

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Soutenue publiquement le 23 Octobre 2015

Par Melle Annabelle LELONG

**Le pharmacien : un acteur dans la prévention
du cancer du poumon et du cancer colorectal**

Membres du jury :

Président : M. Jean-Louis Cazin, Professeur de Pharmacologie et Pharmacie Clinique à la Faculté de Pharmacie (Université de Lille 2)
Docteur ès Sciences Pharmaceutiques, Directeur du Centre de Pharmacologie et Pharmacie clinique en cancérologie au Centre Oscar Lambret de Lille (Centre de Lutte Contre le Cancer de la Région Nord Pas-de-Calais), Conseiller ordinal élu à l'Ordre National des Pharmaciens section H.

Assesseur : M Philippe Chavatte, Professeur de Chimie Thérapeutique à la Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille
Directeur de l'Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol,
Assesseur du Doyen de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille, chargé des Relation Internationales, Responsable de l'équipe « Therapeutic Innovation Targeting Inflammation » du Lille Inflammation Research International Center – Inserm U995, Expert près de la Cour d'Appel de Douai (Sciences du Médicament), Expert à la Mission Expertise Internationale du Ministère de l'Education Nationale, de l'enseignement supérieur et de la Recherche, Chevalier dans l'ordre des Palmes académiques

Membre extérieur : Mme Séverine Renard, Docteur en Pharmacie, titulaire d'officine à Caudry



Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE
CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64



Université Lille 2 – Droit et Santé

Président :
Vice- présidents :

Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE
Professeur Alain DUROCHER
Professeur Régis BORDET
Professeur Eric KERCKHOVE
Professeur Eric BOULANGER
Professeur Frédéric LOBEZ
Professeur Damien CUNY
Professeur Benoit DEPREZ
Professeur Murielle GARCIN
Monsieur Pierre RAVAUX
Monsieur Larbi AIT-HENNANI
Monsieur Antoine HENRY

Directeur Général des Services :

Monsieur Pierre-Marie ROBERT

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen :
Vice-Doyen, 1^{er} assesseur :
Assesseur en charge de la pédagogie
Assesseur en charge de la recherche
Assesseur délégué à la scolarité
Assesseur délégué en charge des
relations internationales
Assesseur délégué en charge de la vie étudiante

Professeur Damien CUNY
Professeur Bertrand DECAUDIN
Dr. Annie Standaert
Pr. Patricia Melnyk
Dr. Christophe Bochu

Pr. Philippe Chavatte
M. Thomas Morgenroth

Chef des services administratifs :

Monsieur Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

| Civ. | NOM | Prénom | Laboratoire |
|------|--------------|-----------|--------------------------|
| Mme | ALLORGE | Delphine | Toxicologie |
| M. | BROUSSEAU | Thierry | Biochimie |
| Mme | CAPRON | Monique | Immunologie |
| M. | DECAUDIN | Bertrand | Pharmacie Galénique |
| M. | DINE | Thierry | Pharmacie clinique |
| M. | DUBREUIL | Luc | Bactériologie |
| Mme | DUPONT-PRADO | Annabelle | Hématologie |
| M. | DUTHILLEUL | Patrick | Hématologie |
| M. | GRESSIER | Bernard | Pharmacologie |
| M. | LUYCKX | Michel | Pharmacie clinique |
| M. | ODOU | Pascal | Pharmacie Galénique |
| M. | DEPREUX | Patrick | Chimie Organique (ICPAL) |

Liste des Professeurs des Universités

| Civ. | NOM | Prénom | Laboratoire |
|------|--------------------|-----------------|-------------------------------------|
| M. | ALIOUAT | El Moukhtar | Parasitologie |
| Mme | AZAROUAL | Nathalie | Physique |
| M. | BERTHELOT | Pascal | Chimie Thérapeutique 1 |
| M. | CAZIN | Jean-Louis | Pharmacologie – Pharmacie clinique |
| M. | CHAVATTE | Philippe | Chimie Thérapeutique 2 |
| M. | COURTECUISSÉ | Régis | Sciences végétales et fongiques |
| M. | CUNY | Damien | Sciences végétales et fongiques |
| Mme | DELBAERE | Stéphanie | Physique |
| M. | DEPREZ | Benoît | Chimie Générale |
| Mme | DEPREZ | Rebecca | Chimie Générale |
| M. | DUPONT | Frédéric | Sciences végétales et fongiques |
| M. | DURIEZ | Patrick | Physiologie |
| M. | GARÇON | Guillaume | Toxicologie |
| Mme | GAYOT | Anne | Pharmacotechnie Industrielle |
| M. | GESQUIÈRE | Jean-Claude | Chimie Organique |
| M. | GOOSSENS | Jean François | Chimie Analytique |
| Mme | GRAS | Hélène | Chimie Thérapeutique 3 |
| M. | HENNEBELLE | Thierry | Pharmacognosie |
| M. | LEMDANI | Mohamed | Biomathématiques |
| Mme | LESTAVEL | Sophie | Biologie Cellulaire |
| M. | LUC | Gerald | Physiologie |
| Mme | MELNYK | Patricia | Chimie thérapeutique 2 |
| Mme | MUHR – TAILLEUX | Anne | Biochimie |
| Mme | PAUMELLE-LESTRELIN | Réjane | Biologie Cellulaire |
| Mme | PERROY – MAILLOLS | Anne Catherine | Droit et déontologie pharmaceutique |
| Mme | ROMOND | Marie Bénédicte | Bactériologie |
| Mme | SAHPAZ | Sevser | Pharmacognosie |
| M. | SERGHÉRAERT | Eric | Droit et déontologie pharmaceutique |
| M. | SIEPMANN | Juergen | Pharmacotechnie Industrielle |
| M. | STAELS | Bart | Biologie Cellulaire |
| M | TARTAR | André | Chimie Organique |
| M. | VACCHER | Claude | Chimie Analytique |
| M. | WILLAND | Nicolas | Chimie organique |
| M. | MILLET | Régis | Chimie Thérapeutique (ICPAL) |

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

| Civ. | NOM | Prénom | Laboratoire |
|------|----------|-----------------|---------------------|
| Mme | BALDUYCK | Malika | Biochimie |
| Mme | GARAT | Anne | Toxicologie |
| Mme | GOFFARD | Anne | Bactériologie |
| M. | LANNOY | Damien | Pharmacie Galénique |
| Mme | ODOU | Marie Françoise | Bactériologie |
| M. | SIMON | Nicolas | Pharmacie Galénique |

Liste des Maîtres de Conférences

| Civ. | NOM | Prénom | Laboratoire |
|------|------------|--------------|------------------------|
| Mme | AGOURIDAS | Laurence | Chimie thérapeutique 2 |
| Mme | ALIOUAT | Cécile Marie | Parasitologie (90%) |
| M. | ANTHERIEU | Sébastien | Toxicologie |
| Mme | AUMERCIER | Pierrette | Biochimie |
| Mme | BANTUBUNGI | Kadiombo | Biologie cellulaire |
| Mme | BARTHELEMY | Christine | Pharmacie Galénique |

| | | | |
|-----|-------------------|------------------|---------------------------------|
| Mme | BEHRA | Josette | Bactériologie |
| M | BELARBI | Karim | Pharmacologie |
| M. | BERTHET | Jérôme | Physique |
| M. | BERTIN | Benjamin | Immunologie |
| M. | BLANCHEMAIN | Nicolas | Pharmacotechnie industrielle |
| M. | BOCHU | Christophe | Physique |
| M. | BRIAND | Olivier | Biochimie |
| Mme | CACHERA | Claude | Biochimie |
| M. | CARNOY | Christophe | Immunologie |
| Mme | CARON | Sandrine | Biologie cellulaire (80%) |
| Mme | CHABÉ | Magali | Parasitologie (80%) |
| Mme | CHARTON | Julie | Chimie Organique (80%) |
| M | CHEVALIER | Dany | Toxicologie |
| M. | COCHELARD | Dominique | Biomathématiques |
| Mme | DANEL | Cécile | Chimie Analytique |
| Mme | DEMANCHE | Christine | Parasitologie (80%) |
| Mme | DEMARQUILLY | Catherine | Biomathématiques |
| Mme | DUMONT | Julie | Biologie cellulaire |
| M. | FARCE | Amaury | Chimie Thérapeutique 2 |
| Mme | FLIPO | Marion | Chimie Organique |
| Mme | FOULON | Catherine | Chimie Analytique |
| M. | GELEZ | Philippe | Biomathématiques |
| M. | GERVOIS | Philippe | Biochimie |
| Mme | GRAVE | Béatrice | Toxicologie |
| Mme | GROSS | Barbara | Biochimie |
| Mme | HAMOUDI | Chérifa Mounira | Pharmacotechnie industrielle |
| Mme | HANNOTHIAUX | Marie-Hélène | Toxicologie |
| Mme | HELLEBOID | Audrey | Physiologie |
| M. | HERMANN | Emmanuel | Immunologie |
| Mme | HOUSSIN-THUILLIER | Pascale | Hématologie |
| M. | KAMBIA | Kpakpaga Nicolas | Pharmacologie |
| M. | KARROUT | Youness | Pharmacotechnie Industrielle |
| Mme | LALLOYER | Fanny | Biochimie |
| M. | LEBEGUE | Nicolas | Chimie thérapeutique 1 |
| Mme | LECOEUR | Marie | Chimie Analytique |
| Mme | LIPKA | Emmanuelle | Chimie Analytique |
| Mme | MARTIN | Françoise | Physiologie |
| M. | MOREAU | Pierre Arthur | Sciences végétales et fongiques |
| Mme | MUSCHERT | Susanne | Pharmacotechnie industrielle |
| Mme | NEUT | Christel | Bactériologie |
| Mme | NIKASINOVIC | Lydia | Toxicologie |
| Mme | PINÇON | Claire | Biomathématiques |
| M. | PIVA | Frank | Biochimie |
| Mme | PLATEL | Anne | Toxicologie |
| M. | RAVAUX | Pierre | Biomathématiques |
| Mme | RIVIERE | Céline | Pharmacognosie |
| Mme | ROGER | Nadine | Immunologie |
| M. | ROUMY | Vincent | Pharmacognosie |
| Mme | SEBTI | Yasmine | Biochimie |
| Mme | SIEPMANN | Florence | Pharmacotechnie Industrielle |
| Mme | SINGER | Elisabeth | Bactériologie |
| Mme | STANDAERT | Annie | Parasitologie |
| M. | TAGZIRT | Madjid | Hématologie |
| M. | WELTI | Stéphane | Sciences végétales et fongiques |
| M. | YOUS | Saïd | Chimie Thérapeutique 1 |
| M. | ZITOUNI | Djamel | Biomathématiques |
| M. | FURMAN | Christophe | Pharmacobiochimie (ICPAL) |
| Mme | GOOSSENS | Laurence | Chimie Organique (ICPAL) |

Professeurs Agrégés

| Civ. | NOM | Prénom | Laboratoire |
|------|------------|---------|-------------------------------------|
| Mme | MAYES | Martine | Anglais |
| M. | MORGENROTH | Thomas | Droit et déontologie pharmaceutique |

Professeurs Certifiés

| Civ. | NOM | Prénom | Laboratoire |
|------|----------|-----------|-------------|
| M. | HUGES | Dominique | Anglais |
| Mlle | FAUQUANT | Soline | Anglais |
| M. | OSTYN | Gaël | Anglais |

Professeur Associé - mi-temps

| Civ. | NOM | Prénom | Laboratoire |
|------|---------|--------|-------------------------------------|
| M. | DHANANI | Alban | Droit et déontologie pharmaceutique |

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

| Civ. | NOM | Prénom | Laboratoire |
|------|-----------|-----------|---------------------------------------|
| Mme | BERTOUX | Elisabeth | Pharmacie Clinique - Biomathématiques |
| M. | BRICOTEAU | Didier | Biomathématiques |
| M. | FIEVET | Pierre | Information Médicale |
| M. | FRIMAT | Bruno | Pharmacie Clinique |
| M. | MASCAUT | Daniel | Pharmacie Clinique |
| M. | WATRELOS | Michel | Droit et déontologie pharmaceutique |
| M. | ZANETTI | Sébastien | Biomathématiques |

AHU

| Civ. | NOM | Prénom | Laboratoire |
|------|--------|-----------|---------------------|
| Mme | DROUET | Maryline | Pharmacie Galénique |
| Mme | GENAY | Stéphanie | Pharmacie Galénique |

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

A Monsieur Jean-Louis Cazin,

Je vous remercie pour votre présence, vos conseils et votre disponibilité tout au long de la rédaction de ma thèse. Vous me faites l'honneur de présider mon jury.

A Monsieur Philippe Chavatte,

Je vous remercie de l'intérêt que vous avez porté à ma thèse et d'avoir accepté de juger mon travail.

A Madame Séverine Renard,

Je vous remercie de pouvoir vous compter parmi les membres de mon jury et d'avoir été si patiente malgré toutes ces années.

A l'équipe de la pharmacie de La Dentelle,

Je vous remercie de m'avoir soutenue durant l'élaboration de cette thèse. J'apprécie de travailler au quotidien avec vous dans la bonne humeur et la convivialité.

A Monsieur et Madame Marcus,

Je vous remercie de m'avoir accueillie au sein de votre officine pendant tout mon cursus universitaire et de m'avoir fait découvrir les multiples facettes du métier de pharmacien. Merci également à toute l'équipe officinale pour avoir participé à la formation et à l'apprentissage de mon métier.

A mes parents,

Merci de m'avoir donné les moyens de réussir, sans vous je ne serais pas là. Vous avez toujours été présents en m'apportant votre confiance et votre soutien au quotidien et durant mes études. Maman, merci pour le travail de relecture et les corrections que tu as apportées à ce mémoire.

A ma sœur et Fabrice, ainsi qu'à Inès, ma filleule,

Merci pour votre présence et vos conseils dans la vie de tous les jours, pour tous les bons moments passés ensemble et pour tous ceux à venir. Adèle, tu pourras toujours compter sur moi.

A Benoît,

Mon compagnon qui m'a soutenue et encouragée. Merci pour le travail de mise en page que tu as effectué et d'être présent à mes cotés. Aujourd'hui, de nouveaux projets s'offrent à nous.

A ma famille, ma belle famille et mes amis,

Je vous remercie pour votre présence et votre soutien au quotidien.

Sommaire

| | |
|--|-----------|
| Introduction..... | 12 |
| Première Partie : Pharmacien et cancer | 13 |
| I Le cancer | 14 |
| 1. Histoire naturelle | 14 |
| 1.1 La cellule..... | 14 |
| 1.2 Le cycle cellulaire..... | 14 |
| 1.3 Mécanisme de cancérisation | 16 |
| 1.3.1 Au niveau de l'organisme | 16 |
| 1.3.2 Au niveau de la cellule | 17 |
| 1.4 Phénomène métastatique | 20 |
| 2. Epidémiologie du cancer | 21 |
| 2.1 Dans le monde..... | 21 |
| 2.2 En France | 22 |
| 3. Plan cancer III | 24 |
| II Place du pharmacien d'officine face au cancer | 26 |
| 1. Le pharmacien d'officine : une relation de proximité avec les patients..... | 26 |
| 1.1 L'officine et le pharmacien | 26 |
| 1.1.1 Le métier de pharmacien..... | 26 |
| 1.1.2 Son devoir de formation | 27 |
| 1.1.3 Son devoir d'information..... | 30 |
| 1.2 La démographie pharmaceutique | 32 |
| 1.3 Le public de l'officine..... | 33 |
| 2. Rôle du pharmacien aux différentes étapes du cancer..... | 34 |
| 2.1 Prévention..... | 34 |
| 2.2 Dépistage..... | 35 |
| 2.3 Diagnostic | 36 |
| 2.4 Traitement..... | 36 |
| 2.4.1 Vaccination..... | 36 |
| 2.4.2 Chimiothérapie | 38 |
| 2.4.3 Thérapie ciblée..... | 39 |
| 2.4.4 Radiothérapie | 40 |
| 2.4.5 Chirurgie..... | 41 |
| 2.5 Surveillance | 41 |
| Deuxième Partie : Cancer du poumon..... | 43 |
| 1. Anatomie du poumon | 44 |
| 1.1 Anatomie macroscopique | 44 |
| 1.2 Anatomie microscopique..... | 44 |
| 2. Les différents types de cancers broncho pulmonaires primitifs | 45 |
| 2.1 Classification anatomopathologique | 45 |
| 2.1.1 Les cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC) | 45 |
| 2.1.2 Les cancers bronchiques à petites cellules (CBPC)..... | 45 |
| 2.2 Classification clinique..... | 46 |
| 2.2.1 Extension tumorale T | 47 |

| | |
|--|----|
| 2.2.2 Extension ganglionnaire N | 48 |
| 2.2.3 Extension métastatique M | 48 |
| 2.2.4 Classification par stades | 49 |
| 3. Epidémiologie | 50 |
| 3.1 Dans le monde..... | 50 |
| 3.2 En France | 50 |
| 3.3 Disparités hommes/femmes | 51 |
| 4. Facteurs de risque..... | 53 |
| 4.1 Tabac..... | 53 |
| 4.2 Expositions professionnelles..... | 54 |
| 4.2.1 Amiante | 55 |
| 4.2.2 Autres agents d'origine professionnelle..... | 56 |
| 5. Les mesures prises par l'Etat pour la lutte anti-tabac..... | 57 |
| 5.1 La loi Evin | 57 |
| 5.2 Plan cancer 2009-2013..... | 58 |
| 5.3 Plan cancer 2014-2019..... | 60 |
| 5.4 Les campagnes d'information | 62 |
| 6. Sevrage tabagique | 63 |
| 6.1 Test de Fagerström..... | 63 |
| 6.1.1 Le test | 63 |
| 6.1.2 L'interprétation..... | 63 |
| 6.1.3 Les symptômes de manque | 64 |
| 6.2 Substituts nicotiques | 65 |
| 6.2.1 Principe de la substitution | 65 |
| 6.2.2 Le choix des substituts nicotiques | 66 |
| 6.3 Médicaments sur prescription | 72 |
| 6.3.1 Bupropion..... | 72 |
| 6.3.2 Varénicline..... | 73 |
| 6.4 Conseils du pharmacien | 74 |
| 6.4.1 Les phases du sevrage | 74 |
| 6.4.2 Les craintes du fumeur..... | 76 |
| 6.4.3 Les effets bénéfiques de l'arrêt | 77 |

Troisième Partie : Cancer colorectal 79

| | |
|---|----|
| 1. Anatomie du colon et du rectum..... | 80 |
| 1.1 Anatomie macroscopique | 80 |
| 1.2 Anatomie microscopique..... | 81 |
| 2. Les différents types de cancers colorectaux..... | 82 |
| 2.1 Classification anatomopathologique | 82 |
| 2.1.1 Les adénocarcinomes | 82 |
| 2.1.2 Les cancers colorectaux rares..... | 82 |
| 2.2 Classification clinique..... | 83 |
| 3. Epidémiologie..... | 85 |
| 3.1 Dans le monde..... | 85 |
| 3.2 En France | 85 |
| 3.3 Disparité hommes/femmes | 86 |
| 4. Les facteurs de risque | 87 |
| 4.1 Le sexe et l'âge..... | 87 |
| 4.2 Les facteurs de risque génétiques | 87 |
| 4.2.1 L'hérédité..... | 87 |
| 4.2.2 Autres..... | 88 |
| 4.3 Les habitudes de vie | 89 |

| | |
|---|-----|
| 5. La prévention primaire : rôle de la nutrition | 90 |
| 5.1 Les aliments et comportements protecteurs | 90 |
| 5.1.1 Fruits et légumes..... | 90 |
| 5.1.2 Fibres | 90 |
| 5.1.3 L'activité physique | 91 |
| 5.2 Les aliments et comportements néfastes..... | 92 |
| 5.2.1 Viande rouge et charcuterie | 92 |
| 5.2.2 Alcool | 93 |
| 5.2.3 Tabac | 94 |
| 5.2.4 La surcharge pondérale | 94 |
| 5.3 L'importance de la nutrition..... | 95 |
| 5.3.1 Recommandations | 95 |
| 5.3.2 Programmes d'éducation et campagnes d'information..... | 96 |
| 6. La prévention secondaire : le dépistage | 98 |
| 6.1 Caractéristiques d'un test de dépistage..... | 98 |
| 6.1.1 Performances intrinsèques : sensibilité et spécificité | 99 |
| 6.1.2 Performances extrinsèques : valeurs prédictives positive et négative..... | 99 |
| 6.2 Critères pour un dépistage de masse | 100 |
| 6.3 Dépistage du cancer colorectal..... | 101 |
| 6.3.1 Sa faisabilité..... | 101 |
| 6.3.2 Les critères d'inclusion et d'exclusion | 102 |
| 6.3.3 La mise en place du dépistage..... | 103 |
| 6.4 Les campagnes d'information | 104 |
| 7. Le test Hémocult II ® | 107 |
| 7.1 Contenu du test et mode d'emploi | 107 |
| 7.2 Lecture du test et interprétation | 108 |
| 7.2.1 Fonctionnement/Révélation du test..... | 108 |
| 7.2.2 Réception et interprétation des résultats | 108 |
| 7.3 Performances..... | 109 |
| 8. Le test immunologique | 110 |
| 8.1 Réalisation pratique | 110 |
| 8.2 Lecture du test et interprétation | 110 |
| 8.3 Performances..... | 111 |
| 8.4 Comparaison : Test Hemocult II ® versus test immunologique..... | 112 |

| | |
|-------------------------|------------|
| Conclusion | 114 |
|-------------------------|------------|

| | |
|---------------------|------------|
| Annexes..... | 115 |
|---------------------|------------|

| | |
|---------------------------|------------|
| Bibliographie..... | 123 |
|---------------------------|------------|

Introduction

Le cancer en France ne cesse de voir son incidence augmenter. Il représente la première cause de mortalité dans notre pays avec 148 000 décès chaque année soit près de 30 % du total des décès annuels. Parmi ces cancers, celui du poumon et du colon-rectum sont parmi les quatre premiers en termes d'incidence mais ils représentent les deux cancers les plus meurtriers. En effet, à eux deux, ils totalisent 40 % des décès par cancer. Dans ce travail, on s'intéressera donc à ces deux localisations du cancer.

Le pharmacien a un rôle à jouer en prévention des cancers mais aussi en rappelant l'importance du dépistage.

Dans une première partie, on rappellera ce qu'est le cancer et la mise en place du troisième plan Cancer. Puis on définira la place qu'occupe le pharmacien d'officine face à cette pathologie en se formant et informant, afin de tenir au mieux son rôle d'accompagnant et de conseiller pour le patient et sa famille.

La seconde partie sera consacrée au cancer du poumon. Après avoir décrit ses caractéristiques et son épidémiologie, on s'attachera à exposer les facteurs de risque dont le principal est le tabac. En effet, dans 90 % des cas, le cancer du poumon est dû au tabagisme. Avec près de 16 millions de fumeurs en France, le tabagisme est un problème majeur de santé publique. De par sa position de proximité, le pharmacien d'officine a une place essentielle dans la prévention anti-tabac.

Enfin, dans la troisième et dernière partie sera présenté le rôle du pharmacien dans la prévention primaire et le dépistage du cancer colorectal. On expliquera les caractéristiques, l'épidémiologie et les facteurs de risque du cancer colorectal. Parmi ces derniers, l'accent sera mis sur les habitudes de vie mais surtout sur l'alimentation en listant les aliments à privilégier et ceux à éviter. Pour finir, on abordera le dépistage avec l'ancien test qu'est le test Hemoccult II ® et la sortie au mois de mai 2015 des tout nouveaux tests immunologiques pour le dépistage du cancer colorectal.

Première Partie : Pharmacien et cancer

I Le cancer

1. Histoire naturelle

1.1 La cellule

La cellule est l'élément constitutif fondamental de tout être vivant. La plupart des cellules humaines ont une structure semblable, composée de trois éléments principaux :

- Le noyau qui contient l'ADN, support de l'information génétique.
- Le cytoplasme qui est une matière fluide contenant de nombreux organites impliqués dans toutes les activités fonctionnelles de la cellule.
- La membrane cellulaire qui est l'enveloppe externe qui sépare la cellule du milieu extérieur et joue un rôle majeur dans les échanges.

Capable de fonctionner de façon autonome, la cellule dispose de ses propres systèmes de fabrication, de stockage, de transport et de communication. Ces éléments lui permettent d'acquérir les caractéristiques propres à sa future fonction, à sa division et de mourir de façon programmée et contrôlée par apoptose.

1.2 Le cycle cellulaire

Constitué d'environ 100 000 milliards de cellules, l'organisme humain fonctionne grâce à un équilibre constant entre la production de nouvelles cellules et la destruction d'autres cellules.

Ainsi, la vie des cellules est sous le contrôle d'une part du cycle cellulaire qui conduit à la fabrication de cellules par leur division et d'autre part par l'apoptose qui est un processus de mort cellulaire programmée entraînant la destruction des cellules abîmées ou trop vieilles.

A l'exception des cellules reproductrices, toutes les cellules de notre organisme vont subir une division cellulaire appelée mitose. Celle-ci conduit à la formation de deux cellules filles identiques à la cellule mère.

Le cycle cellulaire est divisé en 4 phases : les phases G1, S et G2 qui constituent l'interphase et la phase M, celle de la mitose proprement dite. Antérieurement à ce cycle, il existe une phase G0 qui représente un stade quiescent de non-division.

- Phase de repos (G0) : La cellule est en état de repos, non prolifératif, c'est-à-dire qu'elle va stopper son activité de multiplication. Elle peut rester longtemps à ce stade.
- Phase de croissance (G1) : La cellule commence à fabriquer plus de protéines et d'ARN afin de se préparer à la division, elle croît donc en taille.
- Phase de synthèse (S) : Phase pendant laquelle le matériel chromosomique est doublé par réplication de chacun des chromosomes.
- Seconde phase de croissance (G2) : La cellule se comporte comme lors de la phase G1. Elle continue de fabriquer des protéines et de l'ARN en préparation à la division.
- Phase de mitose (M) : Phase au cours de laquelle les chromosomes se séparent et donnent naissance à deux nouvelles cellules filles contenant toutes les deux le même patrimoine génétique.

Une fois la mitose terminée, la cellule peut soit repasser en phase G1 et recommencer le cycle de réplication soit entrer en phase G0 et rester à l'état de repos jusqu'à sa réactivation. (Figure 1)

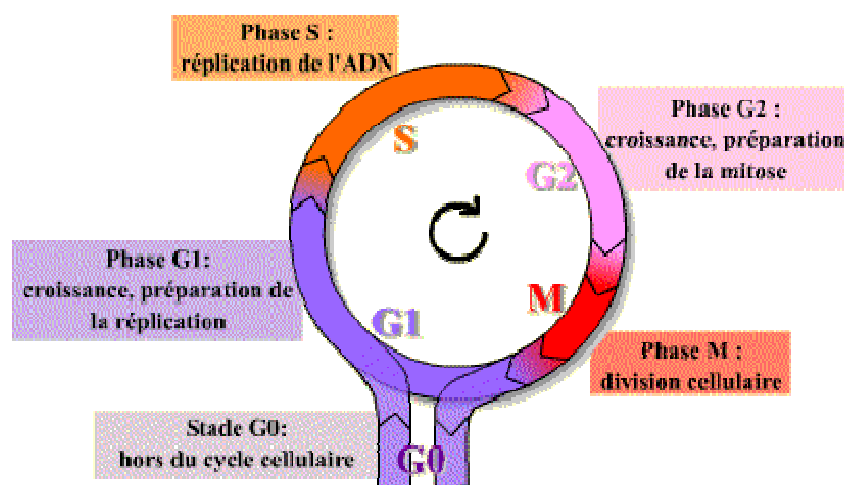


Figure 1 : Les quatre phases du cycle cellulaire et la phase G0 [1]

Entre chaque phase du cycle cellulaire, des points de contrôle sont programmés afin de vérifier que le processus en cours se déroule de façon normale. Si des anomalies apparaissent, la cellule tente de corriger les erreurs ou déclenche son apoptose. Si ces erreurs ne sont pas réparées, elles s'accumulent. C'est cette accumulation, au fil des divisions qui est à l'origine du cancer. On considère qu'il faut une dizaine de mutations pour que le phénomène de cancérisation apparaisse.

1.3 Mécanisme de cancérisation

1.3.1 Au niveau de l'organisme

Il existe plusieurs stades dans l'évolution d'un cancer et on verra que l'on peut agir à différents niveaux pour contrecarrer l'évolution du cancer.

Chez l'homme, le cancer débute par une lésion précancéreuse contenant des cellules en cours de transformation : c'est le stade précancéreux. Celui-ci apparaît à la suite d'actions répétées des cancérigènes. Cette étape est encore réversible et ne provoque donc pas forcément un cancer. Pour échapper à l'action de ces cancérigènes, il faut éviter l'exposition à ces facteurs de risque qui sont par exemple l'alcool, le tabac, les rayonnements UV... c'est la **prévention**.

Puis vient le stade de la cancérisation où il se produit un phénomène d'échappement de la cellule aux mécanismes de contrôle, se traduisant par une croissance de la tumeur. Les cellules cancéreuses apparaissent et commencent à se multiplier, c'est le début du stade préclinique où aucune manifestation clinique n'est encore détectable. A ce niveau, on peut agir par le **dépistage** en détectant ces cellules cancéreuses par un test de dépistage.

Ensuite, apparaît le stade d'émergence clinique où le cancer apparaît et est détectable. Des signes cliniques se manifestent permettant ainsi le **diagnostic**.

A partir du moment où le diagnostic est établi, un **traitement** va pouvoir être mis en place. Sans traitement, les cellules cancéreuses prolifèrent tout en se limitant d'abord au tissu d'origine, c'est la phase locale. Puis les cellules cancéreuses vont infiltrer les tissus sains voisins c'est la phase locorégionale. Enfin, c'est l'invasion

vasculaire où phase de généralisation pour former à distance des métastases (phénomène métastatique que l'on détaillera plus loin cf.1.4)

Cette évolution est l'histoire naturelle du cancer c'est-à-dire la succession d'étapes que la maladie suit en l'absence de traitement.

Après la fin du traitement, une **surveillance** est nécessaire afin de vérifier que le traitement a été efficace ou contrôler l'absence d'une éventuelle rechute c'est-à-dire une récurrence du cancer. (Figure 2)

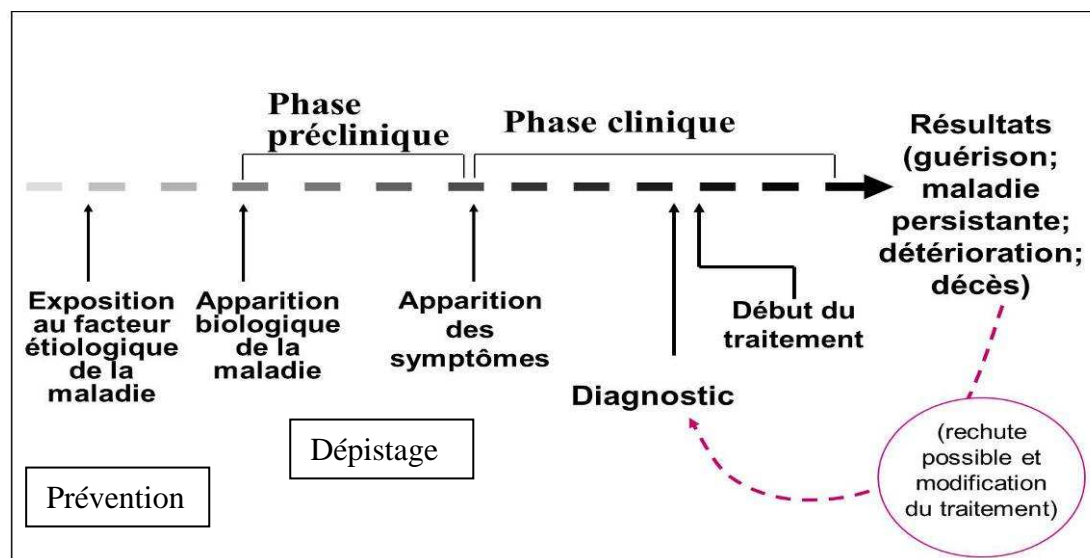


Figure 2 : L'histoire naturelle d'une maladie [2]

1.3.2 Au niveau de la cellule

La cellule cancéreuse acquiert des propriétés en ce qui concerne sa croissance qui implique que celle-ci n'est plus régulée. Toutes les cellules néoplasiques ont comme caractéristiques communes de proliférer en dépit des contrôles. Les cellules néoplasiques malignes ont, en plus, la capacité d'envahir et de coloniser les tissus environnants. Le développement d'un cancer est le résultat d'une combinaison entre, d'une part l'activation de voies favorisant la prolifération cellulaire, et d'autre part l'inhibition des signaux induisant l'apoptose.

En 2000, Hanahan et Weinberg, deux biologistes américains, publient l'article « The Hallmarks of Cancer » dans la revue scientifique *Cell*. Dans cet article, devenu une référence, ils listent les 6 caractéristiques fondamentales qu'une cellule normale acquiert et qui la rend cancéreuse.

- Indépendance vis-à-vis des facteurs de croissance : Les cellules tumorales sont capables de produire, de façon déséquilibrée, leurs propres facteurs de croissance et d'y répondre.
- Insensibilité aux facteurs antiprolifératifs : Les cellules cancéreuses ont la capacité d'échapper à l'action des protéines qui régulent négativement la prolifération cellulaire.
- Invasion et métastase : La tumeur va croître et des cellules tumorales commenceront par envahir les tissus adjacents et éventuellement, coloniseront des sites distants où de nouvelles colonies se formeront.
- Potentiel réplcatif illimité : Les cellules cancéreuses sont immortelles, elles ont la capacité de se diviser indéfiniment.
- Néoangiogénèse : Les cellules cancéreuses vont stimuler l'apparition et le développement de néo vaisseaux sanguins autour de la tumeur afin d'apporter les nutriments essentiels à sa croissance et de l'oxygène.
- Insensibilité à l'apoptose : Les cellules cancéreuses ont mis en place de nombreuses stratégies pour échapper à l'apoptose. Ainsi, dans les cancers, le défaut d'apoptose est à l'origine de l'accumulation de cellules abîmées, mutées qui prolifèrent sans contrôle. (Figure 3)

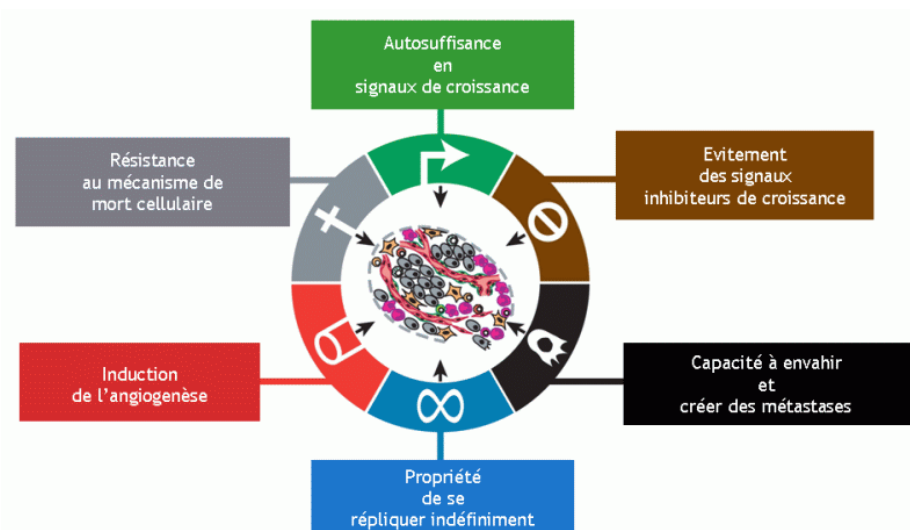


Figure 3 : Les six propriétés fondamentales d'une cellule cancéreuse [3]

En 2011, Hanahan et Weinberg réactualisent ce schéma en y rajoutant 4 caractéristiques de la cellule cancéreuse.

- Dérégulation de la gestion énergétique des cellules tumorales afin de mieux soutenir la prolifération.
- Echappement des cellules tumorales au système immunitaire
- Instabilité génomique qui peut déboucher sur des mutations pouvant altérer l'intégrité génétique des cellules tumorales et conduire à une progression de la maladie.
- Inflammation promotrice de tumeurs : Le système immunitaire peut apporter une aide à la survie des cellules tumorales en renforçant certaines de leurs caractéristiques. (Figure 4)

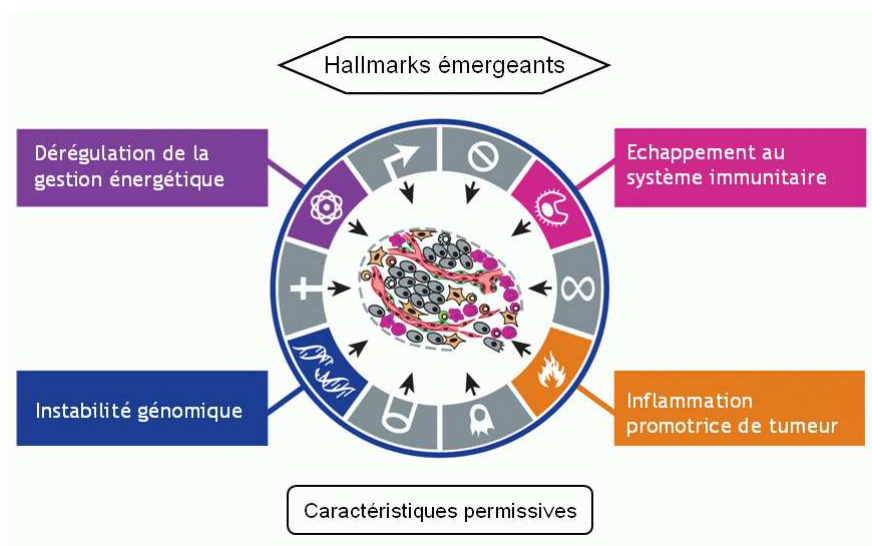


Figure 4 : Les quatre nouvelles propriétés d'une cellule cancéreuse [3]

Sur le plan médical, on distingue les tumeurs bénignes qui contiennent encore des cellules différenciées à croissance lente, et les tumeurs malignes, à croissance rapide et invasive provoquant des métastases.

1.4 Phénomène métastatique

Une métastase est l'apparition de foyers cancéreux secondaires formés à partir de cellules cancéreuses qui se sont détachées d'une tumeur primitive, ont colonisé des organes à distance et ont proliféré.

Que ce soit par voie sanguine ou lymphatique, les cellules cancéreuses qui quittent le foyer tumoral initial doivent franchir des étapes successives, que seul un petit nombre de cellules cancéreuses ayant réussi à s'adapter à un nouvel environnement, réussiront à franchir.

➤ Détachement cellulaire et invasion de la matrice extra cellulaire : les cellules cancéreuses adoptent une perte d'inhibition de contact, une diminution de la cohésion intercellulaire ainsi qu'une mobilité accrue qui va permettre le détachement cellulaire ainsi que l'invasion de la matrice extra cellulaire.

➤ Intravasation : les cellules cancéreuses vont passer dans la circulation sanguine ou lymphatique.

➤ Survie dans la circulation : dans la circulation sanguine, les cellules cancéreuses ne prolifèrent pas. Elles ont tendance à s'agréger pour résister aux agressions (emboles néoplasiques).

➤ Extravasation : les cellules cancéreuses quittent la circulation pour aller envahir un nouveau territoire.

➤ Survie et prolifération : les cellules prolifèrent dans ces organes distants de la tumeur primitive. Les cellules du foyer métastatique pourront à leur tour induire une nouvelle génération de métastases (cascade métastatique).

2. Epidémiologie du cancer

2.1 Dans le monde

En 2012, le fardeau mondial du cancer s'élevait à 14,1 millions de nouveaux cas.

Les cancers les plus fréquemment diagnostiqués dans le monde sont ceux :

- du poumon avec 1,8 million de cas soit 13 % du total
- du sein avec 1,7 million de cas ou 11,9 % du total
- et colorectal avec 1,4 million de cas ou 9,7 % du total

Les projections anticipent une augmentation substantielle de 19,3 millions de nouveaux cas de cancers par an d'ici à 2025 en raison de la croissance démographique et du vieillissement de la population mondiale.

Durant cette même année, 8,2 millions de décès dus au cancer sont survenus dans le monde. Les causes de décès les plus fréquentes par cancer étaient les cancers :

- du poumon : 1,6 millions de décès soit 19,4 % du total
- du foie : 0,8 million de décès soit 9,1 % du total
- de l'estomac : 0,7 million de décès ou 8,8 % du total

Plus de la moitié des décès par cancer (64,9 %) en 2012, a été enregistrée dans les régions les moins développées du monde et ces proportions augmenteront encore en 2025.

2.2 En France

En 2012, 355 000 nouveaux cas de cancers ont été répertoriés en France: 200 000 hommes et 155 000 femmes.

Cette répartition en fonction du sexe est donnée par le schéma ci-après. (Figure 5)

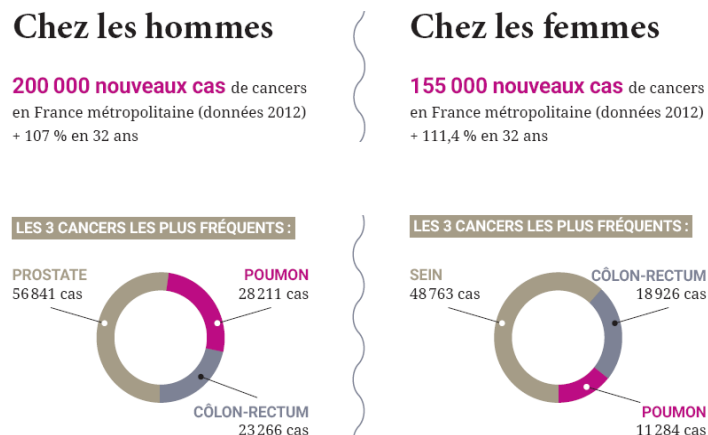


Figure 5 : Répartition des nouveaux cas de cancers en 2012 [4]

Quelque soit le sexe, la localisation des cancers les plus fréquents est donc par ordre d'incidence :

- La prostate avec 53 465 cas soit 19 % du total
- Le sein avec 48 763 cas soit 16,3 % du total
- Le colon-rectum avec 42 152 cas ou 14,1 % du total
- Le poumon avec 39 495 cas ou 13,2 % du total

En France en 2012, 148 000 personnes sont décédées du cancer : 85 000 hommes et 63 000 femmes.

Cette répartition en fonction du sexe est donnée par le schéma ci-après. (Figure 6)

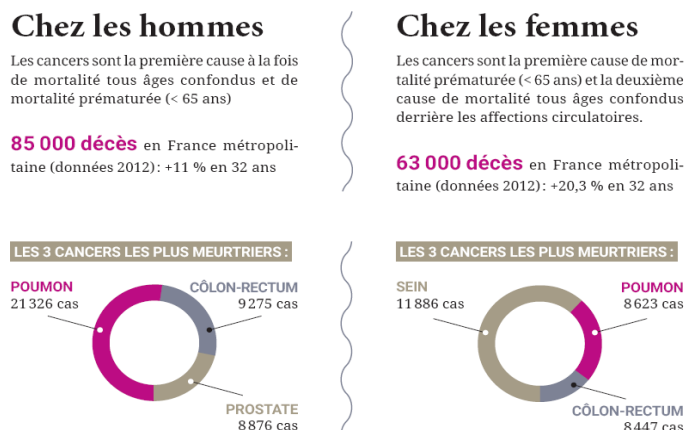


Figure 6 : Répartition des décès par cancer en 2012 [4]

Le cancer est la première cause de mortalité chez l'homme et la deuxième chez la femme (après l'accident vasculaire cérébral). Quelque soit le sexe, la localisation des cancers qui impliquent le plus de décès est donc :

- Le poumon avec 29 949 décès soit 25,3 % du total
- Le colon-rectum 17 722 décès ou 15 % du total
- Le sein avec 11 886 décès ou 10,1 % du total
- La prostate avec 8 876 décès ou 7,5 % du total

Cf. annexe 1 : Tableau récapitulatif du nombre de cas et de décès et taux pour 100 000 personnes-années de cancers.

3. Plan cancer III

Depuis 2003, la France a fait du cancer un enjeu majeur de Santé Publique. C'est pourquoi depuis cette date, on a vu apparaître plusieurs plans cancers. Le premier plan cancer 2003-2007 a fixé les bases de l'organisation de l'offre de soins et a développé la prévention et le soutien à la recherche. Le second plan, né en 2009 (plan 2009-2013) s'est attaché à améliorer la qualité de vie des personnes atteintes de cancers et réduire les inégalités de santé face à cette maladie. Le 4 février 2014, a été lancé le troisième plan cancer 2014-2019 par le président de la République et a comme objectif principal de « guérir et prévenir les cancers : donner les mêmes chances à tous, partout en France ».

Ce nouveau plan cancer 2014-2019 comprend 4 axes, déclinés en 17 objectifs eux-mêmes détaillés en 57 mesures.

Ces 4 axes sont :

➤ Guérir plus de personnes malades

Ses buts sont de favoriser les diagnostics plus précoces notamment dans les cancers du sein, de l'utérus et colorectal. L'accent est mis aussi sur le besoin de faire évoluer les formations et les métiers de la cancérologie ainsi que de faire bénéficier plus rapidement les patients des dernières avancées de la recherche.

➤ Préserver la continuité et la qualité de vie

Cet axe veut garantir un parcours de soins personnalisé à chaque patient en favorisant l'accès aux soins de support et en facilitant la vie à domicile ou en offrant un hébergement adapté. Il a également comme objectif de réduire les risques de séquelles et de second cancer en renforçant la prévention pour ces patients. Il permet en outre une meilleure réinsertion sociale du patient et veut notamment améliorer l'accès aux prêts et aux assurances afin d'atténuer les conséquences économiques du cancer.

➤ Investir dans la prévention et la recherche

La lutte anti-tabac est renforcée et constitue même un enjeu national. La prévention des cancers d'origine professionnelle est accentuée et des actions de prévention sur les liens entre l'alimentation, l'activité physique et les cancers sont mises en place. Le plan se donne les moyens d'une recherche innovante permettant un partage des résultats de recherches sur le cancer afin d'accélérer la recherche et s'adapter aux évolutions de celle-ci.

➤ Optimiser le pilotage et les organisations

Ce dernier axe a pour vocation de structurer les organisations dans un souci d'une meilleure efficacité. Ainsi, les ARS redéfiniront la place des acteurs nationaux et territoriaux. Il a également pour but de dresser un portrait des cancers en France et d'en communiquer les données au public. Cet axe permet aussi un financement adapté au rythme de l'innovation, des évolutions techniques et organisationnelles en cancérologie.

II Place du pharmacien d'officine face au cancer

1. Le pharmacien d'officine : une relation de proximité avec les patients

1.1 L'officine et le pharmacien

1.1.1 Le métier de pharmacien

Le pharmacien d'officine dispense des soins pharmaceutiques dont la définition donnée par la Fédération Internationale Pharmaceutique et le conseil de l'Europe est la suivante : « *Ensemble des actes et services que le pharmacien doit procurer à un patient afin d'améliorer sa qualité de vie par l'atteinte d'objectifs pharmaceutiques de nature préventive, curative ou palliative* ».

Au quotidien, le pharmacien d'officine veille :

- à la conforme dispensation du médicament ou du dispositif médical,
- au bon usage du médicament prescrit ou conseillé,
- à former au bon suivi du traitement de la maladie, particulièrement si elle est chronique,
- à la bonne compréhension du traitement par le malade,
- à limiter les risques iatrogènes et éviter la surconsommation de médicaments,
- au rappel de la posologie,
- à détecter d'éventuelles contre-indications ou interactions médicamenteuses,
- à proposer au patient un suivi pharmaceutique (dossier pharmaceutique)
- à répondre aux questions posées par le patient, à donner des conseils,
- à initier aux bonnes pratiques hygiéno-diététiques.

Il assure aussi :

- une présence constante et un service de proximité,
- un accompagnement psychologique, immédiat et continu, particulièrement dans les maladies chroniques
- une liaison entre les patients et les autres professionnels de la santé,

- une éducation du patient à la santé par la prévention des affections courantes et la sensibilisation de certaines conduites à risques comme l'alcoolisme, le tabagisme, la toxicomanie
- une action dans le dépistage,
- une veille sanitaire avec le retrait des médicaments ou des dispositifs médicaux pour lesquels une alerte lui a été signalée

A l'avenir, le rôle du pharmacien d'officine va encore s'étoffer avec le développement de l'hospitalisation à domicile, la mise en place de nouveaux réseaux de santé, ou encore la sortie de la réserve hospitalière de nombreux médicaments notamment des anticancéreux oraux. Par ailleurs, le pharmacien d'officine sera aussi davantage impliqué dans le traitement de problèmes plus quotidiens avec le déremboursement de multiples médicaments.

1.1.2 Son devoir de formation

1.1.2.1 La formation initiale

Le cursus de pharmacie débute avec la PACES (Première année commune aux études de santé). Cette PACES est entrée en vigueur au cours de l'année universitaire 2010-2011. Cette première année est commune aux études médicales, odontologiques, pharmaceutiques et maïeutiques. Un concours sanctionne la fin de la première année où un numerus clausus fixe le nombre d'étudiants admis à passer en deuxième année.

Après ce concours, les études pharmaceutiques sont constituées de 3 cycles : les deux premiers cycles s'effectuent en deux années chacun et le troisième cycle est d'une durée variable selon le choix de la filière pharmaceutique.

Le premier cycle qui inclut la 2^{ième} et la 3^{ième} année aboutit au diplôme de formation générale en sciences pharmaceutiques (DFGSP). Lors de la 4^{ième} année, l'étudiant choisit et entame sa spécialisation vers l'une des trois filières :

- Officine : (en 1 an après la 5^{ième} année) pour travailler en officine.
- Industrie-recherche : (en 1 an après la 5^{ième} année) pour travailler dans l'industrie pharmaceutique.
- Internat (en 4 ans après la 5^{ième} année) pour travailler en pharmacie hospitalière, en biologie médicale ou en innovation pharmaceutique et recherche.

En fin de second cycle, soit à la fin de la 5^{ème} année, l'étudiant obtient son diplôme de formation approfondie en sciences pharmaceutiques (DFASP). Pour la filière officine, la 6^{ème} et dernière année est l'année de spécialisation. Les années d'études sont clôturées par la soutenance d'une thèse pour l'obtention du diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie.

1.1.2.2 La formation continue

La formation pharmaceutique continue s'adresse aux pharmaciens ayant terminé leur formation initiale. L'article 59 de la loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires (loi HPST), a introduit dans le code de la santé publique la notion de développement professionnel continu (DPC) des professionnels de santé.

En ce qui concerne les pharmaciens, le décret n°2011-2118 est entré en vigueur le 31 décembre 2011 et précise :

➤ « Art. R 4236-1- Le développement professionnel continu comporte, conformément à l'article L.4236-1, l'analyse, par les pharmaciens, de leurs pratiques professionnelles ainsi que l'acquisition ou l'approfondissement de connaissances ou de compétences »

➤ « Il constitue une obligation individuelle qui s'inscrit dans une démarche permanente »

➤ « Cette obligation s'impose aux pharmaciens inscrits au tableau de l'ordre ainsi qu'à tous les pharmaciens mentionnés à l'article L.4222-7 »

➤ « Art.R. 4236-2- Le pharmacien satisfait à son obligation de développement professionnel continu dès lors qu'il participe, au cours de chaque année civile, à un programme de développement professionnel continu collectif annuel ou pluriannuel »

Dans le domaine de l'oncologie, le pharmacien peut satisfaire à son devoir de DPC, en suivant le programme d'un diplôme universitaire d'études complémentaires (DUEC) de l'une des trois formations proposées en France sur ce sujet :

- DUEC de Pharmacie clinique oncologique à Lille, sous la responsabilité du Professeur Cazin
- DU de Pharmacie oncologique à Nancy, sous la responsabilité de Dr Gibaud
- DU de Pharmacie clinique oncologique à Lyon, sous la responsabilité du Dr Rioufol

1.1.2.3 La formation au quotidien

Le pharmacien d'officine dispose de nombreux moyens pour se tenir informé. Ces informations peuvent provenir de revues pharmaceutiques ou de la littérature scientifique, mais aussi de dossiers ou de bases de données informatiques.

En ce qui concerne les revues pharmaceutiques, le pharmacien dispose d'un éventail de choix pour accéder à une information rapide et variée sur de multiples sujets concernant la pharmacie. Il peut en effet, par exemple, s'abonner aux revues :

- « Le moniteur des pharmacies »
- « Le quotidien du pharmacien »
- « Actualités pharmaceutiques »

Ces revues permettent d'aborder des sujets qui peuvent être approfondis par la suite par la lecture de livres ou revues à caractère plus scientifique. Parmi ces ouvrages, on trouve :

- Aider à vivre après un cancer de L. Zelek et N. Zernik de la collection oncologie pratique
- Thérapeutique du cancer de J.F. Morère, F. Mornex et D. Soulières. Edition Springer
- Le suivi du patient cancéreux coordonné par M. Espié. Dialogue ville hôpital

Les articles scientifiques sont accessibles via différents sites internet comme Pubmed ou science direct.

A la disposition du pharmacien, il y a également le site du Cespharm à l'adresse : www.cespharm.fr . Le Cespharm est le comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française. Il a pour vocation d'aider les pharmaciens à s'impliquer dans la prévention, l'éducation pour la santé et l'éducation thérapeutique du patient. Il contribue à la formation et à l'information des pharmaciens dans le domaine de la santé publique en proposant à ces derniers des dossiers sur le cancer notamment.

Enfin, pour aider le pharmacien lors de la dispensation des médicaments, il existe des bases de données informatiques sur les médicaments que celui-ci peut consulter à tout moment. Citons le clickadoc développé par l'OCP qui regroupe les

monographies des médicaments permettant de vérifier l'absence de contre-indications ou d'interactions dans une prescription médicale.

Le pharmacien dispose par ailleurs du site : www.thériaque.org qui regroupe toutes les monographies des médicaments ainsi que du site : www.meddispar.fr (développé par l'ordre national des pharmaciens) qui mentionne les conditions de dispensation des médicaments.

Armé de ses formations et des informations, le pharmacien a toutes les cartes en main pour transmettre des informations scientifiquement validées en délivrant un message adapté et accessible au public de l'officine.

1.1.3 Son devoir d'information

1.1.3.1 La discussion

Le pharmacien doit expliquer du mieux possible le traitement au patient et/ou aux proches en précisant le but du traitement, la posologie, l'attitude à adopter en cas d'oubli de prise afin d'espérer la meilleure observance possible. Pour l'aider dans cette démarche, le pharmacien peut imprimer une fiche posologie à l'aide de son logiciel qu'il fournira au patient.

En ce qui concerne sa pathologie et notamment le cancer, le patient peut être submergé d'informations, venant de son médecin traitant, de l'hôpital ou encore de l'infirmière, c'est pourquoi il est parfois préférable que la discussion se fasse plutôt à plusieurs reprises échelonnées dans le temps afin que le patient ait assimilé ces différentes informations. Le pharmacien doit être présent pour répondre aux questions du patient mais saura aussi l'orienter vers un médecin lorsque cela sera nécessaire.

1.1.3.2 La documentation

La documentation imprimée est fréquemment utilisée par les pharmaciens. De nombreuses brochures destinées aux patients sont disponibles afin d'expliquer la pathologie des différents cancers. Pour être efficace, l'information doit être simple, claire, illustrée et concise car l'abondance d'information nuit à celle-ci. Ces brochures doivent être disposées en libre accès dans l'officine, pour que les personnes atteintes de ces pathologie ou leur famille puissent se servir sans pour autant se sentir obligées d'en parler immédiatement au pharmacien. Cette documentation à l'avantage de pouvoir être emportée au domicile du patient et lue à loisir ce qui permet de prendre le temps d'assimiler l'information et de se sentir prêt pour en parler.

Ces brochures peuvent être commandées sur le site de la Ligue contre le cancer, en voici deux exemples à mettre sur les comptoirs. (Figures 7 et 8)

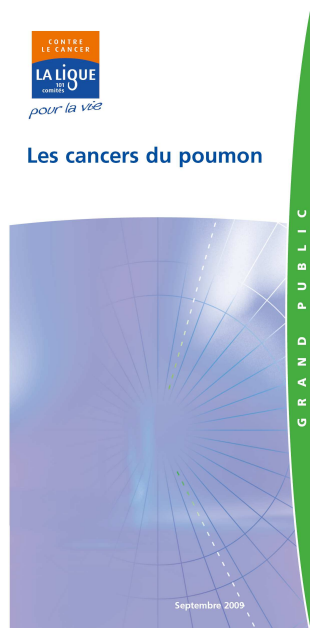


Figure 7 : Brochure «Les cancers du poumon » de La Ligue contre le cancer [6]



Figure 8 : Brochure « Le dépistage des cancers » de La Ligue contre le cancer [6]

Les vitrines des officines peuvent aussi être le support d'information et d'éducation pour la santé. A cet effet, le Cespharm propose aux pharmaciens de leur envoyer régulièrement des affiches à messages éducatifs sur des thèmes majeurs de santé publique, à placer dans leur vitrine, ainsi que des affiches et des brochures que le pharmacien peut commander directement sur le site pour mettre à disposition des patients.

1.1.3.3 Les sites internet et adresses utiles

Avec le développement d'internet, il existe maintenant, de nombreuses sources d'informations sur la santé mais il est du devoir du pharmacien de guider le patient vers des sites offrant une information médicale de qualité, objective et transparente afin d'éviter les informations inappropriées ou trompeuses. Le pharmacien peut leur conseiller des sites reconnus comme :

- www.e-cancer.fr
- www.ligue-cancer.net
- www.ameli.fr

De plus, le pharmacien peut renseigner les patients de l'existence d'associations contre le cancer, telles que :

- La ligue contre le cancer

Comité du Nord

4-6 rue Pierre Dupont

59013 Lille Cedex

Tél : 03 20 06 06 05

- Cancer Info (ligne téléphonique validée par l'INCa)

0810 810 821

Mise à disposition sur les comptoirs
de petites cartes reprenant le numéro
de téléphone de cancer info



1.2 La démographie pharmaceutique

Contrairement à ce que l'on peut observer dans d'autres professions de santé, il n'y a pas de désert pharmaceutique. Tout transfert, regroupement ou création de pharmacies est soumis à la délivrance d'une licence par l'agence régionale de la santé (ARS). Il en résulte ainsi, un maillage territorial de proximité puisque les licences sont accordées en fonction de la population résidente. L'ouverture d'une pharmacie, par transfert ou création, est possible dans les communes qui comptent plus de 2500 habitants. Ensuite, l'ouverture ou le transfert de nouvelles pharmacies

sont autorisés par tranche de 4500 habitants (ce chiffre a été revu à la hausse depuis décembre 2011 où il était alors de 3500).

Au 1^{er} janvier 2015, le nombre d'officines était de 21 772 en métropole et de 629 en départements d'Outre-mer. Ainsi, on compte une pharmacie pour 2 936 habitants soit un pharmacien pour environ 1 200 habitants.

De tous les professionnels de santé, c'est le pharmacien qui est le plus facilement accessible pour le public. En effet, il suffit de rentrer dans une pharmacie, sans avoir besoin de rendez-vous préalable, pour le rencontrer

1.3 Le public de l'officine

Le pharmacien doit faire preuve de sens de l'accueil et de l'écoute. Il doit pouvoir se rendre disponible et accueillir le patient dans un espace de confidentialité comme le prévoit la loi. C'est un acteur incontournable du suivi thérapeutique du patient cancéreux

Mais lors de pathologies lourdes comme le cancer, la personne se présentant à la pharmacie est souvent un proche du patient. Par « proche », on entend la famille ou le cercle immédiat du malade et plus largement l'entourage du patient au niveau familial, amical, de voisinage ou même professionnel. Le pharmacien ne doit surtout pas négliger la relation avec un proche du patient. Il faut savoir les écouter, prendre en compte la situation mais surtout donner les informations nécessaires pour le bon usage des médicaments et le confort du patient. C'est sur ce dernier point que le passage de l'information au et par le proche est essentiel.

En pratique à l'officine il faut s'assurer que l'ordonnance s'adresse à la personne en face ou s'il s'agit d'un mandataire car le discours sera différent surtout si on ne sait pas si le mandataire est au courant de la pathologie du patient.

2. Rôle du pharmacien aux différentes étapes du cancer

2.1 Prévention

Selon l’OMS, la prévention est «*l'ensemble des mesures visant à éviter ou réduire le nombre ou la gravité des maladies ou accidents* ».

On distingue classiquement trois types de prévention.

- La prévention primaire a pour but de diminuer l’incidence d’une maladie en luttant contre l’exposition aux facteurs de risques de cette maladie.
- La prévention secondaire aussi appelée dépistage vise la détection précoce des maladies et regroupe les actes destinés à réduire la prévalence d’une maladie.
- La prévention tertiaire est l’ensemble des mesures visant à empêcher les rechutes et de réduire les complications ou les séquelles.

Dans cette partie, on ne s’intéressera qu’à la prévention primaire. Dans le domaine de la prévention en oncologie, la priorité du pharmacien sera de lutter contre les facteurs cancérogènes.

L’objectif du pharmacien est de sensibiliser et d’informer la population sur les facteurs de risque de développer un cancer afin de modifier les comportements. Ainsi, en ce qui concerne les mesures préventives, le pharmacien a son rôle à jouer dans la lutte contre le tabac, l’alcool, l’exposition aux rayonnements UV ou encore l’obésité. Il peut également mettre en avant le fait de pratiquer une activité sportive et d’avoir une alimentation diversifiée et équilibrée.

Le pharmacien d’officine peut donner des recommandations hygiéno-diététiques de prévention primaire des cancers ainsi qu’un équilibre nutritionnel à suivre.

Cf. annexe 2 : Recommandations pour la prévention primaire des cancers

Cette prévention peut s’exercer par un simple dialogue où le pharmacien peut être amené à répondre aux interrogations d’un patient, mais aussi par la mise à disposition de brochures, par des affiches dans l’officine ou dans les vitrines ou encore en relayant régulièrement des campagnes de prévention si importantes en terme de santé publique.

2.2 Dépistage

Le dépistage est une démarche qui vise à détecter, au plus tôt, en l'absence de symptômes, des lésions susceptibles d'être cancéreuses ou d'évoluer vers un cancer. L'intérêt du dépistage est de pouvoir ainsi détecter plus précocement un cancer, afin de mieux soigner le patient et de limiter la lourdeur des traitements des séquelles éventuelles.

Il est aujourd'hui possible de dépister ou de détecter précocement certains cancers.

Il existe deux modes de dépistage :

➤ Le dépistage individuel à l'initiative du professionnel de santé comme par exemple pour le mélanome ou le cancer du col de l'utérus (ce cancer fait l'objet d'un dépistage organisé dans certains départements)

➤ Le dépistage organisé se situe dans le cadre de campagnes, prenant en charge toute la population pouvant en bénéficier. En France, il existe un dépistage organisé pour le cancer du sein pour les femmes de 50 à 74 ans, du cancer du col de l'utérus pour les femmes de 25 à 65 ans (uniquement dans 13 départements français) et du cancer colorectal pour les femmes et les hommes entre 50 et 74 ans.
Cf. annexe 3 : Le calendrier du dépistage des cancers

Le but du pharmacien est de sensibiliser la population au dépistage en l'incitant à participer à ces tests. Comme pour la prévention, le pharmacien peut relayer les campagnes de dépistage nationales et mettre à disposition des informations pour les clients. En ce qui concerne le test de dépistage du cancer colorectal, le pharmacien pouvait fournir le test Hemoccult et expliquer le mode d'emploi. Comme on le verra en troisième partie, ce test a disparu depuis fin janvier 2015, en faveur des tests immunologiques.

Concernant le dépistage du mélanome ou du cancer du col de l'utérus par exemple, le pharmacien peut encourager les patients à consulter un médecin spécialiste. De même, si le pharmacien repère chez un client un usage abusif d'alcool, il peut orienter le patient vers des professionnels compétents, d'où la nécessité de pouvoir les informer sur les aides extérieures, les associations et structures appropriées.

Cf. annexe 4 : Les coordonnées des associations

2.3 Diagnostic

En cas de symptômes évocateurs ou lorsqu'un test de dépistage a donné un résultat positif, différents examens devront être pratiqués pour confirmer ou infirmer un diagnostic de cancer. L'imagerie médicale est aujourd'hui l'un des principaux outils de diagnostic des cancers. Le pharmacien est présent à ce niveau par la délivrance des produits de contraste utilisés dans certains cas pour la réalisation de radiographie, scanner ou encore IRM.

Mais le pharmacien intervient aussi bien souvent après l'étape marquante et décisive qu'est le diagnostic en constituant le lien entre le médecin et la mise en application des traitements. A ce moment, le pharmacien peut apporter au malade, soutien et réconfort dans la limite bien sûr de ses compétences. Il peut s'agir de quelques mots d'encouragement, ou d'un simple moment d'écoute, avec compassion, en adoptant la même attitude qu'avec n'importe quel patient.

2.4 Traitement

2.4.1 Vaccination

Plusieurs agents infectieux, virus ou bactéries, peuvent provoquer des cancers. Il existe des moyens d'agir efficaces, notamment la vaccination. En France, deux vaccins capables de prévenir des cancers sont disponibles :

➤ Le vaccin contre le virus de l'hépatite B

Le virus de l'hépatite B peut être associé à la survenue d'un cancer du foie. La politique de vaccination contre l'hépatite B repose sur la vaccination des nourrissons, des adolescents de 11 à 15 ans non vaccinés et des personnes les plus à risque d'exposition.

➤ Le vaccin contre des types de papillomavirus

La majorité des cancers du col de l'utérus sont liés à une infection persistante des virus de la famille des papillomavirus (HPV). La vaccination protège contre l'infection par les HPV 16 et 18 responsables de 70 % des cancers du col de l'utérus. Les virus

impliqués dans ce cancer se transmettent par voie sexuelle : le vaccin doit donc être administré avant le début de la vie sexuelle pour prévenir tout risque d'infection. La vaccination est proposée aux jeunes filles âgées de 11 à 14 ans avec un rattrapage possible jusqu'à 19 ans inclus. Cette vaccination est d'autant plus efficace que les jeunes filles n'ont pas encore été exposées au risque d'infection par le HPV. En France, deux vaccins peuvent être prescrits contre les HPV : le Gardasil® et le Cervarix®. Pour que la vaccination soit efficace, il est important de respecter les schémas vaccinaux ci-dessous. (Figure 9)

1^{er} schéma vaccinal de référence

| | Gardasil® | Cervarix® |
|----------------|--------------------|--------------------|
| 1ère injection | Entre 11 et 13 ans | Entre 11 et 14 ans |
| 2e injection | 6 mois plus tard | 6 mois plus tard |

2^{ème} schéma vaccinal : pour les jeunes filles plus âgées

| | Gardasil® | Cervarix® |
|----------------|--------------------------------|--------------------------------|
| 1ère injection | Entre 14 et 19 ans | Entre 15 et 19 ans |
| 2e injection | 2 mois après la 1ère injection | 1 mois après la 1ère injection |
| 3e injection | 4 mois après la 2e injection | 5 mois après la 2e injection |

Figure 9 : Tableau de vaccination contre les papillomavirus [9]

La mise sur le marché français de ces deux vaccins étant assez récentes (2006 pour Gardasil® et 2007 pour Cervarix®), cette vaccination n'est pas encore entrée dans les mœurs. C'est pourquoi, le pharmacien a son rôle à jouer en parlant de ce vaccin aux jeunes filles adolescentes ou aux mamans des filles plus jeunes. Le pharmacien peut discuter de cette vaccination à l'occasion d'une primo-prescription de contraception ou d'un recours à une pilule du lendemain.

Le pharmacien doit aussi rappeler lors de la délivrance de ce vaccin que la vaccination ne protège pas contre tous les types de HPV et n'élimine pas totalement le risque de cancer du col de l'utérus. Elle ne dispense donc pas de faire un frottis de dépistage tous les trois ans pour toutes les femmes âgées de 25 à 65 ans. La délivrance d'un vaccin pour une jeune fille peut être l'occasion de rappeler à sa maman ce dépistage qu'elle peut avoir oublié.

2.4.2 Chimiothérapie

La chimiothérapie est un traitement courant en cancérologie, visant à éliminer les cellules cancéreuses, soit en les détruisant, soit en les empêchant de se multiplier. Elle est réalisée par voie parentérale, le plus souvent en perfusion intraveineuse (IV), ou per os (c'est-à-dire par voie orale). L'effet de la chimiothérapie est d'empêcher la prolifération anarchique des cellules cancéreuses, mais elle ne cible pas spécifiquement les cellules cancéreuses. Les médicaments agissent également sur les cellules saines de l'organisme qui se multiplient rapidement et cela explique les effets indésirables de ces médicaments (aplasie, perte d'appétit, nausées et vomissements, fatigue, alopecie, troubles des phanères...).

La sortie de la réserve hospitalière et le développement des traitements oraux conduisent le pharmacien d'officine à approfondir régulièrement ses connaissances sur ces traitements pour délivrer les meilleurs conseils lors de la dispensation de médicaments de chimiothérapie.

En complément des traitements spécifiques du cancer, des soins dits de support sont proposés aux patients pour assurer une prise en charge globale et la meilleure qualité de vie possible. Le pharmacien d'officine a toute sa place dans cette stratégie de prise en charge des effets indésirables engendrés par les traitements du cancer en délivrant les traitements appropriés et en conseillant des règles hygiéno-diététiques.

2.4.3 Thérapie ciblée

Les thérapies ciblées sont de plus en plus utilisées pour améliorer l'efficacité des traitements de différents cancers. Complémentaires de la chimiothérapie, ou alternatives à celle-ci, elles peuvent être indiquées à différents stades de la maladie cancéreuse. Ce sont des médicaments conçus pour bloquer la croissance ou la propagation des cellules tumorales. Ils agissent sur les altérations moléculaires ou sur les mécanismes qui sont à l'origine de leur développement ou de leur dissémination. Cette action ciblée permet d'agir plus spécifiquement sur les cellules tumorales et ainsi limiter les dommages subis par les cellules saines. Des tests moléculaires dans un échantillon de tumeur (par biopsie ou prélèvement sanguin par exemple) permettent de déterminer l'accès à une thérapie ciblée en fonction de l'identification de biomarqueurs. Ces biomarqueurs (récepteur, gène ou protéine) constituent un facteur prédictif de réponse positive à une thérapie ciblée.

Ces médicaments sont administrés le plus souvent par voie orale ou parfois par voie intraveineuse et être utilisés en première ou en deuxième intention.

Les traitements ciblés regroupent plusieurs familles de médicaments anticancéreux : les anticorps monoclonaux, les inhibiteurs de récepteurs à activité tyrosine-kinase et les inhibiteurs de l'angiogénèse.

Les thérapies ciblées sont généralement bien tolérées et n'entraînent pas les effets indésirables propres aux chimiothérapies mais elles ne sont pas dénuées de toxicité pour autant. Si les cibles sont présentes dans la tumeur, elles peuvent également l'être dans les organes sains et ceci explique que les toxicités sont variables d'un médicament à l'autre (fatigue, éruptions cutanées, diarrhées, effets indésirables cardiaques, hypertension artérielle, effets neurologiques, troubles respiratoires...)

Avec le développement de ces thérapies ciblées et les effets indésirables qui sont propres à chaque molécule, le pharmacien ne peut pas tout connaître et c'est pourquoi il peut s'aider par exemple des fiches conseils sur les médicaments anticancéreux oraux réalisés par les pharmaciens et oncologues du réseau régional de cancérologie du Nord-Pas-de-Calais. Ces fiches ont été conçues pour améliorer l'observance et informer le patient. Elles sont disponibles sur le site : <http://www.onco-npdc.fr/>

Cf. annexe 5 : Exemple de fiches conseils sur le médicament Xalkori® utilisé dans un type de cancer bronchique non à petites cellules.

2.4.4 Radiothérapie

La radiothérapie est un traitement locorégional des cancers. Elle consiste à utiliser des rayonnements (on dit aussi rayons ou radiations) pour détruire les cellules cancéreuses en bloquant leur capacité à se multiplier tout en protégeant au maximum les tissus sains voisins.

Plus de la moitié des patients atteints d'un cancer sont traités par radiothérapie à une étape de leur parcours de soin.

On distingue :

- La radiothérapie externe : les rayons sont émis en faisceau par une machine située à proximité du patient, ils traversent la peau pour atteindre la tumeur.
- La curiethérapie : des sources radioactives sont implantées directement à l'intérieur du corps de la personne malade.
- La radiothérapie métabolique : elle consiste à administrer, par voie orale (boisson ou capsule) ou par injection intraveineuse, une substance radioactive, qui se fixe préférentiellement sur les cellules cancéreuses pour les détruire.

Une radiothérapie est proposée en fonction du type de cancer, de son stade d'évolution et de l'état général du patient. La radiothérapie se fait le plus souvent en ambulatoire.

Elle peut être utilisée dans trois buts majeurs :

- En traitement curatif : pour détruire la totalité des cellules cancéreuses.
- En traitement palliatif ou symptomatique : pour soulager une douleur ou consolider des lésions osseuses par exemple.
- En traitement adjuvant : pour préparer ou compléter une intervention chirurgicale ou une chimiothérapie.

La radiothérapie peut être utilisée seule (radiothérapie exclusive), ou souvent en association avec une chirurgie ou un traitement médicamenteux (chimiothérapie, hormonothérapie ou thérapie ciblée).

Les effets indésirables sont fréquents mais le plus souvent transitoires, disparaissant à la fin du traitement. Ils varient suivant la zone irradiée et touchent principalement la peau et les muqueuses. Une fatigue est également fréquente après quelques séances.

2.4.5 Chirurgie

La chirurgie est un traitement local du cancer qui a pour objectif d'enlever la tumeur, les ganglions correspondants et les éventuelles métastases. On parle aussi d'ablation ou d'exérèse de la tumeur ou de la lésion cancéreuse.

Pendant très longtemps, la chirurgie a été le seul traitement des tumeurs cancéreuses dites solides. Aujourd'hui, elle en reste le traitement principal.

La chirurgie peut être utilisée seule ou en combinaison avec d'autres traitements, tels que la chimiothérapie, la radiothérapie ou l'hormonothérapie.

En traitement unique, la chirurgie s'adresse aux formes localisées de cancers, découverts à un stade précoce. L'objectif est alors d'enlever le cancer par ce seul geste, quand l'ablation totale de la tumeur est possible et que ses caractéristiques (taille, stade, grade...) établies par les examens du bilan diagnostique permettent d'établir qu'elle ne s'est propagée ni localement ni ailleurs dans le corps.

Lorsqu'elles sont réalisées avant la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie sont dites néo-adjuvantes (ou préopératoires). Leur but est notamment de faire diminuer la taille de la tumeur afin d'en faciliter l'ablation.

Lorsque la chimiothérapie ou la radiothérapie sont prescrites après la chirurgie, on parle de traitements adjuvants (ou post-opératoires). Leur but est notamment d'éliminer les cellules cancéreuses qui seraient encore présentes dans l'ensemble de l'organisme (chimiothérapie) ou au niveau de la zone concernée par la tumeur (radiothérapie), de façon à limiter le risque de récurrence.

2.5 Surveillance

Pendant le traitement du cancer mais aussi une fois le traitement du cancer terminé, une surveillance (on parle aussi de suivi), est effectuée régulièrement afin de :

- Surveiller comment le patient réagit et son état général
- Identifier tout effet indésirable du traitement
- Vérifier l'apparition de tout nouveau symptôme
- Vérifier tout signe de réapparition du cancer (récurrence) ou d'un deuxième cancer

Après la fin du traitement, le patient a un calendrier de surveillance avec des rendez-vous programmés avec l'oncologue. Néanmoins entre deux rendez-vous, le pharmacien peut, en discutant avec le patient ou suite à une plainte de celui-ci, détecter d'éventuels effets indésirables et ainsi orienter le patient vers son médecin traitant ou l'oncologue.

Deuxième Partie : Cancer du poumon

1. Anatomie du poumon

1.1 Anatomie macroscopique

De couleur rosée et de consistance spongieuse, les poumons, en forme de pyramide, sont situés dans la cage thoracique et reposent sur le diaphragme. Le poumon droit est constitué de trois lobes (supérieur, moyen et inférieur) et le poumon gauche, de deux lobes (supérieur et inférieur). Dans chaque poumon arrive une bronche souche qui provient de la division de la trachée. Chaque bronche se subdivise de nombreuses fois pour donner des bronchioles qui aboutissent aux alvéoles. Entre les deux poumons se situe le médiastin (qui contient le cœur) qui s'étend du rachis dorsal au sternum. (Figure 10)

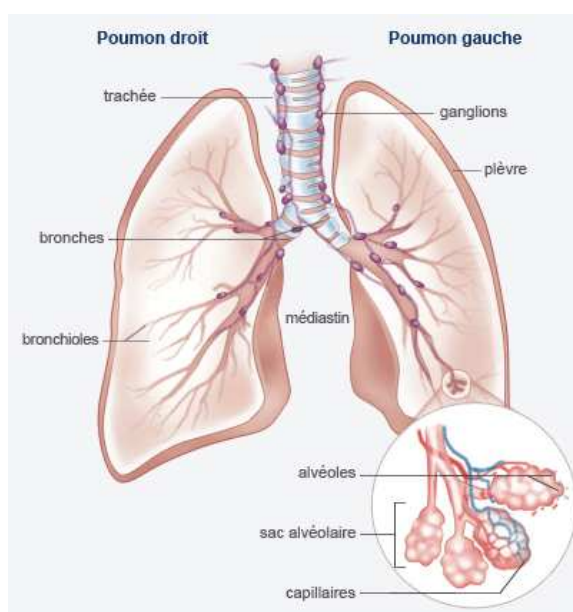


Figure 10 : Structure des poumons [11]

1.2 Anatomie microscopique

Chaque poumon est entouré par la plèvre, fine membrane qui tapisse la paroi interne de la cavité thoracique et l'extérieur des poumons. Elle est formée de deux feuillets : le feuillet viscéral qui adhère aux poumons et le feuillet pariétal qui adhère à la paroi de la cavité. Entre ces deux feuillets, il y a la cavité pleurale, constituée d'un mince film liquidien qui empêche le collapsus des feuillets entre eux. Les millions d'alvéoles pulmonaires sont tapissées d'un réseau de capillaires sanguins où se produit l'hématose.

Les poumons sont un organe majeur. Lorsqu'ils sont le site d'une affection cancéreuse, ils entraînent une pathologie très lourde pour le malade.

2. Les différents types de cancers broncho pulmonaires primitifs

2.1 Classification anatomopathologique

2.1.1 Les cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC)

Ils représentent environ 75 à 80 % des cancers bronchiques et regroupent plusieurs sortes de tumeurs selon le type de cellules concernées :

➤ L'adénocarcinome bronchique

Il représente environ 40 % des CBNPC. C'est une tumeur maligne épithéliale développée à partir d'une muqueuse glandulaire et qui se situe classiquement en périphérie du poumon. Cette forme de cancers bronchiques était le plus souvent observée chez les non-fumeurs mais avec l'évolution des habitudes tabagiques et notamment à cause des cigarettes lights sur lesquelles les fumeurs « tirent » plus fortement, les fumeurs sont de plus en plus atteints par les adénocarcinomes.

➤ Le carcinome épidermoïde

Il représente environ 40 % des CBNPC. Il se développe habituellement dans les grosses bronches situées dans la partie centrale du poumon. Ce cancer est fortement lié au tabac.

➤ Le carcinome à grandes cellules

Il représente environ 20 % des CBNPC. Cette tumeur est constituée de grandes cellules indifférenciées et peut être située n'importe où dans les poumons. 90% d'entre eux seraient liés au tabac. Il partage avec le cancer bronchique à petites cellules, un potentiel évolutif agressif et un mauvais pronostic.

2.1.2 Les cancers bronchiques à petites cellules (CBPC)

Ils représentent 20 à 25 % des cancers bronchiques et 95 % d'entre eux sont liés au tabac. La tumeur est ici d'origine neuroendocrine et la prolifération est faite de cellules de petite taille. Sa présentation est essentiellement médiastinopulmonaire. Ce cancer a la particularité d'être agressif (les mitoses sont très nombreuses) et de posséder un fort pouvoir métastatique.

2.2 Classification clinique

Le système de stadification des cancers est la classification TNM :

- T : Tumor, tumeur primitive
- N : Node, extension ganglionnaire
- M : Metastasis, extension métastatique

Cette classification, utilisée pour tous les cancers solides est un classement internationalement reconnu. Le but de cette classification est d'évaluer le stade du cancer pour ainsi proposer au patient le protocole thérapeutique le plus adapté.

2.2.1 Extension tumorale T

L'extension tumorale prend en compte la taille de la tumeur primitive et le degré de propagation dans les tissus voisins (envahissement local). La lettre T est ainsi cotée de 1 à 4 en notant que plus le nombre est élevé, plus la tumeur est grosse et s'est propagée aux tissus voisins. (Figure 11)

En plus de cette cotation, il existe d'autres mentions:

- TX : impossible d'évaluer la tumeur primitive
- T0 : aucun signe de tumeur primitive
- Tis : carcinome in situ

| TUMEUR PRIMITIVE (T) | |
|----------------------|---|
| TX | Tumeur qui ne peut être évaluée ou tumeur démontrée par la présence de cellules malignes dans les expectorations ou un lavage bronchoalvéolaire sans visualisation de la tumeur par des examens endoscopiques ou d'imagerie |
| T0 | Pas d'évidence de tumeur primitive |
| Tis | Carcinome <i>in situ</i> |
| T1 | Tumeur ≤ 3 cm dans sa plus grande dimension, entourée par le poumon ou la plèvre viscérale, sans évidence bronchoscopique d'invasion de la bronche souche |
| T1a | Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension |
| T1b | Tumeur de plus de 2 cm sans dépasser 3 cm dans sa plus grande dimension |
| T2 | Tumeur de plus de 3 cm sans dépasser 7 cm dans sa plus grande dimension ou présentant une des caractéristiques suivantes : <ul style="list-style-type: none"> ■ 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 |
| T2a | Tumeur de plus de 3 cm sans dépasser 5 cm dans sa plus grande dimension |
| T2b | Tumeur de plus de 5 cm sans dépasser 7 cm dans sa plus grande dimension |
| T3 | Tumeur de plus de 7 cm ; ou envahissant directement une des structures suivantes : la paroi thoracique (y compris tumeur de l'apex), le diaphragme, le nerf phrénique, la plèvre médiastinale, pariétale ou le péricarde pariétal ; 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 ou plusieurs nodules distincts dans le même lobe |
| T4 | Tumeur de toute taille envahissant directement une des structures suivantes : médiastin, cœur, gros vaisseaux, trachée, nerf laryngé récurrent, œsophage, corps vertébral, carène ; ou présence d'un nodule tumoral distinct dans un autre lobe du poumon atteint. |

Figure 11 : Classification de la tumeur primitive du cancer bronchique [12]

2.2.2 Extension ganglionnaire N

L'extension ganglionnaire considère la taille et le nombre de ganglions atteints. Cette lettre N est suivie d'un nombre de 1 à 3 en fonction du degré de propagation dans les ganglions lymphatiques. Il est également possible d'avoir les mentions NX et N0. (Figure 12)

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

Figure 12 : Classification des adénopathies régionales du cancer bronchique [12]

2.2.3 Extension métastatique M

L'extension métastatique est cotée M0 en l'absence de métastase à distance ou M1 en leur présence, quelque soit leur siège unique ou multiple. Il existe aussi le stade MX. (Figure 13)

| MÉTASTASES À DISTANCE (M) | |
|---------------------------|---|
| MX | La présence de métastase(s) à distance ne peut être évaluée |
| M0 | Absence de métastase à distance |
| M1 | Présence de métastase(s) à distance |
| M1a | Nodule(s) tumoral(aux) distinct(s) dans un lobe controlatéral ; tumeur avec nodules pleuraux ou épanchement pleural (ou péricardique) malin |
| M1b | Métastase(s) à distance. |

Figure 13 : Classification des métastases à distance du cancer bronchique [12]

2.2.4 Classification par stades

A partir de cette classification TNM, un regroupement par stades du cancer du poumon a été élaboré. Ce regroupement met en évidence 4 stades de I à IV. C'est un facteur important dans le pronostic médical et les traitements potentiels du cancer du poumon. (Figure 14)

| CLASSIFICATION PAR STADES | | | |
|----------------------------------|--------------------|----------------|----|
| Carcinome in situ | Tx | N0 | M0 |
| Stade 0 | Tis | N0 | M0 |
| Stade IA | T1a, T1b | N0 | M0 |
| Stade IB | T2a | N0 | M0 |
| Stade IIA | T2b | N0 | M0 |
| | T1a, T1b | N1 | M0 |
| | T2a | N1 | M0 |
| Stade IIB | T2b | N1 | M0 |
| | T3 | N0 | M0 |
| Stade IIIA | T1a, T1b, T2a, T2b | N2 | M0 |
| | T3 | N1, N2 | M0 |
| | T4 | N0, N1 | M0 |
| Stade IIIB | T4 | N2 | M0 |
| | Quelque soit T | N3 | M0 |
| Stade IV | Quelque soit T | Quelque soit N | M1 |

Figure 14 : Classification par stades du cancer bronchique [12]

Les cancers de type I et II sont des cancers localisés, les cancers de type III des cancers localement avancés et les cancers de type IV des cancers métastatiques.

3. Epidémiologie

3.1 Dans le monde

Le cancer broncho pulmonaire est le cancer le plus fréquent dans le Monde depuis plusieurs décennies. Le nombre de nouveaux cas a été estimé à 1,8 millions en 2012 (13 % du total).

Les taux d'incidence les plus élevés se rencontrent en Europe centrale et orientale et en Asie de l'Est tandis que les taux d'incidence les plus faibles sont observés en Afrique occidentale et centrale. Le taux d'incidence (standardisé monde) en 2012 est de 51,7 pour 100 000 hommes et 18,6 pour 100 000 femmes. La France se situe au 13^{ième} rang pour les hommes (52) et au 12^{ième} rang pour les femmes (20,2).

Le cancer du poumon est la cause la plus fréquente de décès par cancer dans le monde, estimé à l'origine de près d'un décès sur cinq (1,6 millions de décès, 19,4 % du total).

3.2 En France

Dans l'Hexagone, 39 495 cas de cancers broncho pulmonaires ont été diagnostiqués en 2012. Ce cancer se situe au 4^{ième} rang en termes d'incidence et représente 11 % de l'ensemble des nouveaux cas de cancers tous sexes confondus.

Mais avec 29 949 décès estimés en 2012, le cancer du poumon constitue la 1^{ière} cause de décès par cancer en France et représente 20,1 % de l'ensemble des décès par cancer. En 2012, l'âge moyen au diagnostic était de 67 ans et l'âge moyen au décès de 69 ans.

L'évolution du cancer du poumon dépend du type et du stade de la tumeur. La survie nette est de 14 % à 5 ans et de 9 % à 10 ans. Les meilleurs taux de survie sont observés pour les stades précoces. Or les symptômes apparaissent en général qu'à un stade avancé de la maladie. De façon globale, ce cancer est donc classé parmi ceux à mauvais pronostic. En effet, d'après l'étude représentée ci-dessous, près de 40 % des cancers sont diagnostiqués au stade IV, or à ce stade la survie à 5 ans n'est que de 5 %. (Figure 15)

CANCER DU POUMON

Étude PETRI

| Stade | Survie relative à 5 ans (%) Cohorte 1994-1999 | Répartition des diagnostics (%) |
|-------------|--|---------------------------------|
| Stade I | 47 | 15,5 |
| Stade II | 32 | 13,6 |
| Stade III | 22 | 20,0 |
| Stade IV | 5 | 39,4 |
| Inconnu | nd | 11,5 |
| Tous stades | 22 | 100 |

Figure 15 : Survie attendue des patients atteints de cancer du poumon en France [13]

3.3 Disparités hommes/femmes

En 2012, 71 % des cancers bronchiques sont survenus chez l'homme. Au niveau national, il se place au 2^{ième} rang des cancers masculins avec 28 211 nouveaux cas et au 3^{ième} rang des cancers féminins avec 11 284 nouveaux cas en 2012. Quelque soit l'âge, le taux d'incidence du cancer du poumon est plus élevé chez l'homme que chez la femme (avec un rapport homme/femme de 1,5 à 4 selon les classes d'âge). Mais chez la femme, il est en progression constante : son incidence a été multipliée par 7 ces 30 dernières années. (1 526 nouveaux cas en 1980 versus 11 284 en 2012 en France).

En France, le cancer du poumon constitue la première cause de décès par cancer chez l'homme (21 326 décès en 2012) et la deuxième chez la femme (8 623 décès en 2012). Au niveau mondial, le taux de mortalité en 2012 est de 37 pour 100 000 hommes et 12,9 pour 100 000 femmes.

Chez l'homme, l'incidence de ce cancer est quasiment stable depuis 1980. En effet, le taux d'incidence augmente de 0,1 % par an entre 1980 et 2012. Une tendance à la baisse est constatée depuis 2005. En revanche, chez la femme, l'incidence de ce cancer est en forte augmentation depuis 1980. Le taux d'incidence croît de 5,3 % par an entre 1980 et 2012. (Figure 16)

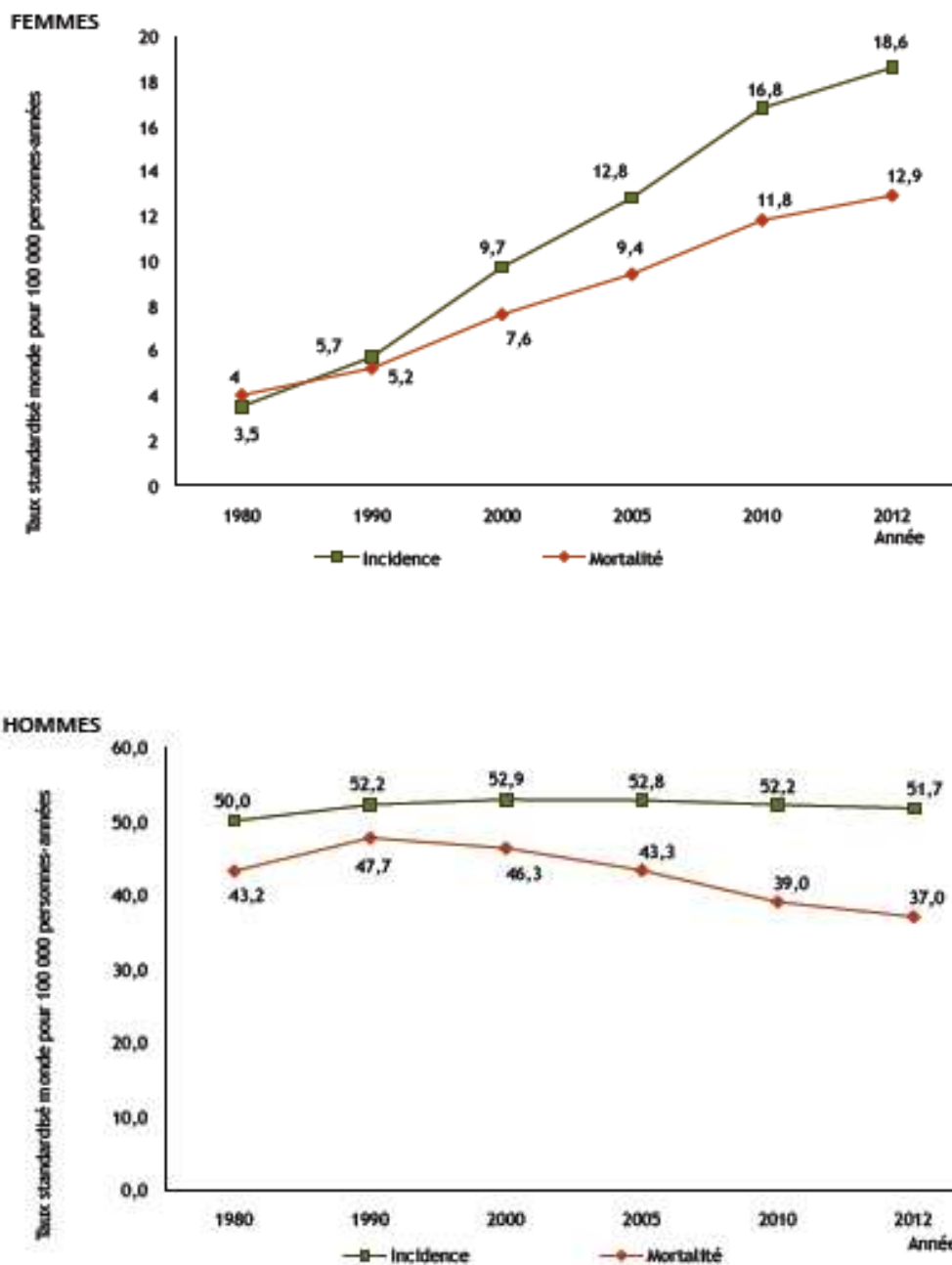


Figure 16 : Evolution de l'incidence et de la mortalité mondiales par cancer du poumon selon le sexe de 1980 à 2012. [14]

Chez l'homme, la mortalité a globalement diminué entre 1980 et 2012, avec une accentuation de cette diminution entre 2005 et 2012. Chez la femme, la mortalité augmente de façon assez semblable à l'incidence de 3,7 % par an en moyenne entre 1980 et 2012 avec une majoration sur la période récente pour laquelle on constate une augmentation annuelle moyenne de la mortalité de + 4,6 % entre 2005 et 2012. Ces variations sont essentiellement liées au principal facteur de risque de ce cancer, la consommation tabagique, qui a baissé chez l'homme et augmenté chez la femme.

4. Facteurs de risque

4.1 Tabac

Le tabac est le principal facteur de risque de cancers évitable. Il est responsable de 44 000 décès annuels par cancer en France. Il provoque près de 90 % des cancers du poumon.

La fumée de cigarette paralyse les cils qui évacuent le mucus des voies respiratoires, permettant ainsi aux agents irritants et aux agents pathogènes de s'accumuler. Les agents cancérigènes et radicaux libres présents dans la fumée du tabac, peuvent à la longue engendrer un cancer broncho pulmonaire.

La fumée de tabac est la principale source de cancérigènes pour l'homme. Elle contient plus de 4 000 produits chimiques qui sont toxiques et irritants, 70 d'entre eux sont cancérigènes. (Figure 17)



Figure 17 : Affichette « autopsie d'un meurtrier » de la ligue contre le cancer [15]

Les goudrons représentés principalement par les benzopyrènes et le benzène se déposent sur tout le trajet que suit la fumée dans le corps provoquant des cancers principalement du poumon et des voies aérodigestives. Les goudrons sont la principale substance responsable des cancers liés au tabagisme.

Le tabagisme passif est également responsable d'un certain nombre de cas de cancers broncho pulmonaires. En effet, un fumeur passif a 20 % de risques en plus de développer un cancer broncho pulmonaire qu'un non fumeur. Ce risque justifie les mesures mises en œuvre actuellement pour protéger les non fumeurs.

Alors que la mortalité par cancer du poumon évolue à la baisse chez les hommes, elle augmente fortement chez les femmes. Les hommes sont toujours les plus concernés par la mortalité attribuable au tabac mais la progression de l'incidence et de la mortalité par cancer du poumon permet d'envisager des évolutions contraires selon le sexe. En effet, le risque de décès par cancer du poumon chez la femme a été multiplié par trois en trois ans. Cette augmentation est liée à l'augmentation préoccupante des comportements tabagiques chez la femme depuis 40 ans.

4.2 Expositions professionnelles

Le rôle des facteurs de risque en milieu de travail est souvent ignoré, surtout lorsque le cancer survient après la cessation d'activité. Selon l'Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles (INRS), les cancers broncho pulmonaires sont les cancers professionnels les plus fréquents. Chez les hommes, 15 % de ces cancers sont d'origine professionnelle.

Le CIRC définit 4 groupes correspondant à des degrés d'indication de cancérogénicité pour l'être humain :

- Groupe 1 : agent cancérogène
- Groupe 2 : - A : agent probablement cancérogène
- B : agent peut-être cancérogène
- Groupe 3 : agent inclassable quant à sa cancérogénicité
- Groupe 4 : agent probablement pas cancérogène

4.2.1 Amiante

L'amiante est classée dans le groupe 1 du CIRC. Elle constitue à elle seule un facteur de risque de cancer broncho pulmonaire et est en cause dans 5 à 7 % des cas.

De plus, le risque de développer un cancer est majoré par l'exposition au tabac ce qui peut multiplier par 50 le risque de développer un cancer du poumon par rapport à une personne non exposée. (Figure 18)

| | Non exposé à l'amiante | Exposé à l'amiante |
|---------------------|------------------------|--------------------|
| Non exposé au tabac | 1 | 5,17 |
| Exposé au tabac | 10,85 | 53,24 |

Figure 18 : Risque de développer un cancer broncho pulmonaire en fonction d'une exposition à l'amiante et/ou au tabac [16]

L'amiante est retrouvée dans les activités : fibrociment, industrie textile, isolation thermique, phonique ou électrique ; centrales thermiques, raffinerie, constructions navales, réparation automobile, ouvriers de chantier du bâtiment, sidérurgie, industrie du verre, installateurs de chaudières, ascensoristes, dockers.

En milieu professionnel, les fibres d'amiante sont essentiellement inhalées et provoquent deux processus pathologiques touchant gravement la fonction respiratoire : la fibrose et les cancers (cancer broncho pulmonaire et mésothéliome). Le temps de latence entre la première exposition à l'amiante et la survenue d'un cancer broncho pulmonaire dépasse en général 20 ans.

4.2.2 Autres agents d'origine professionnelle

L'exposition à des produits cancérigènes est occasionnée la plupart du temps par l'environnement professionnel. Ainsi, on estime à 10 %, le pourcentage de salariés exposés à des produits cancérigènes. Les organes les plus fréquemment concernés sont les voies respiratoires ce qui engendre le cancer du poumon.

Citons ces principaux agents cancérigènes pouvant causer un cancer du poumon et les activités professionnelles ayant pu entraîner une exposition à ces agents :

- l'arsenic : raffinage et métallurgie, fabrication et utilisation des pesticides arsenicaux, fonderie
- le bischlorométhylether : fabrication des résines échangeuses d'ions
- les dérivés du chrome : métallurgie, industrie des colorants
- les goudrons, suies : sidérurgie, cokerie, fonderie de fonte et d'acier
- les dérivés du nickel : métallurgie du nickel, industrie des céramiques, des porcelaines
- l'oxyde de fer: mines de fer

5. Les mesures prises par l'Etat pour la lutte anti-tabac

5.1 La loi Evin

La loi Evin ou loi du 10 Janvier 1991 fixe des mesures pour lutter contre le tabagisme et l'alcoolisme.

Concernant le tabagisme, la loi définit 3 axes principaux :

➤ Des emplacements réservés aux fumeurs

« Il est interdit de fumer dans les lieux affectés à un usage collectif, notamment scolaire, et dans les moyens de transports collectifs, sauf dans les emplacements réservés aux fumeurs »

➤ L'interdiction de la publicité

« Toute propagande ou publicité, directe ou indirecte, en faveur du tabac ou des produits du tabac ainsi que toute distribution gratuite sont interdites. »

➤ La contrainte d'information

Chaque paquet de cigarettes doit porter la mention : "Nuit gravement à la santé" et un message à caractère sanitaire comme par exemple " Fumer provoque des maladies graves" et indiquer :

- la composition intégrale
- la teneur moyenne en goudrons et en nicotine.

5.2 Plan cancer 2009-2013

La lutte anti-tabac s'est renforcée avec le plan cancer 2009-2013 et six mesures principales avaient été prises.

➤ Réduire l'attractivité des produits du tabac

Pour rendre le paquet de cigarettes encore moins attrayant, des visuels présentant une maladie liée au tabagisme sont venus illustrer les quatorze avertissements sanitaires déjà présents, en voici deux exemples :



Sur le paquet, apparaissent aussi les coordonnées du dispositif national d'aide à l'arrêt du tabac : le numéro de téléphone 3989 et le site internet : www.tabac-info-service.fr.

➤ Renforcer la politique d'aide au sevrage tabagique

Depuis le 1^{er} février 2007, un forfait de 50 € financé par l'assurance maladie permet de rembourser les substituts nicotiques. Cette aide est maintenant passée à 150 € pour les femmes enceintes et les jeunes de 20 à 25 ans.

➤ Rendre plus régulière la publication de données sur la consommation de tabac

Le plan cancer par l'intermédiaire de l'Inpes fait paraître régulièrement un baromètre santé. Ainsi, en 2010 a été publiée une étude comparant l'évolution du tabagisme en France entre 2005 et 2010. Il en est ressorti principalement, une augmentation de 2 points de la part de fumeurs quotidiens, notamment représentée par l'évolution du tabagisme féminin.

- Mettre en œuvre les mesures de protection des mineurs face au tabagisme adoptées dans la loi « Hôpital, patients, santé, territoires »

L'interdiction de la vente du tabac est passée de 16 à 18 ans depuis le 27 mai 2010. La loi HPST interdit également la vente de cigarettes aromatisées dites cigarettes « bonbons ».

- Aboutir à l'interdiction de la vente des produits du tabac par internet par la signature d'un protocole additionnel à la Convention-cadre de la lutte antitabac en 2011

Pour contrer la globalisation de la consommation tabagique, l'OMS a mis en place un traité international « la Convention-cadre pour la lutte anti-tabac » (CCLAT) qui a pour but de définir des stratégies pour réglementer les produits du tabac. Dorénavant, l'achat du tabac sur internet ou par téléphone est strictement interdit quelque soit le lieu d'implantation du site.

- Extension de l'interdiction de fumer dans les lieux publics

Un décret du 15 novembre 2006, est venu renforcer la loi Evin de 1991 en étendant l'interdiction de fumer à d'autres lieux à usage collectif.

- tous les lieux fermés et couverts accueillant du public ou qui constituent des lieux de travail
- dans les établissements de santé
- dans l'ensemble des transports en commun
- dans toute l'enceinte des écoles, collèges et lycées publics

5.3 Plan cancer 2014-2019

L'axe intitulé « investir dans la prévention et la recherche » dédie son premier objectif à un programme national de réduction du tabagisme. Il est divisé en 4 mesures :

➤ Eviter l'entrée dans le tabagisme, en priorité chez les jeunes

Le développement de la dépendance au tabac survient d'autant plus rapidement que l'initiation est précoce ; or l'âge moyen d'initiation est actuellement de 13 ans en France. Le programme de réduction du tabagisme veillera à garantir l'effectivité de l'interdiction de la vente du tabac aux mineurs et à réduire l'attractivité des produits du tabac. Elle s'assurera de lutter contre les modes d'approvisionnement illégaux, de garantir la bonne application de l'interdiction de fumer dans les lieux fréquentés par les jeunes.

➤ Faciliter l'arrêt du tabagisme

Ce plan a pour but de renforcer l'implication des professionnels de santé libéraux, salariés et des établissements de santé dans la démarche d'arrêt du tabac.

Le plan a permis la mise en place d'un numéro unique (le 3989) permettant d'être mis en relation avec un tabacologue afin d'établir un programme personnalisé d'arrêt du tabac.

Depuis le 1^{er} Juillet 2015, le plan a triplé l'aide au sevrage tabagique en passant le forfait de 50 € à 150 € par an pour trois populations supplémentaires :

- les jeunes de 25 à 30 ans
- les bénéficiaires de la CMU-C
- les patients en ALD cancer

➤ Faire de la politique des prix du tabac un outil au service de la santé publique

L'augmentation des prix est considérée comme la mesure la plus efficace et la moins coûteuse pour lutter contre le tabagisme. D'après le CIRC, une augmentation de 10% des taxes et du prix des produits du tabac réduit sa consommation entre 2,5 et 5 %. L'influence de cette hausse des taxes est plus forte chez les jeunes. C'est pourquoi, la France a mis en œuvre par le biais du tout premier Plan cancer 2003-

2007, une politique d'augmentation des prix des cigarettes qui s'est poursuivie avec le deuxième et qui va encore s'accroître avec ce troisième plan cancer.

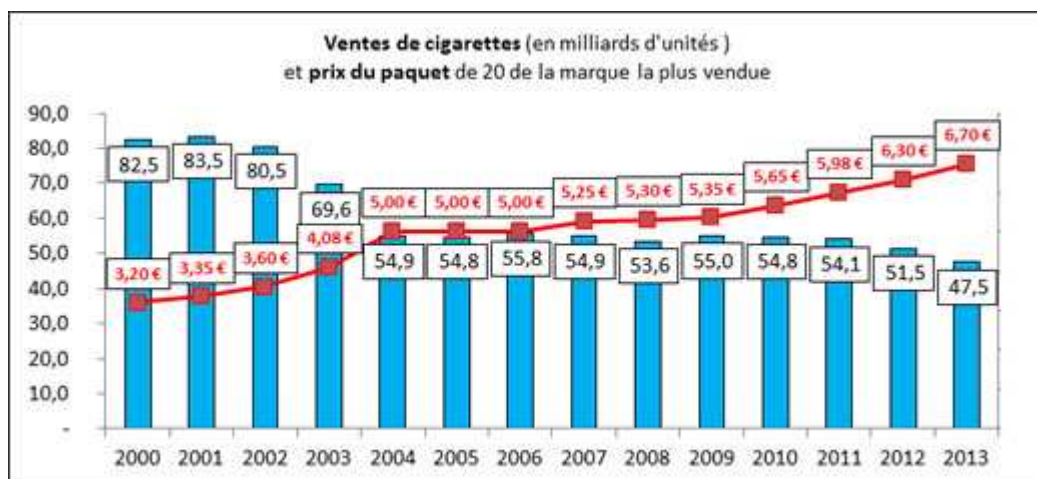


Figure 19: Evolution des ventes de cigarettes et du prix du paquet en France [17]

Comme on le voit dans la figure 19, l'évolution des ventes de cigarettes semble fortement liée à celle des prix. Mais une autre raison peut expliquer le recul des ventes de cigarettes : les marchés parallèles (Internet, marchés mafieux, ventes transfrontalières...). En effet, à chaque augmentation de prix, on déplore malheureusement une progression de la part des marchés parallèles.

➤ Mettre en œuvre une concertation nationale

Cette politique de lutte contre le tabagisme ne peut se faire sans une concertation de tous les acteurs et notamment des buralistes qui ont le monopole de la vente du tabac. Ainsi, il devra être mis en place une diversification de leur activité afin de compenser la diminution de la vente du tabac. De plus, une meilleure transparence devra être établie sur les liens d'intérêts entre les industriels du tabac et les acteurs publics.

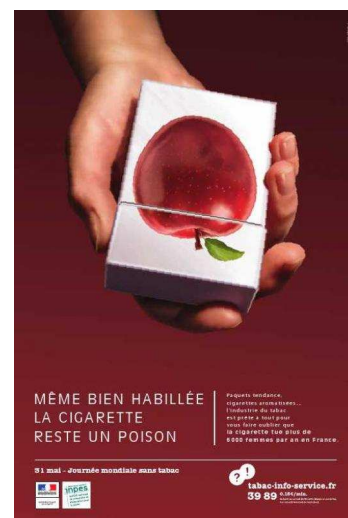
5.4 Les campagnes d'information

Afin de faire prendre conscience du danger du tabac et d'inciter les fumeurs à arrêter de fumer, le plan cancer a étendu les campagnes d'information sur les risques du tabagisme. C'est l'Inpes qui gouverne ces campagnes.

L'OMS a instauré la journée mondiale sans tabac qui a lieu le 31 mai de chaque année et qui a pour but d'éduquer le public sur les dangers du tabac et de plaider en faveur de politiques efficaces pour réduire cette consommation. Le pharmacien peut, à l'occasion de cette journée, installer une vitrine informative et mettre à disposition des brochures sur le sujet.

Voici l'exemple de l'affiche intitulée « même bien habillée, la cigarette reste un poison » conçue pour la journée mondiale sans tabac du 31 mai 2010 et qui s'adresse plus particulièrement aux fumeuses. Rappelons qu'en France 6000 femmes meurent par an de leur tabagisme. (Figure 20)

Figure 20: Affiche Inpes de la journée mondiale sans tabac 2010 [18]



A l'occasion de la journée mondiale sans tabac 2015, l'accent est mis sur le fait d'éliminer le commerce illicite des produits du tabac. Dans le cadre de cette journée, l'Inpes a élaboré cette année une affiche intitulée : « Envie d'arrêter de fumer ? Ici, vous pouvez en parler ». (Figure 21)

Figure 21 : Affiche Inpes de la journée mondiale sans tabac 2015 [18]



L'Inpes met aussi en place des spots télé diffusés sur le petit écran ainsi que des spots radios émis sur des stations grand public. Elle met également à la disposition du public et des professionnels de santé des affiches et des brochures sur les dangers du tabac et les aides pour arrêter de fumer.

6. Sevrage tabagique

6.1 Test de Fagerström

6.1.1 Le test

Pour évaluer le niveau de dépendance tabagique du fumeur et notamment la dépendance physique, le moyen le plus simple et le plus rapide est de répondre aux questions du test de Fagerström. Ce test peut être proposé aux fumeurs à l'officine. Le fumeur peut remplir son test seul ou avec le pharmacien. Le test se compose de six questions dont chaque réponse correspond à un nombre de points (de 0 à 3 suivant les questions). A la fin du test, il suffit d'additionner ses points afin d'obtenir un score qui va refléter le niveau de dépendance. Le résultat varie de 0 à 10 points. Ensuite, on interprète le score obtenu.

Cf. annexe 6 : Exemple du test de Fagerström

6.1.2 L'interprétation

Classiquement, on définit quatre degrés de dépendance suivant le score obtenu :

- Score de 0 à 2 : pas de dépendance à la nicotine

Le fumeur peut arrêter de fumer sans avoir recours aux substituts nicotiques, il peut cependant bénéficier de conseils pour changer son comportement.

- Score de 3 ou 4 : dépendance faible à la nicotine

Le fumeur peut arrêter de fumer sans substituts nicotiques mais leur utilisation va augmenter ses chances de réussite.

- Score de 5 ou 6 : dépendance moyenne à la nicotine

Comme précédemment, l'utilisation des substituts nicotiques va augmenter ses chances de réussite. Le fumeur peut désirer arrêter de fumer complètement ou dans un premier temps, diminuer sa consommation. Il faudra choisir la forme galénique la plus appropriée au désir du fumeur.

- Score de 7 à 10 : dépendance forte à très forte à la nicotine

Pour cette forte dépendance, il est préconisé un traitement pharmacologique. Ce traitement reposera sur la prise de substituts nicotiques ou de médicaments prescrits par un médecin tels que varénicline ou bupropion. Pour ces fumeurs fortement dépendants qui souhaitent arrêter de fumer, on conseillera une consultation chez leur médecin. Pour ceux ayant des antécédents dépressifs ou des pathologies particulières comme une affection respiratoire ou un antécédent d'infarctus du myocarde, on les orientera vers une consultation de tabacologie.

Rappelons aussi que pour les femmes enceintes, quelque soit leur niveau de dépendance, on recommandera un conseil médical.

6.1.3 Les symptômes de manque

La nicotine est une substance psychoactive qui entraîne la dépendance physique à la cigarette. Cette dépendance disparaît en moyenne en quelques semaines. La dépendance psychologique est plus lente à s'estomper, plusieurs mois sont parfois nécessaires pour ne plus avoir de fortes envies de cigarettes. Dans tous les cas, même plusieurs années après l'arrêt du tabac, fumer une cigarette expose à une reprise du tabagisme car elle réveille le besoin physique et relance la dépendance comportementale.

En cas d'arrêt du tabac et lorsque la personne est dépendante à la nicotine, un syndrome de manque peut se manifester. Les symptômes de manque les plus souvent décrits par les fumeurs sont :

- des pulsions irrésistibles à fumer
- une irritabilité, de la nervosité, de l'agressivité, de l'anxiété
- des troubles du sommeil
- une humeur dépressive
- des troubles de la concentration intellectuelle
- une augmentation de l'appétit, une constipation

Tous ces symptômes sont les principales causes des difficultés et des échecs à court terme. Etant liés au manque de nicotine, ils peuvent être considérablement améliorés par un traitement de substitution à la nicotine.

Le syndrome de manque peut durer de quelques semaines à plusieurs mois. Une pulsion à fumer peut être forte et fréquente, mais elle ne dure jamais longtemps. Si la personne résiste, la pulsion durera en moyenne deux minutes puis disparaîtra et reviendra quelques instants plus tard par vagues qui elles aussi se calmeront. Dans une démarche d'arrêt, ces pulsions à fumer diminuent progressivement, à la fois en fréquence et en intensité pour disparaître en quelques semaines (deux à huit selon l'importance de la dépendance physique initiale).

Après deux à trois mois d'arrêt, les différents problèmes vécus au début du sevrage tabagique s'estompent, laissant place aux nouveaux plaisirs, aux bénéfices liés à l'arrêt du tabac.

6.2 Substituts nicotiques

6.2.1 Principe de la substitution

Le but de la substitution nicotinique est d'atténuer la sévérité du syndrome de manque lors de la diminution ou de l'arrêt du tabagisme.

A la différence du tabac, seule la nicotine est contenue dans les substituts nicotiques et il n'y a aucun autre composé chimique tels que goudrons, hydrocarbures. Les TSN ne présentent donc aucune toxicité cardiovasculaire qui est essentiellement due à la nicotine inhalée et au monoxyde de carbone. La nicotine contenue dans ces substituts, quelque soit leur forme, est délivrée de façon contrôlée en ne provoquant pas de pic cérébral (dont la répétition provoque la dépendance). Néanmoins, certaines formes de traitement nicotinique de substitution peuvent présenter un potentiel addictif, d'autant plus grand que la nicotine est délivrée plus rapidement.

Hormis une hypersensibilité à la nicotine, il n'y a pas de contre-indication pour l'utilisation des TSN. Pour les femmes enceintes, l'arrêt du tabac sans aide pharmacologique est privilégié. Néanmoins, après avis médical, elles peuvent utiliser des substituts nicotiques et de préférence les formes orales. En cas d'utilisation de patches, on préconisera les patches seize heures c'est-à-dire diurnes, afin de réduire l'exposition nicotinique du fœtus.

6.2.2 Le choix des substituts nicotiques

Il n'y a pas de différence d'efficacité selon les formes galéniques des substituts nicotiques, il suffit de l'adapter aux profils et aux goûts des fumeurs. Il est possible d'associer plusieurs galéniques, particulièrement le patch avec une forme orale. Concernant l'arrêt progressif du tabac, seules les formes orales seront recommandées.

En règle générale, l'efficacité du traitement s'observera au bout de deux à trois mois et le traitement ne dépassera pas six mois.

6.2.2.1 Les gommes

La gomme à mâcher est une résine échangeuse d'ions sur laquelle est fixée la nicotine ; cette dernière se libérant progressivement. La proportion de nicotine libérée varie avec le rythme d'administration et le volume de salive mais le rendement est d'environ 40 %, soit, pour une gomme de 2



mg, la quantité de nicotine absorbée sera de 0,80 mg. Ces gommes, se présentent sous différents goûts selon les marques et sous deux dosages 2 et 4 mg.

Les gommes 2 mg seront indiquées aux fumeurs faiblement ou moyennement dépendants, tandis que les gommes 4 mg concerneront les fumeurs fortement dépendants. La posologie moyenne est de 8 à 12 gommes par jour au début du sevrage et la posologie journalière maximale de 30 gommes. Cette posologie diminuera de façon spontanée au cours du sevrage. L'arrêt s'observe généralement au bout de trois voire six mois mais il peut intervenir au bout de douze mois.

La gomme convient aux fumeurs voulant être actifs vis-à-vis du sevrage et attentifs à la gestuelle. Cette gomme à mâcher n'est pas un chewing-gum. En effet, la technique de mastication est différente, il faut alterner dix mastications lentes discrètes et une pause de deux minutes où la gomme sera gardée contre la joue puis déglutir. Une gomme doit être conservée en bouche vingt à trente minutes pour une libération totale de la nicotine. Si un mauvais goût, un hoquet, des picotements ou des brûlures d'estomac apparaissent, il suffit de ralentir la mastication.

6.2.2.2 Les comprimés sublinguaux

Les comprimés sublinguaux sont équivalents aux gommes à mâcher nicotiniques, sous une forme plus discrète. Une fois placé sous la langue, le comprimé se délite lentement en 30 minutes, il ne faut pas le sucer ni le croquer. La nicotine ainsi libérée diffuse en partie dans la muqueuse buccale et est en partie déglutie avant de passer dans la circulation sanguine. L'efficacité est rapidement ressentie.

Les fumeurs faiblement ou moyennement dépendants consommeront un comprimé par prise et ceux fortement ou très fortement, deux comprimés par prise.

La posologie moyenne est de 8 à 12 comprimés pour les fumeurs faiblement à moyennement dépendants et de 16 à 24 pour ceux fortement à très fortement dépendants.

6.2.2.3 Les comprimés ou pastilles à sucer

Ils sont dosés à 1, 2 ou 4 mg. Il faut sucer le comprimé lentement et de façon régulière, pendant 20 à 30 minutes jusqu'à dissolution complète. Le comprimé ne doit pas être mâché ou avalé car la nicotine doit être absorbée par la muqueuse buccale.

Les comprimés à 1 ou 2 mg seront conseillés aux fumeurs faiblement ou moyennement dépendants alors que les comprimés à 4 mg seront préférés pour les fumeurs fortement ou très fortement dépendants.

6.2.2.4 L'inhaleur



L'inhaleur se présente sous forme d'un support en plastique blanc, dans lequel se trouve une cartouche contenant un tampon poreux avec 10 mg de nicotine et 1 mg de menthol. En aspirant à travers l'embout en plastique, l'air se charge de micro gouttelettes de nicotine qui viennent se déposer sur la muqueuse buccale avant d'atteindre la circulation sanguine. L'inhaleur ne s'accompagne d'aucune inhalation profonde de nicotine, celle-ci diffusant lentement au niveau de la muqueuse buccale. L'inhalation complète de la cartouche délivre 40 % de la nicotine contenue dans l'inhaleur ainsi une cartouche libère jusqu'à 4 mg de nicotine.

La posologie moyenne est 6 à 12 cartouches par jour. Puis, le nombre de cartouches est réduit pendant 6 à 8 semaines si nécessaire sans dépasser 12 mois de traitement.

6.2.2.5 Le spray buccal

La mise sur le marché du spray buccal dans le sevrage tabagique est relativement récente, elle date de juin 2013. Après la pulvérisation, la nicotine est rapidement absorbée à travers la muqueuse buccale.

Chaque pulvérisation permet de délivrer 1 mg de nicotine. Il est possible de prendre 1 ou 2 pulvérisations à la fois sans dépasser 4 pulvérisations par heure ni 64 pulvérisations par 24 heures (4 pulvérisations par heure pendant 16 heures).

La durée du traitement est généralement de 12 semaines. Les 6 premières semaines, la plupart des fumeurs doivent utiliser 1 ou 2 pulvérisations toutes les 30 minutes à 1 heure puis réduire progressivement leur consommation.

Il ne faut pas inhaler lors de la pulvérisation afin que le produit n'entre pas dans les voies respiratoires. Il est aussi recommandé d'éviter de déglutir pendant les quelques secondes qui suivent la pulvérisation. Enfin, au cours de ce traitement, il faut impérativement s'abstenir de fumer.



6.2.2.6 Le système transdermique

Le patch nicotinique délivre de façon progressive et continue la nicotine sur une durée de 16 ou 24 heures. La concentration maximale est atteinte après une heure d'application sans effet de pic. Il est discret, facile à utiliser et permet un sevrage passif du sujet.



Le patch est à appliquer le matin au réveil sur la peau au niveau du tronc, de la partie supérieure du bras, ou le haut de la fesse, en changeant chaque jour de site d'application. Le patch se retire au coucher pour les formes diffusant sur 16 h, à privilégier en cas d'insomnie, et le lendemain matin pour les patchs qui diffusent sur 24 heures, recommandés chez les patients ayant des envies nocturnes ou matinales de fumer. Il existe différents dosages : 7, 14 ou 21 mg de nicotine diffusés sur 24 heures ou 10, 15 ou 25 mg sur 16 heures.

Chez les fumeurs les plus fortement dépendants, un patch utilisé seul, même au plus fort dosage, peut ne pas suffire. Dans ce cas, l'association de plusieurs TSN devra être envisagée.

La durée du sevrage est d'environ 3 mois, sans excéder 6 mois. Une réduction de posologie de un tiers est effectuée toutes les quatre semaines.

6.2.2.7 La cigarette électronique

La cigarette électronique appelée aussi ecig ou encore e-cigarette est un appareil de vaporisation électronique à chaud contenant ou non de la nicotine. C'est un système sans combustion qui ne contient pas de tabac ni de goudron ni aucune autre substance toxique du tabac.



Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a publié un avis sur la cigarette électronique le 28 mai 2014. Il reconnaît d'abord que la cigarette électronique se veut une alternative au tabac. Elle doit donc être considérée comme « un outil de réduction des risques du tabagisme, dès l'instant où le fumeur de tabac a recours à l'e-cigarette pour arrêter de fumer ». Dans ce cas, il est alors « moins exposé aux goudrons, aux cancérigènes et autres produits toxiques du tabac ».

Les vapoteurs sont nombreux à déclarer que leur principal objectif à terme est d'arrêter complètement le tabac et la cigarette électronique (51 %) ou de réduire leur consommation de tabac (30 %). Mais la majorité vapote et fume en même temps ce qui conduit à une baisse de la consommation de tabac mais pas à son arrêt.

Il n'y a pas encore un recul suffisant sur l'utilisation de la cigarette électronique en termes de santé publique et le débat est encore très controversé, le rapport bénéfiques/risques, à plus ou moins long terme, étant encore mal connu.

Selon les dernières études, elle ne semble pas être plus efficace pour le sevrage complet, que les substituts nicotiques et pourrait avoir qu'un faible impact sur la morbidité liée au tabac si les vapoteurs continuent à en fumer simultanément, même en plus faible quantité. D'autre part, la cigarette électronique pourrait par son mimétisme avec la cigarette de tabac (« fumée », gestuelle, présence possible de nicotine..) et l'absence d'interdiction de la consommer dans les lieux publics, contribuer à « renormaliser » l'acte de fumer. De plus, on craint que la cigarette électronique constitue une porte d'entrée en addiction nicotinique et un détournement vers le tabagisme surtout chez les jeunes. C'est pourquoi la législation interdit la vente de cigarette électronique aux mineurs. La loi santé prévoit également d'interdire l'usage de la cigarette électronique dans les lieux accueillant des mineurs, les transports collectifs ainsi que les lieux de travail fermé et à usage collectif. Par ailleurs, la publicité pour la cigarette électronique sera interdite à partir du 20 mai 2016, comme le prévoit une directive européenne.

6.3 Médicaments sur prescription

Ces traitements médicamenteux de l'adulte, de seconde intention sont à réserver en cas d'échec à l'utilisation des substituts nicotiques. En effet, ils peuvent engendrer de sévères effets indésirables. Ils ne sont pas recommandés en cas de grossesse, d'allaitement ou de troubles psychiatriques.

6.3.1 Bupropion

Le chlorhydrate de bupropion (Zyban®) est un inhibiteur sélectif de la recapture neuronale des catécholamines (noradrénaline et dopamine). Le mécanisme d'action du bupropion dans le sevrage tabagique n'est pas connu mais on pense qu'il diminue le déplaisir de l'arrêt en inhibant la recapture des neuromédiateurs et venant compenser le déficit de dopamine lié à l'arrêt du tabac.

Le bupropion, non remboursé par l'assurance maladie, se délivre sur prescription médicale en tenant compte des contre-indications strictes à respecter : hypersensibilité au bupropion, troubles convulsifs ou antécédents, tumeurs du système nerveux central, troubles bipolaires, sevrage alcoolique, sevrage en benzodiazépines, traitement par les IMAO (Inhibiteur de mono amines oxydase), anorexie, boulimie, insuffisance hépatique sévère. L'effet indésirable le plus redouté est le risque de convulsions mais il est très rare. En pratique, l'effet indésirable le plus fréquemment observé est l'insomnie dans 25 à 35 % des cas. Peuvent également apparaître : des troubles digestifs, une sécheresse buccale, une dysgueusie et des vertiges. Il faut surveiller l'apparition d'effets indésirables plus graves nécessitant l'arrêt du traitement : hypertension artérielle sévère, convulsions, allergie grave (prurit, urticaire jusqu'au bronchospasme), troubles psychiques, troubles cardiaques etc.

Ce médicament est destiné aux fumeurs qui ont pris la décision de cesser de fumer et dont la dépendance au tabac est importante. En général, il est plus particulièrement indiqué chez des personnes qui ont vécu plusieurs échecs avec les substituts nicotiques ou qui ont des antécédents de dépression.

Le schéma d'administration du Zyban® est le suivant : 1 comprimé le matin pendant les 6 premiers jours puis 2 comprimés par jour (matin et soir) en respectant un

intervalle d'au moins 8 heures entre les prises. L'arrêt du tabac intervient au cours de la deuxième semaine. La durée habituelle du traitement est de 7 à 9 semaines. L'association de TSN au bupropion ne semble pas apporter de bénéfice. Son efficacité est comparable à celle des traitements par des substituts nicotiques.

6.3.2 Varénicline

La varénicline (Champix®), commercialisée depuis 2007 est un traitement par voie orale, sur prescription médicale, spécifiquement développée pour le sevrage tabagique. Conseillé pour les fumeurs très dépendants, le Champix® ne délivre pas de nicotine.

La varénicline agit sur les mêmes récepteurs que la nicotine : c'est un agoniste partiel des récepteurs nicotiques. En se fixant, à la place de la nicotine, sur ces récepteurs, la varénicline induit la libération d'une quantité suffisante de dopamine pour réduire l'envie de fumer et supprimer les symptômes de sevrage. Parallèlement, elle rend moins ou plus du tout efficace toute nouvelle arrivée de nicotine inhalée, réduisant ainsi la satisfaction attendue de la cigarette par le fumeur.

La posologie usuelle est de 1 comprimé à 0,5 mg par jour, pendant les 3 premiers jours, puis 1 comprimé à 0,5 mg, 2 fois par jour pendant les 4 jours suivants, puis 1 comprimé à 1 mg 2 fois par jour jusqu'à la fin du traitement. L'arrêt du tabac doit intervenir une à deux semaines après le début du traitement. La durée de traitement recommandée est de 3 mois mais peut être augmentée à 6 mois. Ce traitement ne doit pas être pris avec des substituts nicotiques.

Il est conseillé de prendre le traitement au cours d'un repas pour éviter l'apparition de troubles digestifs comme les nausées. Les effets indésirables les plus fréquents sont des nausées, des insomnies, une somnolence, des rêves inhabituels et des céphalées.

Cependant, le médecin doit être recontacté en cas d'effets indésirables gênants ou mal tolérés par le patient (les troubles du comportement, des troubles psychiatriques, cardiaques, une humeur dépressive, des états d'agitation). Dans ce cas, il faut interrompre immédiatement le traitement en raison du risque suicidaire.

6.4 Conseils du pharmacien

6.4.1 Les phases du sevrage

Le rôle du pharmacien est important dans cette démarche de sevrage tabagique et son intervention est essentielle à toutes les phases destinées à guider le fumeur vers l'arrêt total.

La clé de la réussite du sevrage tabagique est la motivation du fumeur à l'arrêt du tabac. Le conseil bref, encourageant et systématique du pharmacien d'arrêter de fumer augmente la motivation du sujet et ses chances ultérieures de sevrage. De simples questions « Fumez-vous ? » puis « Envisagez-vous d'arrêter de fumer ? » doivent être posées régulièrement chez un patient à l'officine.

Ce conseil minimal a un impact sur les décisions d'arrêt. Il est témoin de l'intérêt que porte le pharmacien à son patient et peut être l'occasion d'ouvrir le dialogue.

Le pharmacien doit adapter ses conseils en fonction du degré de motivation de son patient. On distingue différentes phases dans cette démarche :

➤ Lors de la phase de réflexion

Il est important de sensibiliser le patient sur les risques liés au tabagisme et insister sur ses méfaits encourus devant son état de santé, puis aborder les bénéfices du sevrage qu'il pourrait en tirer. Il faut également rechercher les éventuels obstacles qui semblent l'empêcher de vouloir arrêter (peur de la prise de poids, de la survenue d'une anxiété par exemple)

On peut recommander au patient de faire la liste des motivations personnelles qui pourraient l'inciter à arrêter de fumer. Par exemple :

- faire des économies et les utiliser à meilleur escient (voyages),
- être libéré de cette dépendance,
- être en bonne santé, avoir une meilleure mine, supprimer la toux matinale,
- améliorer ses performances sportives,
- ne plus avoir à planifier l'achat des paquets de cigarettes
- ne plus sentir les odeurs de tabac froid

Le pharmacien évoquera également les moyens d'aide et les stratégies disponibles. On peut compléter cette démarche en lui remettant des brochures d'information sur ces différents thèmes.

➤ Durant la phase d'intention

Le fumeur a pris la décision d'arrêter sa consommation à plus ou moins long terme. Le pharmacien le félicitera pour cette décision et répondra à ces questions sur les différents traitements pour arrêter de fumer. Ils évalueront ensemble le niveau de dépendance du fumeur et il pourra être proposé dans un premier temps une réduction de la consommation de tabac à l'aide de TSN si le fumeur ne se sent pas prêt à arrêter totalement. De même, le pharmacien pourra orienter le fumeur vers son médecin traitant en fonction du traitement désiré.

➤ Au stade de l'action

Le pharmacien apportera des conseils pratiques au fumeur :

- choisir le bon moment pour arrêter
- lui conseiller de rechercher un soutien auprès de son entourage familial, ses amis, ses collègues, les alerter de son choix afin d'éviter les tentations
- supprimer la disponibilité du tabac le jour de l'arrêt afin de réduire les tentations ainsi que tout ce qui peut rappeler son usage (se débarrasser des cendriers, des briquets, nettoyer sa voiture)
- reprendre une activité physique
- l'aider à répertorier les facteurs déclenchant d'envie de cigarette
- faire le point sur le comportement alimentaire, avoir une alimentation équilibrée et évoquer l'importance du petit déjeuner
- ne pas compenser la diminution de tabac par la prise exagérée de café, éviter les excitants
- l'informer qu'il s'agit d'un processus complexe qui peut prendre plusieurs mois
- lui prodiguer des conseils pour surmonter une pulsion à fumer :
 - changer très rapidement d'occupation, boire un grand verre d'eau
 - prendre une grande inspiration et une grande expiration
 - mâcher un chewing-gum, se brosser les dents
 - prendre sur soi
 - utiliser des TSN par voie orale pour ces envies ponctuelles de fumer

6.4.2 Les craintes du fumeur

Le pharmacien est un interlocuteur privilégié pour répondre aux questions et craintes du fumeur et pour apporter un maximum de conseils pour faciliter le sevrage.

➤ La prise de poids

La possibilité d'une prise de poids peut être un frein à l'arrêt pour le patient. Elle est habituellement de 4,5 kg mais peut être absente. En effet, le tabac a un effet anorexigène et l'augmentation de l'appétit fait donc partie des signes de sevrage.

Cette prise de poids peut être maîtrisée par des traitements nicotiques ou pharmacologiques d'aide au sevrage tabagique, le suivi d'un programme nutritionnel adapté et la reprise d'une activité physique qui d'ailleurs augmente les chances de succès. Le pharmacien peut également rappeler les règles d'hygiène alimentaire pour éviter cette prise de poids.

➤ Le syndrome de manque

Les multiples symptômes du syndrome de manque font partie des craintes du patient en cours de sevrage. Ils sont en majorité atténués voire absents lorsque le patient bénéficie d'une aide au sevrage tabagique adaptée.

Cependant, l'apparition de ces troubles peut être le signe d'un sous-dosage en substitut nicotinique. Il est donc important qu'un suivi régulier et rapproché du patient au tout début de sevrage soit mis en place pour surveiller ces signes et l'aider à surmonter les difficultés rencontrées.

➤ La constipation

Elle est fréquente lors du sevrage tabagique. En effet, la nicotine augmente la vitesse du transit intestinal. On peut donc rappeler de simples conseils hygiéno-diététiques comme une alimentation riche en fibres, en fruits et légumes, une bonne hydratation et la pratique d'une activité physique régulière.

6.4.3 Les effets bénéfiques de l'arrêt

Après quelques semaines d'arrêt, il est important de faire valoir les effets positifs déjà ressentis par l'ex-fumeur :

- récupération du goût et de l'odorat
- respiration plus facile
- meilleure haleine
- teint de la peau plus beau
- diminution de la toux et de la fatigue et récupération du souffle
- une année après la dernière cigarette, le risque d'infarctus du myocarde diminue de moitié et celui d'AVC rejoint celui d'un non-fumeur
- cinq ans après l'arrêt, le risque de cancer du poumon diminue presque de moitié

Il faudra également préciser au fumeur que ce sevrage s'effectue sur plusieurs mois et lui rappeler la nécessité d'une bonne observance du traitement. De plus, il est important de voir avec lui s'il n'y a pas de sous-dosage ou de surdosage. Un sous-dosage impliquerait des envies persistantes de fumer ainsi que des symptômes de manque. Ce sous-dosage risquerait de forcer l'ancien fumeur à reprendre une consommation de tabac. Un surdosage peut aussi apparaître bien qu'il soit plus rare. Les signes d'un surdosage sont bien identifiés par l'ex-fumeur, à savoir, palpitations, nausées, sudation, céphalées, vertiges, tremblements, diarrhée. Il est donc important de discuter afin de corriger le dosage. De même, si un état dépressif survient, il est indispensable d'orienter alors vers un médecin.

Lors des visites à l'officine, il peut être bon d'encourager et de féliciter l'ex-fumeur dans sa démarche. Et même en cas de rechute, des encouragements seront les bienvenus afin de motiver le fumeur d'une autre tentative ultérieure, la première ne devant pas être vécue comme un échec.

Le pharmacien peut remettre au patient des brochures officielles (Figure 22) et l'informer de l'existence de nombreux sites internet dédiés à ce thème, par exemple :

- Tabac Info Service : www.Tabac-info-service.fr
- Inpes www.inpes.sante.fr
- L'Office français de prévention du tabagisme www.ofp-asso.fr

Les risques du tabagisme
et les bénéfices de l'arrêt



Figure 22 Brochure Inpes

« Les risques du tabagisme et les bénéfices de l'arrêt » [19]

En cas de sevrage difficile pour le patient, il ne faut pas hésiter à l'orienter vers des spécialistes. En France, il existe plus de 600 consultations de tabacologie d'aide à l'arrêt du tabac, réalisées à l'hôpital ou en ville

Cf. annexe 4 : Liste des associations d'aide à l'arrêt du tabac.

Pour connaître le centre de tabacologie le plus proche, le patient peut se renseigner sur le site « Tabac Info Service ». De plus, Tabac Info Service possède une ligne téléphonique (39 89) disponible du lundi au samedi de 8 h à 20 h où des tabacologues répondent aux questions et aux attentes des patients. Un suivi personnalisé par téléphone par un tabacologue peut être mis en place gratuitement pour accompagner le patient tout au long de l'arrêt.

Troisième Partie : Cancer colorectal

1. Anatomie du colon et du rectum

1.1 Anatomie macroscopique

Le colon, également appelé gros intestin, fait suite à l'intestin grêle et se situe dans la cavité abdominale. C'est un tube musculaire et muqueux mesurant environ 1,40 mètre de long et 6,5 cm de diamètre. Il forme un cadre, appelé cadre colique et comporte quatre sections : colon droit (ou ascendant), transverse, gauche (ou descendant) et sigmoïde. La première section, le colon ascendant débute dans la fosse iliaque droite et remonte jusque sous le foie. Il marque alors un angle droit, formant le colon transverse, qui traverse l'abdomen de droite à gauche puis un nouvel angle à gauche et vers le bas, formant le colon descendant, vertical et accolé en arrière au péritoine. A l'entrée du bassin, il forme une anse mobile, le colon sigmoïde, qui se termine par le rectum. (Figure 23)

Le rectum est donc le segment terminal du tube digestif qui s'ouvre à l'extérieur par l'anus. Le rectum, long de 15 centimètres, comporte deux segments : le segment supérieur, dans le pelvis, constitue l'ampoule rectale, et le segment inférieur au niveau du périnée est le canal anal.

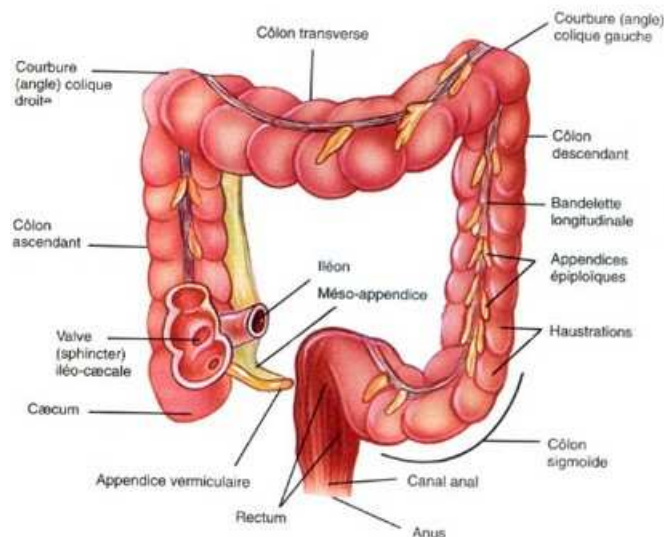


Figure 23 : Anatomie du colon et du rectum [20]

1.2 Anatomie microscopique

La paroi du colon est constituée de quatre couches différentes :

- La muqueuse (couche la plus interne)

Composée d'un épithélium pavimenteux, elle recouvre l'intérieur de tous les organes creux en contact avec l'air, ne comporte pas de villosités, mais uniquement des invaginations profondes appelées cryptes. Ces dernières sont constituées de cellules caliciformes sécrétant un mucus qui permet de maintenir la muqueuse lubrifiée afin que les selles, de plus en plus dures, continuent à glisser en direction du rectum où elles seront stockées. En plus des cellules caliciformes, les parois des cryptes comportent des cellules épithéliales, qui absorbent l'eau grâce à une bordure en brosse (microvillosités) permettant la résorption de l'eau et des électrolytes.

- La sous-muqueuse

Elle est composée d'un tissu conjonctif et de deux couches de myocytes lisses, une interne et une externe longitudinale. Leurs contractions toniques plissent le colon, formant une série de poches, les haustrations.

- La musculuse (deux couches de muscles)
- La séreuse qui constitue une partie du péritoine

2. Les différents types de cancers colorectaux

2.1 Classification anatomopathologique

2.1.1 Les adénocarcinomes

Ils représentent plus de 90 % des cancers colorectaux.

Parmi eux, les plus fréquents (95 %) sont les adénocarcinomes lieberkühniens, mais il existe d'autres types d'adénocarcinomes rares comme les adénocarcinomes mucineux ou colloïdes et les adénocarcinomes dits à cellules en bague à chaton.

2.1.2 Les cancers colorectaux rares

Très rarement, d'autres tumeurs malignes peuvent se développer au niveau du colon et du rectum :

➤ Les tumeurs carcinoïdes

Elles représentent 1,5 % des cancers colorectaux et se développent à partir de cellules nerveuses digestives, qui sécrètent des hormones ou des neurotransmetteurs.

➤ Les lymphomes

Ils se développent dans les organes lymphoïdes et notamment dans les ganglions lymphatiques.

➤ Les sarcomes

Ils se développent à partir des os ou des tissus mous qui relient, soutiennent et entourent tous les organes du corps (muscles, tendons, tissus adipeux...)

➤ Les mélanomes

Ils se développent à partir des mélanocytes. Ces mélanocytes sont présents essentiellement dans la peau, mais également dans les muqueuses de la bouche, du rectum (canal anal) ou des organes génitaux.

2.2 Classification clinique

Comme pour le cancer du poumon et les autres cancers solides, le cancer colorectal bénéficie de la classification TNM. (Figure 24)

| T Tumeur primitive | |
|----------------------------------|---|
| Tx | Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive |
| T0 | Pas de signes de tumeur primitive |
| Tis | Carcinome <i>in situ</i> : intra-épithélial ou envahissant la lamina propria |
| T1 | Tumeur envahissant la sous-muqueuse |
| T2 | Tumeur envahissant la musculature |
| T3 | Tumeur envahissant la sous-séreuse ou les tissus péricoliques et périrectaux non péritonéalisés |
| T4 | T4a : Tumeur perforant le péritoine viscéral |
| | T4b : Tumeur envahissant directement les autres organes ou structures |
| N Adénopathies régionales | |
| Nx | Renseignements insuffisants pour classer les adénopathies régionales |
| N0 | Pas de métastase ganglionnaire régionale |
| N1a | Métastase dans 1 ganglion lymphatique régional |
| N1b | Métastase dans 2 à 3 ganglions lymphatiques régionaux |
| N1c | Nodule(s) tumoraux, c-à-d satellite(s) dans la sous-séreuse, ou dans les tissus non péritonéalisés péricoliques ou périrectaux sans métastase ganglionnaire régionale |
| N2a | Métastase dans 4-6 ganglions lymphatiques régionaux |
| N2b | Métastase dans 7 ou plus ganglions lymphatiques régionaux |
| M Métastases à distance | |
| M0 | Pas de métastases à distance |
| M1a | Métastase localisée à un seul organe (foie, poumon, ovaire, ganglion(s) lymphatique(s), autre que régional) |
| M1b | Métastases dans plusieurs organes ou péritonéales |

Figure 24 : Classification TNM du cancer colorectal [21]

A partir de cette classification TNM, un classement par stades du cancer colorectal a été établi. (Figures 25 et 26)

| Stade | T | N | M |
|------------|---------|--------|-----|
| Stade 0 | Tis | N0 | M0 |
| Stade I | T1 | N0 | M0 |
| | T2 | N0 | M0 |
| Stade IIA | T3 | N0 | M0 |
| Stade IIB | T4a | N0 | M0 |
| Stade IIC | T4b | N0 | M0 |
| Stade III | Tous T | N1, N2 | M0 |
| Stade IIIA | T1, T2 | N1 | M0 |
| | T1 | N2a | M0 |
| | T3, T4a | N1 | M0 |
| Stade IIIB | T2, T3 | N2a | M0 |
| | T1, T2 | N2b | M0 |
| Stade IIIC | T4a | N2a | M0 |
| | T3, T4a | N2b | M0 |
| Stade IVA | Tous T | Tous N | M1a |
| | Tous T | Tous N | M1b |

Figure 25 : Classification par stades du cancer colorectal [21]

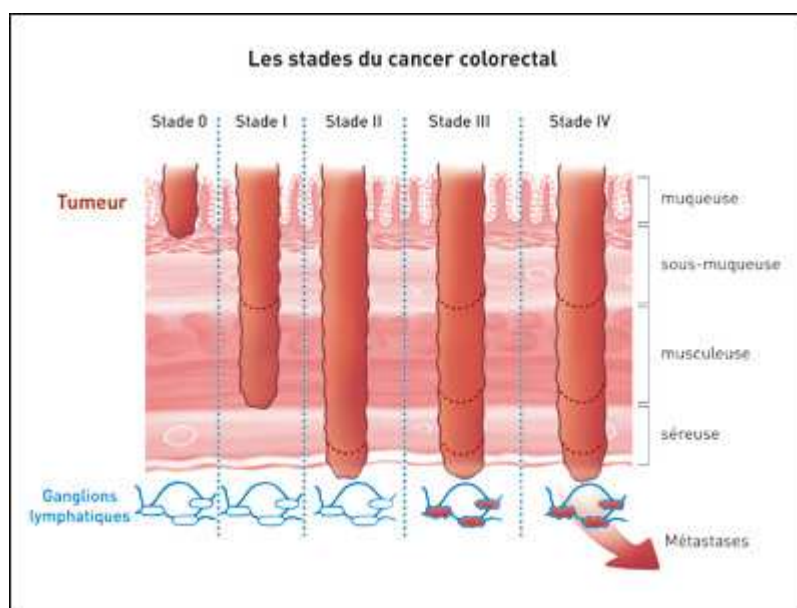


Figure 26: Les stades du cancer colorectal en image [22]

3. Epidémiologie

3.1 Dans le monde

Le cancer colorectal est classé au 3^{ième} rang des cancers les plus fréquents dans le Monde derrière celui du poumon et du sein. Le nombre de nouveaux cas a été estimé à 1,4 millions en 2012 (9,7 % du total). Les taux d'incidence et de mortalité par cancer colorectal varient considérablement selon les pays : il y a dix fois plus de cancers colorectaux aux USA qu'en Afrique.

Le taux d'incidence (standardisé monde) en 2012 est de 38,4 pour 100 000 hommes et de 23,7 pour 100 000 femmes. Le taux de mortalité (standardisé monde) en 2012 est de 13,3 pour 100 000 hommes et 7,9 pour 100 000 femmes.

Le cancer colorectal est classé au 4^{ième} rang des cancers les plus meurtriers dans le Monde derrière ceux du poumon, du foie et de l'estomac. Il a été à l'origine de 694 000 décès mondiaux en 2012 soit 8,5 % du total.

3.2 En France

En France, en 2012, 42 152 cas de cancers colorectaux ont été diagnostiqués. Ce cancer se situe au 3^{ième} rang des cancers les plus fréquents et représente 12 % de l'ensemble des cancers incidents tous sexes confondus.

Avec environ 17 722 décès estimés en 2012, le cancer colorectal se situe, tous sexes confondus au 2^{ième} rang des cancers les plus meurtriers et représente 12 % de l'ensemble des décès par cancer. La répartition de la mortalité en fonction de l'âge est similaire à celle de l'incidence.

En France, la survie nette à 5 ans et celle à 10 ans des patients atteints de cancer colorectal diagnostiqués entre 1989 et 2004 sont respectivement de 56 % et 50 %. Tous sexes confondus, la survie nette à 5 ans diminue avec l'âge passant de 66 % chez les 15-44 ans à 50 % chez les 75 ans et plus. A 10 ans, cette survie passe de 60 % chez les plus jeunes à 45 % chez les plus âgés.

Le pronostic est étroitement lié au stade de développement de la maladie au moment du diagnostic. Selon une étude américaine, le taux de survie à 5 ans est de 90,8 %

pour le stade local contre 69,5 % pour le stade régional (envahissement ganglionnaire) et 11,3 % pour le stade métastatique.

3.3 Disparité hommes/femmes

En 2012, 55 % des cancers colorectaux sont survenus chez l'homme. Au niveau national, il se place au 3^{ième} rang des cancers masculins avec 23 226 nouveaux cas et au 2^{ième} rang des cancers féminins avec 18 926 cas. Avant 50 ans, les taux d'incidence sont faibles et proches entre les deux sexes, puis les taux augmentent avec l'âge, plus rapidement chez l'homme que chez la femme. Au niveau mondial, le taux d'incidence est plus élevé chez l'homme que chez la femme avec un rapport homme/femme de 1,62 et il en est de même avec le taux de mortalité qui est de 1,68.

En 2012, l'âge médian au diagnostic est estimé à 71 ans chez l'homme et 75 ans chez la femme. Cette même année, l'âge médian au décès est de 77 ans chez les hommes et 81 ans chez les femmes.

En 2012, 52 % des décès par cancer colorectal sont survenus chez l'homme. Chez ce dernier, la mortalité par cancer colorectal se situe au 2^{ième} rang des décès par cancers masculins avec 9 275 décès estimés en 2012, soit près de 11 % des décès par cancers masculins. Chez la femme, il se situe au 3^{ième} rang (8 447 décès) et représente environ 13,5 % des décès par cancers féminins.

Chez l'homme et la femme, l'incidence du cancer colorectal, qui avait augmenté jusqu'en 2000, se stabilise à partir de 2005 et diminue après. Cette diminution s'observe de façon semblable chez l'homme comme chez la femme.

La mortalité diminue régulièrement chez l'homme comme chez la femme entre 1980 et 2012 et de manière comparable selon les deux sexes.

4. Les facteurs de risque

4.1 Le sexe et l'âge

Comme pour la plupart des cancers, le risque de développer un cancer colorectal augmente avec l'âge. Avant 40 ans, les cancers colorectaux sont très rares. Le risque commence à augmenter à partir de 50 ans et s'accroît ensuite rapidement avec l'âge. 94 % des cancers colorectaux se manifestent chez les personnes de plus de 50 ans. L'âge moyen des personnes au moment du diagnostic est de 72 ans.

Le risque de développer un cancer colorectal diffère aussi selon le sexe. En effet, jusque l'âge de 50 ans, l'incidence est voisine pour les deux sexes mais après cet âge, il apparaît une différence d'incidence mettant en avant une prédominance masculine surtout à partir de 65 ans. Ainsi, comme on l'a vu précédemment, on observe pour le taux d'incidence, un rapport homme/femme de 1,62.

Par conséquent, l'âge avancé et le sexe masculin constituent donc des facteurs de risque de développer un cancer colorectal.

4.2 Les facteurs de risque génétiques

4.2.1 L'hérédité

➤ Un antécédent familial de cancer colorectal

Il augmente le risque de cancer colorectal par rapport à la population générale. En effet, le risque est majoré pour un individu ayant un parent du premier degré (père, mère, frère, sœur) atteint d'un cancer colorectal. Ce risque est multiplié par 2 ou 3 chez ces personnes et augmente si le cancer est survenu à un âge inférieur à 50 ans. Ce risque est encore accru si deux parents sont atteints.

On retrouve également un risque plus élevé de développer un cancer colorectal chez des personnes atteintes de maladie génétique. Deux maladies associées aux gènes les plus propices au développement d'un cancer colorectal ont été identifiées au sein de formes dites familiales :

➤ La polypose adénomateuse familiale (PAF)

Aussi appelée polypose rectocolique familiale, elle cause moins de 1 % des cancers colorectaux. C'est une maladie héréditaire qui se caractérise par la présence d'adénomes ou de poly adénomes par centaines ou par milliers, prédominant dans le colon et le rectum. Individuellement, ces polypes ne sont pas plus susceptibles de devenir cancéreux que ceux observés chez une autre personne mais en raison de leur nombre élevé, le risque que l'un d'entre eux devienne cancéreux s'accroît. Cette maladie débute en général dès l'adolescence et en l'absence de traitement préventif, la transformation de ces affections en cancer colorectal vers 40 ans est quasi certaine. C'est pourquoi, il est proposé une colectomie totale à ces patients.

➤ Le cancer colorectal héréditaire sans polypose (hereditary non polyposis colorectal cancer (HNPCC))

Encore appelé syndrome de Lynch, ce cancer est rare : il ne représente que 3 % de tous les cancers colorectaux. L'anomalie touche les gènes qui contrôlent la réparation des erreurs survenant lors de la duplication de l'ADN, au moment de la division cellulaire. Le syndrome de Lynch engendre la formation de polypes dans la paroi du colon mais pas en aussi grand nombre que dans le cas de la PAF. Pour les personnes atteintes de ce syndrome, le risque de développer un cancer colorectal au cours de sa vie est de l'ordre de 10 % à 50 ans et 40 % à 70 ans.

4.2.2 Autres

Deux maladies chroniques inflammatoires augmentent le risque de développer un cancer colorectal : la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique. Le risque que la maladie de Crohn se transforme en cancer colorectal n'est pas aussi élevé que dans le cas de la rectocolite hémorragique, mais la maladie de Crohn a tendance à causer le cancer à un plus jeune âge que dans la population générale (entre 46 et 55ans).

Dans les deux cas, plus la durée d'évolution et l'étendue de la maladie sont longues, plus le risque de développer un cancer colorectal augmente.

4.3 Les habitudes de vie

L'incidence des cancers colorectaux varie d'une région et d'un pays à l'autre. Les habitudes de vie, principalement l'alimentation jouent d'ailleurs un rôle primordial dans l'apparition du cancer colorectal. Cela explique, par exemple, que l'incidence des cancers colorectaux au sein des populations qui émigrent d'un pays de faible incidence vers un pays de forte incidence rejoint celle du pays d'accueil. Le cancer colorectal est beaucoup plus fréquent dans les pays industrialisés.

L'alimentation est un facteur important : un régime alimentaire riche en matières grasses et en protéines d'origine animale et faible en fibres peut encourir à la survenue de cette pathologie.

Certaines habitudes de vie augmentent le risque de développer un cancer colorectal :

- Une alimentation trop calorique
- Une consommation importante de viande rouge
- Une alimentation riche en graisses animales
- La consommation d'alcool
- La consommation de tabac
- L'inactivité physique et le surpoids

La relation entre ces différents facteurs et la survenue d'un cancer colorectal est abordée dans la partie qui suit.

5. La prévention primaire : rôle de la nutrition

5.1 Les aliments et comportements protecteurs

5.1.1 Fruits et légumes

Les fruits et légumes contiennent des composants ayant des propriétés protectrices. Citons les caroténoïdes et la vitamine C à activité antioxydante qui protègent du cancer colorectal par protection de la muqueuse des radicaux libres.

Les fruits et légumes contiennent pour certains, une source importante de fibres ayant un rôle protecteur dans la cancérogénèse colorectale.

Enfin, les légumes ont une faible densité énergétique, qui contribue de manière probable à diminuer le risque de surpoids ou d'obésité, facteurs de risques majeurs de nombreux cancers dont le cancer colorectal.

5.1.2 Fibres

Les aliments riches en fibres sont (par ordre décroissant) :

- Les céréales au son de blé et d'avoine
- Les fruits secs (pruneaux, amandes, abricots secs, noix, raisins secs, dattes...)
- Les aliments céréaliers complets (pâtes, riz, blé, boulgour...)
- Les légumineuses (haricots blancs et rouges, flageolets, lentilles, pois cassés, pois chiches...)
- Les légumes (poivrons, petits pois, épinards, carottes, haricots verts, choux...)
- Les fruits (framboises, myrtilles, châtaignes, cerises, bananes, poires, oranges...)

Les fibres augmentent le volume des selles et accélèrent le transit intestinal. Elles permettent donc de diminuer le contact entre les composés carcinogènes et la muqueuse colique. Or les matières fécales restant trop longtemps dans l'intestin peuvent libérer des toxines produites par les bactéries de la flore colique, s'accumuler et être à l'origine du cancer colorectal.

Les fibres sont également capables d'adsorber et de neutraliser les carcinogènes présents dans les selles.

La flore colique est à l'origine de la transformation des acides biliaires primaires en secondaires or ces derniers sont potentiellement cancérigènes. Les fibres sont dégradées par les bactéries de la flore colique, produisant ainsi des acides gras à courte chaîne qui acidifie le contenu colique. Cette acidification va donc permettre d'insolubiliser les acides biliaires secondaires et donc d'empêcher leur activité cancérigène.

5.1.3 L'activité physique

Le cancer du colon est le cancer le plus dépendant du niveau d'activité physique. L'activité physique se définit par tout mouvement corporel produit par la contraction des muscles squelettiques entraînant une augmentation de la dépense d'énergie supérieure à celle de la dépense de repos. L'activité physique au sens large inclut tous les mouvements effectués dans la vie quotidienne et ne se réduit pas à la seule pratique sportive.

L'activité physique est associée à une diminution du risque de cancer du colon mais cet effet protecteur n'est pas retrouvé pour le cancer du rectum.

Le pourcentage de diminution de risque de cancer du colon est estimé à 17% pour les individus physiquement plus actifs par rapport aux moins actifs. Un effet dose-réponse (plus l'activité physique est importante, plus la réduction du risque est élevé) a été démontré.

L'effet bénéfique de l'activité physique sur le risque de cancers serait lié à ses actions sur le poids et sur la diminution des taux plasmatiques d'insuline et de facteur de croissance IGF-1. L'hyperinsulinémie induit la production importante d'IGF-1 (Insulin Growth Factor-1), qui a un effet mutagène et serait actif dans la prolifération des cellules malignes.

De plus, l'activité physique accélère le transit intestinal, réduisant ainsi le temps d'exposition de la muqueuse digestive aux cancérogènes d'origine alimentaire d'où une diminution du risque de cancer du colon.

On estime qu'en France 18 % des cancers coliques chez l'homme (20 % chez la femme) sont attribuables à une activité physique insuffisante.

5.2 Les aliments et comportements néfastes

5.2.1 Viande rouge et charcuterie

Le risque de cancer colorectal augmente avec la consommation de viande rouge et de charcuterie. La viande rouge comprend les viandes de bœuf, de veau, de porc de mouton, d'agneau et de cheval. La charcuterie est une viande transformée à base de bœuf ou de porc. Elle est principalement conservée par salage, avec ou sans nitrite, par fumage, marinage, séchage ou par chauffage. Les risques sont similaires qu'il s'agisse du cancer du côlon ou du rectum.

Les mécanismes à l'origine du lien entre risque de cancer colorectal et consommation de viande rouge ou de charcuterie ne sont pas encore complètement élucidés.

Néanmoins, quatre mécanismes ont été mis en avant :

- La forte teneur en fer de ces aliments. La majeure partie n'est pas absorbée et se retrouve dans le colon. Or le fer libéré produirait, par réactions chimiques, des radicaux libres qui sont instables et fortement mutagènes.
- La forte teneur en graisses saturées de ces aliments. Ces acides gras sont moins bien absorbés par la muqueuse intestinale et favoriseraient la prolifération cellulaire.
- La cuisson à forte température (type grill ou barbecue) produirait des précurseurs cancérigènes, qui peuvent être transformés en cancérigènes dans l'intestin.
- Certains procédés de conservation des charcuteries. La forte teneur en sel et en nitrites ajoutés comme conservateur est à l'origine de composés cancérigènes dans l'intestin.

5.2.2 Alcool

En France, on estime que près de 10 % des décès par cancers sont liés à la consommation d'alcool chez les hommes et 3 % chez les femmes. La consommation de boissons alcoolisées augmente le risque de cancer colorectal et ce dès la consommation moyenne d'un verre par jour. L'alcool est reconnu, depuis 1988, comme cancérigène pour l'Homme (groupe 1). Ce n'est pas la variété de boissons alcoolisées qui est en cause mais la quantité d'alcool consommé.



Figure 27: Equivalence dans la teneur en alcool pour différents alcools [23]

Quelque soit le verre d'alcool consommé, tous contiennent 10 grammes d'alcool. En 2013, en France, la quantité d'alcool pur absorbé par jour est en moyenne de 2,6 verres standard par habitant de plus de 15 ans. Par rapport au début des années 1960, la consommation de boissons alcoolisées a été réduite de plus de moitié en France (essentiellement due à la baisse de la consommation de vin). Mais les hommes sont plus consommateurs que les femmes aussi bien quantitativement que dans le temps puisqu'en moyenne leur consommation quotidienne est de plus du double de celle des femmes et cette consommation concerne 22,6 % des hommes et 8 % des femmes.

Les bactéries et les levures présentes dans la partie terminale de l'intestin disposent d'enzymes catalysant la transformation de l'alcool en acétaldéhyde. Ce n'est pas l'alcool lui-même mais l'accumulation d'acétaldéhyde qui est toxique. L'oxydation de l'alcool par la flore intestinale avec accumulation locale d'acétaldéhyde explique la majoration importante du risque de cancer colorectal chez les consommateurs réguliers de boissons alcoolisées.

5.2.3 Tabac

Le tabac augmente indirectement l'incidence du cancer colorectal car il induit une augmentation du nombre et de la taille des polypes, même s'il n'agit pas sur la transformation du polype en cancer. Les études ont démontré qu'un usage abusif et à long terme de la cigarette (20 paquets-années) augmente de 2 à 3 fois le risque d'apparition de gros adénomes dans le colon et le rectum. Or, les adénomes de grande taille sont une source fréquente de cancer colorectal.

De plus, les effets de l'alcool et du tabac agissent en synergie ce qui accroît davantage le risque de développer un cancer colorectal chez un fumeur qui consomme de l'alcool.

5.2.4 La surcharge pondérale

La surcharge pondérale, qui regroupe le surpoids et l'obésité, est un facteur reconnu comme favorisant le développement des cancers. Ces paramètres sont estimés par l'indice de masse corporelle (IMC), indicateur calculé par le rapport poids (kg) / taille² (m²).

- Surpoids : $25 \leq \text{IMC} < 30$
- Obésité : $\text{IMC} \geq 30$

La surcharge pondérale est associée à une augmentation de risque de cancer colorectal. D'après plusieurs études, le pourcentage d'augmentation de risque de cancer colorectal est estimé à environ 40 % pour les individus présentant un $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ par rapport aux individus ayant un $\text{IMC} < 23 \text{ kg/m}^2$. De plus, un effet dose-réponse (plus l'IMC est important, plus l'augmentation du risque est élevée) a été démontré.

L'excès de tissus adipeux augmente la résistance à l'insuline. L'hyperinsulinémie chronique résultante induit la production d'IGF-1 qui favorise la prolifération des cellules. Par ailleurs, l'obésité induit également un état inflammatoire chronique qui est également favorable à la prolifération cellulaire.

Actuellement, en France, le surpoids concerne 27 à 32 % des adultes et l'obésité 9 à 17 %. On considère qu'environ 1,4 % des cancers masculins et 3,3 % des cancers féminins sont attribuables au surpoids et à l'obésité. Le bénéfice du maintien d'un

poids normal (18,5 <IMC > 25) est beaucoup plus large que la prévention du cancer, les actions de lutte contre la surcharge pondérale ne se limitent donc pas à la lutte contre le cancer.

5.3 L'importance de la nutrition

5.3.1 Recommandations

Il ressort de nombreuses études que le cancer colorectal est le cancer pour lequel les causes environnementales et surtout alimentaires, sont les plus importantes. En 2001, la France lance le Programme national nutrition santé (PNNS) qui vise à améliorer l'état de santé de la population en agissant sur l'alimentation et le mode de vie.

La prévention primaire du cancer colorectal s'appuie en grande partie sur ce programme et applique les recommandations suivantes :

- Consommation quotidienne d'au moins cinq fruits et légumes variés qu'ils soient crus, cuits, en conserve ou surgelés. L'objectif est d'atteindre une quantité minimale de 400 grammes par jour.
- Consommation quotidienne minimale de 30 grammes de fibres (exemple : 200 grammes de légumes verts, 100 grammes de crudités ou 50 grammes de pruneaux secs)
- Limitation de la consommation de viande rouge en dessous de 500 grammes par semaine
- Consommation de poisson (au moins deux fois par semaine) et viande blanche privilégiée
- Consommation de charcuterie limitée
- Méthodes de cuisson à température très élevée (barbecue, grillades) limitées
- Consommation d'alcool déconseillée. Chez les consommateurs, elle doit être limitée à moins de deux verres par jour
- Consommation d'aliments salés et ajouts de sel limités
- Mode de vie actif avec au minimum une demi-heure de marche rapide par jour
- Maintien d'un poids stable avec un IMC compris entre 18,5 et 25

Pour aider la population à suivre ces recommandations, des programmes d'éducation et campagnes d'information ont vu le jour.

5.3.2 Programmes d'éducation et campagnes d'information

Depuis le lancement du Programme national nutrition santé, les politiques de lutte contre l'obésité, incluant les politiques de promotion de l'activité physique ainsi que celles liées à l'alimentation se sont multipliées.

➤ Lancé en 2001, le Programme national nutrition santé (PNNS) est un plan de santé publique qui sert de référentiel pour améliorer l'état de santé de la population en agissant sur l'un de ses déterminants majeurs : la nutrition. Pour le PNNS, la nutrition s'entend comme l'équilibre entre les apports liés à l'alimentation et les dépenses occasionnées par l'activité physique. Le programme a été prolongé en 2006 puis en 2011. Actuellement, il s'agit du programme 2011-2015.

➤ Un Plan obésité (PO) visant à réduire la prévalence de l'excès de poids et ses conséquences sur la santé a été lancé en France sur la période 2010-2013. Il a permis d'organiser l'offre de soins tout en renforçant les efforts de prévention et de recherche.

➤ Le Plan santé à l'école (PSE) liste des mesures à prendre en milieu scolaire pour prévenir le surpoids et l'obésité. Parmi ces mesures, citons par exemple l'interdiction des distributeurs de produits alimentaires ou la promotion de l'activité physique.

➤ Le plan cancer 2014-2019, dans l'objectif 11 de son axe « investir dans la prévention et la recherche », met également l'accent sur l'importance de la nutrition avec son projet : « Réduire le risque de cancer par l'alimentation et l'activité physique ».

Outre ces plans, des outils d'information sont mis à la disposition du grand public ainsi que des professionnels de santé.

➤ C'est le cas notamment du site : www.mangerbouger.fr. Ce site a été créé suite à la mise en place du PNNS pour avoir des informations générales sur l'alimentation et l'activité physique.

➤ L'INPES conçoit et édite des outils d'information sur la nutrition et l'activité physique tels que des guides nutrition, des fiches conseils, des affiches... (Figures 28 et 29)

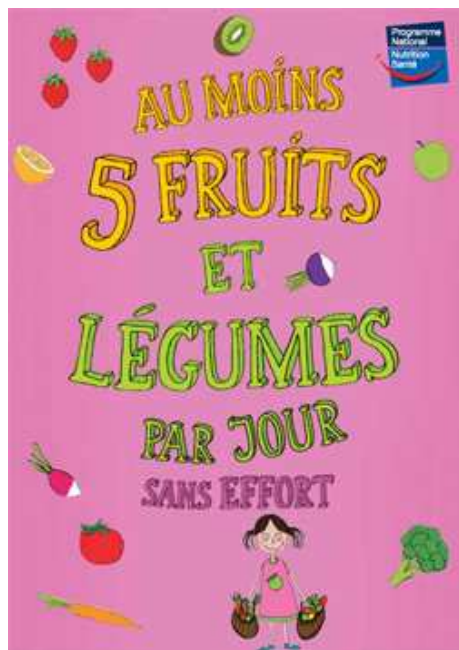


Figure 28 : Affiche : « Au moins 5 fruits et légumes par jour sans effort » de l'INPES [24]

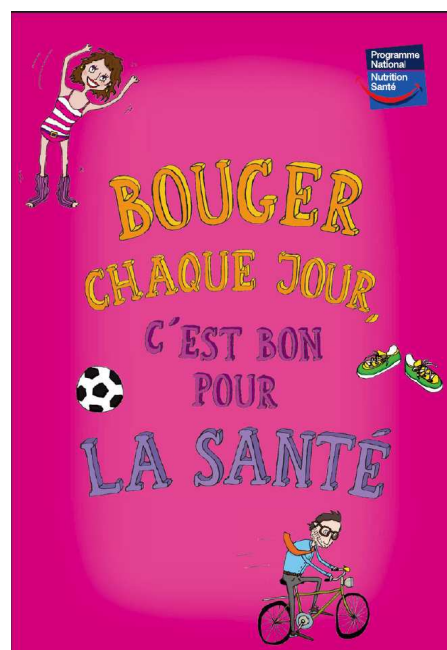


Figure 29 : Affiche : « Bouger chaque jour, c'est bon pour la santé » de l'INPES [24]

➤ Depuis février 2007, la loi française impose des messages sanitaires dans les publicités alimentaires de type : « Pour votre santé, évitez de manger trop gras, trop sucré, trop salé »

➤ Afin d'aider les professionnels de santé, la HAS publie des recommandations de bonne pratique comme celle dédiée à l'adulte : « Surpoids et obésité de l'adulte : prise en charge médicale de premier recours ».

➤ La semaine européenne de la mobilité « Bougez autrement » a pour but de sensibiliser le grand public à l'utilisation de modes de déplacements favorisant les transports publics, le vélo, la marche.

6. La prévention secondaire : le dépistage

Le dépistage est l'ensemble des examens et des tests effectués au sein d'une population apparemment saine afin de réduire la prévalence d'une maladie en détectant une affection latente à un stade précoce.

Il existe deux modes de dépistage :

- Le dépistage individuel est réalisé pour une personne sur les conseils de son médecin
- Le dépistage organisé se situe dans le cadre de campagnes, prenant en charge toute la population pouvant en bénéficier

6.1 Caractéristiques d'un test de dépistage

Le test utilisé doit être valide c'est-à-dire discriminer les personnes probablement atteintes de la maladie des personnes probablement saines. Cette validité repose sur des aspects propres au test et sur des caractéristiques de la population testée.

Le tableau ci-après résume le calcul de ces différents critères.

| | | Malades | Sains | Total tests | Valeur prédictive |
|-------------|---------|----------------------------|----------------------------|---------------------|--------------------|
| Test | positif | Vrai positifs (VP) | Faux positifs (FP) | Total positifs (TP) | VPP = VP/TP |
| | négatif | Faux négatifs (FN) | Vrai négatifs (VN) | Total négatifs (TN) | VPN = VN/TN |
| Total tests | | Total malades (TM) | Total sains (TS) | | |
| | | Sensibilité = VP/TM | Spécificité = VN/TS | | |

Les résultats des tests peuvent aboutir à des faux positifs (le résultat est positif alors que la personne n'est pas atteinte de la maladie) ou à des faux négatifs (le résultat est négatif pour une personne pourtant touchée par la maladie recherchée). Plusieurs caractéristiques et performances sont ensuite mesurées.

6.1.1 Performances intrinsèques : sensibilité et spécificité

Les aspects propres au test, définis et calculés en conditions expérimentales, sont la sensibilité et la spécificité du test de dépistage. Ces deux valeurs, indiquées en pourcentage, doivent être les plus élevées possibles.

- La sensibilité est la probabilité que le test soit positif si la personne est atteinte de la maladie. C'est le nombre de vrai positifs divisé par le nombre total de malades. Une faible valeur de la sensibilité signifie donc que de nombreux malades ne seront pas repérés lors du dépistage.
- La spécificité est la probabilité que le test soit négatif si la personne est saine. C'est le nombre de vrai négatifs divisé par le nombre total de personnes saines. Une faible spécificité signifie que de nombreuses personnes saines seront identifiées comme potentiellement atteintes de la maladie.

Le dépistage concerne une large population qui ne s'estime pas concernée par cette maladie ; il est donc indispensable d'assurer un minimum d'effets néfastes et un maximum de bénéfiques. L'existence d'un test avec une bonne sensibilité et une bonne spécificité est donc un préalable indispensable à une campagne de dépistage.

Sensibilité et spécificité sont indépendantes de la prévalence de la maladie dans la population testée. Par contre, elles sont souvent interdépendantes, c'est-à-dire que généralement, plus un test est sensible, moins il est spécifique et inversement.

6.1.2 Performances extrinsèques : valeurs prédictives positive et négative

Les paramètres du test dépendants de la population testée sont les valeurs prédictives positive (VPP) et négative (VPN). Ces paramètres dépendent des caractéristiques du test (sensibilité et spécificité) et de la prévalence de la maladie dans la population testée.

- La valeur prédictive positive est la probabilité qu'un sujet soit réellement malade quand son test est positif. C'est le nombre de vrai positifs divisé par le nombre total de positifs. Une faible valeur prédictive positive est également

problématique car elle impose à des sujets sains des examens complémentaires pouvant être contraignants, douloureux, anxiogènes et coûteux.

- La valeur prédictive négative est la probabilité qu'un sujet soit réellement sain quand son test est négatif. C'est le nombre de vrai négatifs divisé par le nombre total de négatifs. Une valeur prédictive négative faible fait rassurer à tort des personnes porteuses de cancer.

6.2 Critères pour un dépistage de masse

Pour être pertinent, le dépistage organisé doit contribuer à une réduction de la mortalité et de la morbidité d'une population. Pour pouvoir mettre en œuvre le dépistage d'un cancer, certains critères doivent donc être respectés, à savoir :

- le cancer dont on recherche les cas est fréquent et entraîne une mortalité importante
- le cancer est dépisté à un stade où la thérapeutique est efficace
- le cancer reste longtemps à un stade préclinique
- un test de dépistage efficace et fiable existe
- le test doit être reproductible
- le test utilisé est acceptable pour la population : le test doit être simple, facile à réaliser, indolore et sans danger.
- l'histoire naturelle du cancer est connue
- le coût du dépistage est proportionné au coût global des soins médicaux
- le dépistage sera à renouveler de façon périodique

En France, il existe un dépistage organisé pour le cancer du sein pour les femmes de 50 à 74 ans, du cancer du col de l'utérus pour les femmes de 25 à 65 ans et du cancer colorectal pour les femmes et les hommes entre 50 et 74 ans.

6.3 Dépistage du cancer colorectal

6.3.1 Sa faisabilité

Le cancer colorectal est une maladie se prêtant bien à un dépistage :

- Le cancer colorectal est un cancer très fréquent, avec une incidence de plus de 42 000 cas annuels en France
- Ce cancer est grave car actuellement seulement un cancer sur deux est guéri
- C'est un cancer qui se développe le plus fréquemment sur un adénome d'évolution lente et silencieuse ; la phase préclinique est ainsi proche de 10 ans
- Le pronostic du cancer est directement corrélé au stade auquel il est diagnostiqué : la survie à 5 ans est de plus de 90 % pour le stade I alors que cette survie chute à 11 % pour un diagnostic au stade IV
- Ce cancer touche principalement les personnes de plus de 50 ans, cela rend le ciblage du dépistage plus aisé
- Il existe une technique de dépistage à grande échelle qui a fait ses preuves : la recherche de saignement occulte dans les selles

Compte tenu de tous ces critères, il est cohérent d'avoir mis en place le dépistage organisé du cancer colorectal.

6.3.2 Les critères d'inclusion et d'exclusion

On peut classer la population en trois groupes selon le risque, de moyen à très élevé, de développer un cancer colorectal :

➤ Groupe à risque moyen

Il représente la majorité des personnes. Il correspond à tous les sujets de plus de 50 ans sans pathologie intestinale particulière.

➤ Groupe à risque élevé

Il réunit plusieurs types de sujets :

- les sujets ayant présentés antérieurement un polype de plus de un centimètre ou un cancer colorectal.
- les personnes ayant un parent du premier degré ayant eu un cancer colorectal avant l'âge de 65 ans ou deux parents quelque soit leur âge.
- des patients souffrant de maladie inflammatoire de l'intestin.

➤ Groupe à risque très élevé

Il rassemble des patients atteints de maladie à composante héréditaire :

- la poly-adénomatoase familiale (PAF)
- le syndrome de Lynch

En fonction de ces différents groupes, il est maintenant nécessaire de cerner la population cible.

Tout d'abord, les personnes de moins de cinquante ans sans antécédents seront exclues du dépistage de masse car elles présentent un risque extrêmement faible de cancer colorectal. Seront également exclues, les personnes présentant un risque élevé ou très élevé de développer un cancer colorectal. Pour ces dernières, un suivi individuel avec coloscopie d'emblée est indiqué. La coloscopie sera pratiquée avec une fréquence variant de un à cinq ans suivant le degré de risque.

Le dépistage du cancer colorectal concerne donc les hommes et les femmes à risque moyen âgés de 50 à 74 ans. Le test de dépistage sera à réaliser tous les deux ans.

6.3.3 La mise en place du dépistage

Le programme de dépistage organisé du cancer colorectal a été généralisé progressivement fin 2009, après une phase d'expérimentation menée en France à partir de 2002 dans 23 départements pilotes. La gestion du dépistage organisé du cancer colorectal est confiée aux structures départementales qui sont chargées d'inviter par voie postale tous les deux ans la population concernée. Ce courrier comprend une lettre de prise en charge et un dépliant explicatif sur le cancer colorectal et l'intérêt du dépistage.

Le dépistage s'articule en deux temps : la réalisation d'un test de recherche de sang dans les selles suivie par une coloscopie en cas de positivité. Avec cette prise en charge, la personne se rend chez son médecin généraliste qui juge de l'opportunité ou non d'effectuer ce test.

Parmi la population cible, les personnes présentant des symptômes évocateurs d'un cancer colorectal tels que : sang rouge ou noir dans les selles, troubles du transit récents et persistants, douleurs abdominales d'apparition récente ou encore amaigrissement inexplicable seront exclues du dépistage. Le médecin orientera ces personnes vers un gastroentérologue pour la réalisation d'une coloscopie. Lorsque le médecin considère que le test est profitable à son patient, il lui remet alors le kit pour faire le test en lui donnant toutes les explications nécessaires pour le réaliser.

6.4 Les campagnes d'information

Mars est depuis 2011, le mois de promotion du dépistage organisé du cancer colorectal intitulé "Mars bleu". A cette occasion, une campagne d'information et de sensibilisation sur le dépistage de ce cancer est menée, celle-ci rappelle les conditions pour pouvoir bénéficier de ce test. Une affiche a été éditée pour inciter la population cible à se faire dépister. (Figure 30)



Figure 30 : Affiche Mars bleu 2015 [25]

Dans le cadre de cette campagne, diverses actions sont menées dans de nombreuses villes en France. Cette année à Caudry, nous avons pu profiter du passage du « Colon tour » le mardi 24 Mars 2015. L'objectif de ce colon tour est d'effectuer un tour de France pour permettre aux gens de voyager à l'intérieur d'un colon géant gonflable afin de comprendre comment évoluent les différentes lésions de l'intestin. Des partenaires de la Ligue contre le cancer et des médecins gastroentérologues proposent une information ludique et pédagogique pour sensibiliser le plus grand nombre sur l'importance du dépistage et les inciter à le faire.

A la pharmacie, nous avons donc pu sensibiliser les clients en apposant des affiches sur le comptoir afin de les inviter à se rendre à cette manifestation. (Cf. photos)



Photo prise le 24 Mars 2015 lors du passage du colon tour à Caudry.



Photo illustrant la campagne pour le colon tour mis en avant à la pharmacie.

Cette année, cette opération de sensibilisation s'est compliquée par la suspension de ce dépistage depuis fin janvier dans l'attente du nouveau test immunologique, qui est enfin disponible depuis fin mai . (cf. paragraphes 7 et 8 suivants)

2015 marque donc une véritable avancée dans le dépistage du cancer colorectal avec la mise à disposition de ce nouveau test. A cette occasion, une nouvelle campagne d'information a été déployée avec un message fort : « un geste simple peut vous sauver la vie ».

7. Le test Hémocult II ®

Dès le début du dépistage du cancer colorectal en France, c'est le test au gaïac dit test Hemocult II® qui a été utilisé. Mais depuis le 31 janvier 2015, ce test n'est plus interprété car il a fait place au nouveau test immunologique.

7.1 Contenu du test et mode d'emploi

Le kit Hemocult II ® comprenait une plaquette avec trois volets, six bâtonnets, du papier pour recueillir les selles, une pochette de protection, une fiche d'identification et une enveloppe « prêt à poster » pour renvoyer le test.

Ce test est simple et à faire chez soi, sa réalisation ne nécessite aucun régime alimentaire. La prise d'anticoagulant n'influence pas le test. En outre, il est conseillé d'éviter les prélèvements en période de règles ou de crises hémorroïdaires ou en cas de prise de vitamine C ou d'aspirine (>1 gramme).

Pour recueillir la selle, on peut utiliser le papier fourni ou un récipient propre et sec telle qu'une assiette en carton. Lors de ce recueil, il faut veiller à ce qu'aucun liquide (eau, javel, urine) ne rentre en contact avec la selle. A l'aide d'un des bâtonnets fournis, il faut prélever un échantillon de selle de la taille d'une lentille et le déposer sur le cadre A du volet 1. Avec un autre bâtonnet, un deuxième échantillon de la même selle est prélevé à un autre endroit que précédemment. Ce deuxième échantillon est déposé sur le cadre B du volet 1. Une fois les deux prélèvements effectués, le volet 1 est refermé, la date de prélèvement est inscrite sur le volet et la plaquette est ensuite placée à température ambiante dans un endroit sec et propre. Cette manipulation est à réaliser sur trois selles consécutives (sur des jours différents) en utilisant un nouveau bâtonnet à chaque fois. Une fois les six prélèvements exécutés, l'envoi doit se faire le plus rapidement possible en veillant à ce qu'il soit fait dix jours maximum après le premier prélèvement. Il faut ensuite glisser la plaquette correctement identifiée dans la pochette plastifiée, puis la mettre dans l'enveloppe T fournie à l'adresse du centre d'analyse et enfin poster cette enveloppe sans l'affranchir.

7.2 Lecture du test et interprétation

7.2.1 Fonctionnement/Révélation du test

Le test Hemoccult II® est un test de recherche de sang dans les selles. Il est fondé sur le principe que les cancers colorectaux et les gros adénomes sont responsables de saignements.

Comme on l'a vu précédemment, les selles sont déposées sur des zones constituées de papier réactif imprégné de gaïac. La lecture se fait par adjonction d'une solution alcoolique d'eau oxygénée sur chacune des fenêtres des trois plaquettes. Le principe du test repose sur la détection de l'activité peroxydase de l'hémoglobine. En effet, l'hémoglobine du sang est une peroxydase et active la réaction entre le gaïac et le peroxyde d'hydrogène contenu dans le réactif de révélation, en provoquant l'apparition d'une coloration bleue. La réaction se lit dans les 60 secondes sur les prélèvements et la présence d'une coloration bleue même très faible indique un test positif. Une seule réaction positive sur un seul prélèvement suffit à positiver le test.

7.2.2 Réception et interprétation des résultats

Les résultats sont transmis par courrier, dans un délai de dix jours environ, au domicile du patient et un double est envoyé au médecin traitant.

Dans 97 % des cas, le résultat est négatif ce qui signifie qu'aucun saignement n'a été détecté. Le test sera donc à renouveler tous les deux ans. Mais dans cet intervalle de temps, si des troubles tels que diarrhée, constipation, douleurs abdominales ou fatigue apparaissent, une consultation chez le médecin s'imposera.

En cas de test positif, c'est-à-dire qu'il y a présence de sang dans les selles, il faut recontacter son médecin qui dirige le patient vers un gastroentérologue afin qu'il prescrive une coloscopie qui permettra de découvrir la cause du saignement.

7.3 Performances

Le délai entre la réalisation du test et sa lecture ne doit pas être trop long (idéalement inférieur à 5 jours et au maximum 15 jours). Si le délai est trop long, l'échantillon de selles tend à sécher pouvant rendre le test faussement négatif. Une réhydratation de l'échantillon avec quelques gouttes d'eau est alors possible mais la réhydratation augmente la sensibilité du test entraînant de ce fait une augmentation des tests positifs et faussement positifs.

Non réhydraté, le test Hémocult II® réalisé tous les 2 ans dans le cadre d'une campagne de dépistage au sein d'une population âgée de 50 à 74 ans a les performances suivantes :

- un taux de positivité de 2 à 3 % c'est-à-dire que pour 100 personnes dépistées 2 à 3 auront un test positif
- une sensibilité de l'ordre de 50 % pour le diagnostic du cancer colorectal ce qui signifie qu'environ la moitié des personnes atteintes de cancer colorectal présenteront un test positif
- une spécificité de 96 à 99 %. Cela signifie que sur 100 personnes indemnes de la maladie, 1 à 4 d'entre elles présenteront un test positif.
- une valeur prédictive positive de 40 % pour une lésion néoplasique (cancer ou adénome), 10 % pour un cancer et 30 % pour un adénome. C'est-à-dire qu'en cas de test Hémocult positif, la coloscopie révèle dans 40 % des cas une lésion néoplasique, 10 % des cas un cancer et 30 % des cas un adénome.

Concrètement, sur la base d'une population cible de 16 millions d'hommes et de femmes invités par moitié chaque année, avec un taux de participation de 50 % et un taux de réalisation de coloscopie de 85 % après test positif; cela représente environ chaque année la découverte de 9 200 cancers et de 27 500 adénomes pour le test Hemocult II®.

8. Le test immunologique

8.1 Réalisation pratique

La ministre des Affaires sociales, de la Santé et des droits des femmes, Marisol Touraine a présenté le nouveau test immunologique et lancé avec la CNAMTS (Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés) et l'INCa, la campagne 2015 de dépistage du cancer colorectal.

Le nouveau test immunologique retenu est l'Oc-Sensor® et le kit se compose de trois volets :

- Le mode d'emploi
- Le support de recueil des selles et la fiche d'identification pour la restitution du résultat
- Le tube de prélèvement et un sachet de protection, ainsi que l'enveloppe T de retour du test

A la différence du test Hemoccult, ce nouveau test ne peut être retiré, pour l'instant, qu'auprès du médecin généraliste ou du gastroentérologue. Il est dommageable qu'il ne soit pas disponible en officine d'autant plus que l'ancien l'était.

Il suffit de recueillir une selle comme pour le test Hemoccult. Puis on prend la tige (qui est à l'intérieur du tube) pour gratter la surface des selles à plusieurs reprises de manière à recouvrir la partie striée de la tige. Une fois les selles prélevées, la tige est introduite dans le tube qui doit être refermé et secoué énergiquement. Le tube est ensuite glissé dans le sachet, le tout placé dans l'enveloppe T. Celle-ci doit être postée au plus tard 24 heures après la réalisation du test. En cas de test positif, une coloscopie devra être réalisée.

Cf. annexe 7 : Mode d'emploi détaillé et illustré du test immunologique

8.2 Lecture du test et interprétation

Le test immunologique repose sur la détection de la présence d'hémoglobine humaine dans les selles grâce à l'utilisation d'anticorps monoclonaux ou polyclonaux spécifiques de la partie globine de l'hémoglobine humaine.

La technique de lecture des tests immunologiques est automatisée. Le tube contenant le prélèvement de selles est introduit dans l'automate où il est mis au

contact de l'anticorps spécifique de l'hémoglobine humaine. Après un temps de contact, la réaction immunologique est mesurée de manière précise. Le résultat de cette mesure est ainsi exprimé sous une forme quantitative qui permet d'évaluer la concentration en hémoglobine des selles analysées. L'utilisation de ce type de test a été précédée par des études pilotes permettant de fixer le seuil de positivité idéal qui est donc établi à 150 ngHb/ml actuellement en France. Ce seuil correspond à l'équilibre recherché entre sensibilité et spécificité ainsi qu'au taux de positivité acceptable pour le système de soins (chaque individu déclaré positif devant subir une coloscopie).

8.3 Performances

Ce nouveau test immunologique réunit différents avantages :

➤ Simplicité

Il est facile et rapide à utiliser. En effet, il ne nécessite qu'un seul prélèvement de selles et la manipulation est hygiénique. Cette simplicité d'utilisation vise à augmenter la participation de la population cible au dépistage organisé du cancer colorectal en France, en vue d'atteindre l'objectif européen minimal de 45 %. En 2013-2014, ce taux ne se situait qu'autour de 30 %.

➤ Fiabilité

Cette technique est donc sélective d'un saignement d'origine humaine, elle s'affranchit donc de contraintes alimentaires ce qui signifie que le test ne sera pas rendu positif par la présence d'hémoglobine animale d'origine alimentaire. De plus, la lecture est automatisée ce qui garantit une meilleure fiabilité et reproductibilité, permet de choisir le seuil de positivité (fixé actuellement à 150 ngHb/ml), d'analyser un grand nombre de prélèvements, de minimiser l'erreur humaine et de renforcer l'assurance qualité.

➤ Performance

Au seuil de 150 ngHb/ml, retenu en France, le test immunologique permet de détecter environ 2 fois plus de cancers et 2,5 fois plus d'adénomes avancés que le test Hemocult®. Cette sensibilité accrue permet la détection de cancers débutants et de lésions avant leur transformation en cancer.

Le taux de positivité de ce test sera de 4 % et sa spécificité de 98 %. Comme tout test de dépistage, celui-ci peut générer des faux positifs. Ainsi, dans 90 % des cas, une coloscopie réalisée après un test positif ne révélera pas de lésion cancéreuse.

8.4 Comparaison : Test Hemocult II ® versus test immunologique

Le test immunologique est donc plus simple que le test au gaïac. En effet, un seul prélèvement de selles est nécessaire dans le test immunologique contre six dans celui au gaïac. De plus, le test est plus ergonomique et rapide à utiliser. On espère ainsi une meilleure participation de la population cible de 10 à 15 points.

Le test immunologique est aussi plus performant, il permet de détecter 2 fois plus de cancers et 2,5 fois plus d'adénomes.

Le choix du seuil de positivité du test immunologique constituait un dilemme car cette amélioration de la détection se fait au prix d'un nombre nettement plus élevé de coloscopies. L'utilisation de la lecture automatisée permet une meilleure standardisation de la lecture. Le pourcentage de tests non analysables est inférieur à 0,5 % alors qu'il est autour de 3 % pour les tests au gaïac.

Les avantages et les inconvénients respectifs des deux techniques sont résumés dans ce tableau ci-après. (Figure 33)

| | Test Immunologique | Test au Gaïac |
|--------------|--|--|
| Spécificité | -Spécifique de la globine et de l'hémoglobine humaine -Plus spécifique des saignements colorectaux -Détecte des saignements plus faibles | -Non spécifique de l'hémoglobine humaine, basée sur l'activité peroxydasique de l'hème |
| Performances | -Sensibilité entre 70 et 85% -Spécificité entre 95 et 98% -Taux de détection de cancer | -Sensibilité de 50 % -Spécificité de 98% -Moins de faux positifs donc |

| | | |
|--|---|--|
| | X 2 et d'adénomes avancés X 2 à 4 -Nombre de coloscopies X 2 à 4 | moins de coloscopies « inutiles » |
| Nombre de Prélèvements | 1 à 2 à réaliser sur 2 selles | 6 prélèvements à réaliser sur 3 selles |
| Stabilité | -Test en phase liquide -Risque hétérogène de protéolyse de la globine qui augmente avec le délai et la T° (>20°) | -Test en phase solide -Activité peroxydasique stable pendant 14 jours |
| Lecture | -Automatisée -Quantitative ou semi-quantitative -Ajustement possible du seuil de positivité | -Visuelle colorimétrique : lecture instantanée unique à 1mn -Qualitative : positive ou négative |
| -Coût du test -Coût de la procédure (achat, lecture, envoi, retour) | 1,5 à 3,5€ 5,2 à 9,75€ | 1,16€ 6,84€ |

Figure 32 : Tableau comparatif : test immunologique versus test au gaïac [28]

En conclusion, la comparaison de ces deux types de tests est en faveur du test immunologique qui montre une acceptabilité et des performances supérieures au test au gaïac. La mise à disposition de ces tests étant très récente en France (fin mai 2015), on ne peut pas encore se prononcer sur l'augmentation de la participation au dépistage organisé du cancer colorectal bien qu'elle soit fortement attendue. Et de ce fait, on devrait assister à une plus forte réduction de la mortalité par cancer colorectal grâce à la mise en place de ces nouveaux tests.

Conclusion

Le lancement du premier plan cancer en 2003 a permis de répondre aux premières préoccupations de la population française sur ce fléau qui est responsable chaque année de 148 000 décès ; et d'entamer la lutte contre le cancer, enjeu majeur de Santé Publique. Les premières mesures de ce plan ont été enrichies avec celles des deux autres qui ont succédé ; le troisième plan s'achevant en 2019 (Plan cancer 2014-2019).

La prévention et le dépistage sont en première ligne de cette lutte.

Les cancers du poumon et du colon-rectum sont les cancers les plus meurtriers en France et il est du devoir du pharmacien d'agir afin de faire diminuer l'incidence de ces cancers. De part sa relation de proximité avec les patients, le pharmacien peut notamment relayer les campagnes de prévention, distribuer des brochures d'information, conseiller et dialoguer avec le patient et son entourage.

Concernant le cancer du poumon, dont l'étiologie principale est le tabac, le pharmacien peut apporter son soutien aux fumeurs en les incitant à arrêter de fumer et les aider lors du sevrage tabagique.

Quant au cancer colorectal, dont la nutrition joue un rôle important dans sa survenue, le pharmacien peut prodiguer de simples conseils comme la pratique d'une activité sportive, la consommation régulière de fruits et légumes variés, une diminution de la consommation de viande rouge et de charcuterie au profit du poisson. Une diminution de la consommation d'alcool et de tabac doit également être prise en considération.

Le cancer colorectal a l'avantage de bénéficier d'un test de dépistage. Le pharmacien peut donc encourager la population concernée (les 50-74 ans) à pratiquer ce test. D'autant plus qu'un nouveau test immunologique plus simple et plus performant est sorti depuis fin mai 2015 en France. Espérons que celui-ci permettra d'augmenter la participation de la population au programme de dépistage organisé du cancer colorectal afin d'atteindre un taux de participation d'au moins 45 %. Néanmoins, il est dommageable que ce test ne puisse être distribué en officine comme l'était l'ancien. Peut être le sera-t-il par la suite ?

Annexes

Annexe 1

| Localisations | Incidence | | Mortalité | |
|------------------------------|-----------|---------------------------------------|-----------|---------------------------------------|
| | Effectif | Contribution à l'ensemble des cancers | Effectif | Contribution à l'ensemble des cancers |
| Prostate* | 53 465 | 19,0 | 8 876 | 7,5 |
| Sein | 48 763 | 16,3 | 11 886 | 10,1 |
| Côlon-rectum | 42 152 | 14,1 | 17 722 | 15,0 |
| Poumon | 39 495 | 13,2 | 29 949 | 25,3 |
| Vessie | 11 965 | 4,0 | 4 772 | 4,0 |
| Pancréas | 11 662 | 3,9 | nd | - |
| Rein | 11 573 | 3,9 | 3 957 | 3,3 |
| Lèvre, cavité orale, pharynx | 11 316 | 3,8 | 3 192 | 2,7 |
| Mélanome de la peau | 11 176 | 3,7 | 1 672 | 1,4 |
| Foie | 8 723 | 2,9 | nd | - |
| Thyroïde | 8 211 | 2,7 | 375 | 0,3 |
| Corps de l'utérus | 7 275 | 2,4 | 2 025 | 1,7 |
| Estomac | 6 556 | 2,2 | 4 411 | 3,7 |
| Système nerveux central | 4 999 | 1,7 | 3 052 | 2,6 |
| Ovaire | 4 620 | 1,3 | 3 150 | 2,1 |
| Œsophage | 4 615 | 1,5 | 3 140 | 2,7 |
| Larynx | 3 322 | 1,1 | 906 | 0,8 |
| Col de l'utérus | 3 028 | 1,0 | 1 102 | 0,9 |
| Testicule | 2 317 | 0,8 | 85 | 0,1 |
| Tous cancers** | 355 354 | 100,0 | 148 378 | 100,0 |

Nombre de cas et de décès et taux pour 100 000 personnes-années de cancers en
2012 [5]

RECOMMANDATIONS POUR LA PRÉVENTION PRIMAIRE DES CANCERS

Activité physique

- Limiter les activités sédentaires (ordinateur, télévision...).
- Chez l'adulte, pratiquer au moins 5 jours par semaine au moins 30 minutes d'activité physique d'intensité modérée comparable à la marche rapide ou pratiquer 3 jours par semaine 20 minutes d'activité physique d'intensité élevée comparable au jogging.
- Chez l'enfant et l'adolescent, pratiquer un minimum de 60 minutes par jour d'activité physique d'intensité modérée à élevée sous forme de jeux, d'activités de la vie quotidienne ou de sport.

Fruits et légumes

- Consommer chaque jour au moins 5 fruits et légumes variés (quelle que soit la forme : crus, cuits, frais, en conserve ou surgelés) pour atteindre au minimum 400 g par jour.
- Consommer aussi chaque jour d'autres aliments contenant des fibres tels que les aliments céréaliers peu transformés et les légumes secs.
- Satisfaire les besoins nutritionnels par une alimentation équilibrée et diversifiée sans recourir aux compléments alimentaires.

Allaitement

- Pour le bénéfice de la mère et de l'enfant, allaiter son enfant.
- Allaiter si possible de façon exclusive et idéalement jusqu'à l'âge de 6 mois.

Boissons alcoolisées

- La consommation d'alcool est déconseillée, quel que soit le type de boisson alcoolisée (vin, bière, spiritueux...).
- Ne pas inciter les personnes abstinentes à une consommation d'alcool régulière, même modérée, car toute consommation d'alcool régulière est à risque.
- En cas de consommation d'alcool, afin de réduire le risque de cancers, limiter la consommation autant que possible, tant en termes de quantités consommées que de fréquence de consommation. En cas de difficulté, envisager un accompagnement et éventuellement une prise en charge.
- Les enfants et les femmes enceintes ne doivent pas consommer de boissons alcoolisées.

Surpoids et obésité

- Maintenir un poids normal (IMC entre 18,5 et 25 kg/m²).
- Pour prévenir le surpoids et l'obésité :
 - pratiquer au moins 5 jours par semaine au moins 30 minutes d'activité physique d'intensité modérée comparable à la marche rapide ou pratiquer 3 jours par semaine 20 minutes d'activité physique d'intensité élevée comparable au jogging, et limiter les activités sédentaires (ordinateur, télévision...);
 - consommer peu d'aliments à forte densité énergétique et privilégier les aliments à faible densité énergétique tels que les fruits et légumes.
 - Surveiller le poids de façon régulière (une fois par mois).
 - Pour les sujets présentant un surpoids (IMC > 25 kg/m²), une obésité (IMC > 30 kg/m²) ou une prise de poids rapide et importante à l'âge adulte, un accompagnement et éventuellement une prise en charge sont à envisager.

Viandes rouges et charcuteries

- Limiter la consommation de viandes rouges à moins de 500 g par semaine. Pour compléter les apports en protéines, il est conseillé d'alterner avec des viandes blanches, du poisson, des œufs et des légumineuses.
- Limiter la consommation de charcuteries, en particulier celles très grasses et/ou très salées.
- En cas de consommation de charcuteries, afin de diminuer le risque de cancers, réduire autant que possible la taille des portions et la fréquence de consommation.

Sel et aliments salés

- Limiter la consommation de sel en réduisant la consommation d'aliments transformés salés (charcuteries, fromages...) et l'ajout de sel pendant la cuisson ou dans l'assiette.

Compléments alimentaires à base de bêta-carotène

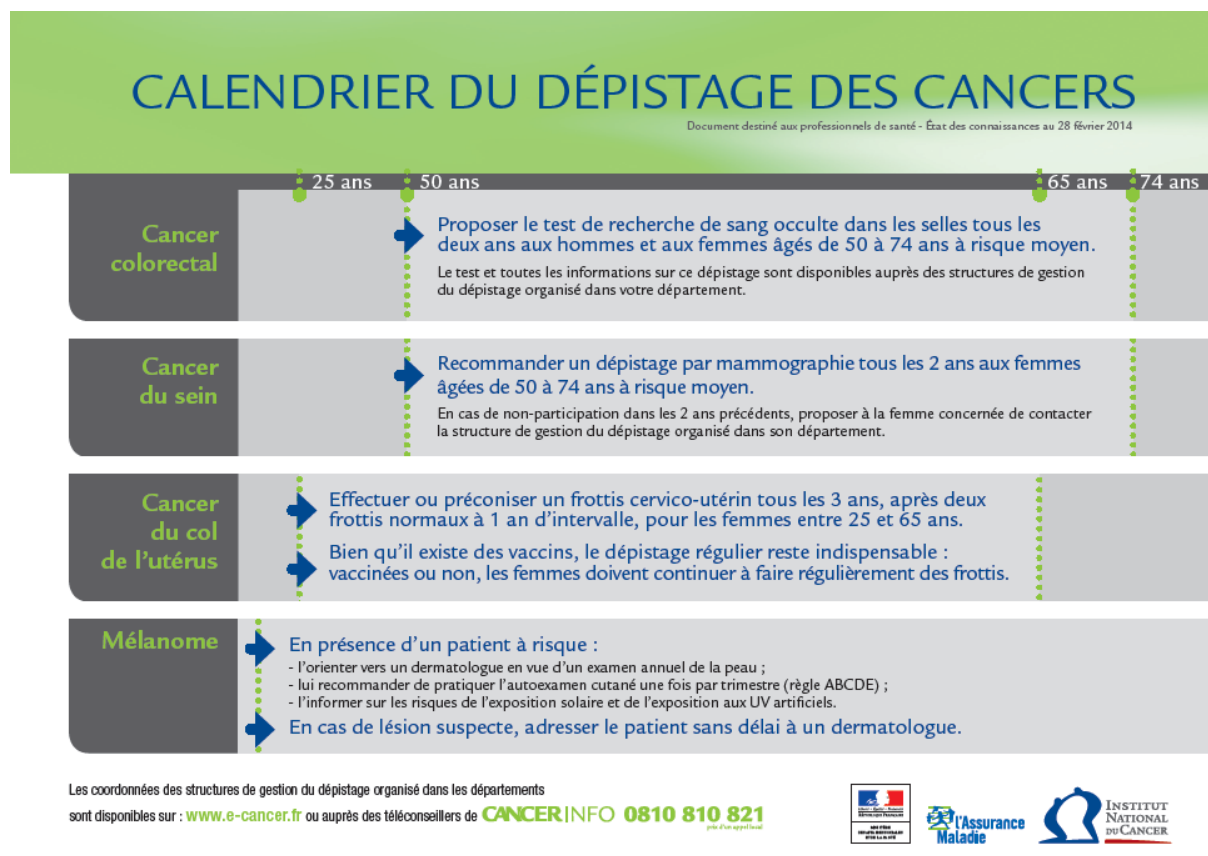
- Ne pas consommer de compléments alimentaires à base de bêta-carotène.
- Sauf cas particuliers de déficiences et sous le contrôle d'un médecin, la consommation de compléments alimentaires n'est pas recommandée. Il est conseillé de satisfaire les besoins nutritionnels par une alimentation équilibrée et diversifiée sans recourir aux compléments alimentaires.

Coordination des fiches repères INCA : Direction de la Santé Publique- Département Prévention
Remerciements pour contribution au Réseau National Alimentation Cancer Recherche (NACRe)

Références bibliographiques :

Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa). INCA2, Étude individuelle nationale des consommations alimentaires 2006-2007. Consommation alimentaire des Français. Afssa, Maisons-Alfort, 2007. Disponible sur www.afssa.fr
Beck F, Guilbert P, Gautier A. (dir.). Baromètre Santé 2005. Attitudes et comportements de santé. INPES, Saint-Denis, 2007, 608 p. Disponible sur www.inpes.sante.fr
International Agency for Research on Cancer. Attributable causes of cancer in France in the year 2000. IARC, Lyon, 2007, 172 p. Disponible sur www.iarc.fr
Unité de surveillance et d'épidémiologie nutritionnelle (USEN). Étude nationale nutrition santé 2006 : Situation nutritionnelle en France en 2006 selon les indicateurs d'objectif et les repères du Programme national nutrition santé. Institut de veille sanitaire, Université

de Paris 13, Conservatoire national des arts et métiers, 2007, 74 p. Disponible sur www.invs.sante.fr
World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. AICR, Washington DC, 2007, 517 p. Disponible sur www.rapportalimentationcancer.fr
World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Policy and action for cancer prevention: Food, nutrition, and physical activity : a global perspective. AICR, Washington DC, 2009, 188 p. Disponible sur www.rapportalimentationcancer.fr



Le calendrier du dépistage des cancers [8]

Annexe 4

Liste des associations d'aide à l'arrêt de l'alcool :

- Ecoute alcool
7j/7 - 14h/20h – Anonyme
Tél : 0 811 92 30 30

- LE PARI (Point Alcool Rencontres Information)
12, rue des Sarrazins
59000 LILLE
Accueil sans rendez-vous du lundi au vendredi
Tél : 03 20 40 10 10

- Centre de cure ambulatoire en alcoologie
1, rue Achille Durieux
55400 CAMBRAI
Tél : 03 27 82 28 44

- CSAPA (Centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie) Le Tréma
2 Bis, rue Rabelais
59540 CAUDRY
Tél : 03 27 75 59 10

Liste des associations d'aide à l'arrêt du tabac :

- Tabac info service
6j/7-8h/20h
Tél : 0 825 30 93 10
info@tabac-ifno.net
www.tabac-info.net

- Centre de prévention santé du conseil général du Nord
41, rue de Lille
59400 CAMBRAI
Tél : 03 27 79 17 40

- Consultation de tabacologie. Pôle médecine, CH de Cambrai
516, avenue de Paris
59400 CAMBRAI
Tél : 03 27 73 73 73



Fiche Recommandation de Bonne Pratique

Thérapie ciblée orale

CRIZOTINIB (Xalkori®)

Remerciement au groupe oncologie médicale et pharmacie
<http://www.onco-npdc.fr/page-1321.html>

CLASSE THERAPEUTIQUE / INDICATIONS AMM

Classe thérapeutique :

Inhibiteur des tyrosines kinases (TK) de ALK (Anaplastic Lymphoma Kinase).

ALK est une protéine onco-génique résultant du ré-arrangement anormal de plusieurs gènes situés au niveau du chromosome2 (EML4 fusionnant avec ALK). Cette protéine de fusion ALK a été mise en évidence dans de rares cancers bronchiques (CB) qui s'avèrent particulièrement sensibles au crizotinib et aux autres inhibiteurs de ALK. Cette anomalie moléculaire est identifiée dans la tumeur bronchique par immunohistochimie et/ou FISH (rôle des plateformes de biologies moléculaires).

Indications AMM (révisée le 22/08/2014) :

Le Crizotinib est indiqué dans le traitement des cancers bronchiques (CB) métastatiques ALK+ en 2ème ligne de traitement (cad après échec d'une chimiothérapie classique antérieure). Dans cette situation le crizotinib a clairement démontré sa supériorité sur une chimiothérapie. Les tumeurs ALK+ répondent très faiblement aux anti-EGFR (gefitinib/erlotinib). Tout patient atteint d'un CB ALK+ doit recevoir du crizotinib à un moment de son traitement.

PROFIL PATIENT

Profil patient :

Les ré-arrangements (ou translocations) de ALK s'observent quasiment exclusivement dans les adénocarcinomes (ADK) bronchiques métastatiques. Les patients atteints de tumeurs ALK+ sont plutôt jeunes et non ou peu fumeurs. Dans la majorité des cas les tumeurs ALK+ ne présentent pas de mutations EGFR associées. Ces translocations ALK sont rares (2%-7% des CB).

Patients à risque :

Insuffisants rénaux sévères (Clairance < 30ml/min) : diminution de la posologie
 Patients présentant un allongement du QT

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DISPENSATION/PRESENTATION ET CARACTERISTIQUES

Modalités de Prescription : Prescription Hospitalière réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Il est disponible dans les pharmacies de ville.

Forme galénique détaillée :



Si PDA (préparation des doses à administrer) respecter le conditionnement primaire

Dosage : Crizotinib (Xalkori®) 200 ou 250 mg

Nom du laboratoire : Pfizer

POSOLOGIE/MODE D'ADMINISTRATION

Posologie : Habituellement 1 gélule de 250 mg matin et soir. La posologie peut être diminuée à 200mg deux fois par jour ou 250mg 1 fois par jour, en fonction des toxicités (hématologiques ou non hématologiques) ou chez l'insuffisant rénal sévère.

Modalités d'administration : Pendant ou en dehors des repas (pas d'influence), environ à la même heure. Les gélules doivent être avalées entières avec un verre d'eau, elles ne doivent pas être écrasées, dissoutes ou ouvertes.

En cas d'oubli ou de vomissements : le patient doit prendre la gélule dès qu'il s'en aperçoit, sauf si la dose suivante doit être prise dans moins de 6 heures, auquel cas le patient ne doit pas prendre la dose oubliée

Suivis biologiques :

NFS selon la clinique, bilan hépatique (ALAT, ASAT et bilirubine totale) : deux fois par mois au cours des 2 premiers mois de traitement, puis une fois par mois ou plus si cliniquement indiqué

PRINCIPALES INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES



Ce médicament peut interagir avec d'autres médicaments, plantes ou tisanes. Le patient doit préciser à son médecin, les médicaments, plantes ou tisanes qu'il prend ou qu'il souhaite prendre. Proscrire l'automédication.

Le crizotinib est métabolisé par le CYP 3A4 :

| | Inhibiteurs (↑ concentrations de crizotinib) | Inducteurs (↓ concentrations de crizotinib) |
|--------------------|--|--|
| IM médicamenteuses | Macrolides, antifongiques azolés, inhibiteurs de protéases | Anticonvulsivants : Carbamazépine, Phénobarbital, Phénytoïne Anti-infectieux : Rifampicine, Rifabutine, |
| IM alimentaires | Pamplemousse | Millepertuis |

Il est lui-même un **inhibiteur du CYP 3A4** : Risque de modifications du métabolisme de : Ciclosporine, fentanyl, sirolimus, tacrolimus, quinidine, dérivés de l'ergot de seigle...

Les médicaments modifiant le pH gastrique risquent de modifier la biodisponibilité du médicament




C'est également un **inhibiteur de la glycoprotéine P** : Augmentation des concentrations de Digoxine, dabigatran, colchicine, pravastatine.

IM autres : Risque de bradycardie : Attention aux beta-bloquants, verapamil, diltiazem, digoxine...

Risque d'allongement du QT : attention avec antiarythmiques, moxifloxacine, neuroleptiques, citalopram ...

Risque de diminution de l'efficacité des contraceptifs oraux

CONSEILS PRATIQUES/RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS

| | | | |
|---|---|--|--|
|  Ce médicament ne peut être pris et ou manipulé lors d'une grossesse ou de l'allaitement. |  La consommation d'alcool et de tabac est fortement déconseillée. |  Lors du traitement, il est déconseillé de s'exposer au soleil. |  Ne jetez pas vos médicaments à la poubelle. Rapportez-les à votre pharmacien. |
|  Pour les hommes urinez en position assise. |  Respectez les règles d'hygiène lors de la prise de votre traitement. |  Utilisez une méthode de contraception efficace lors de votre traitement. |  Pensez à toujours emporter vos médicaments et vos ordonnances lors de vos voyages. |
|  Ne pas laisser ce médicament à la portée des enfants. |  Ne manipulez pas ce médicament directement avec les doigts, portez des gants. |  En cas de consultation médicale, de soins dentaires ou d'hospitalisation, pensez à préciser que vous êtes sous chimiothérapie. | |
|  Le traitement peut entraîner des troubles sexuels. Parlez-en à votre médecin ou à l'équipe soignante. | | | |

ATTENTION CETTE FICHE EST ASSOCIEE A UNE FICHE CONSEILS DEDIEE A LA PREVENTION DES EFFETS INDESIRABLES. A REMETTRE AU PATIENT ET A COMMENTER LORS DE LA DISPENSATION

QUE FAIRE EN CAS DE SIGNES D'ALERTE

SIGNES D'ALERTE

FREQUENTS



OPHTALMIQUES :
Trouble de la vision (flash visuel, éblouissement, diplopie) souvent dans les 15 premiers jours
Fréquence grade 3 et 4 : <1%

DIGESTIFS :
Diarrhée (4 à 6 selles liquides/jour)
Fréquence grade 3 et 4 : <1%

DIGESTIFS :
Nausée, Vomissements
Fréquence grade 3 et 4 : <1%

OEDEMES PERIPHERIQUES (bilatéral)
Fréquence grade 3 et 4 : 0%

HEPATIQUES:
Augmentation des transaminases, Cytolyse, Ictère
Fréquence grade 3 et 4 : 2 à 5%

HEMATOLOGIQUES:
Neutropénie, Lymphopénie
Fréquence grade 3 et 4 : <1 à 7%

AFFECTIONS DU SYSTÈME NERVEUX :
Neuropathie
Fréquence grade 3 et 4 : <1%

CUTANES :
Sécheresse, rash, rash acnéiforme
Fréquence grade 3 et 4 : 0%

AFFECTIONS CARDIAQUES :
Bradycardie, Allongement du QTc
Fréquence grade 3 et 4 : 0%

RESPIRATOIRES :
Pneumopathie Interstitielle
Fréquence grade 3 et 4 : 1%

ASTHENIE

RENAUX :
Kystes rénaux
Fréquence grade 3 et 4 : <1%

CONDUITES A TENIR (Pour le professionnel de santé)

→ Contacter l'oncologue référent
→ Régression spontanée dans la plupart des cas
→ Contacter l'ophtalmologiste en cas d'aggravation ou de persistance des symptômes

→ Si pas de retentissement sur l'état général : réhydrater le patient, manger des petites quantités, Diosmectil 1 sachet 3x/j, Loperamide 2mg (2gel après la 1ère selle liq puis 1gel après chaque selle liq) Racécadotril 1gel 4x/j (à privilégier surtout quand iléostomie)
→ Si retentissement sur l'état général (si vomissement ou syndrome fébrile associé): Contacter le médecin traitant pour évaluer le niveau de gravité.

→ Traitement antiémétique symptomatique et réhydratation
→ Si retentissement sur l'état général (ou syndrome fébrile associé): contacter le médecin traitant pour évaluer le niveau de gravité en fonction du terrain

→ Éliminer la phlébite
→ Orienter le patient vers son oncologue ou médecin traitant

→ Contacter l'oncologue pour adaptation thérapeutique
→ Vérifier l'absence d'Interactions Médicamenteuses

→ Contacter l'oncologue pour adaptation thérapeutique

→ Photoprotection
→ Utilisation quotidienne d'un syndet et d'une crème émolliente (ex: Dexeryl)
→ Traitement du rash acnéiforme par corticoïde local (visage y compris)
→ Traitement éventuel par cyclines (vérifier les IM avec la molécule concernée)

→ Attention beta-bloquant et interactions médicamenteuses
→ Avis cardiologique

→ Etiologie possible: Pneumopathie interstitielle
→ Tableau clinique : dyspnée majorée, toux sèche
→ Contacter l'oncologue de référence
→ Scan du thorax si dyspnée aggravée en début de traitement

→ Rechercher Hypotestostéronémie
→ Bonne hygiène de vie et exercices physiques adaptés

→ Surveillance échographique et scannographique



POUR ALLER PLUS LOIN ...

Guide Thectox / Prise en charge des effets secondaires des thérapies ciblées. Tapez « Thectox » sur un moteur de recherche.
Emerging Options for the Management of Non-Small Cell Lung Cancer. Binder D & coll. Clin Med Insights Oncol. 2013 Aug 21;7:221-234. En accès libre sur <http://www.lapress.com>
Se reporter au RCP (Résumé Caractéristique Produit)

Annexe 6

1. Le matin, combien de temps après vous être réveillé fumez-vous votre première cigarette ?

| | |
|----------------------|----------|
| - Dans les 5 minutes | 3 |
| - 6 à 30 minutes | 2 |
| - 31 à 60 minutes | 1 |
| - Plus de 60 minutes | 0 |

2. Trouvez-vous qu'il est difficile de vous abstenir de fumer dans les endroits où c'est interdit (par exemple cinémas, bibliothèques) ?

| | |
|-------|----------|
| - Oui | 1 |
| - Non | 0 |

3. A quelle cigarette renonceriez-vous le plus difficilement ?

| | |
|-------------------------------|----------|
| - A la première de la journée | 1 |
| - A une autre | 0 |

4. Combien de cigarettes fumez-vous par jour, en moyenne ?

| | |
|---------------|----------|
| - 10 ou moins | 0 |
| - 11 à 20 | 1 |
| - 21 à 30 | 2 |
| - 31 ou plus | 3 |

5. Fumez-vous à intervalles plus rapprochés durant les premières heures de la matinée que durant le reste de la journée ?

| | |
|-------|----------|
| - Oui | 1 |
| - Non | 0 |

6. Fumez-vous lorsque vous êtes malades au point de rester au lit presque toute la journée ?

| | |
|-------|----------|
| - Oui | 1 |
| - Non | 0 |

Interprétation : Dépendance :

| | |
|--------------------|-------------|
| Très faible | 0-2 |
| Faible | 3-4 |
| Moyenne | 5 |
| Forte | 6-7 |
| Très forte | 8-10 |

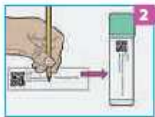
Test de Fagerström [28]

Annexe 7

COMMENT FAIRE LE TEST

Si vous avez la lettre vous invitant à faire le test avec les 2 étiquettes, suivez les étapes 1 et 2 puis passez à l'étape 3.
Si vous n'avez pas la lettre, passez directement à l'étape 1bis ci-dessous.

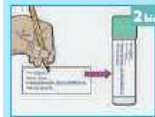
1 Collez la grande étiquette sur la fiche d'identification qui se situe dans le volet central du kit, puis remplissez cette fiche.



2 Sur la petite étiquette, indiquez la date de réalisation du test. Collez-la sur le côté plat du tube sur les mentions « Nom », « Date » déjà en place.



1bis Remplissez soigneusement la fiche d'identification et son étiquette situées dans le volet central du kit.

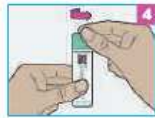


2bis Collez l'étiquette sur le côté plat du tube sur les mentions « Nom », « Date » déjà en place. Puis passez à l'étape 3.



3 Collez le papier de recueil des selles sur la lunette des toilettes à l'aide des autocollants. Appuyez doucement sur le papier pour faire un petit creux.

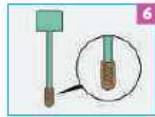
IMPORTANT : pour que le test soit réussi, il ne faut pas que les selles soient en contact avec un liquide (urine, javel...).



4 Ouvrez le tube en tournant le bouchon.



5 Grattez la surface des selles à plusieurs endroits à l'aide de la tige.



6 La partie striée de la tige doit être recouverte de selles.



7 Refermez bien le tube et secouez-le énergiquement.



8 Vérifiez que vous avez bien rempli et collé l'étiquette sur le tube. Glissez le tube dans le sachet de protection.



9 Glissez dans l'enveloppe T :
• le sachet de protection qui contient le tube,
• la fiche d'identification complétée.
Refermez l'enveloppe.



10 L'enveloppe T doit être postée au plus tard 24 heures après la réalisation du test.

Les résultats vous seront adressés sous 15 jours par courrier. Si vous souhaitez les recevoir par Internet, merci de vous inscrire sur le site www.resultat-depistage.fr

+ D'INFORMATIONS

- Auprès de votre médecin.
- Sur e-cancer.fr, rubrique « Dépistage ».
- Au 0 810 810 821 (prix d'un appel local) du lundi au vendredi de 9 h à 19 h, et le samedi de 9 h à 14 h.
- Auprès de la structure en charge des dépistages dans votre département.

QUESTIONS FRÉQUENTES

- **Quel est le délai d'utilisation du test ?**
La date d'expiration est précisée sur le tube.
- **J'ai perdu le tube/le tube est abîmé. Que dois-je faire ?**
Demandez un nouveau test à votre médecin.
- **Le prélèvement ne s'est pas passé correctement. Que dois-je faire ?**
Prenez contact avec votre médecin ou avec la structure en charge des dépistages dans votre département; il ou elle vous conseillera et vous remettra un nouveau test.

Mode d'emploi détaillé et illustré du test immunologique Oc-Sensor® [27]

Bibliographie

1. La régulation du cycle cellulaire. <http://www.snv.jussieu.fr/bmedia/cyclecellBM/>, consulté en 02/2015
2. Histoire naturelle et évolution clinique d'une maladie. <http://phprimer.afmc.ca/> (Association des facultés de médecine du Canada), consulté en 02/2015
3. HANAHAN D, WEINBERG RA, Hallmarks of cancer: the next generation. Cell, vol 100, 2011. Traduit sur le site www.blogoscience.com/199/the-hallmarks-of-cancer-les-mecanismes-fondamentaux-du-cancer/ consulté en 02/2015
4. INCa. Les cancers en France en 2014. L'essentiel des faits et chiffres 2014
5. Epidémiologie des cancers en France métropolitaine : incidence et mortalité. <http://www.e-cancer.fr/soins/les-chiffres-du-cancer-en-france/epidemiologie-des-cancers>, consulté en 02/2015
6. Ligue contre le cancer. Les brochures d'information. <http://www.ligue-cancer.net/article/publications/brochures-cancers> consulté en 03/2015
7. INCa. Nutrition et prévention des cancers. Collection Fiches repère, 2009
8. INCa. Calendrier de dépistage des cancers. Etat des connaissances au 28 février 2014.
9. Prévenir le cancer du col de l'utérus. <http://www.e-cancer.fr/prevention/infections/espace-grand-public>, consulté en 06/2015
10. Fiche recommandation de bonne pratique du Xalkori®, réseau régional de cancérologie du Nord-Pas-de-Calais. <http://www.onco-npdc.fr/> consulté en 06/2015
11. Structure des poumons. <http://www.chu-bordeaux.fr> , consulté en 03/2015
12. INCa. Cancer bronchique à petites cellules, référentiel national de RCP (Réunion de concertation pluridisciplinaire), 2015. ISBN : 978-2-37219-080-0
13. INCa. Survie attendue des patients atteints de cancers en France, 2010
14. INCa, les cancers en France. Collection Etat des lieux et des connaissances, 2015
15. Prévention et dépistage. Tabac et cancer. http://www.ligue-cancer.net/article/339_tabac-et-cancer consulté en 04/2015
16. INCa. Cancers et tabac. Collection Fiches repère, 2011
17. INPES. Le marché du tabac. <http://www.inpes.sante.fr/10000/themes/tabac/consommation/marche-tabac.asp> consulté en 03/2015

18. www.inpes.sante.fr consulté en 03/2015
19. INPES. Dépliant. Les risques du tabagisme et les bénéfices de l'arrêt. Réf : 220-07 168-DE
20. Anatomie du colon et du rectum. <http://www.hydrocolon-naturopat.com/anatomie.html> consulté en 04/2015
21. HAS. Guide affection de longue durée. Cancer colorectal, adénocarcinome, 2012
22. INCa. Stades du cancer colorectal. <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-colon/Stades-du-cancer-colorectal> consulté en 04/2015
23. Le produit alcool. <http://www.alcool-info-service.fr/alcool/boissons-alcoolisees/verre-alcool> consulté en 04/2015
24. INPES. Fiches conseil. <http://inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/detaildoc.asp?numfiche=1177> consulté en 04/2015
25. Ligue contre le cancer. Mars bleu. http://www.ligue-cancer.net/article/10781_mars-bleu-sur-tous-les-fronts-contre-le-cancer-colorectal consulté en 04/2015
26. INCa. Outils de communication grand public. Affiche sur le dépistage organisé du cancer colorectal, 2015
27. INCa. Mode d'emploi du test immunologique, 2015
28. Actualités et nouveaux outils dans le dépistage du cancer colorectal. <http://www.fmcgastro.org/postu-main/postu-2013-paris/textes-postu-2013-paris/actualites-et-nouveaux-outils-dans-le-depistage-du-cancer-colorectal/> (Association française de formation médicale en hépato-gastroentérologie) consulté en 04/2015
29. Test de Fagerström. <http://www.tabac-info-service.fr/> consulté en 04/2015
30. INCa. Brochure : Dépistage organisé du cancer colorectal : un moyen décisif pour lutter contre la deuxième cause de décès par cancer en France, 2008
31. INCa. Programme national de dépistage organisé du cancer colorectal, synthèse relative aux modalités de migration vers l'utilisation des tests immunologiques de dépistage. Collection Rapports & synthèses, 2011
32. INCa. Surpoids, obésité et risque de cancers. Collection Fiches repère, 2013

- 33.INCa. Alcool et cancers. Collection Fiches repère, 2011
- 34.INCa. Environnement et cancers. Collection Fiche repères, 2008
- 35.INCa. Cancers professionnels. Collection Fiche repères, 2012
- 36.INCa. Sevrage tabagique et prévention des cancers. Collection Fiches repère, 2011
- 37.INCa. Cancers et tabac chez les femmes. Collection Fiches repère, 2010
- 38.INCa. Tabac et cancers dans le monde. Collection Fiches repère, 2008
- 39.Ligue contre le cancer. Guide : Vivre le cancer autrement, 2008, 97p
- 40.Ligue contre le cancer. Brochure : Le dépistage des cancers, 2009, 22p
- 41.Ligue contre le cancer. Brochure : Les cancers du colon et du rectum, 2009, 18p
- 42.Ligue contre le cancer. Brochure : Les cancers du poumon, 2009, 18p
- 43.Vivre, le magazine de la ligue contre le cancer. « Tabagisme : la prévention n'a pas d'âge » p16. « Fiche pratique : le test Hemocult II® » p20. « Plan cancer II : une priorité nationale ». Magazine Vivre, 2009. n°344, p56
- 44.Vivre, le magazine de la ligue contre le cancer. « Lutte contre le tabac ». Magazine Vivre 2011. n°351, p10
- 45.INPES. Premiers résultats du baromètre santé 2010. Evolutions récentes du tabagisme en France, 2010
- 46.INPES. Guide pratique. J'arrête de fumer : des méthodes pour y parvenir. Réf : 220-06 072-B, 2009, 30p
- 47.HAS. Rapport d'orientation. Place des tests immunologiques de recherche de sang occulte dans les selles (iFOBT) dans le programme de dépistage organisé du cancer colorectal en France. 2008
- 48.HAS. Dépistage et prévention du cancer colorectal. Actualisation du référentiel de pratique de l'examen périodique de santé (EPS), 2013, 64p
- 49.HAS. Guide du parcours de soin. Cancers broncho-pulmonaires, 2013

50. Ordre national des pharmaciens. Les pharmaciens : panorama au 1^{er} janvier 2015, 46p
51. Bulletin de l'ordre des pharmaciens n°393. Pharmaciens et Institut national du cancer, Partenaires pour la mise en œuvre du Plan Cancer, 2006
52. ADCN (Association pour le dépistage des cancers dans le département du Nord). Mode d'emploi du test Hemocult II®, 2011
53. Union nationale hospitalière privée de cancérologie. Dépistage du cancer colorectal : dans l'impatience des tests immunologiques. Le quotidien du médecin.fr du 12/11/13
54. OFDT (Observatoire français des drogues et des toxicomanies). Le tabac en France : un bilan des années 2004-2014, 2014
55. Cespharm. Fiche technique : Education et prévention pour la santé. Pharmacien et tabac, prise en charge de l'arrêt du tabac, 2007
56. OMS. Convention-cadre de l'OMS pour la lutte anti-tabac., 2005, 45p. ISBN : 978-92-4-259101-9
57. INRS (Institut national de recherche et de sécurité). Cancers professionnels. 2015, 34p
58. Pharmacie clinique Lille 2. DUEC « Qualité à l'officine » Mémoires 2006-2007. Prise en charge du patient cancéreux à l'officine
59. BONAN B., Dialogue Ville-hôpital, Prise en charge pharmaceutique des patients cancéreux, rôle des pharmaciens hospitaliers et officinaux. John Libbey éditions. 2008, 102p. ISBN : 978-2-7420-0701-1
60. KHAYAT D., Des mots sur les maux du cancer, éditions Mango, 2008, 295p. ISBN : 978-2-8427-0788-0
61. PULCHEU S., Cancer, comment vivre avec, en parler, accompagner. 2009, 213p. ISBN : 978-2-84319-195-4
62. MORERE J.F. et WESTEEL V., Oncologie thoracique, Springer édition, 2011, 390 p. ISBN : 978-2-287-99040-3

63. DORVAL E., Le dépistage du cancer colorectal, Springer édition, 2006, 129p.
ISBN : 978-2-287-32802-2
64. FAIVRE J., Epidémiologie et prévention du cancer colorectal, Springer édition,
2001, 110p. ISBN : 2-287-5972761
65. BINDER-FOUCARD F, BELOT A, DELAFOSSE P, REMONTET L,
WORONOFF A-S. BOSSARD N. Estimation nationale de l'incidence de la
mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Partie 1-Tumeur solide.
InVS, 2013, 122p
66. Plan cancer 2009-2013. Paris, Ministère de la santé. 2009, 140p
67. Plan cancer 2014-2019. Paris, Ministère de la santé. 2014, 152p
68. Programme National Nutrition Santé (PNNS) 2011-2015. Paris, Ministère de
l'emploi, du travail et de la santé. 2011, 66p
69. INCa. 1^{er} rapport au président de la République du plan cancer 2014-
2019. 2015, 90p
70. Les performances d'un test de dépistage –ADECA 68 accessible sur le site
http://www.adeca68.fr/prevention_et_depistage/performances_dun_test_de_depistage.166.html consulté en 02/2015
71. Rôle du pharmacien. <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/L-education-pour-la-sante/Role-du-pharmacien> consulté en 01/2015
72. Les substituts nicotiques. <http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/medecins/exercer-au-quotidien/prescriptions/substituts-nicotiques.php>
consulté en 02/2015
73. Le cancer : un dysfonctionnement de la cellule. <http://www.e-cancer.fr/cancerinfo/les-cancers/generalites/un-dysfonctionnement-de-la-cellule> consulté en 02/2015
74. Le test immunologique en image. <http://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Se-faire-depister/Depistage-du-cancer-colorectal/Le-test-immunologique-en-images> consulté en 05/15

75. Nutrition et cancer : enjeux de santé publique.
<http://www6.inra.fr/nacre/Prevention-primaire/Nutrition-et-cancer-enjeux-de-sante-publique> consulté en 03/2015
76. Evaluation du programme de dépistage du cancer colorectal.
[http://www.invs.sante.fr/ /Evaluation-du-programme-de-depistage-du-cancer-colorectal/](http://www.invs.sante.fr/Evaluation-du-programme-de-depistage-du-cancer-colorectal/) consulté en 03/2015
77. Cancer du poumon. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1518075/fr/cancer-du-poumon consulté en 02/2015
78. Cancers professionnels. <http://www.inrs.fr/risques/cancers-professionnels/ce-qu-il-faut-retenir.html> consulté en 02/2015
79. <http://www.cancer-environnement.fr/> consulté en 03/2015
80. <http://www.has-sante.fr/> consulté en 04/2015
81. <http://www.e-cancer.fr/> consulté en 06/2015
82. <http://www.sante.gouv.fr/> consulté en 06/2015
83. <http://www.cespharm.fr/> consulté en 04/2015
84. <http://www.inserm.fr/> (Institut national de la santé et de la recherche médicale) consulté en 03/2015
85. <http://www.invs.sante.fr/> (Institut de veille sanitaire) consulté en 04/2015
86. <http://www.ordre.pharmacien.fr/> consulté en 06/2015
87. <http://www.cnct.fr/> (Comité national contre le tabagisme) consulté en 04/2015
88. <http://www.ligue-cancer.net/> consulté en 05/2015
89. <http://www.ameli.fr/> (Assurance maladie en ligne) consulté en 04/2015
90. <http://www.fondation-arc.org/> (Association pour la recherche sur le cancer) consulté en 03/2015
91. <http://www.who.int/> (OMS : Organisation mondiale de la santé) consulté en 04/2015
92. <http://www.iarc.fr/> (CIRC: Centre international de recherche sur le cancer) consulté en 04/2015

Université de Lille 2
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2014/2015

Nom : LELONG
Prénom : Annabelle

Titre de la thèse :

« Le pharmacien : un acteur dans la prévention du cancer du poumon et du cancer colorectal »

Mots clés : Cancer – pharmacien – prévention – dépistage – poumon – colorectal

Résumé :

En totalisant à eux deux, plus de 47 000 décès annuels en France, les cancers du poumon et du colon-rectum sont les deux cancers les plus meurtriers.

Quatre-vingt-dix pour cent des cancers du poumon sont dus au tabagisme. Pour lutter contre ce cancer, un des rôles majeurs du pharmacien d'officine réside dans la prévention anti-tabac. En relayant les campagnes de prévention, le pharmacien peut donc inciter les fumeurs à arrêter de fumer et les aider dans le sevrage.

Les habitudes alimentaires jouent un rôle important dans la cancérogenèse colorectale, notamment avec la consommation d'alcool ou de viande rouge et de charcuterie. A l'inverse, la consommation de fibres, fruits et légumes protègent contre ce risque. Le pharmacien peut donc conseiller les aliments bénéfiques pour la santé.

Outre la prévention primaire, le deuxième instrument de lutte contre le cancer colorectal est le dépistage. Détecté tôt, le cancer colorectal peut être guéri dans neuf cas sur dix. Grâce au dépistage, 15 % de baisse de la mortalité est attendue. De plus, on espère que la sortie en 2015, des nouveaux tests immunologiques permettra d'augmenter la participation au dépistage organisé du cancer colorectal.

Membres du jury :

Président : M. Jean-Louis Cazin, Professeur de Pharmacologie et Pharmacie Clinique à la Faculté de Pharmacie (Université de Lille 2)

Assesseur : M Philippe Chavatte, Professeur de Chimie Thérapeutique à la Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

Membre extérieur : Mme Séverine Renard, Docteur en Pharmacie, pharmacien d'officine à Caudry