24/26	92,31
~ absente mais il est mentionné dans le dossier que le patient a bénéficié d'une RCP	0/26	0
Le dossier a été présenté en RCP: ~ pour primotraitement	21/24 *	87,5
~ pour modification de traitement	19/24	79,16
Avis de la RCP est intégré dans le dossier du patient	24/24	100
Il comporte la proposition thérapeutique	24/24	100
Il comporte le nom et la qualification des participants: ~ Oncologue	61/67 **	91,04
~ Chirurgien	47/67	70,15
~ Radiologue	59/67	88,06
~ Autres: ...	67/67	100
Le praticien a suivi l'avis de la RCP	24/24	100
Le praticien n'a pas suivi l'avis de la RCP:	0/24	0
~ Autres traitements:...	Sans objet	Sans objet
~ La justification est mentionnée dans le dossier	Sans objet	Sans objet

\* Seuls les 24 dossiers des patients ayant bénéficié d'au moins une RCP sont pris en compte pour les calculs.

\*\* Calculs réalisés à partir des 67 passages en RCP pour les 26 dossiers de patient atteints de cancer pulmonaire.

### Grille XXVIII : Données sur le passage en RCP.

Au total, 92,31% des patients atteints de cancer pulmonaire ont bénéficié d'au moins un passage en RCP. Avec une moyenne de 3 passages en RCP par patient.

Pour une très grande majorité de dossiers, la fiche de RCP est présente, remplie par le médecin avec l'avis de la RCP ainsi que la proposition thérapeutique.

Dans la totalité des cas, le praticien a suivi l'avis donné par la RCP.

Pour chaque Réunion de Concertation pluridisciplinaire, il y a eu présence d'au moins trois spécialistes différents, ceux-ci étaient : des oncologues (91,04%), des chirurgiens (70,15%), des radiologues (88,06%), ou d'autres spécialistes (anatomopathologiste, pneumologue...).

#### 2.4.2. Dispositif d'annonce du cancer

	Nombres de dossiers	% correspondant
Le patient a disposé d'une consultation médicale dédiée à l'annonce du diagnostic du cancer? (annonce par le médecin)	0/26	0
Quelle a été la durée de l'entretien?		
Le projet thérapeutique est présenté au patient par le médecin?		
La décision thérapeutique est acceptée par le malade?		
Le patient a été revu en consultation infirmière?		
Feuilles incluses dans le dossier?		
Remise au malade d'un PPS:		
~ plan théorique de traitement		
~ différents bilans prévus		
~ noms et coordonnées du médecin référant et de l'équipe soignante		
~ coordonnées des associations de patients		

#### Grille XXIX : Données concernant le dispositif d'annonce.

L'annonce du cancer et de sa prise en charge n'est pas formalisée sur le support de consultation d'annonce.

## 2.4.3. Prescription

### 2.4.3.1. Contenu de l'ordonnance de chimiothérapie

	Nombre d'ordonnance	% correspondant
Données légales d'une ordonnance:		
~ identité du patient: sexe, nom, prénom, âge/date de naissance	201/201	100
~ poids	201/201	100
~ identification et signature du médecin	201/201	100
~ médecin qualifié en cancérologie	6/6*	100
~ date	201/201	100
~ identification du service, de l'hôpital	201/201	100
Spécifique à la chimiothérapie: ~ taille	201/201	100
~ surface corporelle	201/201	100
~ protocole de référence utilisé	201/201	100
~ numéro de la cure	201/201	100
Le protocole décrit: ~ appartient à un référentiel	41/44**	93,18
~ organe (pathologie - stade)	201/201	100
~ médicaments: ~ DCI - nom commercial	201/201	100
~ forme pharmaceutique	0/201	0
~ doses	201/201	100
~ jour d'administration	201/201	100
~ voie d'administration	201/201	100
~ traitement adjuvant	201/201	100
~ durée traitement	196/201	97,51
~ cycle de traitements: intervalle entre les cycles	201/201	100

\* 6 médecins prescripteurs.

\*\* Au total 44 protocoles de chimiothérapie pour les 26 dossiers patients.

#### **Grille XXX : Données sur le contenu d'une ordonnance de chimiothérapie.**

Toutes les mentions obligatoires sont présentes sur toutes les ordonnances de chimiothérapie, mis à part « sa forme pharmaceutique ».

Concernant les prescripteurs, tous ont les qualifications nécessaires.

#### 2.4.3.2. Validation pharmaceutique de l'ordonnance

	Nombre d'ordonnance	% correspondant
Le pharmacien a vérifié l'ordonnance : présence de la signature du pharmacien sur l'ordonnance	1/201	0,50

#### **Grille XXXI : Données concernant la validation pharmaceutique de l'ordonnance.**

Une seule ordonnance a été signée par le pharmacien pour certifier de sa vérification.

#### 2.4.4. Préparation

##### 2.4.4.1. Validation par le pharmacien

	Nombre de fiche de fabrication	% correspondant
Le pharmacien, l'interne en pharmacie, atteste la concordance des données de la fiche de fabrication et des étiquettes avec l'ordonnance par sa signature	481/485	99,18

#### **Grille XXXII : Données concernant la validation par le pharmacien.**

99,18% des fiches de fabrications et étiquettes ont été signées par le pharmacien.

Ce résultat est à mettre en relation avec la validation pharmaceutique de la prescription. Les prescriptions n'ont pas été paraphées, mais les fiches de fabrication l'étant, cela implique la validation pharmaceutique de la prescription médicale ou de l'ordonnance.

#### 2.4.4.2. Contenu d'une fiche de fabrication

	<b>Nombre de fiche de fabrication</b>	<b>% correspondant</b>
Nom, prénom du patient	485/485	100
Nom du service destinataire	0/485	0
Nom du prescripteur	485/485	100
Numéro d'ordonnancier	485/485	100
Formule de la préparation: ~ nom du produit et dose en mg (dose/prise)	485/485	100
~ nature et volume du solvant	485/485	100
Suivi des numéros de lots des solvants	40/485	8,25
Suivi des numéros de lots des médicaments anticancéreux	485/485	100
Voie d'administration	0/485	0
Date de préparation	485/485	100
Date de péremption	0/485	0
Date d'administration	485/485	100
Nom du protocole	485/485	100
Descriptif du mode opératoire, nature du matériel nécessaire	15/485	3,09

#### **Grille XXXIII : Données sur le contenu d'une fiche de fabrication.**

Les fiches de fabrication sont éditées informatiquement à partir du logiciel SEMA. Il s'agit d'un logiciel de prescription – préparation – dispensation – administration élaboré par le service informatique du Centre Hospitalier de Neufchâteau.

Certaines données manquent à ces fiches : « le nom du service destinataire », « la voie d'administration », « la date de péremption ».

« Les numéros de lots des solvants » (poches dans lesquelles l'anticancéreux est dilué) et « le descriptif du mode opératoire » sont quelquefois rajoutés manuellement par le pharmacien sur ces fiches, mais pas de façon systématique.

Un mode opératoire détaillé est présent lorsque la préparation nécessite une manipulation particulière.

### 2.4.4.3. Contenu d'une étiquette

	<b>Nombre d'étiquette</b>	<b>% correspondant</b>
Nom de l'établissement	485/485	100
Numéro d'enregistrement (ordonnancier)	485/485	100
Nom, prénom du patient	485/485	100
Service destinataire	485/485	100
Nom du prescripteur	485/485	100
Forme pharmaceutique	0/485	0
Formule de préparation: ~ nom des produits, dosage exprimé en quantité ~ nature du contenant et volume	485/485	100
	485/485	100
Date de fabrication	485/485	100
Date d'administration	485/485	100
Date de péremption	485/485	100
Condition de stockage	485/485	100
Condition de stabilité	485/485	100

#### **Grille XXXIV : Données sur le contenu d'une étiquette.**

Les étiquettes pour les préparations de chimiothérapie sont également éditées informatiquement à partir du même logiciel.

Toutes les données nécessaires au contenu d'une étiquette, imposées par la réglementation sont présentes, à l'exception de la « forme pharmaceutique ».

### 2.4.5. Dispensation

#### 2.4.5.1. Préparation

	<b>Nombre de préparation</b>	<b>% correspondant</b>
Identification du préparateur	473/485	97,53
Double contrôle de la préparation	94/485	19,38

#### **Grille XXXV : Données concernant la préparation.**

L'identification du préparateur qui a réalisé l'opération de reconstitution des préparations cytotoxiques est présente par sa signature dans 97,53% des cas.

Un double contrôle par un préparateur, un externe en pharmacie ou un pharmacien a été effectué dans seulement 19,38% des cas.

#### 2.4.5.2. Dispensation des préparations au service de soins

	Nombre de préparation	% correspondant
L'agent de service qui récupère les préparations a signé sur l'ordonnancier	481/485	99,18

#### **Grille XXXVI : Données sur la dispensation des préparations au service de soins.**

Pour la majorité des cas, la personne chargée de récupérer les préparations cytotoxiques à la pharmacie a bien signé l'ordonnancier au niveau de chaque étiquette de préparation récupérée. Ceci atteste de la sortie de la préparation du service de pharmacie vers le service concerné.

## 2.4.6. Administration par l'équipe soignante

	<b>Nombre d'ordonnance administrée</b>	<b>% correspondant</b>
La lisibilité de la prescription permet sa totale compréhension	201/201	100
Toutes les prescriptions figurent sur un même support	201/201	100
La planification de l'administration est faite sans retranscription	201/201	100
Administration de la préparation:		
~ identification et signature de la personne ayant effectué l'administration	198/201	98,51
Respect de l'horaire d'administration	201/201	100
Si non administré:	4/201	1,99
~ précisé dans dossier patient avec motifs	4/4	100
~ pharmacie informée de l'annulation	2/4	50
~ médecin informé de l'annulation	4/4	100
~ préparation retournée à la pharmacie	0/4	0

### **Grille XXXVII : Données concernant l'administration par l'équipe soignante.**

L'administration est renseignée dans chaque dossier patient par l'IDE qui a réalisé l'acte.

Lorsque le produit n'est pas administré, le motif est à chaque fois inscrit dans le dossier patient. Le médecin est toujours informé d'une annulation, la pharmacie ne l'a été que dans la moitié des cas.

Aucun dossier patient ne fait mention d'un retour de préparation à la pharmacie lorsque la préparation n'est pas administrée.

### 3. Discussion

#### 3.1. Limites de l'étude

Le choix d'auditer la prise en charge des patients traités par chimiothérapie dans le cancer du poumon apparaît pertinent puisqu'il représente 1/3 des patients cancéreux traités par chimiothérapie au C.H. de Neufchâteau. Il donne un aperçu représentatif de la situation.

Comme pour toute étude rétrospective, certaines données manquantes n'ont pu être récupérées, ce qui constitue un handicap à l'établissement des résultats.

Certains critères ont un pourcentage de conformité différent de 100% car ils n'étaient pas encore en place ou en cours de formalisation sur la période choisie pour l'audit.

#### 3.2. Proposition d'axes d'amélioration

- Passage en RCP

92,31% des patients ont bénéficié d'au moins un passage en RCP. 87,5% des dossiers sont passés en RCP avant primotraitement et 79,16% pour modification de traitement.

On peut espérer atteindre 100% des dossiers présentés en RCP avant primotraitement, en inscrivant de façon systématique tous les dossiers en RCP.

- Dispositif d'annonce du cancer

Aucune feuille concernant le dispositif d'annonce n'a été remplie pour les patients de l'étude. Ces patients ont-ils quand même bénéficié d'une consultation d'information ? Le patient a pu bénéficier d'une consultation d'annonce mais cela n'était pas encore formalisé avec le support mis en place fin 2007.

Ces feuilles concernant l'annonce du cancer n'ont été réellement mises en place que fin 2007 ce qui justifie tout à fait cette absence dans les dossiers. Elles sont remplies par les médecins et infirmiers lors de chaque annonce. Depuis 2009, un système informatique a été mis en place afin de faciliter leur remplissage par l'équipe soignante.

- Contenu de l'ordonnance de chimiothérapie

Une donnée manque à ces ordonnances informatiques : la forme pharmaceutique du médicament prescrit.

Pour corriger ce manque, il sera proposé de paramétrer le logiciel informatique SEMA pour que cette donnée manquante apparaisse dès à présent.

- Validation pharmaceutique de l'ordonnance

Seulement 0,50% des ordonnances ont été signées par le pharmacien. Le pharmacien ayant signé les fiches de fabrication, cela implique la validation pharmaceutique de l'ordonnance en amont.

Pour mieux formaliser la validation de l'ordonnance il peut être proposé d'ajouter une case sur l'ordonnance informatique, dans laquelle le pharmacien apposera sa signature après validation.

- Les fiches de fabrication

Certaines données manquent sur les fiches de fabrication : le nom du service destinataire, le numéro de lot des solvants, la voie d'administration, le descriptif du mode opératoire, la nature du matériel nécessaire.

Il sera proposé d'entrer toutes ces informations absentes dans le logiciel SEMA pour que désormais ces informations apparaissent sur les fiches de fabrication.

- Les étiquettes des préparations

Les données concernant la forme pharmaceutique des préparations sont absentes des étiquettes.

Tout comme sur les fiches de fabrication, il sera proposé d'entrer les informations manquantes dans le logiciel SEMA afin que dorénavant la forme pharmaceutique apparaisse sur chaque étiquette de préparation.

- Double contrôle des préparations

Le double contrôle des préparations de chimiothérapie n' a été mis en place qu'au mois de novembre 2007. Ceci explique le faible résultat obtenu à 19,38%.

- Administration des préparations

Dans les rares cas où la préparation n'est pas administrée, il n'est pas mentionné dans le dossier patient ou sur ordonnancier de la pharmacie que la préparation a été retournée au service de pharmacie. Est-ce un oubli de mention ? Ou les préparations n'ont réellement pas été retournées ?

Afin de garantir un meilleur suivi des préparations non administrées, il peut être proposé de rajouter au bas des feuilles d'administrations des préparations une case à cocher par les IDE: « retour de la préparation non administrée au service pharmacie », et également d'inscrire sur l'ordonnancier de la Pharmacie : « préparation retournée non administrée ».

Cet audit constitue une première étape. Il a permis d'identifier les points forts et les points à améliorer dans la prise en charge du patient atteint d'un cancer du poumon au Centre Hospitalier de Neufchâteau. Après avoir présenté les résultats de cet audit au personnel soignant concerné, il pourra alors être discuté d'un plan d'action d'amélioration ainsi que de l'échéancier des mesures à appliquer.

Il serait également intéressant de mener un second audit dans quelques mois pour apprécier l'impact de ces mesures et de l'étendre à la totalité des patients traités par cancers au Centre Hospitalier de Neufchâteau.

# CONCLUSION

L'audit organisé au Centre Hospitalier de Neufchâteau a permis d'évaluer à un moment donné la prise en charge du patient cancéreux traité par chimiothérapie pulmonaire.

Ces résultats ont montré les principaux points forts de l'organisation mais aussi les points à améliorer.

Un second audit pourra être réalisé, de manière à apprécier l'impact de ces mesures. Ce second audit pourra prendre en compte les critères du nouveau Plan Cancer 2009-2013 qui s'inscrit dans la continuité du Plan Cancer 2003-2007.

# **ANNEXE 1 : Critères d'agrément pour la pratique de la chimiothérapie**

**Dans tout établissement titulaire de l'autorisation de traitement du cancer par la modalité de chimiothérapie, prévue à l'article R.6123-87 du code de la santé publique (CSP), les critères suivants de qualité de la prise en charge sont respectés (3) :**

La pratique de la chimiothérapie anticancéreuse correspond aux traitements médicaux utilisant l'ensemble des médicaments anticancéreux et des biothérapies, quel que soit leur mode d'administration par voie générale, y compris la voie orale. Sont également concernés les traitements administrés par voies intra-thécale, intra-péritonéale, intra-artérielle et intrapleurale.

**1** - L'établissement dispose à plein temps d'au moins un des médecins répondant aux qualifications requises par l'article D.6124-134 du CSP.

**2** – Au moins un médecin, ayant les titres ou qualifications mentionnés à l'article D. 6124-134 du CSP et intervenant dans son domaine de compétence, participe, soit physiquement, soit par visioconférence, à la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) au cours de laquelle le dossier d'un patient susceptible de recevoir une chimiothérapie est présenté.

**3** - Le dossier de tout patient devant être traité par chimiothérapie contient notamment le compte rendu de la RCP, qui indique la proposition de traitement et ses modalités d'application, en particulier le niveau d'environnement de sécurité requis.

**4** - Le programme personnalisé de soins (PPS) présenté au patient comporte au moins les informations suivantes:

- le calendrier prévisionnel des séances et des examens,
- les lieux de prise en charge,
- les modalités d'application et d'administration,
- les modalités de surveillance,
- les modalités de prise en charge des effets secondaires,
- les coordonnées de l'établissement et de la personne à joindre en cas de besoin.

**5** - L'accès, sur place ou par convention, à la mise en place des dispositifs intraveineux de longue durée (DIVLD) est organisé.

# ANNEXE 2 : Fiche de RCP type

## REUNION DE CONCERTATION PLURIDISCIPLINAIRE

SHS public de NANCY

RCP

n° dossier :  date jj/mm/yyyy

### PRATICIEN DEMANDEUR

nom  prénom   
 Adress **1280 av de la Division Leclerc 88307 NEUFCHATEAU cedex**  
 Tél :  Fax  e-mail

### PRATICIENS PRESENTS

chirurgien  
 oncologue médical  
 oncologue radioth.  
 hépatogastro.  
 radiologue  
 pathologiste  
 autres

### DESCRIPTION DU CAS SOUMIS

Nom :  prénom :  Médecin   
 date de naissance : **date jj/mm/yyyy**  état général OMS :   
 type de cancer (anapath) :   
 historique de la maladie et ATCD majeurs :   
  
**bilan d'extension**  
  
**Intervention:**  
  
 organe :   
 stade :   
 APPLICATION DU REFERENTIEL ONCOLOR = SIMPLE ENREGISTREMENT

### MOTIF DE NON APPLICATION DU REFERENTIEL

inexistant  avis RCP prévu selon *oncolor.org*  autre, préciser :

QUESTION (S) POSE(S) (à libeller le plus précisément possible)

**- Le protocole prévoit**

### ELEMENTS MANQUANTS NECESSAIRES A LA DECISION

-

### PROPOSITION DU COMITE (décision thérapeutique, dossier à compléter ou à représenter...)

-

### COMMENTAIRES

-

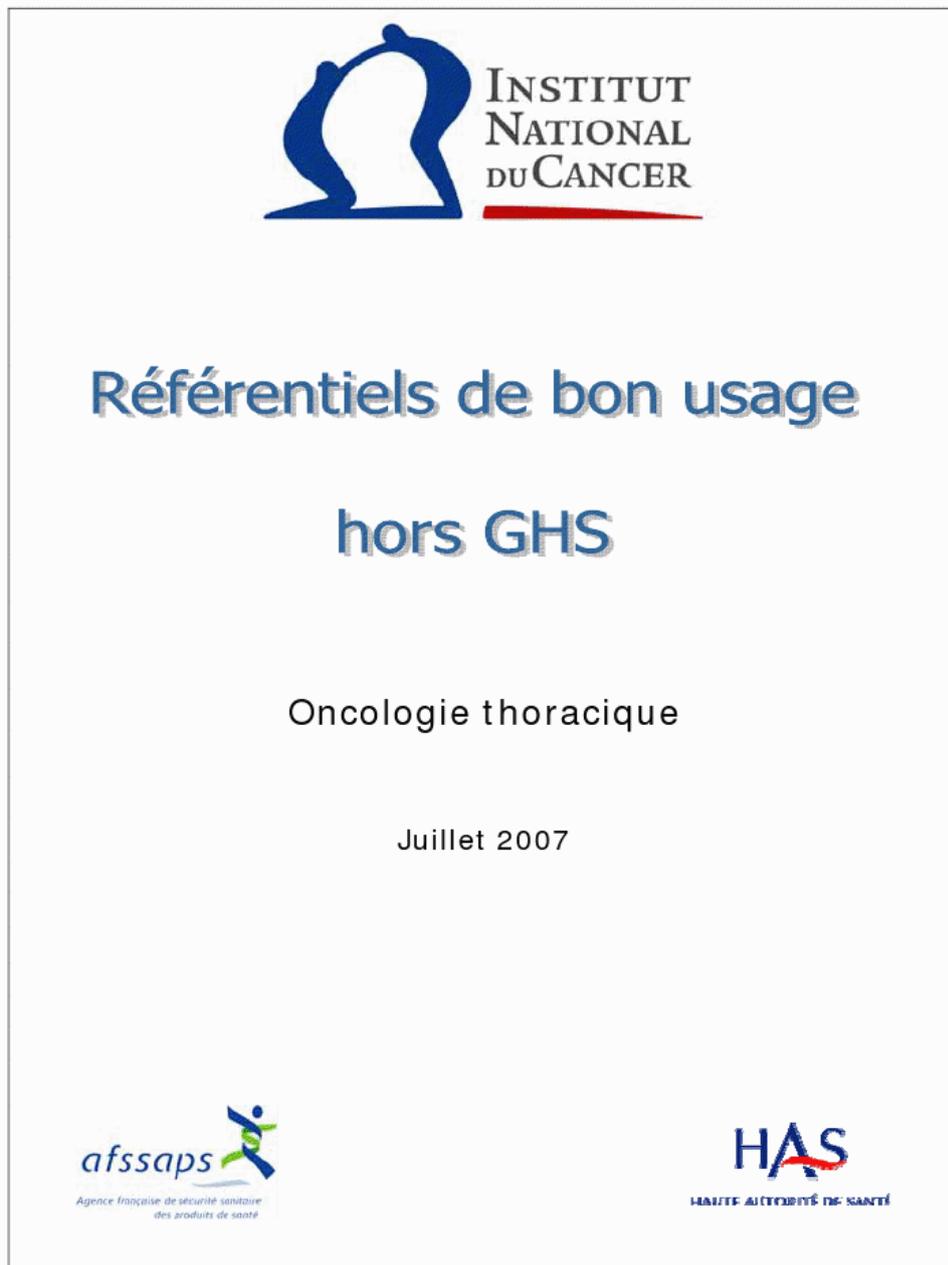
### ELIGIBLE POUR ESSAI THERAPEUTIQUE

OUI  préciser :   
 NON  ne sait pas

réponse transmise le (jj/mm/yyyy)  au praticien demandeur. Le secrétaire de la RCP  CAV fax 03 83 59 85 25 tél 03 83 59 84 27

# ANNEXE 3 : Référentiels de bon usage hors GHS

Oncologie thoracique, INCa, Juillet 2007.



- 1 -

Référentiels de bon usage INCa  
Oncologie thoracique 07/07

## SOMMAIRE

<i>Préambule</i> .....	3
<i>Précisions concernant le Référentiel de Bon Usage en Oncologie Thoracique</i> .....	4
 <i>Tableau de synthèse de l'évaluation en Oncologie Thoracique</i> .....	 5
 <i>Référentiels de bon usage</i> .....	 8
ALIMTA®(Pemetrexed) .....	9
AVASTIN®Bevacizumab) .....	11
CAMPTO®(Irinotecan) .....	14
ELOXATINE®(Oxaliplatine) ___ .....	15
ERBITUX®(Cetuximab) .....	16
FARMORUBICINE®(Epirubicine) .....	17
GEMZAR®(Gemcitabine) .....	18
HYCAMTIN® (Topotecan) .....	19
NAVELBINE® (Vinorelbine) Injectable .....	20
NAVELBINE® (Vinorelbine) per os .....	21
TAXOL®, PAXENE® et génériques (Paclitaxel) .....	22
TAXOTERE® (Docetaxel) .....	30
TOMUDEX® (Raltitrexed) .....	35
 <i>Situations hors-AMM pour lesquelles l'insuffisance des données ne permet pas l'évaluation du rapport bénéfice/risque</i>	
ETAT DES DONNEES DISPONIBLES AU 04/ 07/ 07 .....	36
 <i>Experts et groupes de travail ayant participé à ces travaux</i> .....	 52

## Préambule

Le présent référentiel constitue une recommandation nationale de l'Institut National du Cancer (INCa), émise en accord avec l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) et la Haute autorité de santé (HAS).

Ce référentiel s'inscrit dans le cadre du bon usage des médicaments de la liste des produits financés en sus des groupements homogènes de séjour à l'hôpital (liste hors GHS), tel que défini par le décret n°2005-1023 du 24 août 2005 relatif au « contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations, mentionné à l'article L.162-22-7 du code de la sécurité sociale ».

Pour chaque type de pathologie cancéreuse, un référentiel examine les conditions de prescription des différentes molécules pouvant être utilisées dans la pathologie.

Pour chaque médicament, trois catégories de situations sont identifiées :

- I. Autorisation de mise sur le marché (AMM)
- II. Situation temporairement acceptable : protocole thérapeutique temporaire (PTT)
- III. Situation non acceptable : rapport bénéfice/risque défavorable

Pour les classes II et III, cette classification est attribuée au référentiel sur la base de l'analyse des données cliniques disponibles à la date du 30 avril 2007. Cette classification est sujette à réévaluation en fonction de l'évolution des connaissances scientifiques. En tout état de cause, les protocoles thérapeutiques temporaires sont établis pour une durée maximale de 4 ans, et feront l'objet de réévaluations à intervalles réguliers.

S'agissant des prescriptions en situation II, le patient devra être informé du cadre hors-AMM, sous la responsabilité du médecin prescripteur qui appuie sa décision thérapeutique sur un protocole reposant sur un consensus national provisoire, compte tenu de l'état des connaissances scientifiques.

Forme de présentation :

Pour chaque association, les situations relevant des trois catégories sont présentées de façon synthétique dans une première page.

Une partie intitulée « argumentaire » présente ensuite les éléments scientifiques ayant été pris en compte lors de l'évaluation, ainsi que les références bibliographiques associées.

Une partie intitulée « situations hors-AMM pour lesquelles l'insuffisance de données ne permet pas l'évaluation du rapport bénéfice/risque » présente l'état des données disponibles, au moment de l'évaluation, sur les situations cliniques concernées. Ce document ne fait pas partie du référentiel, mais est présenté à titre informatif.

Le décret « bon usage » définit les conditions dans lesquelles le médecin peut prescrire, par exception, dans une situation clinique non couverte par le référentiel, tout en bénéficiant d'une prise en charge du médicament : « à défaut et par exception, lorsque le prescripteur ne se conforme pas aux dispositions précédentes, il porte au dossier médical l'argumentation qui l'a conduit à prescrire, en faisant référence aux travaux des sociétés savantes ou aux publications des revues internationales à comité de lecture ».

De façon pratique, il est donc nécessaire :

- que l'opportunité de la prescription ait été évaluée, au cas par cas, dans le cadre de pratiques pluridisciplinaires (réunion de concertation pluridisciplinaire RCP en cancérologie) ;
- et que le prescripteur argumente, dans le dossier du patient, sa prescription en faisant référence aux travaux des sociétés savantes et à la littérature internationale.

Généralités :

- Les situations cliniques identifiées ont été les suivantes :
  - Cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) :
    - o *CBNPC en situation adjuvante*
    - o *CBNPC localement avancé non résecable ou non opérable (radiothérapie- chimiothérapie concomitante)*
    - o *CBNPC localement avancé ou métastatique en première ligne*
    - o *CBNPC localement avancé ou métastatique après chimiothérapie(s) antérieure(s)*
    - o *CBNPC localement avancé ou métastatique en rechute*
  - Cancer bronchique à petites cellules (CBPC) :
    - o *CBPC limité au thorax*
    - o *CBPC diffus*
    - o *CBPC après chimiothérapie(s) antérieure(s)*
  - Mésothéliome :
    - o *Mésothéliome pleural malin résecable*
    - o *Mésothéliome pleural malin non résecable en première ligne*
    - o *Mésothéliome pleural malin non résecable après chimiothérapie(s) antérieure(s)*
- Le classement des indications des diverses molécules hors GHS a été déterminé en s'appuyant entre autres sur la réflexion conduite par le board POUMON de l'INCa sur les stratégies thérapeutiques.
- L'attitude thérapeutique consistant à administrer un traitement médicamenteux avant le geste chirurgical couramment appelée « traitement néo-adjuvant » ne constitue pas une situation clinique susceptible d'être classée dans le référentiel. Elle est considérée comme pouvant être une option thérapeutique dans le cadre d'un traitement en situation adjuvante.

Concernant l'oncologie thoracique, le concept de chimiothérapie néoadjuvante a été validé par le board des pathologies pulmonaires à l'INCa. La décision éventuelle de proposer une chimiothérapie néoadjuvante doit être prise en RCP.
- D'une manière générale, les schémas posologiques ou séquentiels différents de ceux préconisés dans les AMM ne sont pas évalués par le référentiel, à l'exception de ceux dont le rapport bénéfices-risques est défavorable (classement en III) ou lorsque le choix d'un autre schéma représenterait une perte de chance pour le patient.

ONCOLOGIE THORACIQUE	I	II	III
<p>ALI MTA<sup>•</sup> (Pemetrexed)</p> <p><i>CANCER BRONCHIQUE NON À PETITES CELLULES</i> Adjuvant Radio chimio Localement avancé ou métastatique 1<sup>ère</sup> ligne Localement avancé ou métastatique après échec d'une chimiothérapie antérieure</p> <p><i>CANCER BRONCHIQUE À PETITES CELLULES</i></p> <p><i>MESOTHELIOME * en 1<sup>ère</sup> ligne ** en association à carboplatine si contre-indication documentée à cisplatine *** autres lignes</i></p>	X		
<p>AVASTIN<sup>•</sup> (Bevacizumab)</p> <p><i>CANCER BRONCHIQUE NON À PETITES CELLULES</i> Adjuvant Radio chimio Localement avancé ou métastatique 1<sup>ère</sup> ligne Localement avancé ou métastatique après chimiothérapie(s) antérieure(s) <i>* dans les formes épidermoïdes ou à potentiel hémorragique important</i></p> <p><i>CANCER BRONCHIQUE À PETITES CELLULES</i></p> <p><i>MESOTHELIOME</i></p>			X* X* X* X*
<p>CAMPTO<sup>•</sup> (Irinotecan)</p> <p><i>CANCER BRONCHIQUE NON À PETITES CELLULES</i></p> <p><i>CANCER BRONCHIQUE À PETITES CELLULES</i></p>			
<p>ELOXATINE<sup>•</sup> (Oxaliplatine)</p> <p><i>CANCER BRONCHIQUE NON À PETITES CELLULES</i></p> <p><i>CANCER BRONCHIQUE À PETITES CELLULES</i></p> <p><i>MESOTHELIOME</i></p>			

<p>ERBITUX® (Cetuximab)</p> <p><i>CANCER BRONCHIQUE NON À PETITES CELLULES</i></p> <p><i>CANCER BRONCHIQUE À PETITES CELLULES</i></p> <p><i>MESOTHELIOME</i></p>			
<p>FARMORUBICINE® (Epirubicine)</p> <p><i>CANCER BRONCHIQUE À PETITES CELLULES</i></p> <p><i>MESOTHELIOME</i></p> <p><i>TUMEURS EPITHELIALES THYMIQUES</i></p>	X		
<p>GEMZAR® (Gemcitabine)</p> <p><i>CANCER BRONCHIQUE NON À PETITES CELLULES</i> Adjuvant Radio chimiothérapie concomitante Localement avancé ou métastatique * en triple association</p> <p><i>CANCER BRONCHIQUE À PETITES CELLULES</i></p> <p><i>MESOTHELIOME</i></p>	X		X
<p>HYCAMTIN® (Topotecan)</p> <p><i>CANCER BRONCHIQUE NON À PETITES CELLULES</i></p> <p><i>CANCER BRONCHIQUE À PETITES CELLULES</i> * en rechute, lorsque la réintroduction de la première ligne de traitement n'est pas appropriée ** autres situations</p> <p><i>MESOTHELIOME</i></p>	X*		

<p>NAVELBINE<sup>®</sup> (Vinorelbine) INJECTABLE</p> <p><i>CANCER BRONCHIQUE NON À PETITES CELLULES</i></p> <p><i>CANCER BRONCHIQUE À PETITES CELLULES</i></p> <p><i>MESOTHELIOME</i></p>	X		
<p>NAVELBINE<sup>®</sup> (Vinorelbine) PER OS</p> <p><i>CANCER BRONCHIQUE NON À PETITES CELLULES</i> Localement avancé ou métastatique en monothérapie</p> <p><i>CANCER BRONCHIQUE À PETITES CELLULES</i></p> <p><i>MESOTHELIOME</i></p>	X		
<p>TAXOL<sup>®</sup>, PAXENE<sup>®</sup> et génériques (Paclitaxel)</p> <p><i>CANCER BRONCHIQUE NON À PETITES CELLULES</i> Adjuvant Radio chimio Localement avancé ou métastatique 1<sup>ère</sup> ligne Localement avancé ou métastatique après chimiothérapie(s) antérieure(s) * <i>en association à gemcitabine ou carboplatine</i> en cas de contre-indication documentée à cisplatine ** <i>en association à carboplatine + gemcitabine ou en association à oxaliplatine</i></p> <p><i>CANCER BRONCHIQUE À PETITES CELLULES</i> ***<i>en association avec sel de platine + étoposide</i></p> <p><i>MESOTHELIOME</i></p>	X	X X*	X***
<p>TAXOTERE<sup>®</sup> (Docetaxel)</p> <p><i>CANCER BRONCHIQUE NON À PETITES CELLULES</i> Adjuvant Radio chimio Localement avancé ou métastatique 1<sup>ère</sup> ligne Localement avancé ou métastatique après échec d'une chimiothérapie antérieure * <i>en association à gemcitabine ou carboplatine</i> en cas de contre-indication documentée à cisplatine</p> <p><i>CANCER BRONCHIQUE À PETITES CELLULES</i></p> <p><i>MESOTHELIOME</i></p>	X X	X*	

<p>TOMUDEX® (Raltitrexed)</p> <p><i>CANCER BRONCHIQUE NON À PETITES CELLULES</i></p> <p><i>CANCER BRONCHIQUE À PETITES CELLULES</i></p> <p><i>MESOTHELIOME</i></p>			
--	--	--	--

## ANNEXE 4 : Feuille de recueil des données

### Audit de la chimiothérapie du cancer pulmonaire au Centre Hospitalier de Neufchâteau (88).

#### Audit organisationnel :

##### Grille 1: Organisation des RCP

	OUI	NON	Autre
Existe-t-il au sein de l'hôpital une RCP?			
Cette RCP répond-elle aux critères de pluridisciplinarité?			
La RCP se déroule-t-elle au moins 2 fois par mois?			
Tous les dossiers des patients atteints de cancer sont présentés en RCP?			
Tous les <u>nouveaux cas</u> sont présentés au RCP avant mise en route du primotraitement?			
Tous les dossiers des patients nécessitant une modification de traitement (toxicité, reprise évolutive) sont également présentés			
Les propositions thérapeutiques sont fondées sur des référentiels de pratiques élaborés à un niveau régional à partir de recommandations de pratiques clinique nationales ou supranationales			

##### Grille 2: Le réseau régional de cancérologie

	OUI	NON	Autre
L'établissement possède une autorisation spécifique pour son activité de soin "traitement du cancer"?			
L'établissement est membre d'un réseau de santé en cancérologie?			
Quel est ce réseau?			

## Audit des pratiques

### Grille 3: Passage en RCP

	OUI	NON	Autre
Le patient a-t-il bénéficié d'une ou plusieurs RCP?			
Nombres de passages en RCP?			
La fiche de RCP est:			
- présente dans le dossier, remplie par le médecin			
- absente mais il est mentionné dans le dossier que le patient a bénéficié d'une RCP			
Le dossier a été présenté en RCP			
- pour primotraitement			
- pour modification de traitement			
Avis de la RCP est intégré dans le dossier du patient			
Il comporte la proposition thérapeutique			
Il comporte le nom et la qualification des participants			
- Oncologue			
- Chirurgien			
- Radiologue			
- Autres: ...			
Le praticien a suivi l'avis de la RCP			
Le praticien n'a pas suivi l'avis de la RCP:			
- Autres traitements...			
- La justification est mentionnée dans le dossier			

### Grille 4: Dispositif d'annonce du cancer

	OUI	NON	Autre
Le patient a disposé d'une consultation médicale dédiée à l'annonce du diagnostic du cancer? (annonce par le médecin)			
Quelle a été la durée de l'entretien?			
Le projet thérapeutique est présenté au patient par le médecin?			
La décision thérapeutique est acceptée par le malade?			
Le patient a été revu en consultation infirmière?			
Feuilles incluses dans le dossier?			
Remise au malade d'un PPS:			
- plan théorique de traitement			
- différents bilans prévus			
- noms et coordonnées du médecin référant et de l'équipe soignante			
- coordonnées des associations de patients			

### Grille 5.1 : Prescription: Contenu de l'ordonnance de chimiothérapie

	OUI	NON	Autre
Données légales d'une ordonnance:			
- identité du patient: sexe, nom, prénom, âge/date de naissance			
- poids			
- identification et signature du médecin			
- médecin qualifié en cancérologie			
- date			
- identification du service, de l'hôpital			
Spécifique à la chimiothérapie:			
- taille			
- surface corporelle			
- protocole de référence utilisé			
- numéro de la cure			
Le protocole décrit:			
- appartient à un référentiel			
- organe (pathologie - stade)			
- médicaments			
- nom commercial - DCI			
- forme pharmaceutique			
- doses			
- jour d'administration			
- voie d'administration			
- traitement adjuvant			
- durée traitement			
- cycles de traitements :intervalle entre les cycles			

### Grille 5.2 : Prescription: Validation pharmaceutique de l'ordonnance

	OUI	NON	Autre
Le pharmacien a vérifié l'ordonnance : présence de la signature du pharmacien sur l'ordonnance			

**Grille 6.1 : Préparation: Validation par le pharmacien**

	OUI	NON	Autre
Le pharmacien, l'interne en pharmacie, atteste la concordance des données de la fiche de fabrication et des étiquettes avec l'ordonnance par sa signature			

**Grille 6.2 : Préparation: Contenu d'une fiche de fabrication**

	OUI	NON	Autre
Nom, prénom du patient			
Nom du service destinataire			
Nom du prescripteur			
Numéro d'ordonnancier			
Formule de la préparation: - nom du produit et dose en mg (dose/prise) - nature et volume du solvant			
Suivi des numéros de lots des solvants			
Suivi des numéros de lots des médicaments anticancéreux			
Voie d'administration			
Date de préparation			
Date de péremption			
Date d'administration			
Nom du protocole			
Descriptif du mode opératoire, nature du matériel nécessaire			

**Grille 6.3 : Préparation: Contenu d'une étiquette**

	OUI	NON	Autre
Nom de l'établissement			
Numéro d'enregistrement (ordonnancier)			
Nom, prénom du patient			
Service destinataire			
Nom du prescripteur			
Forme pharmaceutique			
Formule de préparation: - nom des produits, dosage exprimé en quantité - nature du contenant et volume			
Date de fabrication			
Date d'administration			
Date de péremption			
Condition de stockage			
Condition de stabilité			

**Grille 7.1 : Préparation pharmaceutique**

	OUI	NON
Identification du préparateur		
Double contrôle de la préparation		

**Grille 7.2 : Dispensation des préparations au service de soins**

	OUI	NON
L'agent de service qui récupère les préparations a signé sur l'ordonnancier		

**Grille 8 : Administration par l'équipe soignante**

	OUI	NON	Autre
La lisibilité de la prescription permet sa totale compréhension			
Toutes les prescriptions figurent sur un même support			
La planification de l'administration est faite sans retranscription			
Administration de la préparation:			
- identification et signature de la personne ayant effectué l'administration			
- respect de l'horaire d'administration			
Si non administré:			
- précisé dans dossier patient avec motifs			
- pharmacie informée de l'annulation			
- médecin informé de l'annulation			
- préparation retournée à la pharmacie			

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- INCa, 70 mesures du Plan Cancer 2003-2007, mai 2009.
- 2- Circulaire n°DHOS/SDO/2005/101 du 22 février 05 relative à l'organisation des soins en oncologie.
- 3- Article R6123-87 du décret n°2007-388 du 21 mars 2007 relatif aux conditions d'implantation applicables à l'activité de soins de traitement du cancer et modifiant le code de la santé publique.
- 4- Article R6123-88 du décret n°2007-388 du 21 mars 2007 relatif aux conditions d'implantation applicables à l'activité de soins de traitement du cancer et modifiant le code de la santé publique.
- 5- Arrêté du 29 mars 2007 fixant les seuils d'activité minimale annuelle applicables à l'activité de soins de traitement du cancer.
- 6- Article R6123-89 du décret n°2007-388 du 21 mars 2007 relatif aux conditions d'implantation applicables à l'activité de soins de traitement du cancer et modifiant le code de la santé publique.
- 7- Circulaire DHOS/CNAMTS/INCA/2007/357 du 25 septembre 2007 relative aux réseaux régionaux de oncologie.
- 8- ONCOLOR, [www.oncolor.org](http://www.oncolor.org), consulté le 4 septembre 2009.
- 9- Remontel L, Buemi A, Velten M, Jouglu E, Esteva J : Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000. Publié par les registres des cancers français (FRANCIM), InVs, Inserm Paris. Actis- août 2003, 217 p.
- 10- HAS, INCa, Réunion de Concertation pluridisciplinaire en oncologie. Evaluation et amélioration des pratiques, juin 2006, p.1-4.
- 11- Loi n°2003-1199 du 18 décembre 2003 de financement de la sécurité sociale pour 2004.
- 12- Décret n°2005-1023 du 24 août 2005 relatif au contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations.
- 13- Estimation de l'incidence et de la mortalité par cancers en France. Disponibles sur le site de l'Institut National de Veille Sanitaire : <http://www.invs.sante.fr/surveillance/cancers>, consulté le 9 septembre 2009.
- 14- INCa, [www.e-cancer.fr/](http://www.e-cancer.fr/), consulté le 4 septembre 2009.

- 15- INRS, Point des connaissances ED 5013 – 2006, [www.inrs.fr](http://www.inrs.fr), consulté le 10 septembre 2009.
- 16- Décret n° 2006-676 du 8 juin 2006 (Code de la Santé Publique), Texte de Loi Amiante.
- 17- Articles L .4121-1 à L.4121-5 du code du travail, Prévention des Risques Professionnels.
- 18- Calop J., Limat S., Fernandez C. – Pharmacie Clinique et Thérapeutique, 3<sup>ème</sup> éd. MASSON ; 2008, p.622-632.
- 19- UICC. [www.uicc.org](http://www.uicc.org), consulté le 16 septembre 2009.
- 20- HAS/Service Maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades /INCa/Département des recommandations - Guide ALD 30 : Cancer du poumon et mésothéliome pleural - mai 2009.
- 21- Dossiers du CNHIM, Novembre 2008, XXIX, 5-6, p130-152.
- 22- Kris MG, Kesketh PJ, Somerfields MR, Feyer P, Clark-Snow R, Koeller JM et al. – American Society of Clinical Oncology guidelines for antiemetics in oncology- update 2006. J Clin Oncol 2006; 24 (18): 2932-47.
- 23- Herrstedt J. Antiemetics: An update and the MASCC guidelines applied in clinical practice nature Clinical Practice Oncology 2008; 5 (1): 32-43.
- 24- Recommandations du National Comprehensive Cancer Network (NCCN) de février 2008. [www.nccn.org](http://www.nccn.org).
- 25- Sheperd F.A.,Pereira J.R., Ciuleanu T., Tan E.H., Hirsh V., Thongprasert S. et al. - Erlotinib in previously treated non-small-cell lung cancer -, N.Engl. J.Med. ; 2005, p353, p.123-132.
- 26- ANAES, L'audit Clinique, Bases méthodologiques de l'évaluation des pratiques professionnelles, avril 1999, p.1-27.
- 27- Toulze F., Dupont C., Lairy G. - Obligations et difficultés liées à la mise en place d'un audit de pratique, exemple de l'antibiothérapie -, Le Pharma. Hosp. ; 1996, 31(124), p.11-15.
- 28- INCa, Recommandations nationales pour la mise en œuvre du dispositif d'annonce du cancer dans les établissements de santé, Mesure 40 du Plan Cancer, novembre 2005, p.1-16.
- 29- INCa, Premier document explicatif sur le dispositif d'annonce destiné aux professionnels de santé, avril 2006, p.1-12.
- 30- Article R5194 du code de la santé publique.

- 31- Circulaire DGS/DH/AFS n°98-213 du 24 mars 1998 relative à l'organisation des soins en cancérologie dans les établissements d'hospitalisation publics et privés.
- 32- Bonnes pratiques de fabrication pour les médicaments à usage humain, BO n°2009/9bis, p1-20.
- 33- Article R5200 du code de la santé publique.
- 34- Arrêté du 31 mars 1999 fixant les spécifications techniques des ordonnances mentionnées à l'article R5194 du code de la santé publique (J.O. du 1<sup>er</sup> avril 1999).

## DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 22 Septembre 2010

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

présenté par GRANDJEAN JULIE

Sujet : AUDIT DE LA CHIMIOOTHERAPIE DU CANCER  
PULMONAIRE AU CENTRE HOSPITALIER. DE  
NEUFCHATEAU (88)

Jury :

Président : M. GIBAUD STEPHANE  
Directeur : Melle. DIVOUX EMMANUELLE

Juges : M. ATTIVI DAVID  
Melle. SOCHA MARIE

Vu,

Nancy, le 16 AOUT 2010

Le Président du Jury

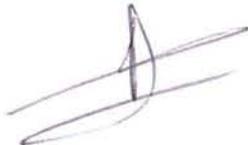
Le Directeur de Thèse

M.

Stéphane GIBAUD  


M. <sup>elle</sup>

DIVOUX EMMANUELLE



Vu et approuvé,

Nancy, le 06 SEP. 2010

Doyen de la Faculté de Pharmacie  
de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1,

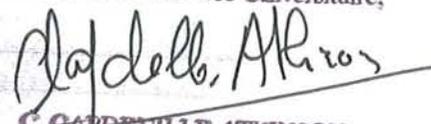
  
**Francine PAULUS**  


Vu,

Nancy, le 7.09.2010

Le Président de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1,  
et par Délégation,

La Vice-Présidente du Conseil  
des Etudes et de la Vie Universitaire,

  
**CEADEVILLE-ATKINSON**

**Jean-Pierre FINANCE**

N° d'enregistrement : 3366



N°d'identification :

**TITRE**

**Audit de la chimiothérapie du cancer pulmonaire  
au Centre hospitalier de Neufchâteau (88)**

Thèse soutenue le 22 Septembre 2010

Par Julie GRANDJEAN

**RESUME :**

Un Plan de lutte contre le cancer a été ouvert en 2002 à l'initiative du Président de la République, Jacques Chirac. Il combine un ensemble de 70 Mesures échelonnées d'avril 2003 à décembre 2007, avec pour objectif vaincre la maladie et diminuer la mortalité par cancer de 20% pour 2007. Dans ce contexte, la réalisation d'un audit est apparue pertinente pour faire un état des lieux sur la prise en charge des patients traités par chimiothérapie anticancéreuse au Centre Hospitalier de Neufchâteau. La première partie de ce mémoire s'attache à décrire toute l'organisation des soins en oncologie, conformément aux diverses recommandations et réglementations.

La seconde partie présente le cancer du poumon : pathologie, traitements proposés par chimiothérapie anticancéreuse et gestion des effets secondaires.

La troisième partie concerne l'étude réalisée rétrospectivement sur un an au Centre Hospitalier de Neufchâteau. Elle comporte un audit organisationnel (organisation des RCP, réseau en oncologie) et un audit de pratique qui évalue les différentes étapes de la prise en charge du patient cancéreux (passage en RCP, annonce du cancer, prescription médicale, validation pharmaceutique, préparation, dispensation, administration).

Cet audit a permis d'identifier les points forts de l'organisation et les points à améliorer dans la prise en charge du patient atteint d'un cancer du poumon au Centre Hospitalier de Neufchâteau. Il en découlera la mise en place d'un plan d'actions d'amélioration, en concertation avec l'ensemble des professionnels de santé. Un second audit sera réalisé pour mesurer l'impact de ces améliorations et pourrait être étendu à l'ensemble des cancers pris en charge dans l'hôpital.

**MOTS CLES :** Anticancéreux - Audit - Cancer du poumon - Circuit de chimiothérapie.

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Emmanuelle DIVOUX	EA 3452 – Pharmacie Clinique	Expérimentale <input type="checkbox"/> Bibliographique <input type="checkbox"/> Thème <b>6</b>

**Thèmes**

1 – Sciences fondamentales  
3 – Médicament  
5 - Biologie

2 – Hygiène/Environnement  
4 – Alimentation – Nutrition  
⑥ – Pratique professionnelle