

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

**Soutenu publiquement le 26 juin 2019**

**Par Mlle Coraline BOT**

---

**La prise en charge du patient sous traitement  
anti-cancéreux à l'officine**

---

Membres du jury :

**Président** : Monsieur Bernard Gressier ; Professeur de Pharmacologie, Faculté de Pharmacie, Université de Lille - Praticien Hospitalier au CH d'Armentières

**Directeur, conseiller de thèse** : Monsieur Thierry Dine ; Professeur de Pharmacie Clinique, Faculté de pharmacie, Université de Lille - Praticien hospitalier au CH Loos-Haubourdin

**Assesseur(s)** : Madame Anne Vermelle ; Docteur en Pharmacie - Maître de stage, Roubaix





## Faculté de Pharmacie de Lille



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

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64

### Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Damien CUNY
Vice-présidente Formation :	Lynne FRANJIÉ
Vice-président Recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président Relations Internationales :	François-Olivier SEYS
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

### Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-Doyen et Assesseur à la Recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux Relations Internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur à la Vie de la Faculté et aux Relations avec le Monde Professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la Pédagogie :	Benjamin BERTIN
Assesseur à la Scolarité :	Christophe BOCHU
Responsable des Services :	Cyrille PORTA

## Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

## Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie

M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Lab. de Médicaments et Molécules

### 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	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
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.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Lab. de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOIT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie

M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOThIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie

Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

### 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.	DAO PHAN	Hai Pascal	Lab. Médicaments et Molécules
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

### Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

### AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie



## ***Faculté de Pharmacie 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 le Professeur Dine, je vous remercie d'avoir accepté de diriger cette thèse, merci pour votre disponibilité, votre aide, vos conseils, ainsi que pour l'ensemble de vos enseignements qui étaient, à mon sens, les plus intéressants durant toutes ces années.

A Monsieur le Professeur Gressier, je vous remercie d'avoir répondu présent, c'est un honneur pour moi de vous avoir en tant que président dans mon jury.

A Anne, merci pour tout ; pour m'avoir permis de passer cette thèse si rapidement, pour tes conseils, ton investissement envers moi, ta disponibilité, merci de m'avoir formée et poussée pendant ces 6 mois de stage, pour la confiance que tu m'as apportée. Je t'admire que ce soit d'un point vu professionnel comme personnel, et j'espère te ressembler plus tard.

A mes parents, merci d'avoir toujours tout fait pour moi, de m'avoir donné la chance de réaliser mes études dans les meilleures conditions, d'avoir toujours assuré pour que je ne manque de rien, de me rendre heureuse et de m'avoir transmis ce métier. Si je suis arrivée jusqu'ici, c'est grâce à vous, on ne se le dit pas assez souvent mais je vous aime plus que tout !

A ma sœur, qui m'aide à sa manière, même si tout nous sépare, on sait qu'on pourra toujours compter l'une sur l'autre.

Mes grands-parents, mamie Arlette et papi Chéri, d'avoir toujours été là pour moi, de m'avoir accompagnée depuis les devoirs de vacances jusqu'à maintenant, et plus particulièrement à toi ma petite mamie qui se bat contre cette fichue maladie.

A tous mes amies et amis et plus particulièrement mes copines de pharma ; « mes gonz » ; Charlotte, Claire, Joséphine et Lise, pour tous ces bons moments partagés pendant toutes ces années. Notre amitié ira beaucoup plus loin que les bancs de la faculté.

A toute l'équipe de la pharmacie Le Village pour m'avoir formée depuis la 2<sup>ème</sup> année jusqu'à maintenant, et plus particulièrement à Maude, Tiphaine et Gilles.

A toute l'équipe de la pharmacie de l'Avenir pour ces 6 mois de stage réalisés dans la joie et la bonne humeur.



# Tables des matières

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>23</b>
I. LE CANCER .....	25
1 <i>Notions clés</i> .....	25
1.1 Épidémiologie.....	25
1.1.1 Incidence.....	25
1.1.2 Mortalité.....	26
1.1.3 Fréquence .....	26
1.2 Plan cancer 2014-2019.....	26
2 <i>Principes généraux</i> .....	28
2.1 Propriétés des cellules cancéreuses et mécanisme biologique .....	28
2.2 Processus de cancérisation et gènes impliqués.....	28
2.3 Classification du cancer : TNM, grade, stade .....	29
2.3.1 Grade du cancer .....	29
2.3.2 TNM.....	30
2.3.3 Stades .....	30
3 <i>Facteurs favorisants et protecteurs</i> .....	31
3.1 Facteurs favorisants.....	31
3.1.1 Tabac .....	32
3.1.2 Alcool.....	32
3.1.3 Infection.....	33
3.1.4 Facteurs nutritionnels : surpoids et obésité .....	33
3.1.5 Alimentation : facteurs alimentaires de risques .....	34
3.1.6 Rayons ultraviolets .....	34
3.1.7 Traitements hormonaux .....	35
3.1.8 Exposition professionnelle .....	36
3.1.9 Pollution.....	37
3.2 Facteurs protecteurs.....	37
3.2.1 Activité physique .....	38
3.2.2 Alimentation : facteurs alimentaires protecteurs .....	38
II. TRAITEMENTS .....	41
1 <i>Les différentes stratégies thérapeutiques</i> .....	41
1.1 Chirurgie .....	41
1.1.1 Chirurgie curative .....	41
1.1.2 Chirurgie des métastases .....	41
1.1.3 Chirurgie palliative.....	41
1.1.4 Chirurgie prophylactique.....	42
1.1.5 Chirurgie plastique et reconstruction .....	42
1.2 Radiothérapie.....	42

1.2.1	Radiothérapie externe .....	42
1.2.2	La curiethérapie.....	42
1.2.3	La radiothérapie métabolique.....	42
1.3	Chimiothérapie.....	43
1.3.1	Les agents alkylants .....	44
1.3.2	Les poisons du fuseau ou anti-tubulines .....	44
1.3.2.1	Dérivés de la vinca.....	44
1.3.2.2	Dérivés des taxanes.....	45
1.3.3	Les anti-métabolites .....	45
1.3.4	Les inhibiteurs de topoisomérase I et II .....	46
1.4	La thérapie ciblée .....	47
1.4.1	Les anticorps monoclonaux.....	47
1.4.2	Les inhibiteurs de protéines kinases .....	47
1.4.3	Inhibiteur mTOR .....	49
1.4.4	Inhibiteur protéasome .....	49
1.5	L'immunothérapie .....	50
1.5.1	Immunité non spécifique .....	50
1.5.2	Immunité spécifique .....	51
1.6	L'hormonothérapie.....	52
1.6.1	Cancer prostate.....	52
1.6.1.1	Agonistes de la Gn-RH .....	52
1.6.1.2	Anti-androgènes.....	53
1.6.1.3	Œstrogènes.....	53
1.6.2	Cancer sein.....	54
1.6.2.1	Anti-oestrogènes.....	54
1.6.2.2	Inhibiteurs de l'aromatase.....	54
1.6.2.3	Agonistes de la Gn-RH .....	55
1.6.2.4	Progestatifs.....	55
2	<i>Effets indésirables des traitements anti-cancéreux, symptômes, conseils et prise en charge.....</i>	<i>57</i>
2.1	Toxicités immédiates non spécifiques.....	57
2.1.1	Toxicité hématologique.....	57
2.1.1.1	Neutropénie.....	57
2.1.1.2	Thrombopénie .....	58
2.1.1.3	Anémie .....	59
2.1.2	Toxicité digestive.....	60
2.1.2.1	Nausées, vomissements .....	60
2.1.2.2	Diarrhées .....	61
2.1.2.3	Dysgueusie et agueusie .....	62
2.1.2.4	Mucites et autres pathologies de la cavité buccale .....	63
2.1.3	Toxicité sur les phanères.....	64
2.1.3.1	Alopécie.....	64
2.1.3.2	Onychopathie.....	66



2.1.4	Toxicité cutanée .....	67
2.1.4.1	Xérose et photosensibilisation .....	67
2.2	Toxicités immédiates spécifiques .....	68
2.2.1	Folliculite ou rash acnéiforme : .....	68
2.2.2	Toxicité rénale et vésicale .....	69
2.2.3	Toxicité pulmonaire .....	71
2.2.4	Toxicité cardiologique .....	72
2.2.5	Toxicité neurologique .....	73
2.2.6	Toxicité cutané – Syndrome main-pied .....	74
2.3	Toxicité différée .....	76
2.3.1.1	Risques tératogènes, cancérogènes et leucémogènes .....	76
2.3.1.2	Stérilité .....	76
2.4	La douleur .....	77
2.5	La fatigue .....	80
2.6	Les troubles psychiques .....	81
2.6.1	Le déni, la colère, la culpabilité .....	81
2.6.2	Peur et incertitude .....	81
2.6.3	L'anxiété et l'angoisse .....	82
2.6.4	Le stress .....	82
2.6.5	La dépression .....	82
2.6.6	L'insomnie .....	83
3	<i>Interactions médicamenteuses et alimentaires</i> .....	85
3.1	Interactions médicamenteuses .....	85
3.1.1	Les interactions pharmacodynamiques .....	85
3.1.2	Les interactions pharmacocinétiques .....	86
3.1.2.1	Liées à l'absorption .....	86
3.1.2.2	Liées à la distribution .....	87
3.1.2.3	Liées au métabolisme .....	88
3.1.2.4	Liées à l'élimination .....	89
3.2	Interactions alimentaires .....	90
3.3	Interactions avec les médecines alternatives et complémentaires .....	91
3.3.1	Deux études majeures .....	91
3.3.1.1	Étude de L. Simon et al (2005) .....	91
3.3.1.2	Étude de S. Träger-Maury et al (2007) .....	92
3.3.2	Homéopathie .....	93
3.3.3	Aromathérapie .....	95
3.3.4	Compléments alimentaires et phytothérapie .....	96
3.3.5	Attitude à avoir face aux médecines alternatives et complémentaires : .....	98
III.	SOINS DE SUPPORT .....	99
1	<i>Diététique</i> .....	99
1.1	Conseils concernant l'alimentation .....	99
1.2	Repérer la dénutrition .....	100

1.2.1	Définition, évaluation et diagnostic .....	100
1.2.2	Conséquences .....	101
1.2.3	Stratégie de renutrition.....	101
1.2.3.1	Conseils pratiques .....	101
1.2.3.2	Complémentation nutritionnelle orale.....	102
1.2.3.3	Adaptation des conseils.....	102
2	<i>Activité physique</i> .....	103
2.1	Bénéfices de l'activité physique.....	103
2.2	Adhésion à l'activité physique et conseils à l'officine .....	105
3	<i>Socio-esthétique</i> .....	107
3.1	Prothèse capillaire .....	107
3.2	Prothèses mammaires .....	107
IV.	ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE .....	109
1	<i>Définition et intérêts</i> .....	109
1.1	Définition .....	109
1.2	Intérêts et bénéfices attendus.....	109
2	<i>Organisation</i> .....	111
2.1	Prérequis.....	111
2.2	Déroulement des séances .....	111
2.2.1	1 <sup>ère</sup> séance : Recueil d'informations, observation pharmaceutique.....	111
2.2.2	2 <sup>ème</sup> séance : Le traitement anti-cancéreux.....	113
2.2.3	3 <sup>ème</sup> séance : Les soins de supports personnalisés.....	115
2.2.4	4 <sup>ème</sup> séance : Bilan .....	117
2.3	Outils .....	118
3	<i>Confidentialité</i> .....	118
4	<i>Communication</i> .....	118
5	<i>SWOT de l'entretien pharmaceutique : Forces, Faiblesses, Opportunités, Menaces</i> .....	119
V.	ENQUETES PATIENTS ET PHARMACIENS .....	120
1	<i>Enquête auprès des patients au CHRU de Lille</i> .....	120
1.1	Études des réponses .....	120
1.1.1	Concernant les médicaments et leurs effets indésirables .....	120
1.1.2	Concernant les informations reçues .....	121
1.1.3	Leurs idées et leurs attentes pour une meilleure prise en charge .....	121
2	<i>Enquêtes auprès des pharmaciens officinaux</i> .....	122
2.1	Études des réponses .....	122
2.1.1	Concernant la patientèle et de la délivrance.....	122
2.1.2	Concernant leurs impressions .....	123
2.1.3	Leurs idées pour une meilleure prise en charge .....	124
	<b>CONCLUSION</b> .....	<b>125</b>
	<b>ANNEXES</b> .....	<b>126</b>
	<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>137</b>

# Liste des figures

**Figure 1** : Évolution de l'incidence estimée de l'ensemble des cancers selon le sexe (1980-2012) – Taux standardisé monde (TSM) estimé pour 100 000 personnes-années

**Figure 2** : Évolution de la mortalité estimée pour l'ensemble des cancers selon le sexe (1980-2012) – Taux standardisé monde (TSM) estimé pour 100 000 personnes-années

**Figure 3** : Les 17 objectifs du plan cancer 2014-2019

**Figure 4** : Schéma sélection clonale et progression tumorale

**Figure 5** : Cas et décès par cancer attribués aux facteurs de risque en 2000

**Figure 6** : Nombre de cas de cancers attribuables aux différents facteurs de risques de cancer en France publié par le CIRC EN 2007

**Figure 7** : Traitements hormonaux de la ménopause et risques de cancers

**Figure 8** : Facteurs protecteurs de cancers

**Figure 9** : Nutrition et prévention des cancers (INCa 2015)

**Figure 10** : Cibles des anti-cancéreux

**Figure 11**: Principaux alkylants

**Figure 12**: Principaux dérivés de la vinca

**Figure 13** : Principaux dérivés des taxanes

**Figure 14** : Principaux anti-métabolites

**Figure 15**: Principaux inhibiteurs de topoisomérases I et II

**Figure 16** : Principaux anticorps monoclonaux et antigène cible

**Figure 17** : mécanisme d'action des inhibiteurs de protéines kinases

**Figure 18** : Principaux inhibiteurs de protéines kinases

**Figure 19** : Principaux inhibiteurs mTOR

**Figure 20** : Principaux inhibiteurs du protéasome

**Figure 21**: Le cycle immunitaire anti-tumoral

**Figure 22** : Hormonothérapie dans le cancer de la prostate

**Figure 23** : Hormonothérapie dans le cancer du sein

**Figure 24** : Les différents grades de la neutropénie

**Figure 25** : Les différents grades de la thrombopénie

**Figure 26** : Les différents grades de l'anémie

**Figure 27** : Mécanismes, surveillance et prévention des toxicités rénales des anti-cancéreux

**Figure 28** : Mécanismes, surveillance et prévention des toxicités cardiaques des anti-cancéreux

**Figure 29** : Algorithme de prise en charge des patients présentant une baisse de la FEVG

**Figure 30** : Les différents paliers des antalgiques

**Figure 31** : Prise en fonction du bol alimentaire des différentes spécialités

**Figure 32** : diminution de la biodisponibilité des inhibiteurs de tyrosine kinase avec les anti-acides

**Figure 33** : Principaux cytochromes (CYP), principes actifs à marge thérapeutique étroite et métabolisés par ces CYP, inhibiteurs et inducteurs.

**Figure 34** : Les interactions du pamplemousse avec la chimiothérapie orale

**Figure 35** : Tableau résumé comparatif des deux études

**Figure 36** : Tableau récapitulatif des souches homéopathiques pouvant être utilisées en oncologie

**Figure 37** : Huiles essentielles pouvant être utilisées en oncologie

**Figure 38** : Tableau récapitulatif des interactions entre traitement anti-cancéreux et compléments alimentaires

**Figure 39** : Critères diagnostique de la HAS permettant le codage de la dénutrition

**Figure 40** : Conseils pratiques dans la stratégie de renutrition

**Figure 41** : Principales causes de l'intolérance à l'activité physique chez les patients atteints de cancer

**Figure 42** : Influence du surpoids, de l'obésité et de l'activité physique sur différents facteurs pro et anti-tumoraux

**Figure 43** : Mise en œuvre de la pratique d'activité physique

**Figure 44** : Fiche de suivi de la séance n°1

**Figure 45** : Évaluation de l'observance par le questionnaire de Girerd

**Figure 46** : Fiche de suivi de la séance n°2

**Figure 47** : Fiche de suivi de la séance n°3

**Figure 48** : Fiche de suivi de la séance n°4

# Liste des annexes

**Annexe 1** : oncogènes et gènes suppresseurs de tumeurs

**Annexe 2** : Classification en stades

**Annexe 3** : Agents biologiques évalués par le groupe de travail des monographies du CIRC

**Annexe 4** : Protocole de validation pharmaceutique pour une dispensation de médicament anti-cancéreux GIPHAR (recto)

**Annexe 5** : Protocole de validation pharmaceutique pour une dispensation de médicament anti-cancéreux GIPHAR (verso)

**Annexe 6** : Questionnaires patients (1/3)

**Annexe 7** : Questionnaires patients (2/3)

**Annexe 8** : Questionnaires patients (3/3)

**Annexe 9** : Questionnaires pharmaciens (1/3)

**Annexe 10** : Questionnaires pharmaciens (2/3)

**Annexe 11** : Questionnaires pharmaciens (3/3)



# Introduction

Le cancer est une pathologie de plus en plus présente, en tant que pharmacien d'officine, nous y sommes tous les jours confrontés, que ce soit par la dispensation d'anti-cancéreux, par la dispensation de soins de support, par la gestion des effets indésirables des traitements ou tout simplement par des patients venant chercher des conseils.

Lors de mes études, je me suis rendue compte à l'officine qu'il était difficile de trouver les mots, d'apporter une aide concrète aux patients atteints de cancer alors que nous sommes le professionnel de santé de proximité le plus accessible. Nous avons le devoir de savoir répondre aux patients, de leur apporter une aide, que ce soit en terme de traitements, de médicaments de support, de conseils en terme d'alimentation, d'activité physique, ou encore une aide psychologique.

Le pharmacien a une place très importante dans cette prise en charge, car avec l'oncologue, les patients privilégient le côté ; perspective de traitements, différents protocoles, pronostic à long terme, avec le médecin traitant, on parle davantage de la gestion des effets indésirables.

Alors que le pharmacien même s'il a un rôle limité dans la prise en charge des cancers, a une place à part entière pour les conseils, l'écoute et l'amélioration de la qualité de vie.

En première partie, nous étudierons les principes généraux du cancer ; de l'épidémiologie, aux mécanismes de prolifération, en passant par les facteurs favorisants et protecteurs.

En deuxième partie, nous nous intéresserons aux différents traitements possibles, leurs effets indésirables ainsi que leur gestion, les conseils associés. Nous verrons également les autres prises en charge possibles à l'officine : l'alimentation, l'activité physique, les médecines complémentaires.

En troisième partie, nous verrons comment réaliser un entretien pharmaceutique à l'officine dans le cadre du suivi du patient sous traitement anti-cancéreux.

Et enfin pour conclure, nous étudierons deux enquêtes que j'ai réalisées auprès des patients et auprès des pharmaciens afin de mieux comprendre les attentes des patients et le ressenti des pharmaciens à ce sujet.

L'objectif de cette thèse étant d'être confiant au comptoir face à un patient cancéreux, de répondre aux demandes du patient, et d'assurer des conseils de qualité.





# I. Le cancer

## 1 Notions clés

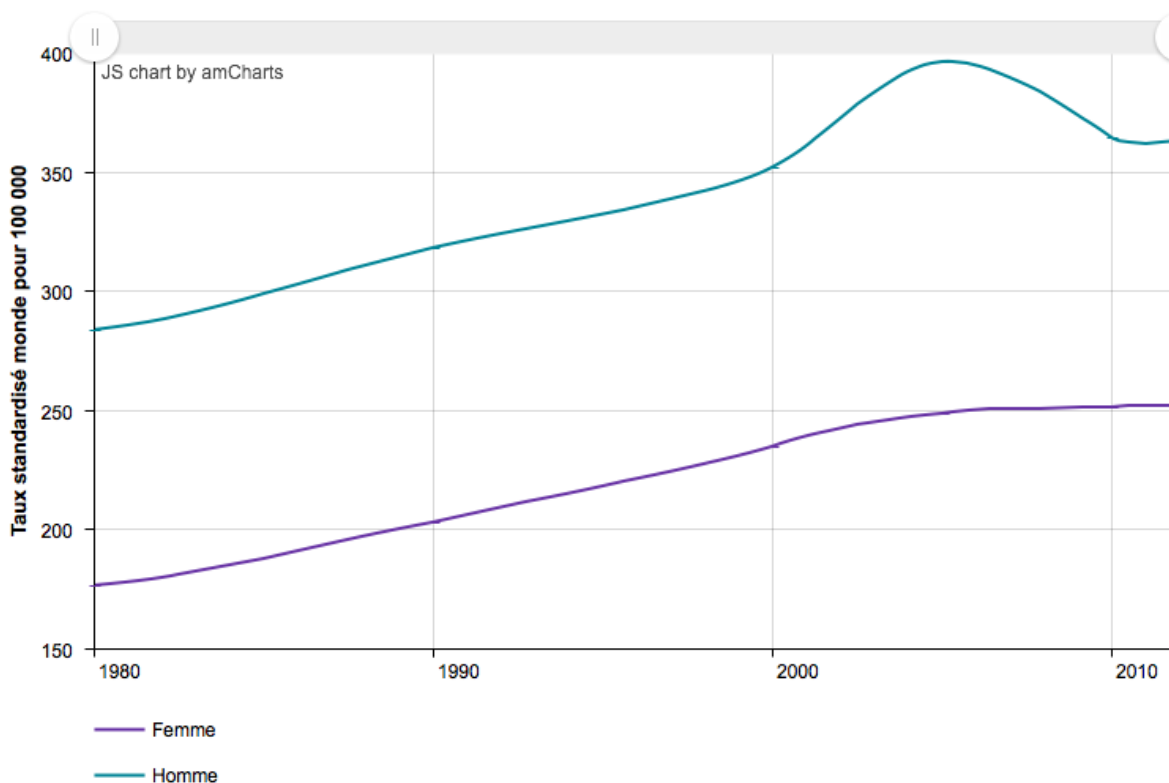
### 1.1 Épidémiologie

#### 1.1.1 Incidence

On retrouve 400 000 nouveaux cas par an en 2017 : 214 000 chez les hommes, 186 000 chez les femmes.

Les taux d'incidence sont estimés à 353,2 pour 100 000 hommes et 284,5 pour 100 000 femmes.

Concernant l'évolution (2005-2012), on remarque une baisse chez les hommes : -1,3% par an et une progression ralentie chez les femmes : +0,2% par an, cette évolution étant liée à une diminution du nombre de cancers de la prostate et du sein.(1)



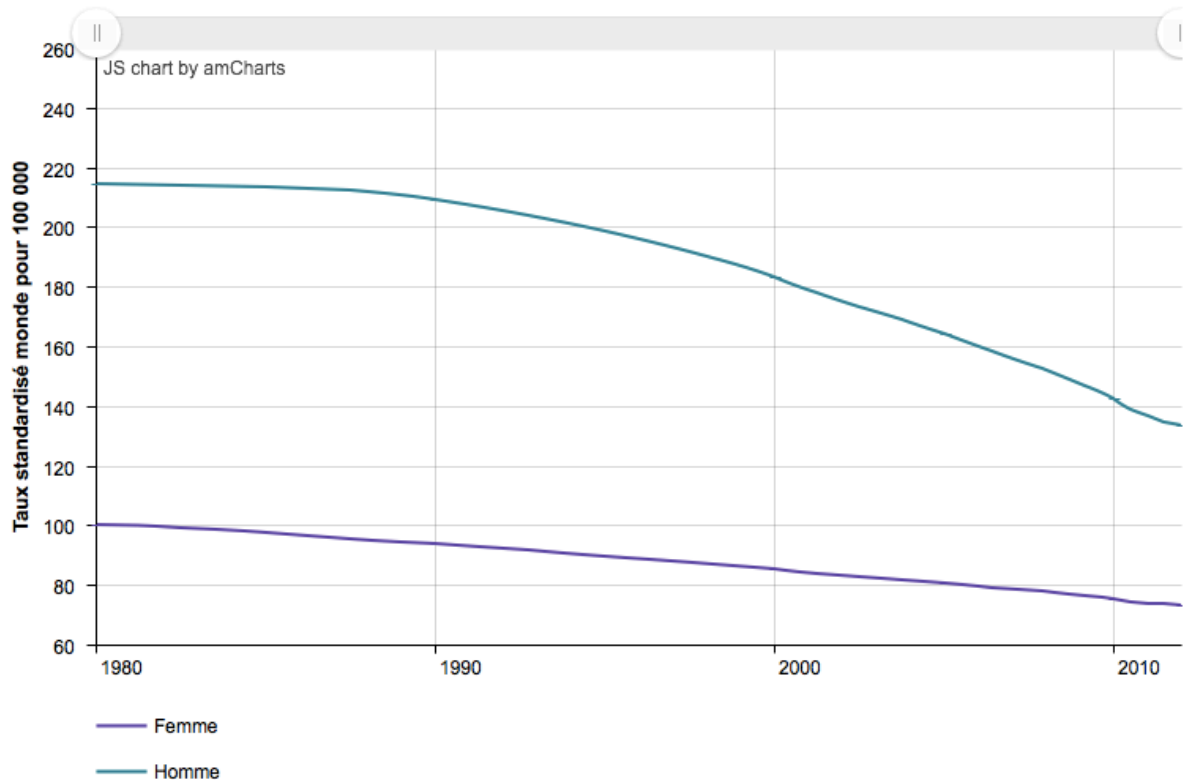
**Figure 1 : Évolution de l'incidence estimée de l'ensemble des cancers selon le sexe (1980-2012) – Taux standardisé monde (TSM) estimé pour 100 000 personnes-années (1)**

### 1.1.2 Mortalité

On retrouve 150 000 décès en 2017 : 84 000 chez les hommes et 66 000 chez les femmes.

Les taux de mortalité estimés sont de 119,2 pour 100 000 hommes et 71,7 pour 100 000 femmes.

Concernant l'évolution (1980-2012), on remarque que cette mortalité a baissé de 1,5% par an chez les hommes et de 1% par an chez les femmes, cette évolution étant liée au diagnostic plus précoce et aux traitements plus efficaces. (1)



**Figure 2 : Evolution de la mortalité estimée pour l'ensemble des cancers selon le sexe (1980-2012) – Taux standardisé monde (TSM) estimé pour 100 000 personnes-années (1)**

### 1.1.3 Fréquence

Les cancers les plus fréquents sont

- Chez l'homme : poumon, côlon-rectum, prostate,
- Chez la femme : sein, côlon-rectum, poumon. (1)

## 1.2 Plan cancer 2014-2019

Le plan cancer actuel 2014-2019 est le troisième, il fait suite à celui de 2003-2007 et 2009-2013. Il est composé de 17 objectifs découpés en 4 axes majeurs.

Ce plan cancer a pour ambition de renforcer l'implication des professionnels de santé notamment les pharmaciens dans le cadre du conseil, de l'information en matière d'interactions médicamenteuses et d'effets indésirables des traitements. (2)

### **Axe 1 : Guérir plus de personnes malades**

<b>OBJECTIF n°1</b>	Favoriser des diagnostics plus précoces
<b>OBJECTIF n°2</b>	Garantir la qualité et la sécurité de la prise en charge
<b>OBJECTIF n°3</b>	Accompagner les évolutions technologiques et thérapeutiques
<b>OBJECTIF n°4</b>	Faire évoluer les formations et les métiers de la cancérologie
<b>OBJECTIF n°5</b>	Accélérer l'émergence de l'innovation au bénéfice des patients
<b>OBJECTIF n°6</b>	Confronter l'avance de la France dans la médecine personnalisée

### **Axe 2 : Prévenir la continuité et la qualité des soins**

<b>OBJECTIF n°7</b>	Assurer des prises en charge globales et personnalisées
<b>OBJECTIF n°8</b>	Réduire les risques de séquelles et de second cancer
<b>OBJECTIF n°9</b>	Diminuer l'impact du cancer sur la vie personnelle

### **Axe 3 : Investir dans la prévention et la recherche**

<b>OBJECTIF n°10</b>	Le programme national de réduction du tabagisme
<b>OBJECTIF n°11</b>	Donner à chacun les moyens de réduire son risque de cancer
<b>OBJECTIF n°12</b>	Prévenir les cancers liés au travail ou à l'environnement
<b>OBJECTIF n°13</b>	Se donner les moyens d'une recherche innovante

### **Axe 4 : Optimiser le pilotage et les organisations**

<b>OBJECTIF n°14</b>	Faire vivre la démocratie sanitaire
<b>OBJECTIF n°15</b>	Appuyer les politiques publiques sur des données robustes et partagées
<b>OBJECTIF n°16</b>	Optimiser les organisations pour une plus grande efficacité
<b>OBJECTIF n°17</b>	Adopter les modes de financement aux défis de la cancérologie

**Figure 3 : Les 17 objectifs du plan cancer 2014-2019**

## 2 Principes généraux

### 2.1 Propriétés des cellules cancéreuses et mécanisme biologique

La cellule cancéreuse possède les propriétés suivantes : prolifération cellulaire anarchique et non contrôlée, perte d'adhérence, perte de la dépendance aux facteurs de croissance, perte de la sénescence et de la capacité d'apoptose, hypervascularisation.

Le cancer est une prolifération incontrôlée de cellules se développant anormalement au sein de l'organisme. La transformation d'une cellule normale en cellule cancéreuse est la résultante d'altérations génétiques qui dérèglent les systèmes de contrôle de la cellule.

Quand les cellules continuent à se diviser de façon anarchique, la tumeur locale grossit au détriment des tissus et des organes sains avoisinants. Pour se développer davantage, la tumeur produit des vaisseaux sanguins pour s'alimenter, on parle de néovascularisation des tumeurs. Puis en passant dans le sang, les tumeurs peuvent diffuser dans d'autres parties de l'organisme pour y former de nouvelles tumeurs, c'est ce que l'on appelle les métastases. (3)

### 2.2 Processus de cancérisation et gènes impliqués

Chaque cancer a ses propres caractéristiques mais les mécanismes originels sont communs.

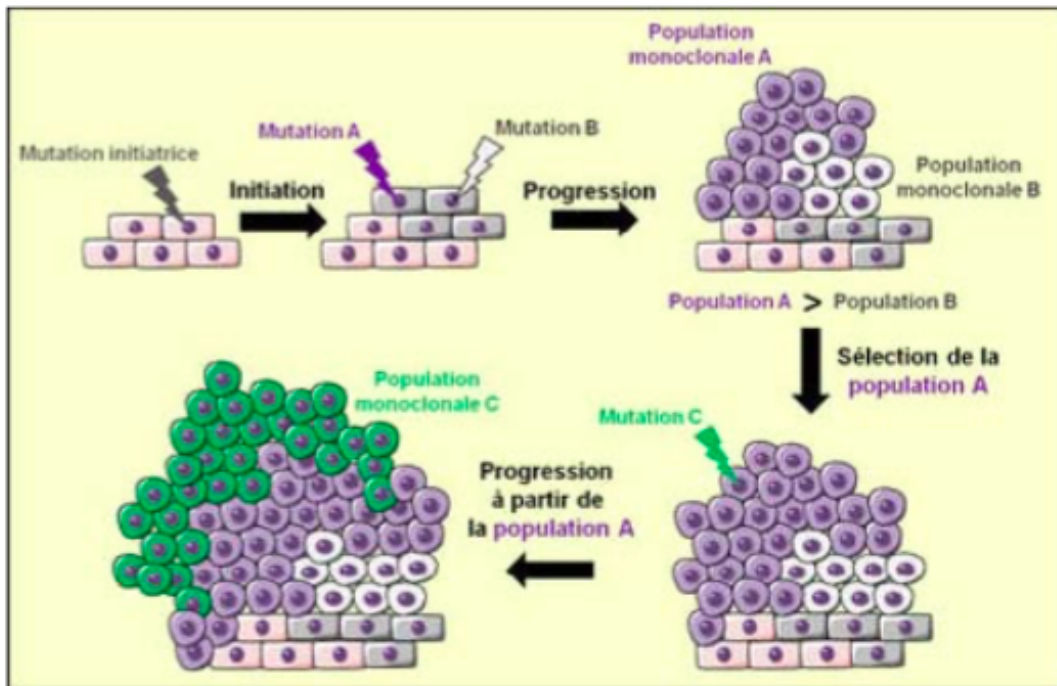
Les cellules tumorales évoluent vers une prolifération en faisant l'acquisition de nouvelles capacités par des mutations génétiques et épigénétiques sur deux types de gènes.

- Les **oncogènes** : ils stimulent la progression tumorale
- Les **gènes suppresseurs de tumeurs** : ils freinent ou stoppent cette progression

Les mutations qui font progresser l'oncogenèse sont activatrices d'oncogènes ou inactivatrices de gènes suppresseurs de tumeurs.

Plusieurs phases :

- **Initiation** : la cellule subit une mutation initiatrice de l'oncogenèse comme on vient de voir, on obtient une mutation A et une mutation B.
- **Progression** : ces cellules vont proliférer et donner naissance à deux nouvelles populations de cellules transformées ; population monoclonale A et population monoclonale B.
- **Sélection** : parmi ces populations monoclonales, celle qui possède les mutations les plus avantageuses prend le dessus sur l'autre, elle est sélectionnée naturellement
- **Progression** : progression à partir de la population A par exemple, toute nouvelle mutation qui confère un avantage sélectif fait émerger une nouvelle population plus évoluée et poursuit l'oncogenèse. (3)



**Figure 4 : Schéma sélection clonale et progression tumorale (3)**

## 2.3 Classification du cancer : TNM, grade, stade

### 2.3.1 *Grade du cancer*

Le grade du cancer est établi sur la différenciation de la cellule cancéreuse, sa ressemblance avec son tissu d'origine.

On dit qu'un cancer est « bien différencié » si la ressemblance est très proche du tissu d'origine et à l'inverse « peu différencié » si son aspect est très différent.

Plus le grade de la tumeur est élevé, plus son développement est rapide, plus la différenciation est haute.

Plus le grade est bas, plus l'évolution est lente et locale, plus la différenciation est basse.

Certains cancers peuvent être gradué de 1 à 5. (4)

### 2.3.2 *TNM*

Il s'agit d'un système de classification des tumeurs cancéreuses solides. Cela permet un langage universel pour caractériser le cancer ;

T : évaluation de la tumeur primitive en fonction de sa taille et son extension aux tissus avoisinants.

- Tx = tumeur primitive non évaluable
- T0 = pas de tumeur primitive décelable
- Tis : carcinome in situ ; premier stade de développement
- T1/2/3/4 : degrés croissants, taille d'extension locale, tumeurs primitives

N : Atteintes ganglionnaires lymphatiques en fonction de leur nombre, leur taille et extension locale.

- Nx : renseignements insuffisants
- No : pas de signe d'atteintes ganglionnaires
- N1/2/3 : degrés croissants d'atteintes

M : Métastases à distance en fonction de leur présence ou absence.

- M0 : pas de métastases à distance
- M1 : présence de métastases à distance

G : Grande histopathologique

- Gx : degré de différenciation non évaluable
- G1 : bien différencié
- G2 : moyennement différencié
- G3 : peu différencié
- G4 : indifférencié

### 2.3.3 *Stades*

On peut identifier 4 principaux stades dans les cancers selon taille/volume/étendue/tumeur  
(5) *Annexe : Classification en stades*

- Stade 1 : Tumeur unique de petite taille, locale
- Stade 2 : Tumeur unique de taille importante, locale
- Stade 3 : Tumeur envahissant tissus avoisinants + ganglions lymphatiques
- Stade 4 : Tumeur étendue sous forme de métastases plus largement dans organisme

### 3 Facteurs favorisants et protecteurs

#### 3.1 Facteurs favorisants

40% des cancers sont liés à notre mode de vie, donc 4 cas de cancers sur 10 seraient évitables, de part des changements de comportements. Le plan cancer 2014-2019 a pour but de réduire de 50% le nombre de décès par cancers liés aux facteurs de risques évitables d'ici à 2034. (6)

FACTEUR DE RISQUE (a)	CAS DE CANCERS		DÉCÈS PAR CANCER	
	NOMBRE	FA (%)	NOMBRE	FA (%)
Tabac	50 561	18,2	34 383	23,9
Alcool	22 670	8,1	9 880	6,9
Agents infectieux	9 077	3,3	5 378	3,7
Inactivité physique	6 321	2,3	2 239	1,6
Obésité et surpoids	6 148	2,2	2 316	1,6
Traitements hormonaux	5 828	2,1	1 239	0,9
Exposition aux UV	5 614	2,0	1 047	0,7
Expositions professionnelles	4 327	1,6	3 439	2,4
Polluants (b)	298	0,1	272	0,2

(a) classé selon le nombre de cas de cancer dans les deux sexes  
 (b) en ne tenant compte que des agents cancérigènes reconnus (classe 1) en 2000. Les auteurs avaient estimé que si l'effet cancérigène de la pollution atmosphérique, notamment celui de particules fines, était confirmé, ce qui a été le cas en 2012 pour les particules fines et en 2013 pour la pollution atmosphérique, et si 50 % des Français y étaient exposés avec une augmentation du risque de cancer du poumon de 7 %, ce pourcentage atteindrait 0,83 % chez les hommes et 0,4 % chez les femmes. On se trouverait alors près de 1 %

**Figure 5 : Cas et décès par cancer attribués aux facteurs de risque en 2000 (CIRC, 2007)**



**Figure 6 : Nombre de cas de cancers attribuables aux différents facteurs de risques de cancer en France (CIRC, 2007)**

### 3.1.1 *Tabac*

Il est le premier des facteurs de risques, il serait responsable de près de **20% des cancers** et d'un quart des décès.

Le tabac intervient dans 8 cancers du poumon sur 10, 70 % des cancers des voies aérodigestives supérieures (bouche, larynx, pharynx, œsophage) et 50 % des cancers de la vessie et 30 % des cancers du pancréas. Au total, il augmente le risque de 17 localisations cancéreuses différentes.

Le rôle du pharmacien est donc essentiel, il faut faire prendre conscience des dangers du tabac et les accompagner dans une démarche de sevrage tabagique. De plus 22% des patients atteints de cancer fument au moment du diagnostic et, selon l'institut national et son article « arrêt du tabac dans la prise en charge du patient atteint de cancer », l'arrêt du tabac permet de réduire les risques opératoires (infection, cicatrisation, complication), de réduire certaines toxicités liées aux traitements (mucites, troubles gastro-intestinaux), d'améliorer le pronostic, de réduire les risques de nouveaux cancers ou d'autres maladies (cardiaques, respiratoires) et d'améliorer la qualité de vie.

Le pharmacien doit informer sur les effets du tabac, rappeler que des moyens existent pour inciter une démarche d'arrêt du tabac et accompagner de sevrage : délivrance de traitements nicotiques de substitution, orienter vers un médecin pour une prescription des substituts, orienter vers un tabacologue de proximité ou tabac info service. (7)

L'HAS a publié des recommandations de bonne pratique dans l'arrêt de la consommation du tabac (mise à jour en octobre 2014). Un dépliant est disponible et peut être remis aux patients.

### 3.1.2 *Alcool*

Il est responsable de **10%** des décès par cancer. En effet, l'éthanol contenu dans les boissons alcoolisées est classé « cancérogène certain » (groupe 1) par le CIRC. Il augmente le risque de cancers de voies aérodigestives supérieures, de l'œsophage, du foie, du sein, et du cancer colorectal (8). Les effets de l'alcool sont d'autant plus importants quand ils sont associés à ceux du tabac, la consommation concomitante de tabac et d'alcool augmente considérablement le risque de cancer de la bouche, du pharynx, du larynx, et de l'œsophage jusqu'à 45 fois chez les grands consommateurs d'alcool et de tabac.

L'INPES a édité des recommandations « au repérage précoce et aux interventions brèves » permettant aux professionnels d'évaluer la consommation de leur patient et d'assurer un accompagnement

Le pharmacien doit conseiller l'usage principal de boissons non alcoolisées, s'il y a consommation d'alcool elle doit être en petite quantité et de manière occasionnelle. Il faut éviter la consommation d'alcool régulière, réduire sa quantité et sa fréquence. On peut éventuellement orienter vers un centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA), ou sur internet « Alcool info service », alcooliques anonymes.



### 3.1.3 Infection

L'infection par certains virus, bactéries, parasites peut être un facteur de risque de développement de certains cancers. Les infections seraient responsables de d'environ **7%** des cancers au niveau européen.

Chez la femme, le cancer du col de l'utérus lié au papillomavirus humain (HPV) représente 50% des cancers attribuables aux infections. Son incidence a fortement diminué depuis les recommandations de l'HAS : réalisation d'un frottis cervical tous les 3 ans chez les femmes de 25 à 65 ans.

Chez l'homme, 61% des cancers de l'estomac seraient attribuables à *Helicobacter pylori* et 16% des cancers du foie seraient liés aux virus de l'hépatite B ou hépatite C. (9)

Ces infections sont évitables par des mesures de prévention que le pharmacien peut aisément dispenser au comptoir comme : la vaccination : VHB, HPV, des mesures de prévention pour éviter l'exposition aux agents infectieux : seringues, préservatif (VIH)..., la détection précoce des infections pour limiter les transmissions et permettre une prise en charge thérapeutique de l'infection : VHB, VHC, VIH, *Helicobacter pylori*, informer sur la détection : frottis cervical pour le cancer du col de l'utérus.

#### Annexe 3

### 3.1.4 Facteurs nutritionnels : surpoids et obésité

On entend par facteurs nutritionnels ; alimentation déséquilibrée, surcharge pondérale (surpoids, obésité), sédentarité. La surcharge pondérale augmente le risque de plusieurs cancers avec un niveau de preuve différent : « convaincant » pour les cancers de l'œsophage, pancréas, côlon-rectum, sein, endomètre, rein et « suggéré » pour les cancers de l'estomac proximal et de la thyroïde. La surcharge pondérale peut également majorer le risque de récurrence.

Le pharmacien doit conseiller de pratiquer une activité physique d'intensité adaptée au patient, au moins 30 minutes par jour, limiter les aliments trop denses énergiquement, trop riches en graisses, sucres, privilégier les fruits et les légumes, également surveiller son poids au moins une fois par mois. Pour rappel : le « surpoids » correspond à un IMC  $> 25\text{kg}/\text{m}^2$ , et l'obésité à un IMC  $> 30\text{kg}/\text{m}^2$ . (10)

### 3.1.5 Alimentation : facteurs alimentaires de risques

(10)

#### - Viandes rouges et charcuteries :

Elles représentent des facteurs de risque pour le cancer du côlon et du rectum à un niveau de preuve « convaincant » (risque de cancer colorectal x1,5) et pour le cancer du pancréas à un niveau de preuve « suggéré ». Il faut limiter la consommation de viandes rouges à moins de 500 grammes par semaine et de varier avec du poisson, de la volaille. Concernant la cuisson à haute température (barbecue), des études complémentaires sont nécessaires pour établir un lien avec le risque de cancer.

#### - Sels et aliments salés :

Ils augmentent le risque du cancer de l'estomac de manière probable. Trop de sel altérerait la muqueuse gastrique favorisant le développement de cancer (risque de cancer de l'estomac x1,5 à 6,7)

Il ne faut pas dépasser 6g de sel par jour, de réduire la consommation d'aliments transformés salés, réduire l'ajout de sel à la cuisson ou à table, limiter les charcuteries, plats préparés, fromages, bouillons, pizzas, quiches, sandwiches...

#### - Compléments alimentaires à base de bêta-carotène (surtout chez les fumeurs)

Ils augmentent le risque de cancer du poumon avec un niveau de preuve « convaincant » et une augmentation du risque de cancer de l'estomac avec un niveau de preuve « probable ».

La consommation de bêta-carotène à fortes doses augmente l'action cancérigène du tabac.

On retrouve du bêta-carotène dans les carottes, chou vert, épinards, abricots... une alimentation variée et équilibrée suffit à satisfaire les besoins nutritionnels. La consommation de compléments alimentaires n'est donc pas recommandée sauf cas particuliers.

### 3.1.6 Rayons ultraviolets

(11)

Les UV à forte intensité agressent les cellules cutanées et peuvent provoquer des dommages irréversibles des gènes, cela concerne les UVA comme les UVB, ils sont responsables de carcinomes cutanés qui ressemblent à une croûte blanche, se traitent facilement. Mais ils sont également responsables de mélanomes cutanés, beaucoup plus graves qui ressemblent le plus souvent à des grains de beauté anormaux. Il existe une règle pour en attirer notre attention ;

Règle de détection précoce du mélanome : **ABCDE** : Asymétrie - Bords irréguliers - Couleur non homogène - Diamètre en augmentation - Évolution

Près de 15 000 personnes se sont vu découvrir un mélanome en 2015, et il a été responsable de près de 2000 décès. Les 2/3 de ces cancers sont liés à des expositions excessives au soleil.

Il y a donc des conseils importants à donner aux patients :

- Éviter de s'exposer au soleil entre 12h et 16h, c'est à ces horaires que les rayons solaires sont les plus intenses
- S'installer de préférence à l'ombre
- Renouveler l'application de crème solaire toutes les 2h et après chaque baignade, avec un indice 30 au minimum
- Sortir avec vêtements, chapeau, lunettes de soleil
- Surtout ne pas utiliser de cabine de bronzage artificiel, elles ne préparent en aucun cas la peau.
- Attention aux enfants lors d'activité en extérieur y compris à l'école, centre de loisirs.
- Faire examiner sa peau une fois par an par un dermatologue, savoir qu'il existe chaque année « la Semaine nationale de prévention et de dépistage des cancers de la peau » organisée par le SNDV (Syndicat National des Dermatologues-Vénérologues), où on peut participer à un dépistage gratuit des cancers de la peau.
- Connaître son risque au soleil en fonction de son phototype.
- Rappeler que l'autobronzant ainsi que les compléments alimentaires ne protègent pas des UV.

(12)

### 3.1.7 Traitements hormonaux

(13)

Lors de la ménopause, les œstrogènes et la progestérone ne sont plus produites, ceci étant à l'origine de symptômes tels que les bouffées de chaleur, les sueurs nocturnes, les troubles du sommeil, une sécheresse vaginale ... Ces symptômes peuvent être soulagés par un traitement hormonal substitutif. Cependant, il est désormais bien démontré que l'administration **d'œstrogènes seuls** augmente de façon significative le risque de cancer de **l'endomètre**. Ce risque est diminué par l'adjonction d'une progestatif pris plus de 10 jours par mois, il permet d'inhiber l'action proliférative des œstrogènes sur les cellules de l'endomètre, ceci chez les femmes qui n'ont pas subi d'hystérectomie. Malgré ceci, des études internationales démontrent que les **traitements combinés oestroprogestatifs** entraînent une augmentation du risque de cancer du **sein**.

Une étude de cohorte française (E3N) suggère que les progestatifs naturels tels que la progestérone micronisée, la dydrogestérone, seraient associées à un sur-risque de cancer du sein moins important mais que ce risque augmenterait tout de même chez les femmes sous traitement depuis **plus de 5 ans**. (14)

Traitement	Indication	Risque augmenté de cancer
Estrogène seul	Troubles du climatère Prévention de l'ostéoporose (après hystérectomie)	- Endomètre - Ovaire - Sein ?
Estrogène combiné à de la progestérone	Troubles du climatère Prévention de l'ostéoporose	- Sein, au-delà de 5 ans de traitement - Endomètre
Estrogène combiné à un autre progestatif	Troubles du climatère Prévention de l'ostéoporose	- Sein, même sur de courtes périodes - Endomètre

Source : fiche-repère « Traitements hormonaux de la ménopause et risques de cancers », INCa, 2015

**Figure 7 : Traitements hormonaux de la ménopause et risques de cancers (14)**

Pour cela, la prescription de ces traitements doit tenir compte de l'importance des symptômes, de l'altération de la qualité de vie, et doit être réévaluée tous les ans. Ils ne doivent être proposés qu'aux femmes se plaignant de symptômes climatériques, la dose minimale doit être utilisée et le bénéfice du traitement réévalué annuellement.

A l'officine, nous devons être vigilant lors de la délivrance de ces produits, nous pouvons questionner sur la durée de traitement, et rappeler de prendre rendez-vous une fois par an pour réévaluer le traitement.

### 3.1.8 Exposition professionnelle

On distingue 3 types d'agents cancérigènes : les agents physiques (radiations ionisantes, radiations UV), les agents chimiques (amiante, benzène, silice, amiante), ainsi que les agents biologiques (certains virus ou parasites). (15)

Il y a des secteurs d'activités qui sont plus exposés que d'autres : agriculture, bâtiments et travaux publics (BTP), la métallurgie, l'industrie chimique, pharmaceutique, pétrolière...

Selon l'INSERM, seulement 10 % des cancers professionnels seraient reconnus comme maladie professionnelle, plus de 60 % des cancers du poumon et 80 % des leucémies d'origine professionnelle ne seraient pas reconnus en maladies professionnelles. En cause le délai très long entre exposition aux agents cancérigènes et l'apparition du cancer car il peut s'écouler parfois 30 ans.

Les cancers liés à l'exposition à l'amiante, au benzène, aux rayonnements ionisants et aux poussières de bois couvrent à eux seuls, 98 % des cancers d'origine professionnelle indemnisés.

Différentes mesures : plan cancer, plan santé environnement, plan santé au travail ont pour objectif d'améliorer le diagnostic des cancers professionnels et leur déclaration en tant que maladie professionnelle.

### 3.1.9 Pollution

Elle représente moins de 1% des cancers, néanmoins selon le CIRC, la pollution atmosphérique est cancérigène pour l'homme, notamment en terme de cancer du poumon. Le CIRC et l'union européenne ont classé les principaux polluants en terme de cancérogénicité, parmi lesquelles on trouve : les particules ou poussières en suspension, les composés organiques volatils, les hydrocarbures aromatiques polycycliques, le radon, les métaux lourds, le monoxyde de carbone, le dioxyde de soufre. (16)

### 3.2 Facteurs protecteurs

Il existe 3 objectifs prioritaires : diminuer la consommation de boissons alcoolisées, avoir une alimentation équilibrée et diversifiée, pratiquer une activité physique régulière

Ces objectifs sont cohérents avec les recommandations du programme national nutrition santé (PNNS), en terme de prévention des maladies chroniques : cancers, maladies cardiovasculaires, diabète, obésité. (17)

TABLEAU 3. FACTEURS PROTECTEURS DE CANCERS	
FACTEUR PROTECTEUR	LOCALISATION DES CANCERS DIMINUÉS
Activité physique	sein, côlon, endomètre, poumon
Allaitement	sein
Fibres alimentaires	côlon-rectum
Fruits et légumes	cavité buccale, pharynx, larynx, œsophage, estomac, poumon (fruits)

Source WCRF: www.wcrf.org - Rapport INCa nutrition et cancers, 2015 [6]

Figure 8 : Facteurs protecteurs de cancers (*Rapport INCa, nutrition et cancer, 2015*)

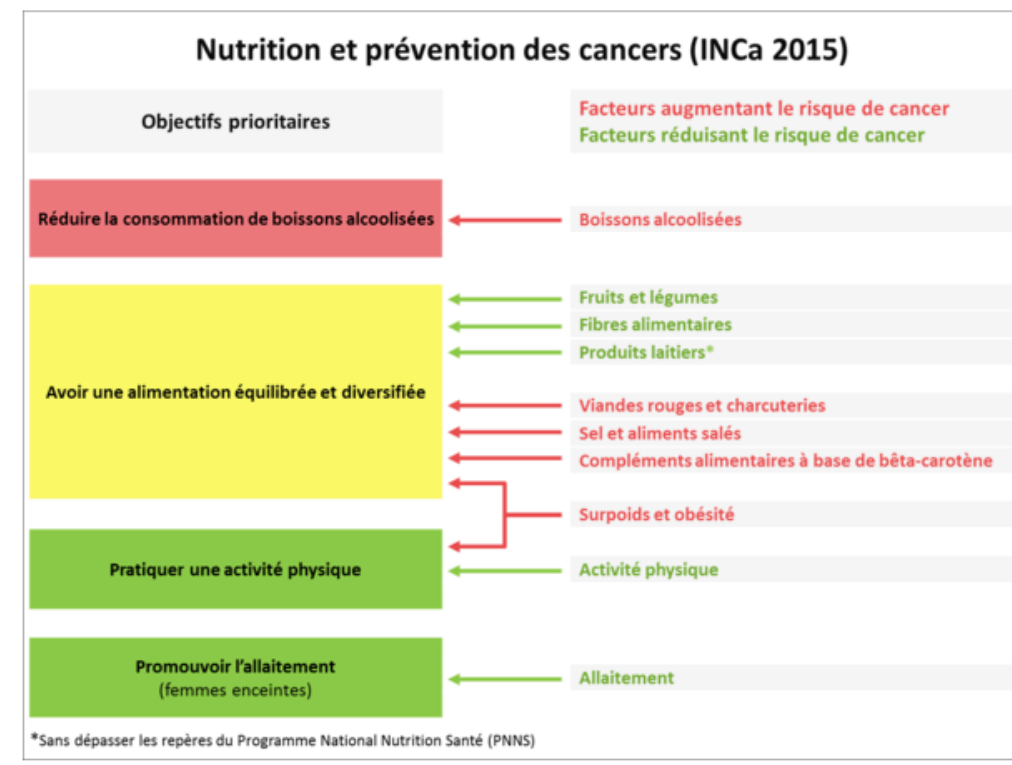


Figure 9 : Nutrition et prévention des cancers (*INCa 2015*)

### 3.2.1 *Activité physique*

L'activité physique permettrait de diminuer le risque de cancer via différents mécanismes d'action. D'un point de vu général, l'activité physique présente des effets directs sur les taux circulants de certaines hormones et facteurs de croissance : diminution des taux plasmatiques d'insuline, d'IGF-1 et des effets indirects par la réduction du surpoids et de l'obésité en limitant la masse grasse en faveur de la masse maigre.

D'un point de vue de plus spécifique, l'activité physique aurait un rôle de prévention primaire concernant les cancers digestifs, gynécologiques et du poumon :

- Concernant les **cancers digestifs** : on retrouve une diminution du risque avec un niveau de preuve convaincant via l'accélération du transit intestinal, réduisant le temps d'exposition de la muqueuse digestive aux cancérogènes alimentaires.
- Concernant les **cancers du sein et de l'endomètre** : l'activité physique permettrait de diminuer le taux d'œstrogènes et d'améliorer l'immunité, meilleure sensibilité à l'insuline, diminution des taux d'adipokines, diminution du stress oxydatif et des marqueurs de l'inflammation. La diminution de ce risque est caractérisé avec un niveau de preuve probable.
- Concernant les **cancers du poumon** : diminution du risque avec un niveau de preuve probable via augmentation de la fonction pulmonaire, et réduction du stress oxydatif causé par la cigarette. (18)

### 3.2.2 *Alimentation : facteurs alimentaires protecteurs*

(19)

#### - **Fruits et légumes :**

Ils diminuent le risque de cancer de l'estomac, bouche, pharynx, larynx, œsophage, poumon (fruits seulement), les fruits et légumes contenant fibres, antioxydants, vitamines, minéraux, ils régulent les systèmes enzymatiques de métabolisation des composés cancérogènes, protègent l'ADN (vitamine C, E, caroténoïdes), restaurent la transmission des signaux intercellulaires altérés dans les tumeurs.

Il faut conseiller à l'officine de consommer au moins 5 fruits et légumes variés par jour, ils peuvent être crus, frais, même surgelés). Une portion correspondant à 80-100g.

#### - **Fibres alimentaires :**

Elles diminuent le risque de cancer colorectal et du sein. Elles permettent un bon fonctionnement du système digestif.

On conseillera de consommer des fruits, des légumes, des aliments céréaliers complets (pain, pâtes, riz), légumes secs (lentilles, haricots secs...).

- **Poisson**

Facteur légèrement protecteur, 3 études de cohorte et 8 études K/T montrent une diminution du risque de cancer colorectal.

- **Produits laitiers** (mais attention si consommation importante : plus de trois fois par jour, cela augmente le risque).

Leur consommation diminue le risque de cancer colorectal. On peut alors conseiller d'alterner les produits laitiers : lait, fromage, yaourt, fromage blanc pour arriver à trois par jour. Attention cela ne comprend pas les produits à base de lait riches en graisses comme le beurre ou en sucre comme les crèmes desserts ou les glaces. (Programme National Nutrition santé).

Point sur l'allaitement : l'allaitement diminue le risque de cancer du sein chez la mère.





## II. Traitements

### 1 Les différentes stratégies thérapeutiques

Chaque cancer nécessite un traitement spécifique, les principales thérapies sont la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie, la thérapie, l'immunothérapie et l'hormonothérapie. Le choix du traitement tient compte du type de cancer, du stade, de sa localisation, du patient (antécédents, âge), des éventuels effets secondaires. Le choix du traitement est défini en concertation avec le patient sur la base de l'avis rendu par des professionnels de santé lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP).

#### 1.1 Chirurgie

La chirurgie est une solution thérapeutique très fréquente, les pratiques chirurgicales ont enregistré des avancées considérables. Au cours de la thérapie, différents actes chirurgicaux peuvent être envisagés, les principaux sont les suivants :

##### 1.1.1 *Chirurgie curative*

Elle peut être curative, le but étant alors la guérison, on retire complètement la tumeur primaire mais aussi une marge des tissus voisins sains et les ganglions lymphatiques irriguant la région. Cet acte permet de limiter le risque de récurrence. Parfois, un traitement préalable « **néo-adjuvant** » est envisagé pour réduire la taille de la tumeur afin de la rendre opérable. Après une chirurgie, un traitement « **adjuvant** » peut être proposé afin d'optimiser les chances de succès de l'opération, en détruisant les quelques cellules cancéreuses qui auraient pu échapper à l'exérèse. Le traitement adjuvant peut-être de la radiothérapie ou de la chimiothérapie.

##### 1.1.2 *Chirurgie des métastases*

Lorsque les métastases sont peu nombreuses et/ou que le geste chirurgical est relativement simple, l'intervention est envisageable. Par ailleurs, la récurrence de la tumeur primitive permet parfois une nouvelle intervention dite de rattrapage.

##### 1.1.3 *Chirurgie palliative*

Elle ne permet pas de guérir le patient mais d'améliorer sa qualité de vie, elle est envisagée dans les cancers avancés pour soulager la douleur liée à la taille de la tumeur. Cette chirurgie relève d'un questionnement éthique qui nécessite une décision conjointe entre le patient, sa famille et l'équipe médicale.

#### 1.1.4 *Chirurgie prophylactique*

Elle intervient avant l'apparition de la tumeur proprement dite. En pratique, il s'agit de retirer des éléments anormaux bénins mais dont on sait que le risque d'évolution vers un cancer est important. Ce risque dépend à la fois du potentiel intrinsèque à l'anomalie mais aussi du terrain génétique du patient.

#### 1.1.5 *Chirurgie plastique et reconstruction*

Le retrait de la tumeur nécessite parfois le retrait partiel ou complet de l'organe. Les conséquences peuvent être difficiles en terme esthétique (cancer du sein), en terme fonctionnel (cancer rectum, œsophage). Dans ce cas, une chirurgie plastique dite reconstructrice est possible. Selon le type de cancer, cette chirurgie est réalisée en même temps ou à distance de la résection de la tumeur.

### 1.2 Radiothérapie

Les rayons de haute énergie ou d'origine radioactive sont capables de détruire les cellules cancéreuses ou d'en stopper la prolifération, leur action variant en fonction de la nature des tissus, des organes et des cellules touchées. Il existe 3 types de radiothérapies.

#### 1.2.1 *Radiothérapie externe*

Après identification précise de la localisation des cellules cancéreuses, un accélérateur de particules permet l'envoi des faisceaux de rayons sur une zone précise. La dose et la durée de l'irradiation sont calculées de façon à obtenir la plus grande efficacité sur le tissu malade et à épargner au mieux les tissus sains voisins.

#### 1.2.2 *La curiethérapie*

Cette technique consiste à implanter des billes, des fils ou des aiguilles radioactives directement dans le tissu tumoral. Une dose radioactive est calculée au préalable afin de n'atteindre que les cellules tumorales et de préserver les tissus sains.

#### 1.2.3 *La radiothérapie métabolique*

Une substance radioactive est administrée par voie orale ou intraveineuse. Celle-ci se fixera préférentiellement sur les cellules tumorales.

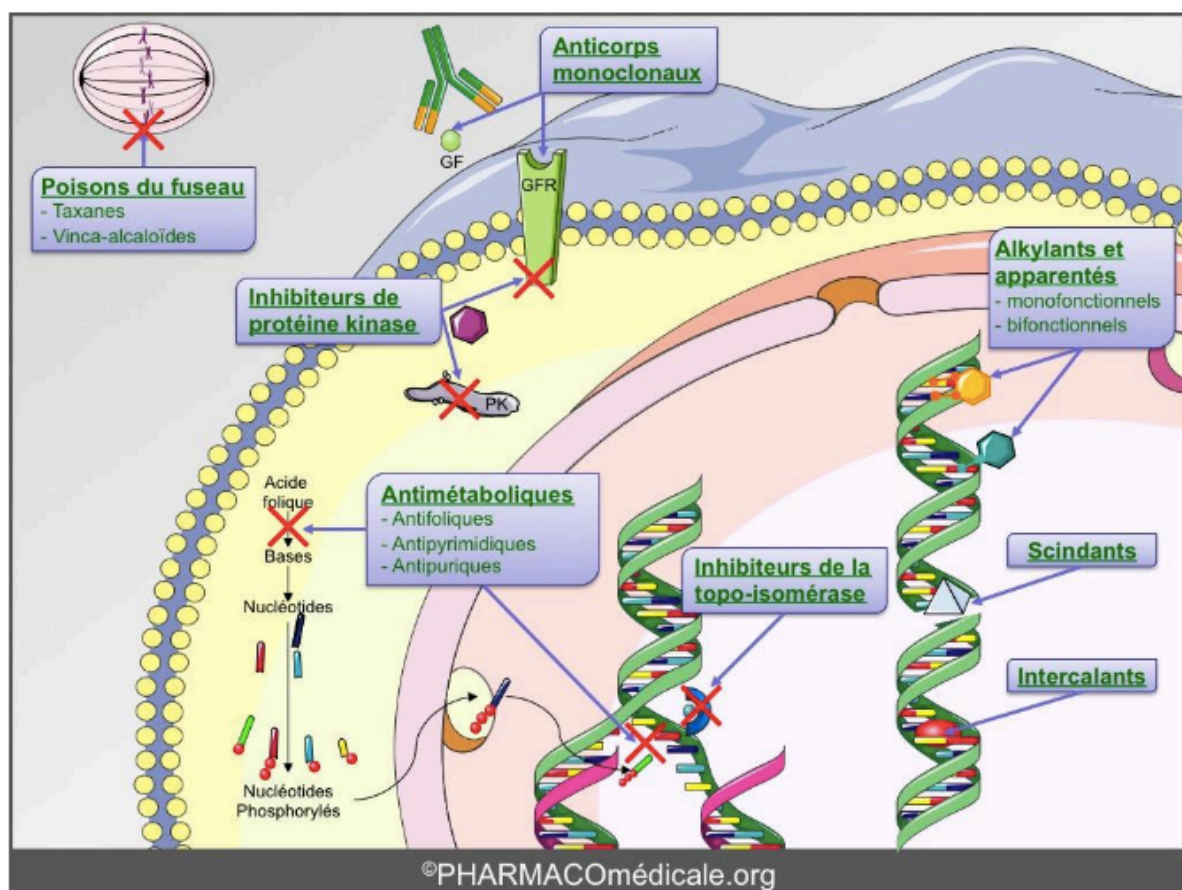
### 1.3 Chimiothérapie

La chimiothérapie **cytotoxique** détruit les cellules tumorales en agissant sur les différents niveaux du cycle cellulaire. Elle a également un effet **cytostatique** car elle peut agir sur les facteurs de croissance en empêchant les cellules cancéreuses de se multiplier. La chimiothérapie n'étant pas sélective, elle détruit également des cellules non tumorales, ceci étant à l'origine de leurs effets indésirables. Les tissus atteints sont préférentiellement ceux qui ont un potentiel prolifératif élevé : moelle osseuse, muqueuse digestive.

Il existe une chimiothérapie : « **néo-adjuvante** », qui est faite avant un traitement (chirurgie ou une radiothérapie), « **adjuvante** », dans ce cas, elle vient en complément des autres traitements (radiothérapie ou chirurgie). Et permet d'éliminer les possibilités de métastases et diminuer le taux de récurrence, « **palliative** », pour les patients en stade métastatique ou localement avancé, ici l'effet curatif n'est pas recherché mais on vise à stabiliser la maladie.

Elle peut être administrée par voie intraveineuse ou par voie orale. Dans la plupart des cas, les différentes molécules peuvent être associées dans les protocoles.

Il existe 4 classes : les agents alkylants, les poisons du fuseau, les anti-métabolites et les inhibiteurs de topoisomérases. (20)



**Figure 10 : Cibles des anti-cancéreux (PHARMACOMédicale)**

### 1.3.1 Les agents alkylants

Les agents alkylants sont les plus anciens, leur première utilisation date de la Première Guerre Mondiale où on utilisait des moutardes à l'azote comme arme chimique. Plusieurs molécules ont ensuite été synthétisées à but anti-cancéreux. Les alkylants ont une action directe sur l'ADN, ils forment des adduits actifs qui grâce à leurs groupements alkyles qui forment des **liaisons covalentes** stables avec l'ADN et empêchent ainsi la transcription et la réplication et entraînent ainsi la mort cellulaire. (21)

Voie d'administration	Molécules disponibles à l'hôpital	Molécules disponibles en ville
IV	Cyclophosphamide Ifosfamide Témozolomide Cisplatine Carboplastine Oxaliplatine	
Orale	Altrétamine Témozolomide Lomustine	Melphalan Estramustine Cyclophosphamide Chlorambucil Procarbazine Pipobroman

**Figure 11: Principaux alkylants**

### 1.3.2 Les poisons du fuseau ou anti-tubulines

La tubuline est une protéine cytoplasmique qui s'assemble en microtubules et qui a un rôle dans la division, la mobilité, la signalisation cellulaire ainsi que dans la conduction neuronale. Les effets indésirables de cette classe seront donc surtout neurologiques. (22)

#### 1.3.2.1 Dérivés de la vinca

Ils agissent par inhibition de la **polymérisation** de la tubuline et empêchent la formation des microtubules lors de la métaphase, et donc arrêtent la division cellulaire en métaphase. Ils proviennent de la pervenche de Madagascar (*Catharanthus rosea*).

Voie d'administration	Molécules disponibles à l'hôpital	Molécules disponibles en ville
IV	Vinorelbine Vincristine Vinblastine	
Orale		Vinorelbine

**Figure 12: Principaux dérivés de la vinca**

### 1.3.2.2 Dérivés des taxanes

Ils inhibent dépolymérisation de la tubuline, ils bloquent la séparation des chromosomes durant l'anaphase. Ils sont produits par héli-synthèse à partir d'un composé extrait de l'if (*Taxus baccata*).

Voie d'administration	Molécules disponibles à l'hôpital	Molécules disponibles en ville
IV	Docetaxel Paclitaxel Eribuline	

**Figure 13 : Principaux dérivés des taxanes**

### 1.3.3 Les anti-métabolites

Leur structure est proche de celles des composés indispensables à la synthèse des acides nucléiques permettant la production de l'ADN. Ils agissent comme des inhibiteurs compétitifs, empêchant ainsi le **développement** cellulaire, et la **prolifération** des cellules. Parmi les anti-métabolites on retrouve les analogues puriques, pyrimidiques et anti-folates. (23)

Voie d'administration	Molécules disponibles à l'hôpital	Molécules disponibles en ville
<b>Analogues puriques</b>		
IV	Fludarabine	
Orale	6-thioguanine	6-mercaptopurine Fludarabine
<b>Analogues pyrimidiques</b>		
IV	5-fluoro-uracile Cytarabine Azacytidine Gemcitabine	
Orale		Capécitabine Hydroxycarbamide
<b>Anti-folates</b>		
IV	Méthotrexate (LAL, tumeurs cérébrales, cancers du sein, vessie, sarcomes) Raltitrexed (cancers colorectaux métastatiques)	
Orale		Méthotrexate

**Figure 14 : Principaux anti-métabolites**

### 1.3.4 Les inhibiteurs de topoisomérase I et II

Les topoisomérases sont des enzymes de réplication qui interviennent dans le **changement de structure de l'ADN** lors des processus d'élongation, de réparation, de recombinaison, de réplication et de transcription. Les inhibiteurs de topoisomérases I et II vont donc empêcher ce changement de la structure tridimensionnelle de l'ADN, induction d'une coupure transitoire du brin de l'ADN pour permettre cette détorsion, stabilisation de la coupure donc inhibition de sa réplication et mort cellulaire. (24)

- Dans les agents intercalants on retrouve les **anthracyclines**, ce sont des antibiotiques cytotoxiques obtenu à partir de *Streptomyces peucetius* var. *caesius*.
- Dans les agents scindants il n'y a qu'un seul représentant : la **bléomycine**, c'est un antibiotique cytotoxique produit par *Streptomyces verticillus*.

Voie d'administration	Molécules disponibles à l'hôpital	Molécules disponibles en ville
IV	(inhibiteur de topoisomérase I) <b>Irinotécan, Topotécan</b>  (inhibiteur de topoisomérase II) <b>Etoposide</b> <b>Epirubicine</b> <b>Idarubicine</b> <b>Daunorubicine</b> <b>Doxorubicine</b>  <b>Bléomycine</b> (scindant)	
Orale		Etoposide Idarubicine

**Figure 15: Principaux inhibiteurs de topoisomérases I et II**

## 1.4 La thérapie ciblée

La thérapie ciblée agit sur une molécule bien définie, connue pour être impliquée dans le développement et la prolifération du cancer. Parmi les thérapies ciblées, on retrouve les anticorps monoclonaux, les inhibiteurs de protéines kinases, les inhibiteurs mTOR ainsi que les inhibiteurs du protéasome.

### 1.4.1 Les anticorps monoclonaux

Il s'agit d'anticorps qui sont dirigés contre des cibles différentes. Certains vont cibler des **ligands** en les empêchant de se fixer à leurs récepteurs et de produire leurs effets, c'est le cas du Bévacizumab qui empêche le VEGF de se fixer sur le VEGF-R. D'autres anticorps auront pour cible le **récepteur** pour empêcher la liaison avec leur ligand, c'est le cas du Cétuximab qui est dirigé contre l'EGF-R et empêche ses ligands de l'activer. (25)

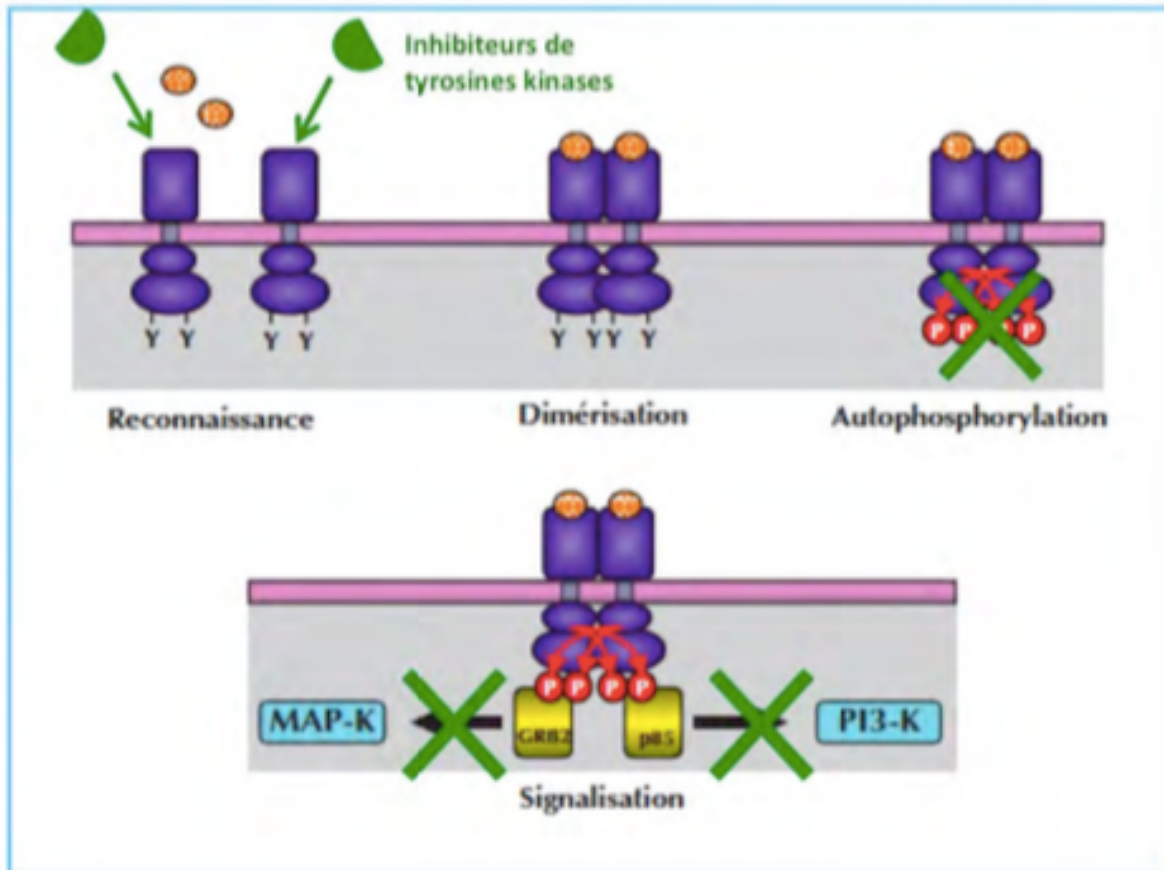
Anticorps monoclonaux	Antigène cible
Trastuzumab	HER 2
Alemtuzumab	Glycoprotéine CD52
Rituximab	CD20
Bévacizumab	VEGF
Cétuximab	EGF-R
Panitumumab	EGF-R
Ibritumomab + Tiuxétan	CD20

**Figure 16 : Principaux anticorps monoclonaux et antigène cible**

### 1.4.2 Les inhibiteurs de protéines kinases

Les récepteurs à activité tyrosine kinase lient au niveau extracellulaire les facteurs de croissance et phosphorylent des protéines sur leurs résidus tyrosine au niveau intracellulaire. Lors de la fixation d'un facteur de croissance (EGF, VEGF ou PDGF par exemple), on a une activation et une dimérisation des récepteurs, rapprochement des résidus tyrosine des protéines localisées en intracellulaire, autophosphorylation et déclenchement de voies de signalisation (comme MAP kinase et PI3 kinase) impliquées dans la transcription des gènes de croissance et multiplication cellulaire.

Dans la pathologie cancéreuse, on trouve une surexpression du gène codant pour les récepteurs à activité tyrosine kinase, on a une activation du récepteur indépendamment de la fixation du ligand. Les inhibiteurs de tyrosines kinases vont bloquer l'activité tyrosine kinase et rompre la cascade de signalisation et empêchent donc les voies de prolifération. (26)



**Figure 17 : Mécanisme d'action des inhibiteurs de protéines kinases (26)**

Voie d'administration	Molécules disponibles à l'hôpital	Molécules disponibles en ville
IV	Ramucirumab	
Orale	Bosutinib Céritinib Régorafénib Ponatinib Ibrutinib	Imatinib Afatinib Axitinib Géfitinib Dabrafénib Nilotinib Erlotinib Lapatinib Crizotinib Vandétanib Vémurafenib Dasatinib Ruxolitinib Sunitinib Pazopanib

**Figure 18 : Principaux inhibiteurs de protéines kinases**



### 1.4.3 *Inhibiteur mTOR*

La protéine mTOR appartient à la famille des sérine/thréonine kinase, présente dans toutes les cellules de l'organisme, elle régule dans les mécanismes de prolifération, de croissance, et de survie cellulaire. La mutation de mTOR elle-même n'a pas été mise en évidence, ce sont plutôt les molécules intervenant dans la même voie de signalisation qui le sont. Son inhibition permet donc de stopper les processus de prolifération suractivés par la mutation de protéines agissant en amont ou en aval. (27)

<b>Voie d'administration</b>	<b>Molécules disponibles à l'hôpital</b>	<b>Molécules disponibles en ville</b>
<b>IV</b>	Temsirolimus	
<b>Orale</b>		Évérolimus

**Figure 19 : Principaux inhibiteurs mTOR**

### 1.4.4 *Inhibiteur protéasome*

De nombreuses protéines impliquées dans la régulation de la prolifération cellulaire et l'apoptose sont dégradées par le protéasome via l'ubiquitine. Ainsi son blocage altère la croissance cellulaire. De plus, il rendent les cellules tumorales plus sensibles aux thérapies anti-cancéreuses classiques. Le blocage du protéasome entraîne l'arrêt du cycle cellulaire en inhibant la prolifération et en induisant l'apoptose. (28)

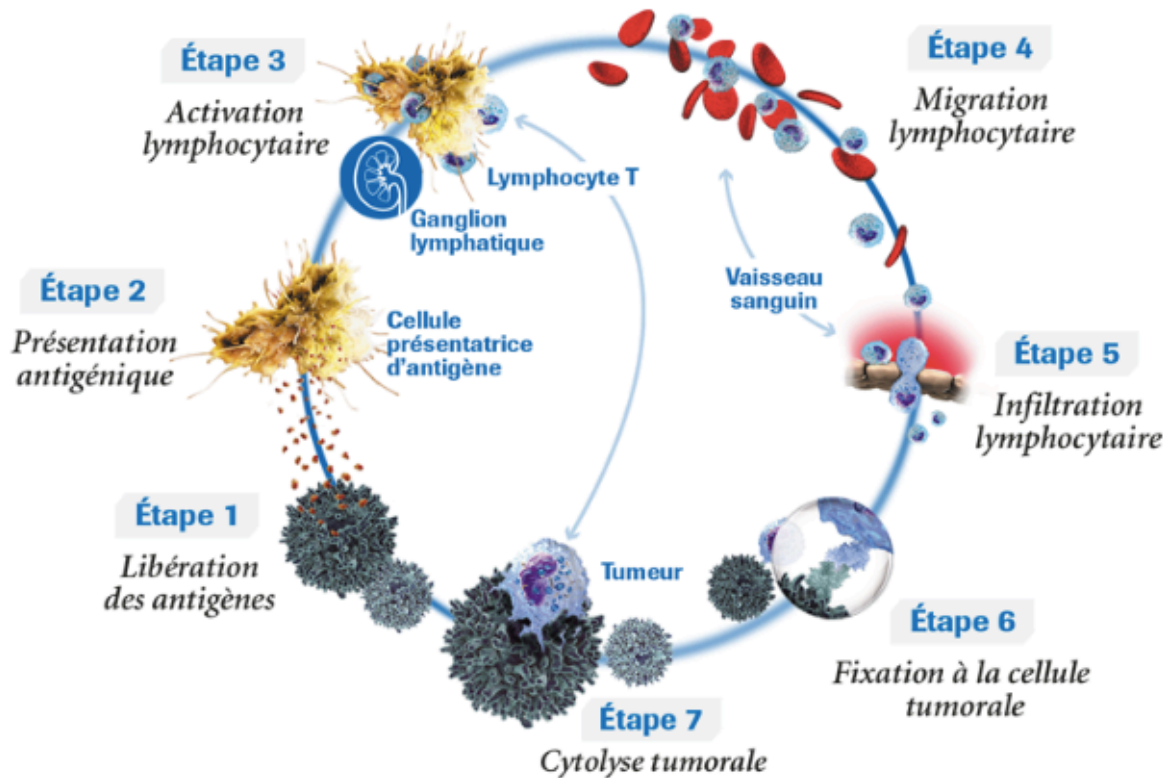
<b>Voie d'administration</b>	<b>Molécules disponibles à l'hôpital</b>	<b>Molécules disponibles en ville</b>
<b>IV</b>	Bortézomib	

**Figure 20 : Principaux inhibiteurs du protéasome**

## 1.5 L'immunothérapie

(29) (30)

L'immunothérapie permet de stimuler les cellules immunitaires afin qu'elles puissent agir contre les cellules tumorales et les détruire. Ce traitement épargne les cellules saines. Nous pouvons rappeler par ce schéma le mécanisme de l'immunothérapie en oncologie.



**Figure 21: Le cycle immunitaire anti-tumoral (31)**

Il existe plusieurs types d'immunothérapie :

### 1.5.1 Immunité non spécifique

Stimulation générale du système immunitaire ; injection de cytokines stimulatrices du système immunitaire ou inhibitrices, inhibition de cellules immunosuppressives : l'**interféron** ou l'**interleukine**.

### 1.5.2 *Immunité spécifique*

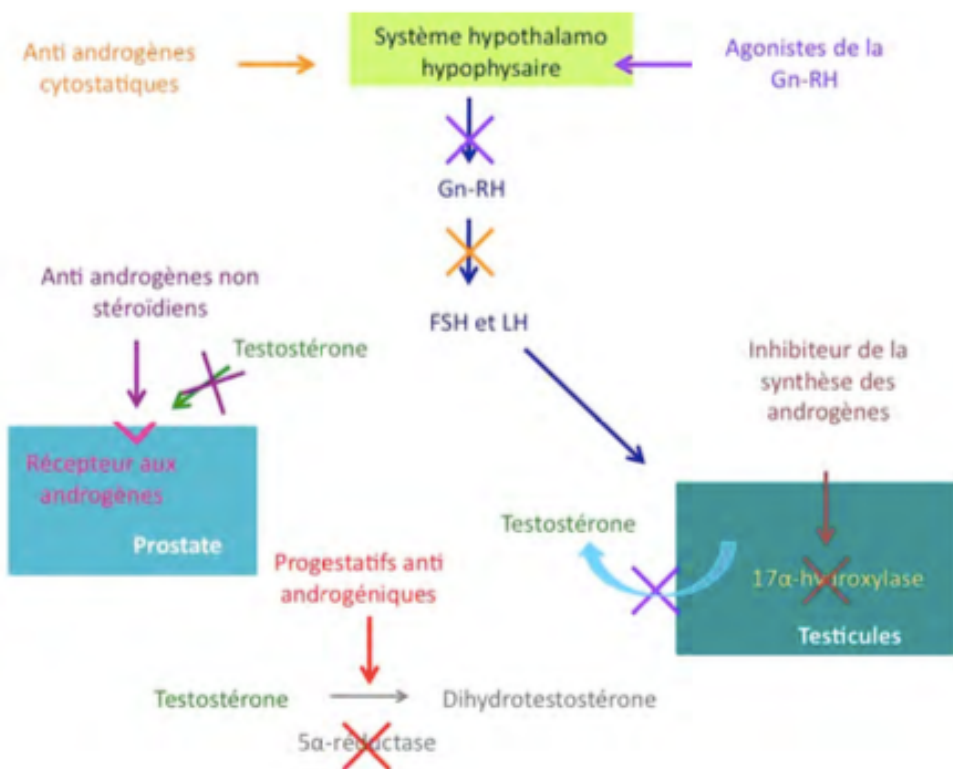
- L'immunothérapie **passive** : administration **d'effecteurs** tels que des :
  - **Anticorps monoclonaux** : (vu précédemment)
  - **Transfert adoptif de lymphocytes T cytotoxiques** : consiste à prélever des lymphocytes T d'un patient à partir d'échantillons de sa tumeur, sélectionner les plus efficaces, les cultiver en laboratoire en grand nombre, puis les lui réinjecter. Les réponses obtenues avec ces thérapies étant très variables, de nouvelles stratégies ont dû être pensées. Une approche plus récente consiste à un transfert adoptif de lymphocytes T **génétiquement modifiés** pour exprimer des récepteurs spécifiques à leur surface. Ces récepteurs permettront aux cellules modifiées, alors appelées **CAR-T**, de repérer des antigènes présents sur les cellules tumorales.
  
- L'immunothérapie **active** : repose sur le principe de la vaccination en administrant un antigène pour induire une réponse immunitaire adaptative. Ce mécanisme de vaccination thérapeutique est en cours de recherche.
  
- **Les inhibiteurs de point de contrôle** : Les cellules tumorales sont capables de détourner les dispositifs de contrôle du système immunitaire en déclenchant des mécanismes qui inactivent les lymphocytes T. L'organisme ne peut pas alors fournir une réponse adaptée de l'organisme pour lutter contre les cellules cancéreuses. Des éléments clés de ces mécanismes, appelés « points de contrôle » (CTLA-4, PD-1, PD-L1) peuvent être bloqués par des traitements, appelés « inhibiteurs de points de contrôle immunitaire ». Le blocage de ces freins réactive alors le système immunitaire et lui permet ainsi de lutter plus efficacement contre les cellules tumorales. Exemple des anti-PD-1 (Nivolumab) et anti-PD-L1 (Pembrolizumab).

## 1.6 L'hormonothérapie

Elle ne concerne que les cancers dits hormono-dépendants, il s'agit du **cancer du sein** et du **cancer de la prostate**. Le but est d'inhiber la prolifération des cellules cancéreuses en diminuant la synthèse ou l'action des hormones endogènes. Il existe différentes possibilités de bloquer l'effet des hormones sur leurs récepteurs tumoraux : de l'axe hypothalamo-hypophysaire jusqu'à leur fixation au niveau des récepteurs. L'hormonothérapie n'est pas un traitement curatif. Les effets secondaires sont semblables aux effets de la ménopause ou de l'andropause à savoir asthénie, bouffées de chaleur, sécheresse muqueuse et cutanée, dépilation, troubles de la libido, impuissance, prise de poids, risques de fractures, cancers de l'endomètre des anti-estrogènes.

### 1.6.1 Cancer prostate

(32)



**Figure 22 : Hormonothérapie dans le cancer de la prostate (33)**

#### 1.6.1.1 Agonistes de la Gn-RH

Ce sont des analogues de la Gn-RH qui, dans un premier temps stimulent la synthèse de LH et FSH par l'hypophyse et donc la production de testostérone. Cet effet dure environ un mois puis après une sécrétion constante, on arrive à une désensibilisation et un arrêt de sécrétion de LH et FSH. Pour faire face à la phase d'augmentation du taux de testostérone (= flare up) dans le premier mois il est nécessaire d'associer un anti-androgène à début 15 jours avant et à poursuivre le premier mois.

Molécules : triptoréline, leuproréline, buséréline, goséréline

### 1.6.1.2 *Anti-androgènes*

#### - **Inhibiteur de la synthèse des androgènes**

Ils inhibent la 17 $\alpha$ -hydroxylase. Cette enzyme intervient dans la synthèse de la testostérone dans les testicules mais également les glandes surrénales, ou les tumeurs. Au niveau surrénalien, cela se traduit aussi par une augmentation du taux de minéralocorticoïdes responsables de nombreux effets indésirables.

Molécule : abiratérone

#### - **Anti-androgènes non stéroïdiens**

Ils s'opposent à l'action des androgènes en se fixant sur leurs récepteurs aux androgènes situés sur la prostate et les métastases sans influencer le taux de testostérone.

Molécule : bicalutamide, flutamide, nilutamide, enzalutamide

#### - **Progestatifs anti-androgéniques**

Ce sont des inhibiteurs compétitifs de la 5 $\alpha$ -réductase, l'enzyme qui transforme la testostérone en dihydrotestostérone. En effet, la dihydrotestostérone a un effet androgénique plus puissant que la testostérone qui booste la prolifération tumorale.

Molécule : cyprotérone

#### - **Anti-androgènes cytostatiques**

Ce sont des antagonistes sélectifs de l'hormone entraînant la libération de Gn-RH. Ils ont pour effet de réduire la libération de FSH et LH et donc la libération de testostérone par les testicules. Contrairement aux agonistes de la Gn-RH, ils n'induisent pas de phase de flare up et agissent rapidement.

Molécule : dégarelix

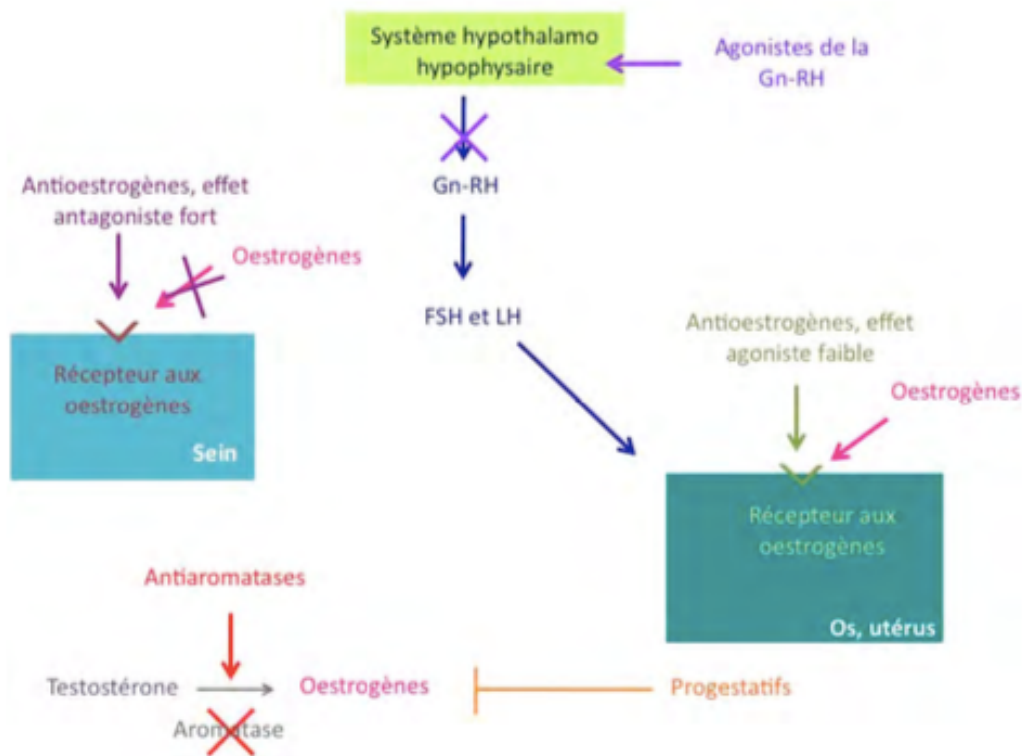
### 1.6.1.3 *Œstrogènes*

Ils inhibent la sécrétion de testostérone par les testicules. Les œstrogènes ne sont plus utilisés en première intention car les effets indésirables cardiovasculaires sont nombreux.

Molécule : Diéthylstilbestrol

## 1.6.2 Cancer sein

(34)



**Figure 23 : Hormonothérapie dans le cancer du sein (33)**

### 1.6.2.1 Anti-œstrogènes

Ce sont des antagonistes des récepteurs aux œstrogènes. Quand ils se fixent sur ces récepteurs, ils bloquent l'action des œstrogènes synthétisés.

Molécules : fulvestrant, tamoxifène, torémifène

### 1.6.2.2 Inhibiteurs de l'aromatase

L'aromatase permet de transformer la testostérone en œstrogènes. Avant la ménopause, les œstrogènes proviennent des ovaires, mais après la ménopause, lorsqu'ils ne sont plus fonctionnels, ce sont d'autres tissus qui prennent le relai sur cette synthèse grâce à l'aromatase qu'ils expriment. Ainsi, le tissu adipeux, les os, la peau et le tissu mammaire sain ou tumoral vont produire des œstrogènes après la ménopause. C'est pour cela qu'on cherche à bloquer cette enzyme pour contrer l'effet des œstrogènes sur la croissance tumorale.

Molécules : létrozole, anastrozole, exemestane

### 1.6.2.3 *Agonistes de la Gn-RH*

Ils agissent de la même manière que les agonistes de la Gn-RH indiqués dans le cancer de la prostate.

Molécules : leuproréline, goséréline

### 1.6.2.4 *Progestatifs*

Ce sont des dérivés synthétiques de la 17 alpha hydroxyprogestérone. Ils ont un effet anti-oestrogénique.

Molécules : medroxyprogestérone, megestrol





## 2 Effets indésirables des traitements anti-cancéreux, symptômes, conseils et prise en charge

(35) (36) (37) (38)

### 2.1 Toxicités immédiates non spécifiques

#### 2.1.1 Toxicité hématologique

(39) (40) (41)

Une numération formule sanguine est obligatoire avant une cure. Elle va permettre d'étudier la faisabilité de la prochaine chimiothérapie. C'est ce que l'on appelle le OK-cure. On peut aussi choisir de réduire les posologies au besoin. La toxicité hématologique est observée avec tous les cytotoxiques, elle est dose-dépendante, augmente avec : le nombre de cures, la radiothérapie, l'âge, le mécanisme toxique. C'est une toxicité réversible.

##### 2.1.1.1 Neutropénie

La neutropénie correspond à une diminution du nombre de polynucléaires neutrophiles (PNN). Le nadir arrive vers 8-10 jours et dure en moyenne 4-5 jours, il existe des risques de complications infectieuses. Le patient doit surveiller les signes d'apparition d'hyperthermie (fièvre, frissons, sueurs), de syndrome pseudo-grippal, d'angine ulcero-nécrotique, de toux, essoufflement, douleur à la poitrine, de douleurs ou brûlures urinaires.

Chez ces patient il y a une **contre-indication des vaccins vivants atténués** jusqu'à 6 mois après l'arrêt de la chimiothérapie donc autorisation possible 6 mois post-cure.

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

**Figure 24 : Les différents grades de la neutropénie**

#### Traitements :

- G-CSF (granulocytes-colony-stimulating factor): GRANOCYTE, NEUPOGEN (1x/j), NEULASTA (1x/14j), des effets secondaires sont possibles comme une hyperleucocytose, des douleurs osseuses, un syndrome grippal.
- Si infection : possible traitement antibiotique, antifongique, antiviral, antiparasitaire.

**Conseils :**

A faire	A éviter
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Surveillance de la température et des signes d'infection. Si la température dépasse 38,5°C, consultation médicale avec prescription d'antibiotique large spectre.</li> <li>- Faire bien cuire les aliments, les consommer immédiatement après la cuisson</li> <li>- Hygiène rigoureuse</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Éviter la consommation de produits crus</li> <li>- Éviter les aliments en poudre (épices, thé, tisane, café instantané)</li> <li>- Éviter le contact avec des sujets infectés,</li> <li>- Éviter l'automédication</li> <li>- Éviter de toucher les animaux, les fleurs coupées</li> </ul>

2.1.1.2 *Thrombopénie*

La thrombopénie correspond à une diminution du taux de plaquettes. Elle est retardée par rapport à la neutropénie, la thrombopénie se manifeste entre 4-6 semaines. La baisse des plaquettes a pour conséquence des hémorragies au niveau du nez, des gencives, des bleus, parfois la présence de sang dans les selles ou dans les urines.

Grade 1	75 à 99 G/L
Grade 2	50 à 74 G/L
Grade 3	25 à 49 G/L
Grade 4	< 25 G/L

**Figure 25 : Les différents grades de la thrombopénie**

**Traitements :** Les facteurs de croissance ne sont pas utilisables, le seul moyen de lutter contre les thrombopénies reste la transfusion de culots de plaquettes ; elle est rarement proposée lors de chimiothérapie, mais plutôt lors d'une hémorragie ou en amont de gestes chirurgicaux.

**Conseils :**

A faire	A éviter
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Utiliser une brosse à dents à poils souples</li> <li>- Surveillances des signes hémorragiques (épistaxis, gingivorragie, rectorragie, pétéchie)</li> <li>- Utiliser un rasoir électrique</li> <li>- Avoir des pansements hémostatiques en cas de saignements</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Les activités sportives intenses ou autre activité traumatisante à risque de provoquer des hématomes importants ou des hémorragies</li> <li>- Les médicaments qui fluidifient le sang comme l'aspirine, les anti-inflammatoires, les anticoagulants.</li> </ul>

### 2.1.1.3 Anémie

L'anémie est définie par un taux d'hémoglobine inférieur à 13g/dL chez l'homme et 12g/dL chez la femme. Cette toxicité est observée plus tardivement, vers J60, car les globules rouges ont une durée de vie de 90-120jours. Les symptômes sont une asthénie, une pâleur cutané-conjonctivale, dyspnée, hypotension artérielle, tachycardie, soif.

Grade 1	9,5 à 10,9 g / 100 mL
Grade 2	8 à 9,4 g / 100 mL
Grade 3	6,5 à 7,9 g / 100 mL
Grade 4	< 6,5 g / 100 mL

**Figure 26 : Les différents grades de l'anémie**

#### Traitements :

- Si l'hémoglobine est < 9g/100mL : transfusion de culot érythrocytaire
- Si l'hémoglobine est entre 9 et 11 g / 100 mL, on utilisera des facteurs de croissance hématopoïétiques, ce sont les EPO: ARANESP, NEORECORMON, EPREX (sous-cutanées à différents dosages en fonction de l'anémie). Les effets indésirables sont éventuellement une hypertension artérielle liée à l'augmentation de la masse sanguine et une thrombose si l'hématocrite est élevée.

Les EPO sont des médicaments d'exception, soumis à prescription initiale hospitalière annuelle.

#### Conseils :

##### A faire

- Aliments riches en fer (œufs, poisson, viande, foie, et céréales entières)
- Aliments riches en vitamines B9 (viande de bœuf, riz complet, dattes, saumon)
- Aliments riches en vitamines B12 (fromage, légumineuses, volaille, épinards)

## 2.1.2 Toxicité digestive

### 2.1.2.1 Nausées, vomissements

(42) (43) (44)

Il existe plusieurs types de vomissement : les vomissements **aigus** (0-24h) dus à la stimulation de la chemoreceptive trigger zone, **retardés** (24-144h) dus à la stimulation des fibres sensorielles vagues et **anticipatoires** dus à la stimulation du cortex limbique par l'odeur ou la vue. Ils sont dépendants du potentiel émettant de la molécule, de la dose injectée, d'un bolus plutôt qu'une injection continue, du protocole s'il y a plusieurs médicaments émettants.

#### Traitement :

- **Antagonistes D2** : *Métoclopramide* (PRIMPERAN), *Métopimazine* (VOGALENE), ils bloquent les récepteurs de type 2 dopaminergiques de la CTZ, attention car ils bloquent également les récepteurs dopaminergiques de la zone nigro-striée et peuvent créer un syndrome extrapyramidal pseudo-parkinsonien.
- **Antagonistes 5HT3 / Sétrons** : *Ondansétron* (ZOPHREN), *Granisétron* (KYTRIL), ils bloquent les récepteurs sérotoninergiques, il y a un risque de céphalées, de crises migraineuses, de constipation.
- **Corticoïdes** : *Methylprednisolone* (SOLUMEDROL, MEDROL), ils diminuent la sécrétion de l'insuline, moins bonne utilisation du glucose par les tissus, il faut surveiller le risque d'hyperglycémie.
- **Inhibiteur du récepteur NK1 de la substance P** : *Aprépitant* (EMEND), *Nétupitant + Palonosétron* (AKYNZEO), on peut avoir des céphalées, asthénie et vertiges, vigilance particulière aux interactions médicamenteuses avec l'Aprépitant qui peut être soit inducteur ou inhibiteur enzymatique.
- **Anxiolytique de type benzodiazépine** : avant la perfusion pour les anxiétés importantes.

## Conseils :

A faire	A éviter
<ul style="list-style-type: none"><li>- Préférez les aliments que vous aimez</li><li>- Manger tiède ou froid, des aliments nécessitant peu de mastication et faciles à digérer (yaourts, pomme de terre, légumes cuits, riz, viandes maigres)</li><li>- Fractionner les principaux repas en 5 à 6 repas et rajoutez des collations entre les repas</li><li>- Boire des boissons gazeuses fraîches et/ou à base de cola</li><li>- Boire suffisamment pour éviter la déshydratation (eau, bouillon...)</li><li>- Préférer les biscuits secs salés qui sont mieux tolérés</li><li>- Manger dans le calme, mastiquer lentement</li><li>- Reposer vous après chaque repas en position assise</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Ne pas boire en mangeant</li><li>- Éviter les épices trop piquants, trop salé, trop vinaigré, trop sucré, trop gras</li><li>- Les odeurs fortes et mauvaises (friture, poissons, choux) qui pourraient favoriser l'écœurement</li><li>- S'allonger après un repas</li><li>- Arrêter de fumer et arrêter la consommation d'alcool car ils favorisent la stimulation du sphincter inférieur de l'œsophage à l'origine du reflux gastro-œsophagien.</li></ul>

### 2.1.2.2 Diarrhées

(45) (46)

La chimiothérapie détruit en partie la flore intestinale, ce qui pose des problèmes d'assimilation des nutriments, il faut restaurer les capacités d'assimilation, rétablir l'immunité et améliorer le confort digestif.

#### Traitement :

On peut utiliser des anti-sécrétoires intestinaux : *Racécadotril* (TIORFAN), des ralentisseurs du transit : *Lopéramide* (IMODIUM) ou encore des inhibiteurs des enképhalinases : *Diosmectite* (SMECTA) (attention avec le risque d'interaction avec les anti-cancéreux et autres médicaments).

**Conseils :**

A faire	A éviter
<ul style="list-style-type: none"><li>- Manger des féculents et des aliments pauvres en fibres : riz, pâtes, pommes de terre, carottes cuites, bananes,</li><li>- Préférer les aliments pauvres en fibres,</li><li>- Boire de l'eau, du thé, du bouillon de légume, de l'eau de riz, au moins 2L par jour.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Les produits laitiers, les graisses, les fruits et légumes crus, les glaces, le café, l'alcool.</li></ul>

Attention, il faut proscrire l'utilisation d'Ultra-levure® composé de souches de Saccharomyces boulardii chez des patients porteurs de cathéters veineux centraux, ce sont des organismes vivants et cela pourrait avoir pour conséquence des risques d'infections fongiques systémiques.

### 2.1.2.3 *Dysgueusie et agueusie*

On peut avoir une perte de goût, un mauvais goût dans la bouche, il faut faire attention car ce sont des patients qui ont déjà des nausées ou vomissements donc beaucoup de difficultés à s'alimenter, il faut éviter qu'ils s'affaiblissent encore plus.

**Traitements :**

- Anti-H1 orexigène (propriétés hors AMM).
- Cas extrême : nutrition entérale.

**Conseils :**

A faire
<ul style="list-style-type: none"><li>- Méthode de stimulation de l'appétit : repas froid, petites quantités plusieurs fois dans la journée, épices,</li><li>- Rincer la bouche avant le repas avec de l'eau gazeuse (pauvre en sodium),</li><li>- Se laver les dents après chaque repas avec une brosse à dents souple, propre et manuelle,</li><li>- Sucrer des bonbons à la menthe.</li></ul>

(47)

Inflammation de la muqueuse à l'origine d'une sensation de brûlure de la cavité buccale, ulcérations aphtoïdes, possible surinfection bactérienne, mycosique ou virale. La mucite peut aussi toucher l'œsophage, s'apparentant à un mal de gorge.

**Traitements :**

- Traitement antalgique : irrigation sérum physiologique, lidocaïne gel, sucralfate),
- Traitement curatif des stomatites surinfectées : si **candidose** : fluconazole par voie orale, miconazole gel, amphotéricine B), si **herpès** : aciclovir,
- Bain de bouche avec parfois selon le grade : bicarbonate, chlorexidine, amphotéricine B, lidocaïne (attention à la conservation 7 jours au réfrigérateur),
- Maintien de la salivation car une sécheresse buccale favorise les infections : pilocarpine, glaçon, cristal de Na, Artisial, Sulfarlem.

**Conseils :**

A faire	A éviter
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Surveiller l'état des dents, s'assurer de l'absence d'infections buccales</li> <li>- Bains de bouche après les repas</li> <li>- Brosses à dents souple et dentifrice doux</li> <li>- Consulter votre dentiste avant tout traitement, se brosser les dents avec et après les repas et avant d'aller dormir</li> <li>- Utiliser une brosse à dents souple un dentifrice au fluor sans colorant</li> <li>- Maintenir une salivation et garder la bouche humide</li> <li>- Boire à la paille si nécessaire, prendre souvent des petits repas, beurre de cacao pour les lèvres</li> <li>- Privilégiez les aliments onctueux, liquides, semi-liquides</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Les aliments riches en histamine comme le gruyère, les ananas, les noix.</li> <li>- Les aliments épicés et acides comme le jus de citron, la vinaigrette, la moutarde</li> <li>- Limiter les aliments durs</li> <li>- Éviter les aliments acides ou piquants qui favorisent l'apparition des aphtes</li> <li>- Limiter ou supprimer la consommation de tabac et d'alcool</li> </ul>

### 2.1.3 Toxicité sur les phanères

(48) (49) (50)

#### 2.1.3.1 Alopecie

Lors de la chimiothérapie, on a une chute des cheveux et de l'ensemble des poils et du duvet du visage et du corps, en général après 15 à 21 jours après le début de la chimiothérapie. En effet, les molécules anti-cancéreuses affectent d'autant plus les cellules à renouvellement rapide, ce qui est le cas pour les cellules au niveau du bulbe pileux, cela à pour conséquence la mort de ce bulbe et la chute du poil. Ceci est réversible (environ 6 à 8 semaines après la fin du traitement), après la première repousse, le système pileux se régule. La repousse des cils et sourcils est souvent anarchique, drue, clairsemée avec modification de la texture.

#### Traitement :

il n'existe pas de traitement permettant d'éviter la chute des cheveux, éventuellement il existe la possibilité de mettre un casque réfrigérant lors des cures de chimiothérapie, cela va engendrer une vasoconstriction et éviter que les produits anti-cancéreux atteignent le bulbe pileux, l'efficacité est variable, il y a des possibles céphalées. De plus cette technique est contre-indiquée en cas métastase au niveau crânien.

Les traitements médicamenteux retrouvés sont principalement une complémentation en cystéine-vitamine B6. La cystéine est un acide aminé présent dans de nombreuses protéines, ayant des propriétés anti-oxydantes et désintoxicantes. Elle est capable de stimuler le système immunitaire et de réparer l'ADN et elle intervient dans la formation de la peau (ayant donc également un rôle dans les processus de cicatrisation) et des ongles. Elle renforce aussi les cheveux, d'où son utilisation dans les alopecies. La vitamine B6, vitamine hydrosoluble (prise conseillée avec un grand verre d'eau), permet une meilleure assimilation des protéines, d'où son association avec l'acide aminé. L'association des deux est retrouvée dans la spécialité Cystine-B6 Bailleul®.



**Conseils :**

A faire	A éviter
<ul style="list-style-type: none"><li>- Avant le démarrage du traitement : une coupe de cheveux courte</li><li>- Prothèses capillaires (vu dans la partie socio-esthétique), turbans</li><li>- Faire un shampoing 2-3 fois par semaine avec un shampoing doux</li><li>- Utiliser des brosses à cheveux à poils souples et doux</li><li>- Hydrater le cuir chevelu tous les jours sauf 48h après la séance avec une huile sèche nourrissante comme une huile d'amande douce.</li><li>- Pour stimuler la pousse à la fin du traitement : natrum mur, sélénium met, thallium aceticum, huile de ricin</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Ne pas utiliser de produits fragilisants et irritants du cuir chevelu : colorants, décolorants, sèche-cheveux, lissage, permanente ...</li><li>- Pas de tatouage au niveau des sourcils car une deuxième ligne de sourcils peut apparaître à la repousse.</li></ul>

Il est préférable pour la patiente de choisir sa perruque avant de perdre ses cheveux. Cela permet au spécialiste de voir la coiffure de la patiente avant la chute, et d'avoir de ce fait une prothèse capillaire très ressemblante. De plus, il sera possible à la patiente de la mettre dès que le besoin s'en fait sentir et de ne pas aller dans l'urgence et la précipitation. Un renouvellement est possible au bout de 6 mois minimum après le premier achat. (Cf partie Soins de support, socio-esthétique)

### 2.1.3.2 Onychopathie

(51)

La toxicité sur les ongles s'applique par le même mécanisme que pour l'alopecie. On retrouve des ongles cassants, fragilisés, striés, dédoublés, décollés, changement de pigmentation ou inflammation.

**Traitements :** Il n'y a pas de traitement particulier, on peut éventuellement porter des moufles et chaussettes réfrigérées pendant les séances de chimiothérapies (même mécanisme d'action que pour l'alopecie). Le vernis au silicium reste le premier réflexe à avoir. Une autre atteinte est aussi observée sous chimiothérapie mais au niveau sous unguéale : sillons transversaux (aussi appelés les lignes de Beau), selon les molécules, cette toxicité peut se manifester par un décollement de l'ongle. On retrouve cet effet secondaire sous anthracycline, cyclophosphamide et capécitabine principalement. Les ITK tels que le sorafénib et le sunitib sont responsables d'hématomes sous unguéaux. D'autres ITK tels que les inhibiteurs de l'EGFR, causent des inflammations au niveau des replis des ongles qui sont douloureuses et particulièrement handicapantes pour le patient.

#### Conseils :

A faire	A éviter
<ul style="list-style-type: none"><li>- Maintien des ongles courts,</li><li>- Hydratation avec une huile nourrissante</li><li>- Port de gants en coton lors des activités ménagères ou de jardinage</li><li>- Utilisation de produits favorisant la conservation et le renforcement des ongles (vernis silicium, homéopathie : antimonium crudum, graphites)</li><li>- Privilégier les produits à base d'urée pour lutter contre le dessèchement et de silice.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Les faux ongles et les dissolvants à base d'acétone</li></ul>

## 2.1.4 Toxicité cutanée

(52)

### 2.1.4.1 Xérose et photosensibilisation

La xérose, également appelée sécheresse cutanée se rencontre beaucoup avec beaucoup de traitements anti-cancéreux mais davantage avec les thérapies ciblées comme le bévacicumab, l'erlotinib, le panitumumab ou le sorafénib.

**Traitements** : il n'y a pas de traitement préventif, il faut utiliser régulièrement une crème émolliente, et surveiller le risque d'infection par un germe s'il y a des fissures, à ce moment de l'acide fucidique pourra être prescrit.

#### Conseils :

A faire	A éviter
<ul style="list-style-type: none"><li>- Privilégier des habits en coton qui irritent moins la peau, laver les vêtements avec une lessive douce et sans assouplissant</li><li>- Prendre des douches tièdes voir fraîches</li><li>- Utiliser des produits sans parfum, sans alcool, et hypoallergéniques pour peaux sensibles</li><li>- Utiliser un savon dermatologique, un gel nettoyant ou une huile nettoyante adaptée pour nettoyer la peau, appliquer en mouvement circulaire sur peau humide, rincer à l'eau claire et sécher en tapotant</li><li>- Protéger la peau du soleil</li><li>- Crèmes cicatrisantes et antibactériennes sur les lésions inflammatoires</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Bains et douches chaudes</li><li>- Crèmes contenant de la vaseline qui peut favoriser la macération et les infections</li><li>- Vêtements synthétiques</li><li>- Parfums, lotions pour le corps contenant de l'alcool</li><li>- Gant de toilette ou tout autre accessoire de douche</li><li>- Frotter avec la serviette éponge</li><li>- Les gommages</li></ul>

#### Exemples de produits à associer au conseil ;

- Huile et pains : XEMOSE, SYNDET, LIPIKAR, ATODERM
- Utiliser des soins cutanés réparateurs et hydratants : XEMOSE, ATODERM, EXOMEGA, TRIXERA, COLD CREAM, LIPIKAR BAUME AP+, CICAPLAST BAUME B5
- Crèmes et protections solaires adaptées même si le patient ne s'expose pas directement au soleil (BARRIESUN, ANTHELIOS, SECURE PHOTODERM AB, SVR 50+ ULTRA MAX et ECRAN MINERAL)

## 2.2 Toxicités immédiates spécifiques

(53)

### 2.2.1 Folliculite ou rash acnéiforme :

(54)

Présence d'éruption cutanées sur le visage le dos et le décolleté sous la forme d'acné ou de rash maculo-papulaire ou pustulaire. Cette éruption apparaît sous **cetuximab (Erbix<sup>®</sup>)** ou **panitumumab** et s'explique par le fait que le médicament atteint les cellules cutanées porteuses de récepteurs EGFR. Cette réaction apparaît 7 jours en moyenne après le début de la chimiothérapie.

Il existe différents stades :

- **Grade 1** : érythème maculeux ou papuleux sans syndrome associé
- **Grade 2** : érythème maculeux ou papuleux avec prurit et parfois desquamation couvrant moins de 50% de la surface corporelle
- **Grade 3** : érythrodermie sévère, maculeuse, papuleuse et vésiculeuse, avec de plus une desquamation couvrant plus de 50% de la surface corporelle
- **Grade 4** : dermatose généralisée, exfoliatrice, ulcératrice ou bulleuse.

**Traitements :**

- Un gel contenant des antibiotiques locaux, comme l'érythromycine (Erythrogel<sup>®</sup>)
- Dans les formes pseudo-rosacées, on vous prescrira plutôt des crèmes à base de métronidazole (Rosex<sup>®</sup>) ou de Clindamycine (Dalacine<sup>®</sup>)
- Dans les formes plus inflammatoires, des crèmes à base de peroxyde de benzoyle (Cutancyl<sup>®</sup>) ou Eclaran<sup>®</sup>) sont indiquées à 5 ou 10 %, pour les lésions du dos
- Dans la plupart des cas, un traitement général à base de comprimés de Doxycycline (Toloxine<sup>®</sup>) à 100 mg par jour ou de Lymécycline (Tetralysal<sup>®</sup>) à 300 mg par jour.

**Conseils :**

A faire	A éviter
<ul style="list-style-type: none"><li>- Nettoyage : avec un savon, gel, huile nettoyant dermatologique, mouvements circulaires sur peau humide, rincer à l'eau claire, essuyer par tapotement avec un linge doux.</li><li>- Hydratation : crème, lait, huile</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- L'exposition au soleil sans protection jusqu'à un an après la chimiothérapie, protection également à l'ombre, crème solaire indice 50 voir plus, renouveler souvent</li></ul>

### 2.2.2 Toxicité rénale et vésicale

(55) (56) (57)

Les agents anti-cancéreux peuvent induire des insuffisances rénales par de multiples mécanismes regroupés dans le tableau ci-dessous :

	Mécanisme	Surveillance spécifique	Prévention ou traitement spécifique
<b>Cisplatine</b>	Insuffisance rénale fonctionnelle Toxicité tubulaire proximale par accumulation dans le tubule.	Kaliémie Magnésémie Natrémie Contrôle régulier de la clairance de la créatinine	Hydratation avec des perfusions de sérum salé contenant du chlore de sodium, de potassium, de magnésium Substitution possible magnésium PO
<b>Méthotrexate</b>	Obstruction par précipitation intratubulaire (métabolite), risque de lithiase et possible surdosage par réabsorption		Hydratation Eau type Vichy pour alcaliniser les urines Sérums bicarbonatés pour avoir le pH urinaire à plus de 8.
<b>Gemcitabine</b>	Microangiopathie thrombotique (toxicité endothéliale directe)	Bilan d'hémolyse, surveillance hématologique et néphrologique pendant toute la durée du traitement et pendant 3 mois après arrêt du traitement.	Échanges plasmatiques ou plasmas frais congelés
<b>Ifosfamide</b>	Cystite hémorragique, Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique, Toxicité tubulaire proximale	Phosphorémie, uricémie, kaliémie, glycosurie, protéinurie tubulaire Surveillance à long terme de la créatininémie (IRC retardée)	Hydratation Antidote urinaire : <b>mesna (Uromitexan®)</b> prodrogue éliminée par le rein et activée en dérivé thiol (R-SH) qui va réagir avec l'acroléine pour donner un produit non toxique

<b>Bévacizumab</b>	Protéinurie en relation avec l'effet du VEGF sur le glomérule (glomérulopathie) Inhibition du relargage d'oxyde nitrique (vasodilatateur) induisant une hypertension artérielle	Pression artérielle Albuminémie	Hydratation Anti-HTA
<b>Cetuximab</b>	Toxicité tubulaire distale	Magnésémie	Substitution magnésium PO
<b>Nivolumab</b>	Toxicité tubulo-interstitielle (toxicité auto-immune)		Hydratation Corticothérapie

**Figure 27 : Mécanismes, surveillance et prévention des toxicités rénales des anti-cancéreux**

**Mesure générale :**

- Avant la chimiothérapie : Évaluation systématique de la fonction rénale, du taux de filtration glomérulaire, de la fonction tubulaire (pH urinaire, protéinurie, électrolytes) vérification de l'état d'hydratation, suivi de la pression artérielle.
- Pendant la chimiothérapie : Hydratation, antiémétiques, contrôle de la créatinine + électrolytes, éviter les médicaments néphrotoxiques, surveillance de la diurèse.
- Après la chimiothérapie : Si traitement ambulatoire, prescrire un contrôle biologique à distance (5-8 j après)
- Avant la cure suivante : Vérifier la fonction rénale, noter l'augmentation de créatinine induite par la cure antérieure pour adapter la dose suivante

Il est possible de consulter le service ICAR : service de conseil et d'aide à la prescription chez le patient insuffisant rénal en cas de doute.

A faire	A éviter
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Boire 1,5 à 2L par jour pour diluer l'urine et diminuer le risque de cystite.</li> <li>- Uriner régulièrement, afin d'éliminer les produits anticancéreux le plus vite possible.</li> <li>- Buvez de préférence de l'eau, riche en sodium (Vichy Celestin® ou Vichy Saint-Yorre®) la veille et le lendemain de la chimiothérapie (2 à 3L par jour), du potage, du lait, des jus de fruits et de légumes.</li> <li>- Contrôlez la couleur des urines. Si elles sont troubles, cela peut indiquer une infection urinaire. Si elles sont rouges, cela peut être une hémorragie (hématurie).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Les boissons contenant de la caféine : café, thé, chocolat, les boissons de type cola,</li> <li>- Les boissons alcoolisées,</li> <li>- Les épices comme le poivre et le curry,</li> <li>- Le tabac,</li> <li>- Les médicaments néphrotoxiques comme les aminosides, l'amphotéricine B ou les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont contre-indiqués,</li> <li>- L'automédication.</li> </ul>

### 2.2.3 Toxicité pulmonaire

(58)

La toxicité pulmonaire est surtout liée à la **bléomycine** et consiste en une fibrose pulmonaire. Elle est due aux altérations vasculaires des vaisseaux pulmonaires qui détruisent partiellement l'élasticité des parois vasculaires. C'est une toxicité chronique, dose dépendante, cumulative, survenant après une dose totale supérieure à 300 mg. Elle peut aussi se manifester pour des doses inférieures si elle est associée à des facteurs de risque : l'âge supérieur à 70 ans, radiothérapie pulmonaire associée ou dans les antécédents, une fonction rénale altérée, une pathologie pulmonaire préexistante, une anesthésie avec une concentration élevée en oxygène. La fibrose est symptomatique dans 10 % des cas et mortelle dans 3% des cas.

Les symptômes sont : fièvre, tachypnée, cyanose, râles aux 2 bases, frottement pleural, rétraction intercostale, dyspnée, expectoration, douleurs thoraciques et pleurales.

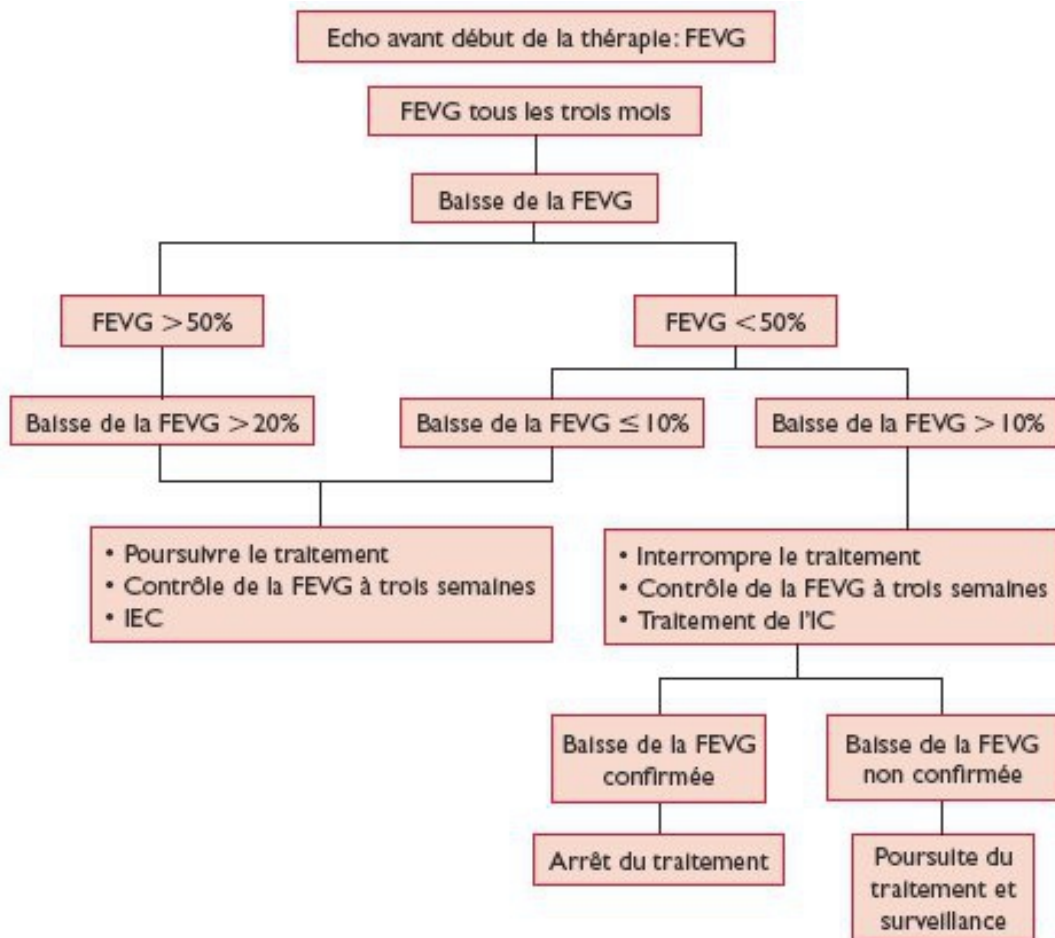
(59) (60)

	Mécanisme	Surveillance et prévention
<b>Anthracyclines</b> <b>Doxorubicine</b> <b>Épirubicine</b>	Production de radicaux libres qui lèsent les cellules myocardiques  Toxique à dose cumulative : - Doxorubicine : 450 à 550 mg/m <sup>2</sup> - Épirubicine 700 à 900 mg/m <sup>2</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Si pas de facteurs de risques : pas de suivi cardiaque sauf si doses élevées.</li> <li>- Si patient &gt; 65 ans avec des comorbidités: échographie pour évaluer la FEVG.</li> <li>- Réévaluation si chute de la FEVG ou apparition de symptômes cardiaques.</li> </ul> <p><u>Antidote</u> : <b>Dexrazoxane (Cardioxane®)</b>. C'est une prodrogue qui se transforme en métabolites chélateurs du fer, le complexe anthracycline/fer formé dans la cellule hydrolyse le dexrazoxane en métabolites, qui piègent le fer intracellulaire et forment un complexe avec l'anthracycline/fer, réduisant ainsi la production de radicaux libres.</p> <p>Il existe également une <b>doxorubicine sous forme liposomale pégylée (Caelyx)</b> qui est moins cardiotoxique.</p>
<b>Anti-métabolites</b> <b>5FU</b> <b>Capécitabine</b>	Vasospasme coronarien. Pas dose dépendante, ils sont toxiques à dose conventionnelle.	Cette toxicité est réversible à l'arrêt du traitement.
<b>Trastuzumab</b>	La protéine HER2 jouant un rôle protecteur pour le cœur. Diminution asymptotique de la FEVG.	Une évaluation de la fonction cardiaque avant le début d'une thérapie fait partie du bilan initial.  Une échographie cardiaque est faite tous les 2-3 mois : si la fraction d'éjection est < 50% ou baisse de 10% : arrêt et échographie à 3 semaines.

**Figure 28 : Mécanismes, surveillance et prévention des toxicités cardiaques des anti-cancéreux**

Tout patient sous traitement anti-cancéreux doit bénéficier d'une évaluation de son risque cardiovasculaire. En dehors des facteurs de risques cardiovasculaires conventionnels, les facteurs de risques de toxicité liés au traitement de chimiothérapie doivent être pris en compte. Le suivi doit être systématique avec au moins un suivi régulier de la clinique et des facteurs de risques cardiovasculaires. La baisse de la FEVG peut parfois justifier l'arrêt du traitement et l'introduction d'un traitement pour l'insuffisance cardiaque.





**Figure 29: Algorithme de prise en charge des patients présentant une baisse de la FEVG (60)**

### 2.2.5 Toxicité neurologique

(61)

**Molécules responsables** : Cisplatine, oxaliplatine, vincaalcaaoïdes, taxanes

Lors des neuropathies périphériques les patients ressentent une disparition de la sensibilité, des paresthésies, une sensation de brûlure, des fourmillements, des décharges électriques. Cette gêne fonctionnelle peut être à l'origine de l'arrêt de la chimiothérapie.

**Traitement :**

- **Antidépresseurs tricycliques** : Amitriptyline (LAROXYL<sup>®</sup>), Clomipramine (ANAFRANIL<sup>®</sup>), Imipramine (TOFRANIL<sup>®</sup>)
- **Antiépileptiques** : Carbamazépine (TEGRETOL<sup>®</sup>), Gabapentine (NEURONTIN<sup>®</sup>), Prégabaline (LYRICA<sup>®</sup>)
- **Autres antidépresseurs** : Venlafaxine, Duloxétine

Leur action est lente, les effets sont visibles parfois en quelques semaines. La détermination de la dose minimale efficace se fait en augmentant progressivement les paliers. Il se peut que ce soit des doses inférieures aux posologies utilisées dans le traitement de la dépression ou de l'épilepsie. Si après un mois, aucun effet n'est ressenti, alors on changera alors de molécule.

A faire	A éviter
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Surveiller les effets, une modification ou un arrêt du traitement pourra être envisagé</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Éviter le contact avec les matériaux métalliques, ou en verre</li> <li>- Éviter le contact avec les objets très chauds ou très froids</li> </ul>

### 2.2.6 Toxicité cutané – Syndrome main-pied

(62)

Cette toxicité est fortement retrouvée avec le **5FU**, et le **capécitabine**.

Il s'agit de réactions inflammatoires qui se manifestent spécifiquement au niveau de la paume des mains et sur la plante des pieds. Les symptômes apparaissent quelques semaines après le début du traitement et disparaissent spontanément à la fin.

Il existe différents stades qu'on peut facilement repérer à l'officine :

- **Grade 1** : modification cutanée minime et sans douleur, fourmillements, sensations déplaisantes au toucher, sensation de brûlure, picotements, gonflements, rougeurs/ Les symptômes n'affectent pas l'activité de la personne
- **Grade 2** : modification cutanée avec douleur sans gêne fonctionnelle, rougeur, gonflements, cloques, œdèmes
- **Grade 3** : modification cutanée ou dermatite ulcéralive avec douleur entraînant une gêne fonctionnelle, épaissement et desquamation de la peau, cloques, douleurs sévères, le patient ne peut plus procéder à ses activités

**Traitement** : Le traitement est avant tout préventif, aux premiers symptômes, une cryothérapie locale (bains des mains / pieds dans de l'eau fraîche, vessie de glace) peut être adjointe au traitement émollient. Les corticoïdes locaux n'ont pas fait la preuve de leur efficacité. Une vitaminothérapie B6 à la dose de 100 à 300 mg par jour peut être conseillée, notamment en cas de syndrome mains / pieds lié à l'utilisation du 5FU ou de la doxorubicine liposomale pegylée.

**Conseils :**

A faire	A éviter
<ul style="list-style-type: none"><li>- Faire une paire de semelles orthopédiques adaptées</li><li>- Mettre des chaussettes en coton</li><li>- Préférer des douches tièdes plutôt que chaudes ou bains</li><li>- Lavage avec un pain dermatologique</li><li>- Sécher minutieusement les pieds et les mains sans frotter</li><li>- Appliquer généreusement sur les pieds et les mains une crème très hydratante</li><li>- Mettre les paumes de la main et les plantes de pieds plusieurs fois par jour en contact avec le froid</li><li>- Porter des gants type latex pour tous les gestes de la vie quotidienne (vaisselle, ménage)</li><li>- Porter des chaussures amples, souples, sans couture</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Éviter l'utilisation de râpes ou de pierres ponces</li><li>- Éviter l'exposition au soleil</li><li>- Produits lavant trop agressifs, travaux manuels à répétition</li><li>- Activité traumatisante pour les mains et les pieds</li></ul>

## 2.3 Toxicité différée

### 2.3.1.1 Risques tératogènes, cancérogènes et leucémogènes

Les antinéoplasiques peuvent avoir des conséquences sur le fœtus et le nouveau-né, on peut avoir des effets **immédiats** (avortement spontané, tératogénicité, toxicité organique, naissance prématurée, petit poids de naissance) et des effets **retardés** (retard de développement physique et/ou mental, mutation, tératogénicité à la deuxième génération)

Selon le CRAT, une grossesse peut être envisagée chez les patientes ayant été traitées pour un cancer, cependant, aucune donnée ne permet de connaître exactement le délai entre arrêt du traitement et possibilité de grossesse. Chez la femme, l'évolution de la maladie est le premier facteur à prendre en compte, il faut en parler avec son oncologue. Approximativement, il faudra éliminer les follicules exposés en phase de croissance donc attendre au moins trois mois. Chez l'homme, on préférera attendre au moins un cycle de spermatogénèse soit au moins trois mois également. Ceci reste du cas par cas, si un désir de grossesse se faire ressentir, il faudra absolument en discuter avec son oncologue.

A faire	A éviter
<ul style="list-style-type: none"><li>- Mettre en place une méthode de contraception efficace.</li><li>- Pour certains anticancéreux on parle de protocole de « prévention grossesse » et deux méthodes contraceptives doivent être utilisées (une très efficace + une barrière)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- De penser que les rapports non protégés pendant un traitement anticancéreux sont sans risque.</li><li>- De penser que juste après un traitement anti-cancéreux il n'y a plus de risque.</li></ul>

### 2.3.1.2 Stérilité

Toute personne dont le traitement envisagé présente un risque potentiel pour sa fertilité doit être informée des risques potentiels et être adressée en **consultation d'oncofertilité**. Chez l'homme, l'autoconservation de sperme avant le début d'un traitement contre le cancer fait partie de la pratique médicale courante. En revanche, les stratégies de préservation de la fertilité chez la femme et l'enfant, qui pour certaines sont encore expérimentales, sont moins connues des oncologues. Les différentes méthodes de conservation qui existent mais que nous ne détailleront pas sont : (63)

- La congélation des spermatozoïdes : technique simple, appliquée avec succès,
- La congélation d'ovules matures : envisagée qu'après une stimulation ovarienne,
- La congélation embryonnaire : concerne les couples ayant un projet parental,
- La cryopréservation de tissu ovarien : chez les petites et jeunes filles n'ayant pas encore effectué leur puberté.

## 2.4 La douleur

(64) (65) (66)

Fréquemment observée chez les patients cancéreux, il s'agit le plus souvent de douleurs **chroniques**, persistantes récurrentes, évoluant depuis plus de 3 mois, ayant une réponse insuffisante aux traitements.

La douleur observée en cancérologie peut être de deux causes différentes :

- Par excès de **nociception** : causée par une stimulation permanente et excessive des récepteur de la douleur. La douleur peut être causée par le cancer (lésions tissulaires, métastases, plaies, escarres) comme par son traitement (mucite, douleurs musculaires, douleurs articulaires).
- Douleurs **neuropathiques** : conséquence de lésions sur le système nerveux, soit comme un effet secondaire de chimiothérapie par exemple avec le taxol, vu précédemment dans toxicité neurologique ou du au cancer : masse tumorale proche d'une région riche en nerfs.
- Également, de nombreux facteurs y compris psychologiques et sociaux interviennent dans le vécu et donc dans la perception d'une douleur.

Les professionnels de santé vont devoir évaluer la douleur pour ensuite proposer un traitement adapté.

L'OMS a classé les antalgiques en 3 paliers que j'ai regroupé dans le tableau ci-dessous.

Molécules	Particularités et posologies
<b>Palier I - Douleurs faibles à modérées</b>	
<b>Paracétamol</b> Doliprane <sup>®</sup> Dafalgan <sup>®</sup>	<b>60mg/kg/j en 3 ou 4 prises</b> Attention au risque de surdosage et d'hépatotoxicité, Attention à ne pas dissimuler une fièvre.
<b>AINS</b>  Profenid <sup>®</sup>	<b>100 à 200mg/j en traitement chronique</b> <b>Jusqu'à 300mg</b> en cas de douleurs aiguës osseuses. Utilisés dans les douleurs inflammatoires après avis médical car non recommandés chez les patients sous traitement anti-cancéreux : interaction avec les chimiothérapies (méthotrexate, cisplatine).
<b>Palier II - Douleurs modérées à intenses</b>	
<b>Codéine</b> Dafalgan codéine <sup>®</sup>	<b>80 à 360mg/j en 4 à 6 prises</b> Induit une constipation et une somnolence
<b>Tramadol</b> Topalgic <sup>®</sup> Topalgic LP <sup>®</sup>	Maximum <b>400mg par jour</b> toutes les 4-6h quand la libération est immédiate, et toutes les 12h quand la libération est prolongée. Ne pas associer aux IMAO – risque de syndrome sérotoninergique Précaution si le patient est sous traitement antidépresseur.
<b>Palier III – Douleurs intenses à très intenses</b>	
<b>Morphine</b> Actiskenan <sup>®</sup> Skenan LP <sup>®</sup>	<b>1mg/kg/j</b> Existe en libération immédiate toutes les 4h pour les pics douloureux et en libération prolongée toutes les 12h en traitement de fond. Effets indésirables fréquents : somnolence, myosis, sécheresse buccale, nausées, constipation, détresse respiratoire.
<b>Fentanyl</b>	<b>12 à 300 microgrammes/24h, 4 fois par jour maximum</b> Existe en transdermique Durogesic <sup>®</sup> , en transmuqueux par voie buccale Actiq <sup>®</sup> , en sublinguale Abstral <sup>®</sup> , gingivale Effentora <sup>®</sup> , spray nasal Instanyl <sup>®</sup> , Pecfent <sup>®</sup>
<b>Hydromorphone</b>	<b>8mg/j</b> Sophidone <sup>®</sup> en libération prolongée, toutes les 12h
<b>Oxycodone</b>	<b>0,5mg/kg/j</b> Oxynorm <sup>®</sup> toutes les 4 à 6h, Oxycontin LP <sup>®</sup> toutes les 12h

**Figure 30 : Les différents paliers des antalgiques**

La prise en charge de la douleur chez ces patients engendre très fréquemment une constipation, là aussi le pharmacien a un rôle central en terme de conseil :

A faire	A éviter
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Alimentation riche en résidus (fibres) effet osmotique par capture d'eau</li> <li>- Bonne hydratation : 1,5L/j pour augmenter le ratio hydrique pour une réhydratation des selles</li> <li>- Eau riche en magnésium type Hepar, ou eau fraîche</li> <li>- Fruits (raisins, figues, pruneaux) et légumes verts, aliments gras (pas trop), céréales, pain complet, huile d'olive,</li> <li>- Exercice physique</li> <li>- Manger calmement : bien mastiquer</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fruits (ananas, myrtille, banane), légumes (choux, artichauts), viandes, poissons fumés, omelettes, riz, pâtes, fromages fermentés, graisses animales, alcool, pâtisserie, glaces, thé noir</li> <li>-</li> <li>- Eviter de se retenir</li> </ul>

#### Traitements :

Laxatifs locaux : effet 20min, pour les constipations basses. Ils sont à éviter à l'officine car c'est le médecin qui pose le diagnostic d'une constipation basse et ils perturbent le réflexe d'exonération. *Suppositoires glycérine, lavements*

Laxatifs stimulants ou irritants : effet en 18-24h, provoquent la maladie des laxatifs, ne pas les utiliser plus de 5 jours. Ils peuvent modifier la PK de certains médicaments, ce sont des dérivés anthracéniques. *Pursennide, Senokot, fuca, grains de vals*

Laxatifs de lest : augmentent la teneur des selles en fibre, augmentation de volume en présence d'eau, favorisent le transit, il faut que le patient s'hydrate bien. *Ispaghul*

Laxatifs osmotiques : effet en 24-72h, bonne tolérance, appel d'eau, favorise l'hydratation des selles, dose dépendant. *Lactulose, forlax, movicol*

Laxatifs lubrifiants : effet en 24-48h, effet lubrifiant de l'intestin, ne pas prendre le soir car risque d'inhalation bronchique en cas de reflux, diminution de l'absorption des vitamines liposolubles, suintement anal. *huile de paraffine, lansoyl*

**Attention à la maladie des laxatifs** : utilisation très fréquente de laxatifs stimulants qui provoque une hypokaliémie dont augmente encore plus la constipation.

## 2.5 La fatigue

(67)

Elle ne doit pas être négligée d'autant plus que cet état d'épuisement est souvent mal vécu par le patient, elle peut être causée par la maladie elle-même ou liée à l'anémie, à un manque d'appétit, elle peut aussi être une conséquence de l'anxiété liée à la maladie, le stress, les déplacements médicaux voir d'une dépression. Il faut essayer d'identifier la cause (anémie, carence vitaminique ou nutritionnelle), et supprimer tout somnifère s'il y a lieu. La fatigue en oncologie sera durable, continue, difficile à surmonter, non réversible après un repos, avec un sentiment total d'épuisement émotionnel, psychique et physique.

### Conseils :

A faire	A éviter
<ul style="list-style-type: none"><li>- Identifier la source : effets des médicaments, douleur, dépression, dénutrition</li><li>- Des petites siestes/pauses dans la journée</li><li>- Activité physique adaptée et activité relaxante (yoga, relaxation)</li><li>- Fixer des priorités quotidiennes et hebdomadaires</li><li>- N'hésitez pas à déléguer certaines tâches à vos proches</li><li>- Avoir une alimentation équilibrée, augmenter ses apports en protéines et glucides.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Longue journée sans repos</li><li>- Activité fatigante</li><li>- Nuits difficiles sans récupérer</li><li>- Rester au lit toute la journée : le manque d'activité peut empêcher l'organisme de constituer des réserves d'énergie et intensifie la fatigue.</li></ul>



## 2.6 Les troubles psychiques

(68) (69)

Ces sont des effets indésirables non visibles. L'annonce, les modifications physiques, la survenue d'effets indésirables, sont autant de facteurs qui vont favoriser ce mal être. L'écoute et le dialogue sont la clé pour surmonter cela. Il est possible d'avoir recours à des thérapies de soutien, avec des psycho-oncologues, des psychologues, des psychiatres. Parfois un traitement antidépresseur et/ou anxiolytique est mis en place. Le pharmacien d'officine étant le professionnel de santé de proximité, il a un rôle primordial dans le **dialogue**, les **conseils** et **l'orientation** des patients vers un professionnel de santé adapté.

### 2.6.1 *Le déni, la colère, la culpabilité*

Certaines personnes refusent de croire à ce diagnostic ou de l'accepter. Une courte période de **déni** peut être utile puisqu'il donne le temps de s'adapter au diagnostic et de se sentir moins dépassé par la nouvelle. Mais il peut devenir un problème s'il dure trop longtemps et empêche une personne de recevoir un traitement ou de prendre des décisions importantes. Le déni peut causer de la tension dans une relation si l'une des personnes nie la réalité alors que l'autre a accepté le diagnostic et veut aller de l'avant. Si le problème persiste, il faut orienter le patient vers un psychologue.

La **colère** est une réaction normale, les patients ont un sentiment d'injustice, et peuvent être fâchés contre tout le monde. Des conseils peuvent leur être procurés : acceptez la colère, parlez-en autour de vous, à votre famille, à vos amis, évacuez la colère en faisant du sport, changez d'environnement, changez-vous les idées.

La **culpabilité** est un sentiment qui peut être régulièrement ressenti, les patients se demandent ce qu'ils auraient pu faire pour éviter la maladie, dans leur mode de vie, leur alimentation, leur environnement, ils se disent qu'ils auraient pu remarquer des symptômes, être pris en charge plus tôt. Certains patients se sentent coupables d'être un poids pour les personnes qui les entourent. Il faut rappeler à ces patients que personne ne mérite d'être malade, qu'il faut en parler et se faire aider si ça ne suffit pas.

### 2.6.2 *Peur et incertitude*

Il y a une période après l'annonce où les patients vont se demander s'ils vont mourir, s'ils vont souffrir, ils vont se préoccuper de la façon dont ils vont gérer le travail, les tâches quotidiennes, les finances. Les patients se demandent comment vont réagir leur famille, comment ils vont faire face à la situation, les patients ont peur de ne plus pouvoir faire les choses dont ils ont envie. Pour faire face à cela, il faut se renseigner auprès de l'oncologue, sur le cancer, sur le traitement, afin d'en savoir le plus possible, et il faut leur dire de préparer et poser toutes leurs questions pour qu'il ne persiste pas de zone d'ombre.

### 2.6.3 *L'anxiété et l'angoisse*

Ces sentiments ne touchent pas que le patient lui-même mais les aidants, la famille également. Ils se traduisent par des troubles du sommeil, une tachycardie, des tremblements, la poitrine serrée, une irritabilité. On va conseiller à ces personnes de passer du temps avec les personnes qui leur font du bien, faire des activités qu'ils apprécient, faire de l'exercice, de la méditation, des techniques de relaxation, adopter une alimentation saine et équilibrée, dormir suffisamment, réduire les boissons qui contiennent de la caféine, rejoindre des groupes de soutiens, des associations, rencontrer des gens qui ont vécu la même situation que vous. Si malgré tout ça, l'anxiété et le stress sont toujours omniprésents, il faut savoir consulter.

### 2.6.4 *Le stress*

Une alimentation équilibrée permet de lutter contre le stress, l'organisme a besoin d'énergie pour faire face à ces situations. On conseillera la prise de sucres lents ; source d'énergie et effet sédatif, de céréales complètes, chocolat noir, légumes verts, poissons, viandes, fruits secs, eau d'Hepar® ; riche magnésium permettant le bon fonctionnement du système nerveux. On conseillera également de pratiquer une activité sportive permettant d'apaiser, évacuer le stress.

### 2.6.5 *La dépression*

Lors du diagnostic, il est normal d'être accablé, mais parfois, l'humeur ne s'améliore pas, voire se détériore. Les chiffres montrent que 25% des patients atteints de cancer font une dépression. Il faut savoir la détecter : la dépression est un sentiment qui dure toute la journée, tous les jours, pendant plus de deux semaines, rendant le travail difficile et ayant un impact sur les relations sociales.

Les symptômes sont les suivants : inutilité, désespoir, pessimisme, perte d'intérêt, de plaisir, d'énergie, prise ou perte de poids, troubles du sommeil, idées suicidaires.

Les conseils seront d'en parler autour de soi, ne pas rester seul face à cette situation, faire des activités plaisantes, adopter un animal, demander de l'aide à son médecin ou à un psychologue.

### 2.6.6 L'insomnie

Tous les troubles vu précédemment engendrent généralement une insomnie. Des conseils simples peuvent être prodigués pour soulager les troubles du sommeil :

- Avoir un rythme régulier de sommeil (de coucher et de lever),
- Dormir selon les besoins, éviter les siestes longues l'après-midi,
- Ne pas surchauffer la chambre, lampes agréables, tamisées pas trop fortes,
- Évitez les activités fatigantes avant d'aller dormir
- Activités relaxantes avant de dormir : bain chaud, lecture
- Éviter caféine, alcool, nicotine, repas trop copieux

Médicaments	Phytothérapie	Homéopathie
<b>Anti-histaminique H1 :</b> déconseillé chez le sujet âgé : anticholinergiques, somnolence diurne	Valériane Aubépine Passiflore Eschscholtzia Houblon	Argenticum nitricum Arnica montana Cocculus indicus Coffea cruda Gelsemium
<b>Zolpidem et zopiclone :</b> Risque d'accoutumance, arrêt progressif, déconseiller avec l'alcool et ou les médicaments en contenant	Orange amère Ballote Mélisse Coquelicot	Ignatia amara Kalium bromatum Nux vomica Stramonium



## 3 Interactions médicamenteuses et alimentaires

### 3.1 Interactions médicamenteuses

Les interactions médicamenteuses entre les substances actives anti-cancéreuses et les autres médicaments sont très nombreuses : près de 726 ont été recensées (*Schwartz, Bull Cancer 2007*). Et une cohorte (*Buajordet J, 2001*) montre que sur 700 patients atteints de cancer : 4% des décès ont une cause médicamenteuse.

Il existe des interactions avec tous les cytotoxiques : (70)

<b>Précaution d'emploi</b>	<b>Les anti-vitamines K</b> Pour cela on va avoir un contrôle plus fréquent de l'INR, lors de la pathologie cancéreuse on a une augmentation du risque thrombotique et hémorragique au cours des affections tumorales. Possible interaction entre les AVK et la chimiothérapie
<b>A prendre en compte</b>	<b>Les immunosuppresseurs</b> Immunodépression excessive avec risque de syndrome lymphoprolifératif
<b>Association déconseillée</b>	<b>Phénytoïne (fosphénytoïne)</b> Risque de survenue de convulsions par diminution de l'absorption digestive de phénytoïne par le cytotoxique Risque de majoration de la toxicité ou de perte d'efficacité du cytotoxique par augmentation de son métabolisme hépatique par la phénytoïne.
<b>Contre-indication</b>	<b>Vaccins vivants atténués</b> Et pendant 6 mois suivant l'arrêt de la chimiothérapie

#### 3.1.1 Les interactions pharmacodynamiques

Elles peuvent être de type **synergiques** ; effet global supérieur à celui du plus actif, **antagonistes** ; effet global inférieur à celui de l'un ou de l'autre des constituants pris isolément, **additifs** ; effet général est celui de la somme des effets de chaque médicament, concernent surtout les effets secondaires qui peuvent s'additionner :

- Diarrhée : lapatinib/capécitabine, capécitabine/vinorelbine
- Allongement de l'intervalle QT : nilotinib, pazopanib avec médicaments qui peuvent entraîner un allongement de l'intervalle QT (anti-arythmiques, chloroquine, halofantrine, clarithromycine, halopéridol...)

### 3.1.2 Les interactions pharmacocinétiques

(71)

#### 3.1.2.1 Liées à l'absorption

##### Effet du repas

L'absorption d'un médicament correspond au passage d'un médicament de son site d'administration à la circulation générale. La nature de l'alimentation, le délai entre le repas et la prise médicamenteuse ont une influence sur l'absorption du médicament per os. En effet, l'arrivée du bol alimentaire augmente le pH gastrique, modifiant ainsi l'état d'ionisation et/ou de solubilisation des principes actifs, ce qui aura pour effet de diminuer l'absorption des acides faibles et de favoriser celle des bases faibles.

De plus, la composition des repas influence l'absorption des médicaments (volume, teneur calorique, température, viscosité) : plus le volume de la nourriture ingérée est important et à forte teneur énergétique, plus la vidange gastrique sera lente. S'il est significatif, ce ralentissement peut ralentir l'absorption intestinale d'un médicament.

La prise alimentaire a un impact sur la biodisponibilité de tous les inhibiteurs de tyrosine kinase. Le conseil de prise par rapport au bol alimentaire est primordial.

<p>▶ <b>Prise en dehors</b> des repas :</p> <p>Tarcéva<sup>®</sup>, Tasigna<sup>®</sup>, Nexavar<sup>®</sup>, Tyverb<sup>®</sup>, Temodal<sup>®</sup> Endoxan<sup>®</sup> Votrient<sup>®</sup> Giotrif<sup>®</sup> Tafinlar<sup>®</sup></p>	<p><b>Pendant</b> le repas :</p> <p>Xeloda<sup>®</sup>, Glivec<sup>®</sup>, Navelbine<sup>®</sup> Zelboraf<sup>®</sup></p>	<p>Indifférent :</p> <p>Sutent<sup>®</sup>, Sprycel<sup>®</sup>, Iressa<sup>®</sup>, Afinitor<sup>®</sup>, Natulan<sup>®</sup> Caprelsa<sup>®</sup> Xalkori<sup>®</sup> Inlyta<sup>®</sup> Jakavi<sup>®</sup></p>
---	--	---

**Figure 31 : Prise en fonction du bol alimentaire des différentes spécialités (70)**

##### Effet des médicaments

Certains médicaments modifient le pH gastrique, tels que les inhibiteurs de la pompe à protons, les antagonistes des récepteurs H2 et des antiacides. La co-prescription de ce type de spécialités peut alors influencer l'efficacité des autres traitements associés.

L'élévation de pH induite par les IPP (Inhibiteurs de la Pompe à Protons) entraîne une diminution de l'absorption de certains médicaments. En effet, La solubilité de la plupart des **inhibiteurs de tyrosine kinase** est pH dépendante et est freinée par un pH supérieur à 5.

Selon une étude, une prise concomitante d'erlotinib et d'oméprazole 40 mg pendant 4 à 7 jours, diminue de 46% la biodisponibilité du TKI. De même, l'association du géfitinib avec la ranitidine entraîne une diminution de 44% de l'AUC et de 70% de la C<sub>max</sub> de l'inhibiteur de tyrosine kinase.

Drug (dose)	Acid-reducing agent	Mean change		Subjects
		AUC	C <sub>max</sub>	
Dasatinib (50 mg)	Famotidine (40 mg) 10 hours prior to dasatinib	↓ 61%	↓ 63%	Healthy subjects
	Famotidine (40 mg) 2 hours after dasatinib	↔	↔	
Dasatinib (50 mg)	Maalox 30 ml 2 hours prior to dasatinib	↔	↑ 26%	Healthy subjects
	Maalox 30 ml coadministered with dasatinib	↓ 55%	↓ 58%	
Dasatinib (100 mg)	Omeprazole (40 mg) daily for 5 days and on day 5 with dasatinib	↓ 43%	↓ 42%	Healthy subjects
Erlotinib (150 mg)	Omeprazole (40 mg) daily for 7 days	↓ 46%	↓ 61%	Healthy subjects
		↓ 58% <sup>a</sup>	↓ 69% <sup>a</sup>	
Erlotinib (150 mg)	Ranitidine 300 mg daily for 5 days and erlotinib 150 mg single dose 2 hours after ranitidine dose on third day	↓ 33%	↓ 54%	Healthy subjects
Erlotinib (150 mg)	Ranitidine 150 mg b.i.d. for 5 days and erlotinib 150 mg single dose 2 hours before and 10 hours after ranitidine on third day	↓ 15%	↓ 17%	Healthy subjects
Gefitinib (250 mg)	Two oral doses of 450 mg ranitidine (13 hours and 1 hour before 250 mg of gefitinib) followed by sodium bicarbonate to maintain gastric pH above 5 for 8 hours	↓ 44%	↓ 70%	Healthy subjects
Imatinib (400 mg)	Omeprazole (40 mg) daily for 5 days and on day 5 with imatinib	↔	↔	Healthy subjects
Imatinib (400 mg)	Maalox Max (20 ml) 15 minutes before imatinib	↔	↔	Healthy subjects
Lapatinib (1,250 mg)	Esomeprazole (40 mg) daily for 7 days at bedtime	↓ 26%	NA	Cancer patients
Nilotinib (400 mg)	Esomeprazole (40 mg) daily for 6 days and on day 6 with nilotinib	↓ 34%	↓ 27%	Healthy subjects
Axitinib (5 mg)	Rabeprazole (20 mg) q.d.	↓ 15%	↓ 40%	Cancer patients

AUC, area under the curve; C<sub>max</sub>, peak plasma concentration; NA, not applicable.

**Figure 32 : diminution de la biodisponibilité des inhibiteurs de tyrosine kinase avec les anti-acides (72)**

### 3.1.2.2 Liées à la distribution

La liaison aux protéines plasmatiques peut modifier la distribution, la forme libre correspond à la forme active, si elle est augmentée, il y a un risque de surdosage. C'est le cas pour les AVK par exemple.

- le sunitinib, le nilotinib, lapatinib, pazopanib sont liés à 99% aux protéines.
- Il existe une compétition entre les cytotoxiques (paclitaxel, étoposide...) et les anticoagulants oraux.
- Attention aux personnes âgées pouvant présenter une hypoalbuminémie et donc une augmentation de la fraction libre du médicament

### 3.1.2.3 Liées au métabolisme

Les enzymes du cytochrome 3A4 sont des enzymes qui interviennent dans le métabolisme de nombreux médicaments. Plus de 50% des médicaments seraient métabolisés par le CYP3A4 mais on retrouve également le CYP1A2, le CYP2C9 et le CYP2D6. Il existe des inducteurs ou des inhibiteurs du cytochrome :

- Les inducteurs enzymatiques engendrent un risque de sous dosage et d'échec thérapeutique par diminution des concentrations plasmatiques.
- Les inhibiteurs enzymatiques engendrent un risque de sur dosage, augmentation des concentrations plasmatiques, risque de toxicité.

CYP	Principes actifs (substrats)	Inhibiteurs	Inducteurs
1A2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• clozapine*</li> <li>• ropirinole</li> <li>• méthadone*</li> <li>• théophylline*</li> <li>• caféine</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• fluvoxamine</li> <li>• énoxacine, ciprofloxacine</li> </ul>	Induction du CYP1A2 : <ul style="list-style-type: none"> <li>• tabac</li> </ul>
2C8	<ul style="list-style-type: none"> <li>• paclitaxel</li> <li>• répaglinide</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• gemfibrozil</li> <li>• clopidogrel</li> <li>• triméthoprim</li> </ul>	
2C9	<ul style="list-style-type: none"> <li>• antivitamines K* (warfarine, acénocoumarol, fluindione)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• miconazole</li> </ul>	
2C19	<ul style="list-style-type: none"> <li>• phénytoïne*</li> <li>• diazépam</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• voriconazole</li> <li>• ticlopidine</li> </ul>	Induction des CYP 2C/3A (CYP2D6 non inductible) : <ul style="list-style-type: none"> <li>• millepertuis</li> <li>• anticonvulsivants (carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, oxcarbazépine...)</li> <li>• anti-infectieux (rifampicine, rifabutine, éfavirenz, névirapine, griséofulvine )</li> </ul>
2D6	<ul style="list-style-type: none"> <li>• tamoxifène</li> <li>• <i>métoprolol dans l'insuffisance cardiaque</i></li> <li>• <i>flécaïnide, propafénone</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• fluoxétine, paroxétine</li> <li>• divers (bupropion quinidine, terbinafine, cinacalcet)</li> </ul>	
3A4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• rivaroxaban, apixaban</li> <li>• inhibiteurs de la tyrosine kynase</li> <li>• pimozide</li> <li>• immunosuppresseurs* (ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, everolimus, temsirolimus)</li> <li>• IPDE5 (sildénafil, tadalafil, vardénafil)</li> <li>• ergotamine, <i>dihydroergotamine</i></li> <li>• amiodarone, disopyramide</li> <li>• midazolam, alprazolam, zolpidem, zopiclone</li> <li>• simvastatine, atorvastatine</li> <li>• vinca-alcaloïdes cytotoxiques, ifosfamide</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• inhibiteurs de protéases boostés par ritonavir</li> <li>• cobicistat</li> <li>• antifongiques azolés (kétoconazole, itraconazole, fluconazole, posaconazole)</li> <li>• macrolides (érythromycine, clarithromycine, télichromycine, josamycine)</li> <li>• amiodarone</li> <li>• diltiazem, vérapamil</li> <li>• pamplemousse (jus ou fruit)</li> </ul>	

**Figure 33 : Principaux cytochromes (CYP), principes actifs à marge thérapeutique étroite et métabolisés par ces CYP, inhibiteurs et inducteurs. (73)**



Grâce à ce tableau réalisé par l'ANSM, on peut voir que les inhibiteurs de la tyrosine kinase sont des substrats du CYP3A4, il faudra faire attention à leur co-administration avec les inducteurs ou les inhibiteurs du CYP3A4.

La dépression est fréquente chez les patients atteints d'un cancer, puisqu'elle semble affecter 10 à 25% des patients [30]. Les antidépresseurs les plus prescrits sont les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine ; notamment la fluoxétine et la paroxétine. On peut voir que ce sont des inhibiteurs du CYP2D6, il ne faut pas les associer avec le Tamoxifène® (substrat du CYP2D6). En effet, une étude reposant sur un suivi moyen de 2,4 ans, avec une cohorte de 2430 patientes post ménopausées, montre une relation entre la durée de l'association tamoxifène + paroxétine et la survie. Les résultats obtenus ont permis de constater un risque accru de décès chez les patientes ayant reçu de la paroxétine en même temps que leur tamoxifène. Lorsque l'administration de l'antidépresseur est concomitante à 25, 50 ou 75% de la durée de traitement du tamoxifène, alors la mortalité augmente parallèlement de 24, 54 et 91%. (74)

#### 3.1.2.4 Liées à l'élimination

##### **Compétition au niveau de l'élimination rénale et acidification des urines**

Il existe une contre-indication des produits acidifiants les urines et/ou à élimination par sécrétion tubulaire active tels que l'**aspirine** et les **AINS** avec le méthotrexate. Les AINS diminuent le débit de filtration glomérulaire ce qui aura pour conséquence d'augmenter les concentrations de méthotrexate et engendre une toxicité.

Avec les **pénicillines, les bêta-lactamines, les céphalosporines, les quinolones, les fluoroquinolones** : risque de majoration de la toxicité hématopoïétique surtout à cause d'une compétition au niveau de la sécrétion tubulaire active du méthotrexate. Ces antibiotiques sont donc à éviter chez les patients traités par méthotrexate.

**Le Bactrim (sulfaméthoxazole-triméthoprime)** est une association entre un sulfamide et un inhibiteur de la dihydrofolate réductase. On observe donc une addition d'effets indésirables entre le méthotrexate et triméthoprime, une majoration de la toxicité hématologique par une diminution de la production des bases puriques et pyrimidiques. Le sulfaméthoxazole étant un dérivé acide, il acidifie les urines et phénomène de précipitation / réabsorption.

Il faut faire attention au pH urinaire, en cancérologie, on va avoir des urines acides, l'acidité va alors faciliter la précipitation du méthotrexate au niveau des voies urinaires, ceci augmentant la toxicité rénale avec un risque de lithiase ainsi qu'un possible surdosage par réabsorption. Dans les fortes posologies de méthotrexate observées en cancérologie, on alcalinise les urines pour éviter la toxicité rénale et hématopoïétique. Ainsi, on va ajouter en perfusion des sérums bicarbonatés pour avoir le pH urinaire à plus de 8.

Rappel ; attention aux personnes âgées où il faut surveiller la diminution de la clairance.

## Glycoprotéine-P

Le transporteur le plus connu est la glycoprotéine-P (Pgp), c'est un transporteur d'efflux, c'est à dire qui élimine les substances endogènes ou exogènes. L'expression de la Pgp peut:


- augmenter en présence d'inducteurs (Pgp-ind) : rifampicine, millepertuis, ritonavir, phénytoïne, dexaméthasone, vinblastine, doxorubicine.
- diminuer en présence d'inhibiteurs (Pgp-inh) : amiodarone, dronédarone, diltiazem, vérapamil, atorvastatine, tamoxifène, clarithromycine, méfloquine, antifongiques azolés, inhibiteurs de la protéase du HIV, cyclosporine, jus de pamplemousse.

La plupart des inhibiteurs et inducteurs de ce transporteur sont également des inhibiteurs et inducteurs du CYP3A4. Un grand nombre d'anticancéreux (daunorubicine, doxorubicine, étoposide, paclitaxel, vinblastine, vincristine, erlotinib, trabécitidine) et d'immunosuppresseurs (cyclosporine, tacrolimus, sirolimus, évérolimus ) sont connus pour être substrats de la Pgp. Une co-médication avec des Pgp-ind peut donc diminuer leur efficacité. L'administration simultanée des Pgp-inh expose le patient à un risque plus grand d'effets indésirables. (75)

### 3.2 Interactions alimentaires

**Aliments déconseillés** : Certains aliments risquent de modifier la concentration du médicament dans le sang : **Le pamplemousse**

Médicaments	Spécialités	Conséquences
Crizotinib	XALKORI	torsade de pointe, myélotoxique
cyclophosphamide	ENDOXAN	diminution de l'efficacité
Dasatinib	SPRYCEL	torsade de pointe, myélotoxique
Erlotinib	TARCEVA	Myélotoxique
Everolimus	AFINITOR	myélotixique, néphrotoxique
Imatinib	GLIVEC	Myélotixique
Lapatinib	TYVERB	torsade de pointe, myélotoxique
Nilotinib	TASIGNA	torsade de pointe, myélotoxique
Pazopanib	VOTRIENT	torsade de pointe, myélotoxique
Sorafenib	NEXAVAR	Myélotixique
Sunitinib	SUTENT	torsade de pointe, myélotoxique
Vandetanib	CAPRELSA	torsade de pointe, myélotoxique
Venurafenib	ZELBORAF	myélotoxique

Légende : risque d'interaction élevé 

**Figure 34 : Les interactions du pamplemousse avec la chimiothérapie orale**

**Aliments à consommer avec prudence** : il est préférable de consommer les aliments suivants sans excès dans le cadre d'une alimentation équilibrée

- Marmelade d'orange amère : 1 cuillère à soupe deux fois par semaine maximum
  - Citron vert et grenade : 1 fruit deux fois par semaine maximum
  - Curcuma ou cumin : saupoudrez une demi cuillère à café dans vos préparations deux fois par semaine maximum
  - Soja (pour les patientes n'ayant pas un cancer du sein) : un produit à base de boisson de soja soit 125mL ou un yaourt à base de soja deux fois par semaine maximum
  - Thé : respectez un délai de 2h avec la prise de votre traitement, sinon il existe un risque de diminution d'absorption de votre médicament)
- ➔ Ne pas modifier ses habitudes alimentaires sans prévenir votre médecin

### 3.3 Interactions avec les médecines alternatives et complémentaires

(76)

De plus en plus d'études et d'enquêtes ont été réalisées, montrant que plus de 30% des patients déclarent avoir recours aux médecines alternatives et complémentaires : homéopathie, phytothérapie, aromathérapie, complémentaires alimentaires, ceci sans en informer les professionnels de santé, sautant l'étape du pharmacien car pouvant s'approvisionner sur des réseaux d'approvisionnement « parallèles » comme internet, les naturopathes... c'est un phénomène incontournable qu'il faut prendre en compte, il faut savoir aborder le sujet avec les patients pour approfondir la relation de confiance, avertir sur les risques de certaines thérapeutiques. Et surtout rappeler le fait qu'une médecine non conventionnelle ne peut être une alternative aux traitements standards.

#### 3.3.1 Deux études majeures

Deux études majeures ont été menées en 2005 et 2007, afin d'étudier l'utilisation des médecines alternatives et complémentaires chez les patients sous traitement anti-cancéreux.

##### 3.3.1.1 Étude de L. Simon et al (2005)

L'étude regroupe 244 malades cancéreux en cours de chimiothérapie. Ils ont été interrogés sur la prise de traitements complémentaires et alternatifs. Près de 28 % utilisent au moins une forme de CAM, essentiellement l'homéopathie (60 %), des régimes diététiques particuliers et suppléments alimentaires (44 %), la phytothérapie (37,5 %), des injections d'extraits de gui (40 %) et, moins fréquemment, l'acupuncture ou d'autres traitements, notamment biologiques. Ces CAM étaient pris en moyenne 4 à 5 mois après le début du traitement anticancéreux dans le but essentiellement, selon les malades, de renforcer les défenses de

l'organisme (78,5 %) pour mieux supporter le traitement anticancéreux (85 %) et, pour un pourcentage non négligeable (27,5 %), pour traiter la maladie cancéreuse elle-même.

Tous les malades suivaient des traitements anticancéreux classiques et aucun n'avait envisagé de les interrompre. La plupart des patients n'avaient pas recours à ce type de traitement avant le diagnostic de cancer et c'est essentiellement l'existence d'une maladie grave et des effets secondaires des thérapeutiques qui les orientaient vers ces thérapeutiques.

Cette étude, la première sur un effectif aussi important en France, confirme les données des autres pays européens. (77)

### 3.3.1.2 Étude de S. Träger-Maury et al (2007)

L'objectif de l'étude était d'estimer, de décrire et d'évaluer la fréquence et les raisons de l'utilisation de médecine complémentaire chez des patients atteints de cancer suivis dans un service de cancérologie. (78)

L'étude descriptive porte sur 207 questionnaires au total. Sur les 195 exploitables, 34 % des patients ont recours à la médecine complémentaire. Soit pratiquement 1 patient sur 3. L'homéopathie (42 %), les plantes (27 %) et les vitamines (18 %) sont les substances les plus utilisées. L'acupuncture (22 %) et les massages (15 %) sont les techniques les plus représentées. La principale raison de cette utilisation n'était pas de guérir le cancer mais de soulager les effets secondaires du traitement conventionnel (66 %). Plus de la moitié des utilisateurs (57 %) ne révélaient pas cette utilisation au cancérologue parce que cette question n'avait jamais été abordée en consultation.

	<b>Etude Simon et al n = 244</b>	<b>Etude Träger-Maury et al n = 195</b>
<b>Utilisation de CAM</b>	28%	34%
<b>Types de CAM</b>		
<b>Homéopathie</b>	60%	42%
<b>Régime diététique</b>	44%	39%
<b>Phytothérapie</b>	37,5%	27%
<b>Objectifs de CAM</b>		
<b>Renforcer les défenses de l'organisme</b>	78,5%	61%
<b>Mieux supporter le traitement anticancéreux</b>	85%	66%
<b>Traiter la maladie cancéreuse</b>	27,5%	

**Figure 35 : Tableau résumé comparatif des deux études**

### 3.3.2 Homéopathie

En France, jusqu'à 60 % des patients atteints de cancer ont recours aux médecines complémentaires, parmi eux, 1 patient sur 3 déclare avoir recours à l'homéopathie pendant son traitement contre le cancer. L'homéopathie est possible, il n'y a pas de risque à des dilutions supérieures ou égales à 6DH. On rappellera que le traitement homéopathique est un traitement **complémentaire** des troubles induits par la maladie cancéreuse ou par son traitement; ce n'est pas un traitement du cancer. Ce traitement ne doit jamais motiver l'arrêt ou l'interruption du traitement du cancer.

Annonce du diagnostic	<b>Ignatia puis Ignatia</b> - Choc émotionnel, hypersensibilité <b>Gelsemium</b> – anxiété avec tremblements <b>Staphysagria</b> – sentiment d'injustice <b>Argentum nitricum</b> – précipitation/anticipation, anxiété <b>Aconitum napellus</b> – crise de panique, peur d'une mort imminente <b>Arnica</b> – traumatisme psychique, choc émotionnel	
Gestion du stress	<b>Gelsemium</b> dans tous les cas, permet la gestion du stress au quotidien : examen, chirurgie ...	
Biopsie diagnostique	<u>Avant la biopsie :</u> <b>Arnica montana</b> : limite les ecchymoses	<u>Après la biopsie :</u> <b>Ledum pallustre</b> <b>Bellis perennis</b> (sein +++) <b>Arnica montana</b> Utilisé pour des plaies par instruments piquants, échymoses
Radiodermite	<b>Apis mellifica</b> <b>Belladonna</b> Avant et après chaque séance de radiothérapie <b>Radium bromatum</b>	
Soins en pré et post chirurgie	<u>Avant la chirurgie :</u> <b>Arnica</b> – limite les hématomes <b>Gelsemium</b> – appréhension, stress, tremblements, troubles sommeil <b>Phosphorus</b> – risque hémorragique <b>Pyrogenium</b> – risque d'infection +/- <b>China rubra</b> – hémorragie, fatigue, pâleur <b>Opium</b> – réveil anesthésie, reprise transit	<u>Après la chirurgie</u> <b>Arnica</b> – résorber les hématomes <b>Apis</b> – oedèmes inflammatoires <b>Hypericum</b> – douleurs du trajet nerveux <b>Staphysagria</b> – plaie par bistouri
Chirurgie du sein	<b>Bellis perennis</b> – traumatisme du sein	
Nausées et vomissements	<b>Colchicum</b> - sensibilité aux odeurs, langues blanches, soif <b>Nux vomica</b> – nausées, diarrhées, langue chargée sur l'arrière <b>Ipeca</b> – non améliorées par les V, hyper sialorrhées, langue propre	

Mucites	<p><b>Mercurius corrosivus</b> – dans tous les cas</p> <p><b>Kalium bichromicum</b> – dans tous les cas</p> <p><b>Nitricum acidum</b> – ulcération saignant, douleur piquante</p> <p><b>Arsenicum album</b> – sécrétions corrosives apaisées par la chaleur, faiblesse</p> <p><b>Borax</b> – aphtes</p>
Altération du goût	<p><b>Mercurius solubilis</b> – goût métallique, mauvaise haleine, hypersalivation</p> <p><b>Pulsatilla</b> – perte totale de goût et/ou odorat</p>
Perte de cheveux	<p><b>Paratyphoidinum b</b></p> <p><b>Eberthinum</b></p> <p><b>Thallium metallicum</b> – troubles digestifs, névralgies</p> <p><b>Selenium metallicum</b> – asthénie, surmenage, troubles des phanères</p> <p><b>Phosphoricum acidum</b> – chocs moraux, grand chagrin, fatigue</p>
Asthénie	<p><b>Phosphoricum acidum</b> – chagrin, découragement, perte d'intérêt, dépression par épuisement</p> <p><b>Aceticum acidum</b> – amaigrissement important, teint pâle, cireux, anémie</p> <p><b>Arsenicum album</b> – faiblesse importante, amaigrissement, frissons</p>
Diarrhées	<p><b>China rubra</b> – diarrhées, asthénie</p> <p><b>Arsenicum album</b> – selles brûlantes</p>
Constipation	<b>Opium</b> dans tous les cas
Douleurs péri-articulaires	<p><b>Rhus toxicodendron</b> – aggravées par le repos, améliorées par le mouvement continu et l'humidité</p> <p><b>Ruta graveolens</b> – aggravées par le repos, améliorées par le mouvement et la chaleur</p> <p><b>Radium bromatum</b> – aggravation nocturne</p>
Bouffées de chaleur	<p><b>Lacchesis</b> – dans tous les cas</p> <p><b>Glonoinum</b> – céphalées congestives battantes</p> <p><b>Belladonna</b> – rougeur, chaleur, sécheresse</p> <p><b>Sanguinaria</b> – brûlure intense des joues</p>
Toxicité dermatologique	<p><b>Causticum et graphites</b> – déformations et épaississement des ongles, ongles douloureux qui se décollent</p> <p><b>Natrum muriaticum et arsenicum album</b> – peau squameuse et sèche, fissures</p> <p><b>Graphites</b> – dermatose avec prurit, localisée dans les plis</p> <p><b>Petroleum</b> – peau épaissie, dermatose avec crevasse et fissures</p>

**Figure 36 : Tableau récapitulatif des souches homéopathiques pouvant être utilisées en oncologie**

### 3.3.3 Aromathérapie

L'aromathérapie consiste à employer des huiles essentielles fortement concentrées pour modifier l'humeur d'une personne ou améliorer sa santé. On peut utiliser les huiles essentielles de différentes manières : mélangées avec une huile pour être frictionnées sur la peau, ajoutées à l'eau du bain, ou inhalées. Il existe certaines preuves que les huiles essentielles utilisées en aromathérapie peuvent aider à soulager certains effets émotifs et psychologiques engendrés par le cancer. L'aromathérapie peut aider à réduire le stress et l'anxiété en procurant une sensation de calme et de bien-être. On y a eu recours pour favoriser la relaxation et améliorer le sommeil.

Les huiles essentielles et l'aromathérapie sont généralement considérées comme sécuritaires, mais quelques effets secondaires sont possibles. Celui le plus courant de l'aromathérapie est la réaction cutanée, comme l'éruption cutanée ou l'urticaire. Il ne faut pas utiliser d'huiles essentielles sur une région où il y a un cancer de la peau ou sur une région présentant une réaction cutanée causée par la radiothérapie. Certaines huiles essentielles peuvent provoquer une réaction de photosensibilité, c'est-à-dire rendre la peau plus sensible aux rayons du soleil. Certaines personnes ont éprouvé des troubles respiratoires après avoir inhalé des huiles essentielles. Si le patient souffre d'asthme, d'une maladie pulmonaire obstructive chronique ou d'un autre trouble respiratoire, on contre-indique les huiles essentielles. Il ne faut pas manger ni boire les huiles essentielles sauf mention contraire d'un professionnel de santé car elles peuvent être toxiques si on les ingère. (79)

Propriétés	Huiles essentielles utilisées
<b>Anti-émétiques</b> <b>Anti-spasmodiques</b>	menthe poivrée, menthe douce, gingembre
<b>Anti-bactériennes</b>	eucalyptus radié, citron, laurier noble, lavande aspic, menthe poivrée, niaouli, ravintsara, tea-tree
<b>Anti-fongiques</b>	Tea tree, géranium, giroflier, laurier noble, lavande aspic, romarin à cinéole
<b>Anti-virales</b>	Citronnelle, cannelle de Chine, ciste ladanifère, coriandre, giroflier et laurier noble.
<b>Calmantes sédatives</b>	bergamote, camomille, lavande vraie, orange douce, petit grain bigarade, bois de santal
<b>Immuno-stimulantes</b>	ravintsara et eucalyptus radié

**Figure 37 : Huiles essentielles pouvant être utilisées en oncologie**

L'aromathérapie en cancérologie n'est pas utilisée comme substitutif aux traitements mais est utilisée en complément afin de soulager des symptômes. Elle permet une prise en charge globale des symptômes tant sur le plan physique que sur le plan psychologique à condition d'être utilisée à bon escient en respectant les contre-indications et les précautions d'emploi. (80)

### 3.3.4 Compléments alimentaires et phytothérapie

(81)

Ce sont des mélanges de vitamines, sels minéraux, acides gras, extraits de plantes etc, les compléments alimentaires, en particulier d'origine végétale, sont perçus comme naturels et donc sans risque. Il existe néanmoins des dangers non-négligeables à leur consommation.

<b>Toxicités directes</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Qualité de production variable, qualité « garantie » par le fabricant</li><li>- Erreur dans la sélection des espèces de plantes</li><li>- Toxicité de la plante elle-même</li><li>- Matières issues de moyens de production moins contrôlés que les médicaments conventionnels</li><li>- Allégations abusives</li><li>- Coût financier trop élevé par rapport aux bénéfices réels</li></ul>
<b>Toxicités indirectes</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Perte d'efficacité de certaines chimiothérapies (jusqu'à 30%) via une accélération de leur élimination par l'organisme et donc une diminution de leur concentration sanguine efficace. <i>Exemple : Le millepertuis, utilisé contre la dépression</i></li><li>- Augmentation de la toxicité de certaines chimiothérapies via un retardement de leur élimination par l'organisme et donc une augmentation de leur concentration sanguine. <i>Exemples : L'échinacée (utilisée comme stimulant de l'immunité), la valériane (prescrite comme somnifère), le ginseng (prescrit comme tonique et stimulant immunitaire) et le ginko biloba (prescrit pour favoriser la concentration).</i></li></ul>

Ils sont à priori **déconseillés** par manque de données ; l'insuffisance de réglementation sur ces produits peut entraîner une variation des compositions en principes actifs. On préférera une alimentation saine et équilibrée face à leur utilisation.



	Chirurgie	Radiothérapie	Hormonothérapie	Greffe de cellules souches	Chimiothérapie (non-précisée)	Analogues du platine *(A)	Anthracyclines *(B)	Antibiotiques antitumoraux *(C)	Anticorps monoclonaux *(D)	Antimétabolites *(E)	Bortézomib *(F)	Camptothécines *(G)	Cyclophosphamide *(H)	Dacarbazine *(I)	Epipodophylotoxines *(J)	Gemcitabine *(K)	Imatinib *(L)	Inhibiteurs de l'EGFR *(M)	Taxanes *(N)	Vincalcaloïdes *(O)	
<b>Complément alimentaire</b>																					
Ail																					
Aloe vera																					
Antioxydants																					
Bêta-glucanes																					
Chardon-Marie																					
Coenzyme Q10																					
Curcuma																					
Echinacea (Echinacée)																					
Extrait de pépins de raisins																					
Gingembre																					
Ginkgo																					
Ginseng																					
Gui																					
Herbe de la Saint-Jean (Millepertuis)																					
Houblon																					
<b>Omega 3 ou acides gras de poisson EPA/DHA</b>																					
Quercétine																					
Resvératrol																					
Selenium																					
Soja/Isoflavones/Phyto-œstrogènes																					
Thé vert																					
Valériane																					
Vitamines B6 B12																					
Vitamine E																					
Zinc																					

Code couleurs du tableau
Effet positif
Effet positif, à utiliser avec précaution
A éviter
Pas d'effet positif ou négatif connu

\*

- A. Analogues du platine (Carboplatine, Cisplatine...)
- B. Anthracyclines (Adriablastina, Caelyx, Doxorubicine, Myocet...)
- C. Antibiotiques antitumoraux (Bléomycine, Mitomycine-C...)
- D. Anticorps monoclonaux (Avastin, Herceptin...)
- E. Antimétabolites (5FU, Capecitabine, Emthexate, Ledertrexate, Leustatin, Metoject, Metothrexate, Pemetrexed, Xeloda...)
- F. Bortézomib (Velcade...)
- G. Camptothécines (Campto, Irinosin, Irinotecan...)
  
- H. Cyclophosphamide (Endoxan...)
- I. Dacarbazine
- J. Epipodophylotoxines (Celltop, Eposin, Vepesid...)
- K. Gemcitabine
- L. Imatinib (Glivec...)
- M. Inhibiteurs de l'EGFR (Iressa, Tarceva...)
- N. Taxanes (Docetaxel, Paclitaxel, Paclitaxin, Taxotere, Tevadocel...)
- O. Vincalcaloïdes (Eldisine, Vinblastine, Vincristin...)

**Figure 38 : Tableau récapitulatif des interactions entre traitement anti-cancéreux et compléments alimentaires (82)**

### 3.3.5 *Attitude à avoir face aux médecines alternatives et complémentaires :*

Il faut savoir que la demande est fréquente, se renseigner sur le produit (danger, effets secondaires, interactions), éviter les pertes de chance de guérison, en discuter avec les malades, préférer toujours la médecine par les preuves, écouter les malades, avoir une attitude de tolérance.

Si le patient ne souhaite pas arrêter les compléments alimentaires ou la phytothérapie ; il faudra :

- Informer sur les risques potentiels liés à la prise, conseiller plutôt des tisanes ou éventuellement des gélules contenant des poudres de plantes (éviter les gélules contenant des extraits hydro alcooliques qui peuvent augmenter la biodisponibilité per os),
- Conseiller des prises au moment des intercures si traitement discontinu,
- Conseiller des spécialités de phytothérapie plutôt qu'extraits de plantes contenus dans des compléments alimentaires dont la composition peut être variable.
- Plutôt acheter les compléments alimentaires en pharmacie plutôt que sur des sources non contrôlées comme internet, on rappelle que les pharmaciens sont responsables du contrôle de la qualité des compléments vendus dans leurs officines.
- Toujours signaler à son oncologue et à son médecin traitant la prise de compléments alimentaires, au même titre que les autres médicaments.

Au comptoir des sites spécialisés sont utiles pour rechercher le risque d'interactions :

- Base de données sur les plantes et thérapeutiques alternatives Mémorial Sloan Kettering Cancer Center – New-York (<https://www.mskcc.org/cancer-care/treatments/symptom-management/integrative-medicine/herbs/search> <https://nccih.nih.gov/> )
- Site Hedrine : <https://hedrine.ujf-grenoble.fr> : HEDRINE recense les études cliniques et cas rapportés (case reports) d'interactions entre des plantes médicinales et des médicaments allopathiques.
- Site DDI predictor : quantification du risque d'interaction
- <http://www.cancer.be/compléments-alimentaires-pendant-un-cancer>
- <http://www.anticancerfund.org/fr/guides/topics> > document PDF à télécharger "Compléments alimentaires".

### III. Soins de support

#### 1 Diététique

(83)

Lors de la maladie cancéreuse, il faut faire extrêmement attention à la nutrition, en effet, on va avoir une augmentation des dépenses énergétiques de 5 à 15% due aux perturbations du fonctionnement des cellules et à l'inflammation induite par la tumeur, un hypercatabolisme des nutriments : dégradation des protéines, des glucides, des lipides, et diminution de la sensibilité à l'insuline. Et à côté de ça, une réduction des rapports alimentaires en raison d'une perte d'appétit liée aux réactions inflammatoires, ou aux troubles du goût, mais aussi à cause des troubles psychologiques (dépression, perte d'envie).

La dénutrition va aggraver la pathologie, on va avoir une diminution de la qualité de vie du patient et donc une moins bonne efficacité et tolérance aux traitements mis à en place.

##### 1.1 Conseils concernant l'alimentation

La première des choses à faire est de conseiller une alimentation **équilibrée** :

A faire	A éviter
<ul style="list-style-type: none"><li>- Alimentation équilibrée</li><li>- Faire au moins 3 repas par jour</li><li>- Bien mastiquer, faire durer les repas au moins 20 minutes</li><li>- Prendre ses repas dans une ambiance détendue, un endroit aéré.</li><li>- Manger tout ce dont le patient a envie pendant les périodes sans troubles</li><li>- Pratiquer une activité physique régulière pour entretenir la faim</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Ne pas manger la même chose pour éviter les carences</li><li>- Éviter de manger trop tôt le soir pour diminuer la période de jeûne nocturne,</li><li>- Éviter de manger trop vite,</li><li>- Limiter les aliments trop gras et trop sucrés</li><li>- Les régimes inutiles ou inadaptés</li></ul>

Pour maintenir un bon fonctionnement métabolique et physiologique de l'organisme, on doit avoir un bon apport des besoins nutritionnels. Ces besoins sont les quantités de nutriments nécessaires pour maintenir une stabilité pondérale, nutritionnelle et une activité biologique adaptée :

- Les **protides** pour la fabrication et le renouvellement des tissus. On les trouve dans la viande, le poisson, les œufs, les laitages et fromages, certains légumes secs.
- Les **glucides** (sucres), principales sources d'énergie de l'organisme. On distingue les sucres rapides (sucre et produits sucrés) et les sucres lents (pâtes, riz, pommes de terre, pain...).

- Les **lipides** (graisses). On distingue les graisses animales (beurre, saindoux et les graisses cachées dans certains aliments comme la viande, la charcuterie, les fromages...) des graisses végétales (huiles, margarines).
- **Les vitamines et les minéraux** sont indispensables à l'organisme. Ils sont contenus en quantité variable selon les aliments. Il est donc important de varier la composition des repas. Une alimentation normalement équilibrée apporte la dose suffisante de vitamines et minéraux..

## 1.2 Repérer la dénutrition

### 1.2.1 Définition, évaluation et diagnostic

(84)

Selon l'ANAES, « la dénutrition protéino énergétique résulte d'un déséquilibre entre les apports et les besoins de l'organisme. Ce déséquilibre entraîne des pertes tissulaires et musculaires involontaires ayant des conséquences fonctionnelles délétères ».

Une dénutrition est une perte supérieure à 5% du poids de forme en un mois ou supérieure à 10% du poids de forme en 6 mois. La dénutrition ne doit pas tenir compte de l'IMC seule car il est important de signaler qu'on peut être dénutri même si on a une surcharge pondérale. L'évaluation doit être intégrée dès le dispositif d'annonce, ensuite le patient sera pesé à chaque visite, et régulièrement dans la prise de sang, on dosera la pré-albuminémie

Age	Critère	Dénutrition	Dénutrition sévère
18 à 70 ANS	Perte de poids	≥ 5% en 1 mois ≥ 10% en 6 mois	≥ 10% en 1 mois ≥ 15% en 6 mois
	IMC	≤ 17	PAS de critère retenu
	Albuminémie*	<30g/l	<20g/l
	Pré albuminémie	<110mg/l	< 50mg/l
> 70 ANS	Perte de poids	≥ 5% en 1 mois ≥ 10% en 6 mois	≥ 10% en 1 mois ≥ 15% en 6 mois
	IMC	<21	<18
	Albuminémie*	<35g/l	<30g/l
	MNA Global	≤ 17	-

**Figure 39 : Critères diagnostique de la HAS permettant le codage de la dénutrition (83)**

### 1.2.2 Conséquences

La dénutrition peut conduire à une dégradation de l'état général, elle empêche l'organisme de fonctionner normalement et altère la qualité de vie. Elle peut gêner ou empêcher le traitement, augmente la toxicité des traitements et le risque de complications. Elle augmente la mortalité : pour un même cancer au même stade, un patient dénutri a un risque de mortalité plus important qu'une patient non dénutri. La dénutrition sera directement responsable du décès des patients atteints de cancer dans 5 à 25% des cas.

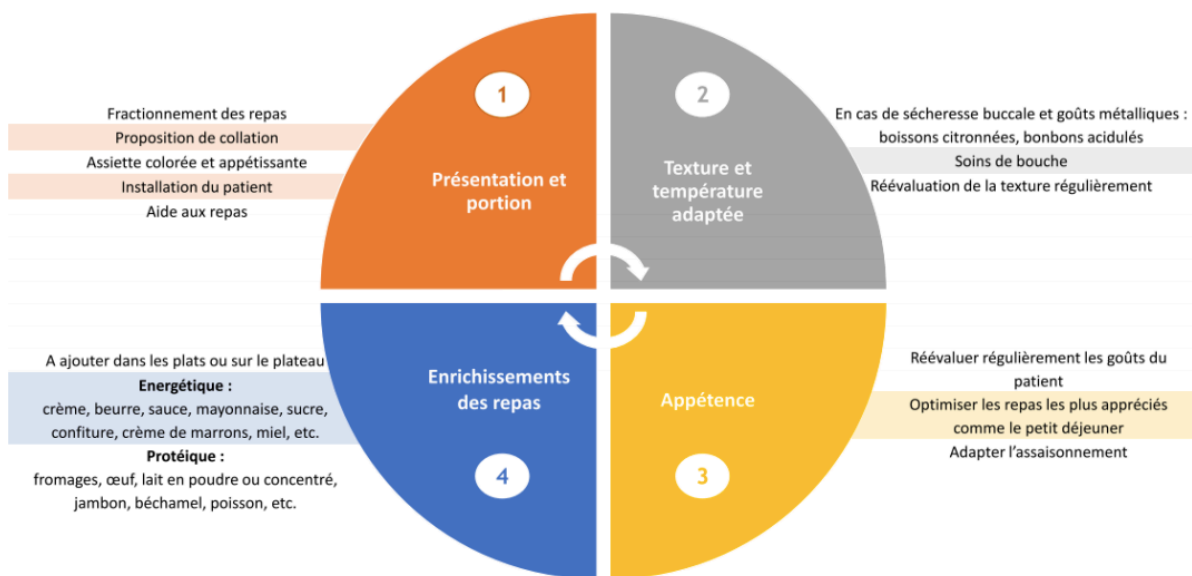
### 1.2.3 Stratégie de renutrition



#### 1.2.3.1 Conseils pratiques

Si les conseils d'une simple alimentation équilibrée ne sont pas suffisants, on peut alors donner d'autres conseils :

- Alimentation enrichie : consommer autant que possible des aliments riches en calories et sucres lents (féculents, purées, chocolat noir) et riches en protéines tels que les viandes, poissons, œufs et produits laitiers sans augmenter le volume des repas.
- Fractionner les repas,
- Manger des collations de haute densité énergétique,
- Prendre des petits déjeuners plus copieux,
- Optimiser les repas les plus appréciés comme le petit déjeuner.
- Adapter les portions, la texture, la température, la présentation, l'assaisonnement



**Figure 40 : Conseils pratiques dans la stratégie de renutrition (83)**

### 1.2.3.2 Complémentation nutritionnelle orale

Ce sont des mélanges nutritifs complets administrés par voie orale, **hypercaloriques** et/ou **hyperprotéiques**, avec ou sans fibres, avec ou sans lactose, destinés aux patients dénutris pour lesquels les apports du quotidien sont insuffisants ou les besoins augmentés.

Leur prescription n'est pas systématique. Seulement, si malgré tous les conseils apportés précédemment l'alimentation du patient ne suffit plus, alors les apports alimentaires peuvent être augmentés par la prise de compléments nutritionnels oraux en dehors des repas. Il s'agit de compléments alimentaires, comme son nom l'indique, ils ne doivent pas remplacer un repas. Ils existent sous plusieurs formes et saveurs : boissons lactées, crèmes desserts, jus de fruit, biscuits, compotes, pains, plats mixés, potages. Ils peuvent être prescrits par un médecin et remboursés par la sécurité sociale sur la base du prix LPPR.

On conseillera de varier les textures et les parfums afin de limiter la lassitude, et de les consommer chauds ou froids pour être meilleurs. Ils doivent être pris au moins 2h avant ou en fin de repas, pour ne pas couper l'appétit.

### 1.2.3.3 Adaptation des conseils

Il faut penser à adapter tous nos conseils en fonction des symptômes associés. En cas de troubles digestifs (nausées et vomissements, diarrhées et constipation), les conseils nutritionnels ont déjà été détaillés. (85)

Pour les autres :

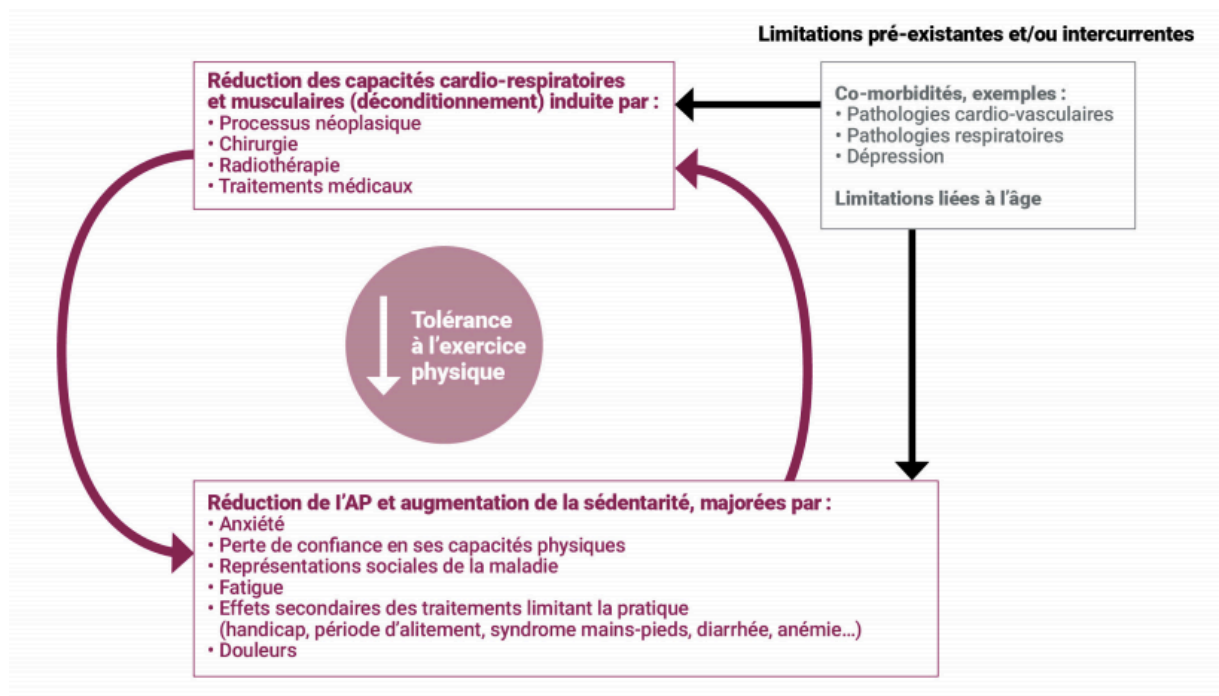
<b>Troubles du goût et de l'odorat</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Préférer des plats tièdes ou froid, moins odorants, limiter les fritures et les graisses cuites ;</li><li>- Utiliser de l'aneth ou des sauces à la tomate pour aromatiser les plats</li></ul>
<b>Troubles gustatifs</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Limiter la consommation de viande rouge ;</li><li>- Limiter les fruits et les légumes frais et préférer des compotes et purées de légumes ;</li><li>- Préférer la consommation de poissons cuits à la vapeur, des produits laitiers, des féculents et des œufs</li></ul>
<b>Troubles de la déglutition</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Consommer des aliments mixés, purée, yaourts, compotes</li></ul>
<b>Manque d'appétit</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Fractionner les repas, préférer plusieurs repas dans la journée</li><li>- Incorporer du beurre, du fromage, de la crème ou toute sorte d'huile dans les plats</li><li>- Éviter de boire pendant les repas, préférer en dehors des repas ;</li><li>- Ajouter de la poudre de lait ou du lait concentré dans les soupes ou les purées</li><li>- Ajouter un jaune d'œuf dans les purées ou dans les sauces.</li></ul>

## 2 Activité physique

(86)

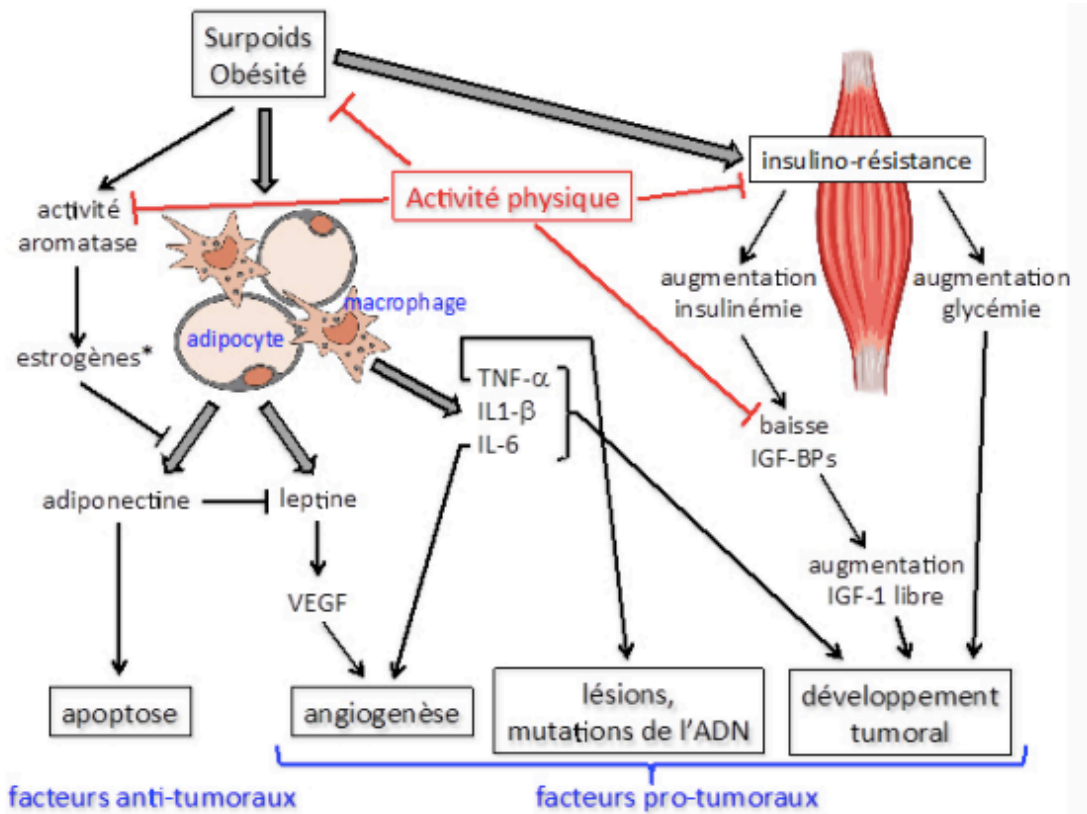
### 2.1 Bénéfices de l'activité physique

- **Correction du déconditionnement physique** : Le cancer affecte l'état général et altère la qualité de vie, ce processus de déconditionnement peut aboutir à un état d'intolérance à l'exercice qui se caractérise par la survenue rapide d'un état de fatigue invalidant imposant la réduction ou l'arrêt d'activités de la vie quotidienne. Il faut casser ce cercle vicieux, car des études ont montré que la pratique d'une activité physique permettrait d'acquérir de meilleures capacités cardiorespiratoires et musculaires et donc de corriger ce déconditionnement physique.



**Figure 41 : Principales causes de l'intolérance à l'activité physique chez les patients atteints de cancer (86)**

- Impact positif sur la **composition corporelle** : réduction de la masse grasse, du poids corporel, de l'IMC, augmentation de la masse musculaire.
- Bénéfices **métaboliques** et **hormonaux** : principalement sur le métabolisme du glucose et la sensibilité à l'insuline d'une part, et sur la limitation du gain de poids d'autre part, on rappellera la relation entre masse grasse, adipokines, inflammation, cytokines, insulino-résistance, et cancer (Figure 42).



**Figure 42 : Influence du surpoids, de l'obésité et de l'activité physique sur différents facteurs pro et anti-tumoraux (86)**

- Impact sur **l'immunité et l'inflammation** : les données disponibles ont montré un effet de l'activité physique sur l'immunité par le biais d'un accroissement de l'activité NK dans la plupart des études et de la prolifération T lymphocytaire dans certaines d'entre elles.
- Impact sur la **qualité de vie** : sensation de bien-être, réduction de la perception de la fatigue, réduction des troubles émotionnels (dépression, anxiété), et de la douleur.
- Impact sur **l'estime de soi et l'image corporelle** : Les traitements et surtout les conséquences des chirurgies sont parfois mutilatrices, notamment dans le cancer du sein, les appareillages de stomie dans les cancers colorectaux et altèrent l'image du corps des patients. La pratique d'une activité physique leur fait prendre conscience qu'ils peuvent encore se mouvoir en totale liberté.
- Sur les **effets indésirables** : les effets indésirables de ces traitements sont parfois importants comme la diminution des capacités respiratoires en cas de chirurgie pour cancer du poumon, retardés comme le lymphœdème après chirurgie et radiothérapie dans le cancer du sein. La pratique d'une activité physique peut avoir un effet bénéfique sur ces différentes conséquences des traitements anticancéreux.
- **Sur la survie et risque de récurrence** : L'inactivité physique et la sédentarité sont actuellement reconnues comme des facteurs majeurs de cancérogenèse. À l'inverse, l'activité physique est associée à une diminution de l'incidence de plusieurs cancers, comme le cancer du sein, du côlon, de l'endomètre et du poumon.



## 2.2 Adhésion à l'activité physique et conseils à l'officine

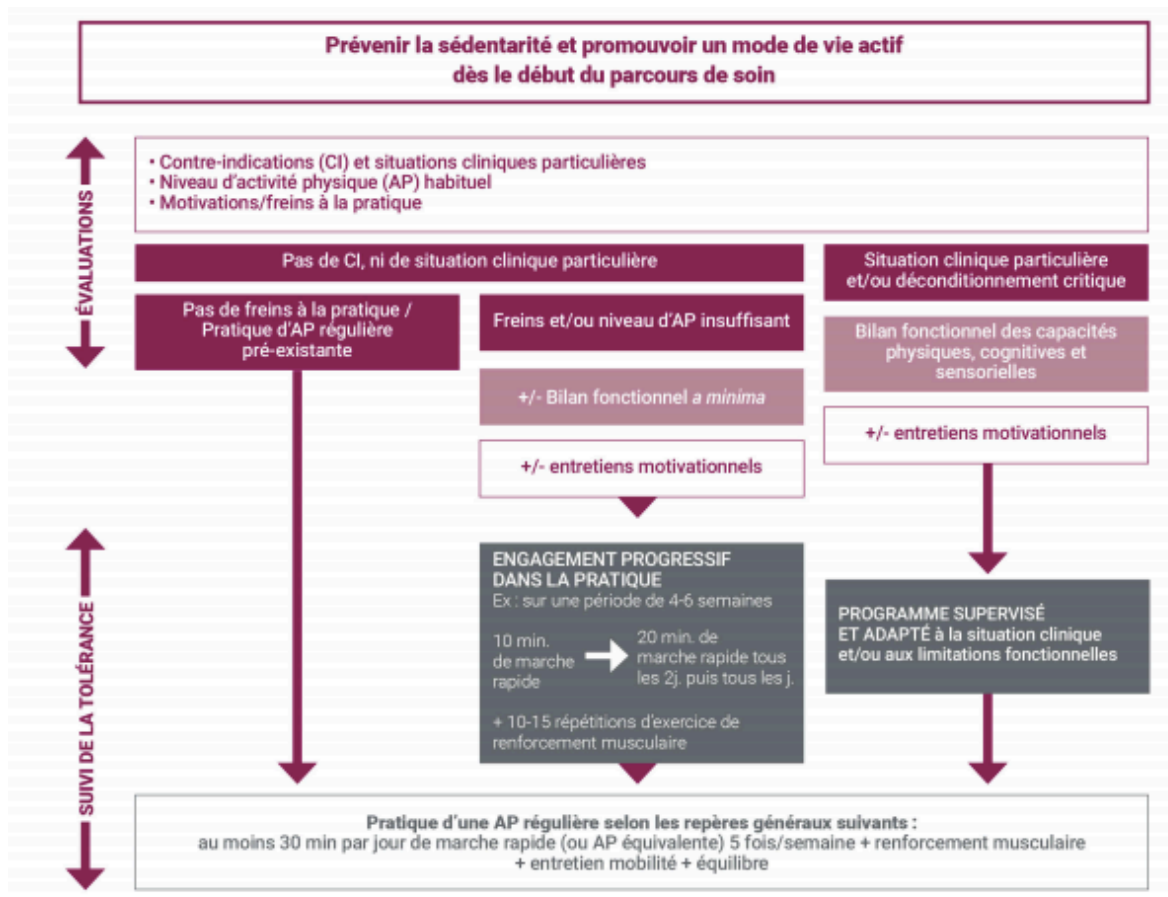
Barrières	Facilitateurs
<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Physiques</b> : fatigue, douleur, effets indésirables des traitements</li> <li>- <b>Psychologiques</b> : manque de motivation, de volonté, de confiance, peur</li> <li>- <b>Environnementales et organisationnelles</b>: emploi du temps, difficulté de déplacement</li> <li>- <b>Cout</b> financier de la pratique</li> <li>- Absence de <b>conseils</b> par les professionnels de santé</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Le <b>soutien</b> social, de la famille, des professionnels,</li> <li>- Recours aux <b>outils</b> de communication et aux nouvelles technologies comme soutien aux interventions notamment pour les plus jeunes,</li> <li>- Se baser sur la <b>préférence</b> des patients (marche, natation, yoga ...)</li> <li>- La <b>promotion</b> de l'activité physique</li> </ul>

A l'officine, il faudra :

- L'absence de conseil étant un frein à l'adhésion à l'activité physique, on peut faire un **entretien motivationnel**, il faut faire évoluer leurs croyances sur les effets de l'activité physique (balance risques et bénéfices perçus).
- Les travaux montrent également le rôle favorable du **soutien social des proches** et de la communication des professionnels de santé : on se devra d'être rassurant, le patient doit repartir en ayant **confiance** en lui, en ses capacités physiques.
- Les résultats des études suggèrent la mise en place d'une **information précoce** sur la pratique de l'activité physique qui pourrait se diffuser dès la période des traitements, directement dans les établissements de soins afin de sensibiliser les patients sur la possibilité d'initier une pratique de manière **sécurisée** et sur les effets bénéfiques escomptés. En revanche, la pratique réelle durant la période des traitements semble plus complexe à envisager.
- On rappellera que les activités proposées seront toujours à **adapter** en fonction du patient.

Nous pouvons trouver ici un organigramme facilement utilisable à l'officine afin de promouvoir et mettre en œuvre la pratique d'activité physique (Figure 43)

On aborde dans un premier temps les conseils de base : prévention de la sédentarité, privilégier un mode de vie actif, on recherche ensuite l'existence de contre-indication (pour cela, il est possible d'entrer en contact avec l'oncologue), on recherche la présence de barrières à la pratique (vu précédemment) afin de les lever. En fonction des réponses et du dialogue avec le patient, on évalue la possibilité de la pratique.



**Figure 43 : Mise en œuvre de la pratique d'activité physique (86)**

En conclusion, l'association d'un programme d'activité physique avec des techniques cognitives-comportementales, des entretiens motivationnels en face à face complétés par un suivi téléphonique apparaissent comme des moyens de favoriser l'amélioration de la qualité de vie. Le but est toujours la pratique d'une activité physique adaptée, celle-ci doit être personnalisée en fonction de l'âge des patients, de ses envies, de ses capacités, et conditionnée par son traitement et ses effets indésirables.

## 3 Socio-esthétique

### 3.1 Prothèse capillaire

#### Point sur la nouveauté (avril 2019) de la prise en charge par l'assurance maladie :

Quand la chute des cheveux a une origine médicale, la Sécurité sociale prend en charge une partie du coût de la perruque.

- **Prothèse capillaire de classe 1** : Ces sont les perruques en fibres synthétiques au confort 2 et 3 étoiles. Le premier prix des perruques en fibres synthétiques correspond au forfait remboursé par la Sécurité sociale. Celle-ci rembourse **depuis le 2 avril 2019** un forfait allant jusqu'à 350 € pour les perruques médicales de classe 1. Auparavant, ce forfait était de 125 €. Donc actuellement, le remboursement est plafonné à 350€ pour une prothèse capillaire totale de classe 1 (+ un accessoire textile fourni) ne dépassant pas le montant global de 350€ TTC. Les perruques de classe 1 sont donc remboursées à 100%.
- **Prothèse capillaire de classe 2** : Ce sont les perruques en fibre synthétique (4,5 et 6 étoiles) comprenant une partie en mono-filament ou 100% fait main et les perruques composées d'au moins 30% de cheveux naturels. Le remboursement est plafonné à 250€ pour une prothèse capillaire totale de classe 2 (+ un accessoire textile fourni) ne dépassant pas le montant global de 700€ TTC.

### 3.2 Prothèses mammaires

Il existe des prothèses mammaires **externes**, parmi elle :

- **Prothèses externes transitoires en textile non adhérentes** : elles sont souples et confortables, peuvent être portées juste après l'opération et durant les deux mois suivants (temps nécessaire à la cicatrisation). Elles peuvent également être utilisées pendant la radiothérapie. Elles se mettent à l'intérieur d'un soutien-gorge adapté à cet effet, muni d'une poche intérieure. Ces soutiens-gorge ne sont actuellement pas remboursés. Le prix de vente des prothèses transitoires en textile est limité à 25 euros. Il est fixé par l'Assurance Maladie et correspond au montant du remboursement.
- **Les prothèses mammaires adhérentes** peuvent être portées plusieurs mois après l'opération. Elles sont remboursées à hauteur de 240 euros uniquement si elles sont prescrites par votre médecin et si vous ressentez certains symptômes (problèmes de cicatrisation, risque d'œdème ou de lymphœdème, douleurs, bouffées de chaleur). Vous pouvez cependant choisir de porter une prothèse de ce type, si vous estimez qu'elle vous conviendrait mieux, même si vous ne présentez pas de symptômes spécifiques, alors le montant remboursé sera seulement de 180 euros et le reste à charge sera donc de 60 euros.

Il existe des prothèses mammaires **internes** : c'est la reconstruction mammaire



## IV. Entretien pharmaceutique

(87) (88) (89) (90)

De plus en plus d'anti-cancéreux sont per-os avec un développement croissant des « thérapies ciblées », la prise en charge se fait désormais, de plus en plus souvent, en ambulatoire, cela permet un meilleur confort, et le développement de l'autonomie. Le patient devient acteur de l'administration de son traitement mais les risques d'erreurs médicamenteuses sont importantes, liés à la complexité des protocoles, au calcul des doses, aux managements de présentations pharmaceutiques, ainsi qu'aux comportements de sous et de sur-observance. Il est donc intéressant d'intégrer le pharmacien dans le suivi des patients cancéreux traités par thérapie orale mais aussi ceux traités en thérapie IV pour leur gestion des effets indésirables.

### 1 Définition et intérêts

#### 1.1 Définition

La convention nationale, organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie, a défini l'entretien pharmaceutique comme « ***l'un des principaux moyens permettant aux pharmaciens d'assurer la prise en charge personnalisée et optimale du patient*** ». Concrètement, c'est un rendez-vous que propose le pharmacien au patient atteint d'une pathologie. Pour le moment, selon la convention de 2012, les seules pathologies concernées sont l'asthme et les anticoagulants oraux. Mais on peut imaginer sur le même modèle un entretien thérapeutique pour les patients sous traitement anti-cancéreux.

#### 1.2 Intérêts et bénéfices attendus

Pour le **patient** et pour son **entourage** :

- une prise en charge globale et personnalisée, thérapeutique et éducative ;
- un accompagnement avec une écoute et un soutien empathique ;
- une continuité des soins, du suivi et du soutien (lien ville-hôpital) ;
- une compréhension de sa maladie et de ses traitements ;
- l'acquisition de compétences d'auto-surveillance, d'auto-soins et d'adaptation psychosociale ;
- le maintien de son autonomie ;
- l'amélioration de sa qualité de vie ;
- la participation active à sa prise en charge ;
- l'adaptation à ses changements de vie ;
- l'acceptation de sa maladie pour un "mieux-vivre".

Pour le **pharmacien** de l'officine de ville :

- une valorisation et un élargissement des compétences ;
- promouvoir le développement de programmes d'Éducation Thérapeutique des patients (axés sur l'information, l'observance, la gestion des effets indésirables) en associant et en renforçant la formation et la sensibilisation des équipes hospitalières et des professionnels de santé de ville (médecin, pharmacien, infirmier), notamment par des programmes de formation en e-learning ;
- réfléchir aux modalités de délivrance initiale d'une chimiothérapie orale pour mieux la sécuriser ;
- sécuriser l'utilisation des traitements anticancéreux per os par une analyse pharmaceutique de la totalité des traitements afin d'évaluer les éventuelles interactions médicamenteuses entre traitement chronique et anticancéreux ;
- évaluer et améliorer l'observance du patient ;
- évaluer les connaissances acquises par le patient concernant son traitement anticancéreux ;
- le soutien et le renforcement de la motivation du patient ;
- renforcer le lien ville-hôpital et améliorer la communication et la collaboration entre les professionnels de santé

Pour le **médecin oncologue** et le **médecin traitant** :

- une délégation des tâches ;
- un gain de temps ;
- la satisfaction des patients.

Pour l'**établissement de santé** :

- l'évolution vers une prise en charge ambulatoire ;
- la diminution de la fréquence des hospitalisations liées aux événements iatrogènes.

## 2 Organisation

### 2.1 Prérequis

Avant d'organiser un entretien thérapeutique, il faut d'abord une volonté de participation, une certaine disponibilité, posséder un espace de confidentialité, avoir réalisé une formation en oncologie et en terme d'entretien pharmaceutique.

<b>Avant l'arrivée du patient</b>	Être disponible : avoir pris rendez-vous avec le patient ; Avoir préparé le rendez-vous : mise à jour des connaissances, être au courant des actualités ; Préparation de la séance, sortie des documents adéquats.
<b>Au début avec le patient</b>	Accueil et accompagnement du patient ; Écoute, empathie ; Vérification de la conservation des acquis.
<b>A la fin avec le patient</b>	Questions, commentaires du patient comme du pharmacien ; Évaluation des acquis et on repère les difficultés ; Évaluation de la séance par le patient ; Remise de la documentation ; Prise du prochain rendez-vous.
<b>Après le départ du patient</b>	Rapport de la séance et l'auto-surveillance du patient ; Amélioration de l'interdisciplinarité et du lien ville-hôpital.

### 2.2 Déroulement des séances

#### 2.2.1 1<sup>ère</sup> séance : Recueil d'informations, observation pharmaceutique

- On recherche de **l'acceptation du patient**, on lui présente les bénéfices de ce genre de prise en charge, la finalité, les différentes étapes, on va appréhender le comportement du patient à sa pathologie et à son traitement. On lui rappellera également qu'il ne doit pas hésiter à poser les questions qu'il souhaite, quand il le souhaite, que nous sommes là pour lui répondre.
- Lors de cette étape on va **recupérer toute la documentation** dont on aura besoin : les coordonnées du patient, ses pathologies, ses bilans biologiques, ses allergies s'il y a, ses traitements avec si possible ses ordonnances, s'il a recours à l'automédication et aux médecines alternatives et complémentaires, les contacts du parcours de soin (oncologue, infirmier, médecin traitant ...) afin d'améliorer la coopération entre les différents professionnels de santé, on utilisera aussi le dossier médical, le dossier pharmaceutique.

Le but étant que quand le patient sera parti, on fera un travail d'analyse et de recherche d'éventuelles interactions médicamenteuses entre d'une part, son traitement anti-cancéreux et son traitement chronique, et d'autre part, entre traitement anti-cancéreux et médecines complémentaires et alternatives. On pourra lui expliquer les résultats de cette recherche à la prochaine séance. On définit également le calendrier des prochaines séances.

### Séance n°1 : Recueil d'informations

#### Données patient

Nom : Prénom : Age :

Lieu de résidence :

Téléphone : E-mail :

#### Pathologies associées :

- IR
- I
- HTA
- Diabète
- IC

Autres :

.....  
.....  
.....  
.....

Allergie(s) connue(s) :

.....

Traitements chroniques prescrits :

.....  
.....  
.....

Automédication :

.....  
.....  
.....

Compléments alimentaires, homéopathie, phytothérapie, aromathérapie, autres :

.....  
.....  
.....  
.....

#### Données ville – hôpital

Oncologue référent, radiologue, chirurgien : .....

.....

Médecin traitant : .....

.....

Infirmière : .....

.....

Personne de confiance à contacter si besoin : .....

.....

**Figure 44 : Fiche de suivi de la séance n°1**



## 2.2.2 2<sup>ème</sup> séance : Le traitement anti-cancéreux

- On cherche la **compréhension du traitement anti-cancéreux** et du protocole thérapeutique choisi lors de réunion de concertation pluridisciplinaire. Ici, on va aborder le thème du traitement anti-cancéreux, les posologies, les modalités d'administration, les moments de prise, le bon usage, la conduite à tenir en cas d'oubli, les informations sur les potentiels effets indésirables (prévention et conseil de gestion). A la fin de l'entretien, on vérifie la compréhension du traitement par le patient : en posant des questions simples, en lui faisant répéter les points importants : combien de comprimés ? quand ? si j'oublie?
- **Point sur l'observance** : afin de l'améliorer, il existe ;

La non observance : elle peut être intentionnelle ou involontaire, ses causes sont multiples : état clinique du patient, âge, comorbidités, effets indésirables du traitement, complexité du schéma thérapeutique, incompréhension des conditions d'administration. Cela aura pour conséquence une perte de chance, un changement de traitement, un recours accru à un système de soins et pose un problème majeur de santé publique.

La sur observance : elle peut se manifester par un surdosage, la poursuite du traitement pendant les pauses, il ne faut pas la sous-estimer.

	Oui	Non
Ce matin avez-vous oublié de prendre votre traitement ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicament ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, votre mémoire vous fait défaut ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*Girerd X. et al. Évaluation de l'observance par l'interrogatoire au cours du suivi des hypertendus dans des consultations spécialisées - Arch Mal Cœur Vaiss. 2001 Aug ; 94 (8) : 839-42*

### Comment évaluer le niveau d'observance de votre patient ?

Votre patient répond par oui ou par non à chacune de ces 6 questions.

- **Si votre patient répond non à toutes les questions,** il est considéré comme un bon observant.
- **Si votre patient répond oui une ou deux fois,** il est considéré comme non observant mineur.
- **Si votre patient répond oui trois fois ou plus,** il est considéré comme non observant.

**Figure 45 : Évaluation de l'observance par le questionnaire de Girerd (91)**

## Séance n°2 : Traitement anti-cancéreux

Médicament/protocole prescrit/spécialités administrées :

.....  
.....

Posologies prescrites :

.....  
.....

Modalités d'administration/ Rythme d'administration :

.....  
.....  
.....

Date initiation :

.....  
.....

Prochaine date de chimiothérapie si chimiothérapie IV :

.....  
.....  
.....

Effets indésirables attendus :

.....  
.....  
.....  
.....  
.....

Précautions d'emploi et recommandations pour le bon usage des médicaments :

.....  
.....  
.....

**Figure 46 : Fiche de suivi de la séance n°2**

A la fin de cette séance, on remettra **des fiches d'information** sur

- le traitement,
- les effets indésirables spécifiques du traitement.

(les outils seront vus après).

Cela permettra au patient d'avoir un support chez lui sur lequel s'appuyer, ou à consulter à tête reposée car il sera difficile de tout assimiler lors des séances d'entretien.

### 2.2.3 3<sup>ème</sup> séance : Les soins de supports personnalisés

Lors de cette séance nous allons aborder les soins de support, les compétences d'auto-soins et d'adaptation, le but étant la qualité de vie et l'autonomie du patient.

- **Analyse des interactions médicamenteuses et prévention de la iatrogénie médicamenteuse** : (entre le traitement anti-cancéreux, le traitement habituel du patient et les éventuels compléments alimentaires, plantes...) Lors de la séance n°1, nous avons récupéré les données sur les traitements chroniques, la prise d'automédication, de médecines adjuvantes et complémentaires, lors de la séance n°2, le traitement anti-cancéreux ; nous avons donc toutes les données pour étudier les éventuelles interactions médicamenteuses et prévenir la iatrogénie médicamenteuse.
- **Réalisation d'un plan de prise**, cela permettra au patient d'avoir encore une fois un support sur lequel s'appuyer quand il sera à la maison, et surtout connaître quand prendre son médicament car nous avons vu au-dessus que la prise par rapport au bol alimentaire est très importante.
- **Recherche des thérapies complémentaires adaptées et personnalisées au patient**, à sa pathologie, et à ses traitements, à ses effets indésirables. Nous allons également lui proposer un carnet de suivi concernant la fatigue, le sommeil, l'atteinte ou non des activités du quotidien etc, cela sera utile au patient, mais également à l'oncologue lors de chaque rendez-vous de bilan, le patient aura un support pour faire le point avec lui sur son ressenti.

### Séance n°3 : Soins de support personnalisés

#### Analyse des interactions médicamenteuses :

- Présence d'interaction avec le traitement chronique :  
 OUI       NON
- Présence d'interaction avec l'automédication ou les médecins alternatives/complémentaires :  
 OUI       NON
- Médicaments concernés et mécanismes :

.....  
 .....

- Suite donnée

.....  
 .....

#### Plan de prise délivré et complété devant le patient :

Médicaments	Petit déjeuner	Déjeuner	Dîner	Soir

*Commentaires : avant, pendant, après repas*

#### Thérapies complémentaires :

Protocoles	Troubles .....	Troubles .....	Troubles .....
Médicaments adjuvants			
Homéopathies			
Phytothérapie			
Aromathérapie			
Aliments			
Micronutriments			
Produits dermo-cosmétiques			
Autres conseils			

#### Carnet de suivi

Activités de la vie quotidienne	Fatigue, sommeil	Repas	Sortie, activité physique	Autres
Atteintes				
Idées envisagées				

**Figure 47 : Fiche de suivi de la séance n°3**

#### 2.2.4 4<sup>ème</sup> séance : Bilan

- Le but ici étant **de clôturer la prise en charge** éducative associée au protocole thérapeutique, le patient devient acteur autonome et responsable de sa prise en charge.
- On revoit ensemble **les points essentiels** : synthèse des séances éducatives, hygiène de vie, équilibre alimentaire et pratique d'activités physiques régulières, évaluation des progrès accomplis, des projets de vie,
- Possibilité de programmer des **séances supplémentaires** en fonction des besoins, du niveau de compréhension et dans certains cas du renouvellement des séances éducatives à chaque initiation d'un protocole thérapeutique.

On remet au patient des documents et des contacts concernant l'alimentation, l'activité physique, et des associations de patient s'il en a envie.

#### Séance n°4 : Bilan

La séance « soins de support » vous a-t-elle aidée ?

OUI       NON

Quelles notions non abordées voudriez-vous abordées ?

.....  
.....  
.....

Questions éventuelles du patient :

.....  
.....  
.....

Réponses données :

.....  
.....  
.....

Projet de vie ?

.....  
.....  
.....

Reprogrammation d'une séance supplémentaire si besoin :

.....

→ Remise des coordonnées de la pharmacie si besoin (pour le patient comme pour l'entourage)

**Figure 48 : Fiche de suivi de la séance n°4**

## 2.3 Outils

Les différents outils utilisés lors des différentes séances :

- SFPO : Société française de pharmacie oncologique ONCOLIEN<sup>®</sup> : Fiches et vidéos d'aide au bon usage des traitements anticancéreux oraux :
- Fiches de Bon Usage du Médicament de la HAS : [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr) ;
- Fiches d'informations des traitements anticancéreux par voie orale et par voie intraveineuse de l'ONCOMIP : [www.oncomip.org](http://www.oncomip.org) ;
- Fiches patients de bon usage des chimiothérapies orales de l'OMÉDIT et du Réseau Onco-Normand : [www.omedit-hautenormandie.fr](http://www.omedit-hautenormandie.fr) ;
- Fiches conseils sur les médicaments anticancéreux oraux du ROHLim : [www.sante-limousin.fr](http://www.sante-limousin.fr).
- Site Thériaque – analyse des interactions médicamenteuse

## 3 Confidentialité

Le comptoir n'est plus un simple lieu d'échange mais la garantie de confidentialité. Les patients recherchent de la discrétion au comptoir, c'est un élément clé pour dialoguer avec le patient : il faut une pièce à part, ou un local de confidentialité, ou une solution d'aménagement. A l'officine, il faut éventuellement matérialiser une zone d'attente, une ligne de courtoisie. L'entretien thérapeutique lui se fera dans une pièce à part et non au comptoir.

## 4 Communication

Le patient a besoin d'écoute, le pharmacien est une personne de confiance, un professionnel de santé de proximité avec lequel il peut dialoguer librement. Par ailleurs, les patients atteints de cancer ont besoin d'être écoutés et compris. Ils demandent une information claire, précise et objective. Ils ne souhaitent ni être brutalisés, ni surprotégés. Dans ce contexte, le pharmacien d'officine doit offrir un soutien psychologique de qualité, d'autant plus que les traitements lourds ont un impact considérable sur le quotidien. Il est important de privilégier l'écoute en formulant des questions ouvertes car la parole permet d'évacuer l'angoisse. Il est souvent utile d'inclure l'entourage dans la mesure où celui-ci a aussi besoin d'être écouté et soutenu. Le pharmacien doit être détendu, le patient doit se sentir bien, penché vers le patient mais tout en gardant une distance raisonnable tout de même. On doit laisser le patient s'exprimer, ne pas l'interrompre, respecter ses idées, points de vue et décisions. Il faut rester neutre, bienveillant, savoir écouter et observer.

## 5 SWOT de l'entretien pharmaceutique : Forces, Faiblesses, Opportunités, Menaces

	Positif	Négatif
<b>Origine interne (organisationnelle)</b>	<p><b>FORCES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pharmacien : <b>professionnel de santé de proximité</b> dans lesquelles les patients ont confiance et à qui ils se confient,</li> <li>- De plus en plus de pharmaciens <b>sensibilisés</b> au sujet,</li> <li>- De plus en plus de pharmaciens <b>prêts à s'investir</b> dans ce genre d'entretien thérapeutique</li> <li>- <b>Développement des formations</b> dans le domaine de l'oncologie</li> </ul>	<p><b>FAIBLESSES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Chronophage,</b></li> <li>- <b>Développement lent des réseaux de santé,</b></li> <li>- Nécessite des <b>connaissances</b> précises, une formation,</li> <li>- Nécessite le développement d'une <b>procédure</b> interne à la pharmacie.</li> </ul>
<b>Origine externe (environnementale)</b>	<p><b>OPPORTUNITES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- De plus en plus de patients <b>concernés et volontaires</b></li> <li>- De plus en plus de <b>chimiothérapie orale</b> qui demande une éducation thérapeutique</li> <li>- De plus en plus de patients <b>impliqués</b> dans la gestion de leur maladie, des traitements et des répercussions qui en découlent.</li> </ul>	<p><b>MENACES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Communication</b> et coordination interprofessionnelle parfois difficile,</li> <li>- Parfois <b>fatigue de la discipline quotidienne</b> imposée par la thérapeutique, le patient peut baisser les bras,</li> <li>- <b>Mauvaise observance</b> - 40% des patients chroniques seraient réellement observants (IMS-Health, 2014)</li> </ul>

Pour conclure cette partie entretien pharmaceutique, nous pouvons envisager de mettre en place un **protocole de validation pharmaceutique pour une dispensation de médicaments anticancéreux** qui reprendrait également ce qui a été vu ici. Ce protocole a été imaginé par le groupement GIPHAR : cf annexe

## V. Enquêtes patients et pharmaciens

### 1 Enquête auprès des patients au CHRU de Lille

#### Questionnaire en annexe

A l'occasion de mes 6 mois de stage dans le service d'Oncologie à l'hôpital Huriez, lors de la 5ème année hospitalo-universitaire, j'ai soumis un questionnaire aux patients venant à l'hôpital de jour réaliser leur chimiothérapie, le but étant de comprendre à travers diverses questions les attentes des patients vis à vis de leur pharmacien et ainsi améliorer leur prise en charge à l'officine. J'ai pu récupérer 60 réponses.

#### 1.1 Études des réponses

##### 1.1.1 *Concernant les médicaments et leurs effets indésirables*

Sur notre échantillon, 88% des patients interrogés se rendent à leur officine de ville afin de récupérer leur traitement, on repère donc ici qu'il sera facile d'échanger avec ces patients car ils viennent majoritairement eux même chercher leurs médicaments.

Les médicaments délivrés sont ;

- 57% : médicaments concernant les nausées et vomissements,
- 37% : corticoïdes,
- 28% : bains de bouches,
- 22% : anti-diarrhéiques,

80%, soit 4 patients sur 5, se disent satisfaits par les informations reçues au sujet de leur traitement par leur pharmacien, cependant, seulement un pharmacien sur deux (53%) a donné des informations sur les effets indésirables. De ce fait, le pharmacien n'est pas perçu comme un interlocuteur privilégié car moins d'un quart des patients interrogés (23%) le sollicite pour cela, à contrario du médecin généraliste (57%) ou de l'oncologue (45%).

Pour améliorer cela, il sera donc utile d'avoir à l'officine des brochures/fiches prêtes à être distribuées pour ces effets indésirables, lors de la délivrance de ces médicaments. Seulement 37% des patients ont reçu des brochures de leur pharmacien.



### 1.1.2 *Concernant les informations reçues*

On a vu précédemment que 83% des patients de notre échantillon se disent satisfaits par les informations reçues, mais 27% des patients souhaiteraient toutefois avoir des éléments complémentaires. Plus de 93% des patients de notre échantillon font confiance aux informations reçues au sujet de leur traitement par leur pharmacien et 87% des patients de notre échantillon sont satisfaits des réponses reçues.

Plus d'un tiers des patients interrogés (35%) ont toutefois toujours des questions relatives à leur traitement : au sujet des effets indésirables (33%), au sujet de l'efficacité (24%) et un pourcentage minime (5%) au sujet de la durée.

On peut constater ici que pour les patients, le pharmacien reste une personne de confiance, un professionnel de santé de proximité, qui de ce fait doit être en capacité de répondre à leurs interrogations pour une meilleure prise en charge.

### 1.1.3 *Leurs idées et leurs attentes pour une meilleure prise en charge*

**40% des patients interrogés souhaiteraient participer à un entretien pharmaceutique**, et parmi eux, 1 seul patient y a déjà participé.

Leurs **idées** pour une meilleure prise en charge sont :

- Un espace de confidentialité,
- Un présentoir qu'avec des produits destinés à leur pathologie,
- Être suivi par une seule et même personne à la pharmacie,
- Avoir des échantillons de produits,
- Être face à des pharmaciens spécialisés formés à l'oncologie.

Leurs **attentes** envers le pharmacien sont :

- Conseils – Accompagnement (55%)
- Écoute – Empathie – Communication (30%)
- Traitement – Posologie – Prises (25%)
- Confidentialité (20%)
- Effets indésirables (15%)
- Disponibilité (10%)

## 2 Enquêtes auprès des pharmaciens officinaux

### Questionnaire en annexe

J'ai ensuite créé un formulaire en ligne à destination des pharmaciens officinaux, que j'ai partagé via des forums, des mails, des connaissances, j'ai ici pu récupérer 50 réponses. Pour poser le contexte, parmi les pharmaciens interrogés, 60% sont des pharmacies de quartier, 27% campagne, 2% centre commercial et 12% centre-ville. 32% de ces pharmaciens sont proches d'une structure de soins qui amène cette patientèle spécifique.

### 2.1 Études des réponses

#### 2.1.1 *Concernant la patientèle et de la délivrance*

Je leur ai demandé d'évaluer le nombre de patients sous traitement anti-cancéreux dans leur officine :

- 36% déclare 1-10 patients sous traitement anti-cancéreux
- 41% déclare 10-20 patients sous traitement anti-cancéreux
- 23% déclare plus de 20 patients sous traitement anti-cancéreux

Pour la fréquence de délivrance des anti-cancéreux :

- Jamais 0%,
- De temps en temps 40%,
- Souvent 56%,
- Très souvent 4%

La fréquence de traitement de support (EMED, EPO, G-CSF, Solupred, Bain de bouche)

- Jamais 0%
- De temps en temps 23%
- Souvent 66%
- Très souvent 11%

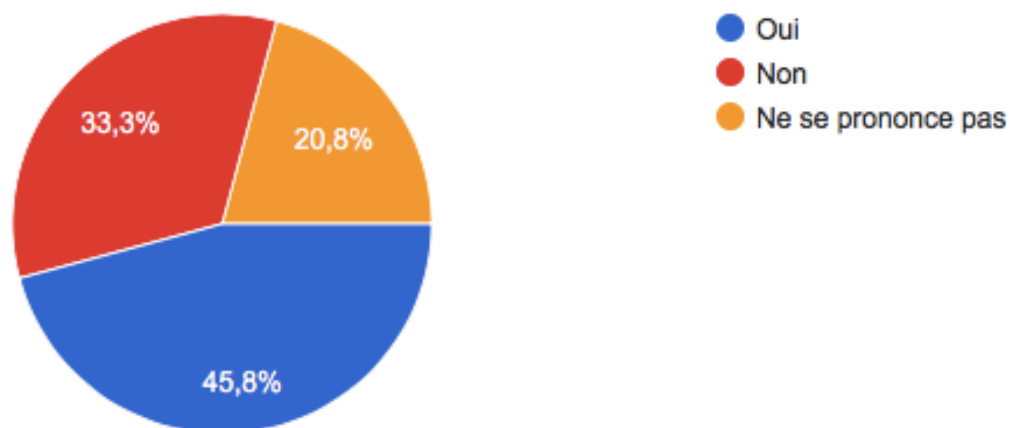
Les pharmaciens interrogés disent donner des conseils sur l'administration (plan de prise) à 90%, sur les effets indésirables et leur gestion à 76%, sur la surveillance biologique à 24%.

On se rend compte ici les patients sous traitement anti-cancéreux sont de plus en plus présents à l'officine et nous sommes de plus en plus confrontés à leur prise en charge et à la délivrance de ces médicaments. Pour cela, nous devons être prêts, formés et équipés de documents afin de réaliser une délivrance de qualité à chaque patient.

### 2.1.2 Concernant leurs impressions

59% des pharmaciens ont l'impression que les patients les interrogent sur leur traitement anti-cancéreux et 51% ont l'impression qu'ils demandent des conseils. 85% pensent que les patients viennent surtout chercher une écoute, une empathie, du soutien. Plus de 80% pensent que les questions posées sont sur les effets indésirables.

Je leur ai demandé s'il avaient l'impression d'avoir les réponses à leurs questions, et là, on se rend compte que c'est plus complexe :



La majorité des pharmaciens ne pensent pas avoir les réponses aux questions des patients ou alors ne se prononcent pas. Ce schéma nous fait prendre conscience qu'il y a encore un travail à accomplir, les pharmaciens doivent être mieux formés, avoir les outils adaptés et être confiants face à ces patients.

### 2.1.3 *Leurs idées pour une meilleure prise en charge*

50% sont prêts à mettre en place des entretiens pharmaceutiques ainsi qu'une procédure qualité sur la délivrance des anti-cancéreux, 37,5% y sont favorables mais pas tout de suite, contre seulement 12,5% de contre.

Les pharmaciens sont engagés, c'est un sujet qui intéresse : plus de 55% a déjà participé à des formations sur l'oncologie à l'officine, 30% ont mis en place dans leurs officines des mesures spécifiques :

- Référencement de produits spécifiques (gamme MEME),
- Espace dédié/espace de confidentialité,
- Facing spécifique,
- Impression de fiches produits avec les effets indésirables principaux et les solutions pour les effets secondaires,
- Prothèses mammaires.

Parmi leurs idées, on retrouve tout ce qui vient d'être vu et en plus, ils ont émis l'idée d'une formation regroupant hôpital, médecin de ville, pharmacien, ainsi qu'une plateforme de coordination facile d'accès où les différents professionnels de santé pourraient échanger, récolter des informations.

# Conclusion

En tant que pharmacien d'officine, nous sommes tous les jours confrontés au cancer, que ce soit par la dispensation d'anti-cancéreux, par la dispensation de soins de support des effets indésirables des traitements ou tout simplement par des patients venant chercher des conseils. Il est important d'apporter une aide concrète aux patients atteints de cancer, nous sommes le professionnel de santé de proximité le plus accessible. Nous avons le devoir de savoir répondre aux patients. Même si le pharmacien d'officine a un rôle limité dans la prise en charge des cancers, il a une place à part entière pour les conseils, l'écoute et l'amélioration de la qualité de vie.

On peut imaginer des moyens pour améliorer la prise en charge des patients cancéreux à l'officine, faciles à mettre en place, pouvant être réalisés par tous, comme le référencement des produits/gammes spécifiques, l'organisation d'un espace dédié/espace de confidentialité afin de recevoir les patients, l'impression de fiches produits avec les effets indésirables principaux et les solutions pour les effets secondaires, la distribution de brochures adaptées, la participation à des formations.

On peut imaginer que la mise en place du dossier médical partagé permettrait de mieux connaître les traitements mis en place en milieu hospitalier, dont on n'a pas toujours connaissance, et nous aider dans l'acte de dispensation en faisant des recherches en amont.

Nous avons pu voir grâce aux enquêtes que 40% des patients voudraient participer à un entretien pharmaceutique, ceci doit être un projet à mettre en place rapidement pour les pharmaciens. On se doit de répondre à leurs demandes.

Le pharmacien se doit d'être préparé, formé, l'objectif étant d'être confiant au comptoir, de répondre aux attentes du patient, de gérer les éventuelles interactions médicamenteuses et d'assurer des conseils de qualité.

# Annexes

ONCOGÈNES	
<b>Gènes codant des facteurs de croissance ou leurs récepteurs</b>	
<i>PDGF</i>	Code le facteur de croissance des plaquettes associé au gliome (un cancer du cerveau).
<i>erb-B</i>	Code le récepteur du facteur de croissance de l'épiderme. Associé au glioblastome (un cancer du cerveau) et au cancer du sein.
<i>erb-B2</i>	Également nommé <i>HER-2</i> ou <i>neu</i> . Code un récepteur de facteur de croissance. Associé au cancer du sein, des glandes salivaires et de l'ovaire.
<i>RET</i>	Code un récepteur de facteur de croissance. Associé au cancer de la thyroïde.
<b>Gènes codant des relais cytoplasmiques dans les voies de stimulation</b>	
<i>Ki-ras</i>	Associé au cancer du poumon, de l'ovaire, du côlon et du pancréas.
<i>N-ras</i>	Associé aux leucémies.
<b>Gènes codant des facteurs de transcription qui activent les gènes favorisant la croissance</b>	
<i>c-myc</i>	Associé aux leucémies et au cancer du sein, de l'estomac et du poumon.
<i>N-myc</i>	Associé au neuroblastome (un cancer des cellules nerveuses) et au glioblastome.
<i>L-myc</i>	Associé au cancer du poumon.
<b>Gènes codant d'autres molécules</b>	
<i>Bcl-2</i>	Code une protéine qui, normalement, bloque le suicide cellulaire. Associé aux lymphomes des lymphocytes B.
<i>Bcl-1</i>	Également nommé <i>PRAD1</i> . Code la cycline D1, un activateur de l'horloge du cycle cellulaire. Associé au cancer du sein, de la tête et du cou.
<i>MDM2</i>	Code un antagoniste de la protéine produite par le gène suppresseur de tumeurs <i>p53</i> . Associé aux sarcomes (des cancers du tissu conjonctif) et à d'autres cancers.
<b>GÈNES SUPPESSEURS DE TUMEURS</b>	
<b>Gènes codant des protéines du cytoplasme</b>	
<i>APC</i>	Associé au cancer du côlon et de l'estomac.
<i>DPC4</i>	Code une molécule qui sert de relais dans une voie de signalisation inhibant la division cellulaire. Associé au cancer du pancréas.
<i>NF-1</i>	Code une protéine qui inhibe une protéine stimulante (Ras). Associé au neurofibrome, au phéochromocytome (des cancers du système nerveux périphérique) et à la leucémie myéloïde.
<i>NF-2</i>	Associé au méningiome et à l'épendymome (des cancers du cerveau), ainsi qu'au schwannome (qui atteint les gaines des nerfs périphériques).
<b>Gènes codant des protéines du noyau</b>	
<i>MTS1</i>	Code la protéine p16, un frein de l'horloge du cycle cellulaire. Associé à divers cancers.
<i>RB</i>	Code la protéine RB, un frein essentiel du cycle cellulaire. Associé au rétinoblastome et au cancer des os et de la vessie, ainsi qu'au cancer du poumon à petites cellules et au cancer du sein.
<i>p53</i>	Code la protéine p53, qui peut interrompre la division cellulaire et déclencher le suicide des cellules anormales. Associé à divers cancers.
<i>WT1</i>	Associé à la tumeur de Wilms du rein.
<b>Gènes codant d'autres protéines</b>	
<i>BRCA-1</i>	Associé au cancer du sein et de l'ovaire.
<i>BRCA-2</i>	Associé au cancer du sein.
<i>VHL</i>	Associé au cancer des cellules rénales.

Document 3 : Oncogènes et gènes suppresseurs de tumeurs

Annexe 1 : oncogènes et gènes suppresseurs de tumeurs

TNM			
Stade 0	Tis	N0	M0
Stade I			
Stade IA	T1	N0	M0
Stade IB	T2	N0	M0
	T1	N1	M0
Stade II			
Stade IIA	T3	N0	M0
	T2	N1	M0
	T1	N2	M0
Stade IIB	T4a	N0	M0
	T3	N1	M0
	T2	N2	M0
	T1	N3	M0
Stade III			
Stade IIIA	T4a	N1	M0
	T3	N2	M0
	T2	N3	M0
Stade IIIB	T4b	N0	M0
	T4b	N1	M0
	T4a	N2	M0
	T3	N3	M0
Stade IIIC	T4b	N2	M0
	T4b	N3	M0
	T4a	N3	M0
Stade IV	Tous T	Tous N	M1

## **Annexe 2 : Classification en stades**

<b>Agents du Groupe 1</b>	<b>Cancers associés</b>	<b>Cancers suspectés</b>
Virus Epstein-Barr (EBV)	Carcinome du nasopharynx, Lymphome de Burkitt, Lymphome non-hodgkinien associé à une immuno-suppression, Lymphome T/NK extra-nodal (de type nasal), Lymphome hogdkinien	Carcinome gastrique Carcinome de type épithéliome lymphoïde
Virus de l'hépatite B (VHB)	Carcinome hépatocellulaire	Cholangiocarcinome Lymphome non hodgkinien
Virus de l'hépatite C (VHC)	Carcinome hépatocellulaire Lymphome non hodgkinien*	Cholangiocarcinome*
Virus herpétique associé au sarcome de Kaposi (KSHV)	Sarcome de Kaposi Lymphome primaire d'effusion	Maladie de Castleman multicentrique
Virus de l'immunodéficience humaine, type 1 (VIH-1)	Sarcome de Kaposi Lymphome non-hodgkinien, Lymphome hodgkinien Cancer du col de l'utérus, de l'anus, de la conjonctive	Cancer de la vulve, du vagin, du pénis, Cancer de la peau non mélanome, Carcinome hépatocellulaire
Virus du papillome humain type 16 (HPV-16)*	Carcinome du col de l'utérus, de la vulve, du vagin, du pénis, de l'anus, de la cavité orale, de l'oropharynx et des amygdales	Cancer du larynx
Virus lymphotrope T humain de type -1 (HTLV-1)	Leucémie et lymphome de l'adulte à cellules T	-
<i>Helicobacter pylori</i>	Carcinome gastrique non cardial, Lymphome gastrique du tissu lymphoïde associé aux muqueuses (MALT) de cellules B de faible malignité	-
<i>Clonorchis sinensis</i>	Cholangiocarcinome	-
<i>Opisthorchis viverrini</i>	Cholangiocarcinome	-
<i>Schistosoma haematobium</i>	Cancer de la vessie	

### **Annexe 3 : Agents biologiques évalués par le groupe de travail des monographies du CIRC**



# CANCER : Protocole de Validation Pharmaceutique pour une dispensation de médicament anticancéreux

Cette fiche doit être conservée à la pharmacie, dans un dossier patient.

## Nom et Prénom du patient :

N° SS :

Poids :

Taille :

À JOINDRE :

→ Scan analyse biologique

→ Scan de l'ordonnance

## Médicaments délivrés : (Nom/DCI + dosage + classe)

Date de commande :

Date de délivrance :

Nom du pharmacien :

Nom du prescripteur :

## A. Les questions à poser au patient qui se présente :

Patient absent au moment de la délivrance (Nom, Prénom et qualité de la personne) :

1) Prenez-vous ce traitement pour la première fois ?  Oui  Non

### Si Non :

2) Qu'avez-vous retenu du dernier entretien (indication, posologie, CI, EI) ?

3) Comment se passe votre traitement ?

a. Rencontrez-vous des difficultés pour prendre votre traitement (horaire de prise, formes galéniques) et si oui lesquelles ?

*Rappeler systématiquement les modalités de prises.*

b. Ressentez-vous des effets secondaires, et si oui lesquels ?

**Si effets secondaires :** remplir le formulaire de déclaration Pharmacovigilance si nécessaire

Déclaration de pharmacovigilance :  Oui  Non Date :

4) Quels sont les autres traitements que vous prenez (hôpital, officine, parapharmacie...) ?

5) Avez-vous fait l'analyse biologique sanguine préconisée par le médecin avant ce renouvellement d'ordonnance ?  Oui  Non

## **Annexe 4 : Protocole de validation pharmaceutique pour une dispensation de médicament anti-cancéreux GIPHAR (recto)**

**B. Remise des documents d'information :**

(consulter par exemple le site de l'OMEDIT Haute Normandie, ONCOMIP, ROH Lim)

Fiche du médicament (version patient, si elle existe) :  Oui  Non

---

---

---

**C. Validation Pharmaceutique :**

- Posologies (en fonction de la surface corporelle par exemple si la posologie est hors normes, confirmer la prescription auprès du médecin) :

---

---

---

- Interactions médicamenteuses (avec d'autres médicaments ou avec certains aliments) :

---

---

---

- Conformité de prescription :

---

---

---

**D. Conseils pharmaceutiques**

- Documents associés (ex : fiches conseils disponibles sur Genius) :

---

---

---

- Proposition de conseils pour traiter les effets indésirables :

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



PHARMACIEN  
**GIPHAR** | AU CŒUR DE VOTRE SANTÉ.

17010600

**Annexe 5 : Protocole de validation pharmaceutique pour une dispensation de médicament anti-cancéreux GIPHAR (verso)**

## Questionnaire patient

A l'attention des patients,

Actuellement étudiante en 6<sup>ème</sup> année de pharmacie, je réalise ma thèse sur la prise en charge du patient sous traitement anti-cancéreux à l'officine.

En effet suite au développement des chimiothérapies orales et de l'hormothérapie vous êtes de plus en plus présents à l'officine et les pharmaciens sont de plus en plus confrontés à la délivrance de ces médicaments.

Dans ce cadre je réalise une étude à l'aide deux questionnaires, un à l'attention des patients, l'autre à l'attention des pharmaciens, afin de comprendre à travers diverses questions les attentes des patients et la place du pharmacien dans la prise en charge du patient sous traitement anti-cancéreux.

Je profite d'un stage dans le service d'oncologie à l'hôpital Huriez de Lille pour vous remettre ce questionnaire.

Cela me permettra je l'espère d'améliorer la prise en charge des patients sous traitement anti-cancéreux à l'officine.

Merci du temps que vous consacrerez à cette étude et à mon travail de thèse

Cordialement

Coraline BOT

### Annexe 6 : Questionnaires patients (1/3)

## Questionnaire patient

**Ce questionnaire est anonyme, il n'est pas nécessaire d'indiquer votre identité**

1. Allez-vous chercher des médicaments dans votre pharmacie de ville ?  
(Chimiothérapie orale, soins de support de chimiothérapie ; médicaments pour la gestion des effets indésirable, autres...)  
 Oui             Non

Si oui, lesquels ?

.....  
.....  
.....

2. Le pharmacien vous a-t-il expliqué les modalités de prise de votre médicament ?  
 Oui             Non
3. Le pharmacien vous a-t-il informé des effets indésirables potentiels ?  
 Oui             Non
4. Face à un effet indésirable, vers qui vous tournez-vous en priorité ?
- Médecin généraliste
  - Oncologue
  - Pharmacien
  - Infirmière
  - Autres : .....
5. Avez-vous l'impression que votre pharmacien a répondu à toutes vos interrogations ?  
 Oui             Non
6. Avez-vous ressenti le besoin d'avoir plus d'informations ?  
 Oui             Non
7. Si oui, vers qui vous tournez-vous en priorité pour avoir ces informations ?
- Médecin généraliste
  - Oncologue
  - Pharmacien
  - Infirmière
  - Autres : .....
8. Faites-vous confiance aux informations que vous délivre votre pharmacien ?  
 Oui             Non

**Annexe 7 : Questionnaires patients (2/3)**

9. Le pharmacien semble-t-il pouvoir répondre à vos questions ?

- Oui                       Non

Si oui, le fait-il ?     Oui                       Non

10. Avez-vous toujours des interrogations face à votre traitement ?

- Oui                       Non

Si oui lesquelles ?

.....  
.....  
.....

11. Faites-vous partie d'une association de patients ?

- Oui                       Non

Si oui laquelle ? .....

12. Vous a-t-on déjà remis des brochures pour vous aider ?

- Oui                       Non

13. Votre pharmacien vous a-t-il déjà proposé un entretien pharmaceutique? (rendez-vous dans un espace confidentiel pour prendre le temps de répondre à vos interrogations)

- Oui                       Non

- Si oui, avez-vous participé ?

- Si non, est ce quelque chose que vous aimeriez faire ?     Oui                       Non

14. Avez-vous des idées ou moyens pour améliorer la prise en charge de votre pathologie à l'officine ?

.....  
.....  
.....  
.....

15. Qu'attendez-vous de votre pharmacien d'officine concernant votre pathologie ?

.....  
.....  
.....  
.....

Merci de vos réponses

**Annexe 8 : Questionnaires patients (3/3)**

## Questionnaire pharmacien

A l'attention des pharmaciens,

Actuellement étudiante en 6<sup>ème</sup> année de pharmacie, je réalise ma thèse sur la prise en charge du patient sous traitement anti-cancéreux à l'officine.

En effet, suite au développement des chimiothérapies orales et de l'hormothérapie, les patients sous traitement anti-cancéreux sont de plus en plus présents à l'officine et nous sommes de plus en plus confrontés à la délivrance de ces médicaments.

Dans ce cadre, je réalise une étude à l'aide de deux questionnaires de 15 questions chacun ; l'un à l'attention des patients, l'autre à l'attention des pharmaciens, afin de comprendre à travers diverses questions, les attentes des patients et la place du pharmacien dans la prise en charge du patient sous traitement anti-cancéreux.

Je profite d'un stage dans le service d'oncologie à l'hôpital Huriez de Lille pour remettre le questionnaire patient à ces derniers et compte sur votre participation pour avoir également un retour concernant le questionnaire pharmacien qui vous sera remis.

Merci du temps que vous consacrerez à mon travail de thèse et n'hésitez pas à me contacter pour d'autres informations ou pour connaître le résultat de cette enquête :  
BOT Coraline, Tel : 06-18-01-02-42, E-mail : [bot.coraline@yahoo.fr](mailto:bot.coraline@yahoo.fr) .

Bien cordialement.

Coraline BOT

### Annexe 9 : Questionnaires pharmaciens (1/3)

**Ce questionnaire est anonyme, il n'est pas nécessaire d'indiquer votre identité**

1. Combien y a-t-il de pharmaciens dans votre équipe ? .....
2. En quelle année avez-vous été diplômé(e) ? .....
3. Combien de patients sous traitement anti-cancéreux avez-vous dans votre officine ?
4. A quelle fréquence délivrez-vous des médicaments de chimiothérapie orale dans votre officine ?
  - une à plusieurs fois par semaine
  - une à plusieurs fois par mois
  - autre : .....
5. Donnez-vous des conseils lors de la délivrance de ces médicaments ?
  - Sur l'administration
    - Systématique  Rarement  Jamais
  - Sur les effets indésirables et leur gestion
    - Systématique  Rarement  Jamais
6. Vos patients vous interrogent-ils sur leur traitement anti-cancéreux ?
  - Oui  Non
7. Les patients viennent-ils vous demander des conseils ?
  - Oui  Non
8. Avez-vous les réponses à leurs questions ?
  - Oui  Non
9. Les questions les plus posées sont :
  - Sur la maladie
  - Sur le traitement
  - Sur les effets indésirables
10. Mettriez-vous en place une procédure qualité sur la délivrance des chimiothérapies orales à l'officine ?
  - Oui  Non
11. Mettriez-vous en place des entretiens pharmaceutiques pour ces patients ?
  - Oui  Non
12. Vous/votre équipe a t-elle déjà participé à des formations sur l'oncologie à l'officine ?
  - Oui  Non
13. Orientez-vous vos patients vers des associations ?
  - Oui  Non

**Annexe 10 : Questionnaires pharmaciens (2/3)**

14. Avez-vous des brochures disponibles à votre pharmacie pour ces patients ?

- Oui       Non

15. Avez-vous des idées ou moyens pour améliorer la prise en charge du patients anti-cancéreux l'officine ?

.....  
.....  
.....  
.....

Merci de vos réponses

**Annexe 11 : Questionnaires pharmaciens (3/3)**



# Bibliographie

1. Evolution de l'incidence et de la mortalité nationales de l'ensemble des cancers entre 1980 et 2012. [cité 18 nov 2018]. Disponible sur: <http://lesdonnees.e-cancer.fr/Themes/epidemiologie/Incidence-mortalite-nationale/Incidence-et-mortalite-nationales-des-cancers>
2. Le plan cancer. Gouvernement.fr. [cité 18 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.gouvernement.fr/action/le-plan-cancer>
3. Ségala G. Cancer : les mécanismes biologiques - [cité 18 nov 2018] Disponible sur <http://www.esculape.com/textes/cancer-oncogenese.pdf>
4. Classification . Fondation québécoise du cancer. [cité 19 nov 2018]. Disponible sur: <https://fqc.qc.ca/fr/information/le-cancer/classification-cancer>
5. Classifications (stades). Le réseau de cancérologie de Franche-Comté. 2009 [cité 19 nov 2018]. Disponible sur: <http://www.oncolie.fr/espace-medecins/les-referentiels/classement-anatomique/appareil-digestif/estomac/classif/>
6. Principaux facteurs de risque de cancer - Comment prévenir au mieux les cancers ? [cité 19 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Reduire-les-risques-de-cancer/Comment-prevenir-au-mieux-les-cancers/Principaux-facteurs-de-risque-de-cancer>
7. 2014 - Haute Autorité de santé.pdf [cité 21 nov 2018]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-01/recommandations\\_-\\_arret\\_de\\_la\\_consommation\\_de\\_tabac.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-01/recommandations_-_arret_de_la_consommation_de_tabac.pdf)
8. Alcool et cancer | Cancer et environnement. [cité 21 nov 2018]. Disponible sur: <http://www.cancer-environnement.fr/294-Alcool-et-cancer.ce.aspx>
9. Infections et risque de cancer | Cancer et environnement. [cité 21 nov 2018]. Disponible sur: <http://www.cancer-environnement.fr/370-Infections-et-cancer.ce.aspx>
10. Nutrition-et-cancers-grand-public\_2015\_V3-2.pdf. [cité 23 nov 2018]. Disponible sur [https://www.e-cancer.fr/content/.../Nutrition-et-cancers-grand-public\\_2015\\_V3.pdf](https://www.e-cancer.fr/content/.../Nutrition-et-cancers-grand-public_2015_V3.pdf)
11. Rayonnements ultraviolets et risques de cancer.pdf. [cité 23 nov 2018]. Disponible sur <https://www.e-cancer.fr/content/download/95858/1020708/file/FRRAYUV11.pdf>
12. Exposition aux rayonnements UV - Réduire les risques de cancer. [cité 26 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Reduire-les-risques-de-cancer/Exposition-aux-rayonnements-UV>
13. Ménopause - Inserm - La science pour la santé. [cité 3 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/menopause>
14. Les traitements hormonaux de la ménopause - Traitements hormonaux. [cité 10 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Facteurs-de-risque-et-de-protection/Traitements-hormonaux/Les-traitements-hormonaux-de-la-menopause>
15. Expositions professionnelles : Vue d'ensemble | Cancer et environnement. [cité 10 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.cancer-environnement.fr/165-Vue-densemble.ce.aspx>
16. Risque de cancer et pollution de l'air | Cancer et environnement. [cité 10 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.cancer-environnement.fr/355-Vue-densemble.ce.aspx>
17. Réseau NACRe - Réseau National Alimentation Cancer Recherche - Accueil. [cité 9 mars 2019]. Disponible sur: <https://www6.inra.fr/nacre>

18. Prévention primaire des cancers : le rôle de l'activité physique - Activité physique. [cité 10 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Facteurs-de-risque-et-de-protection/Activite-physique/Activite-physique-et-prevention-primaire>
19. Nikasinovic L. L'alimentation comme déterminant de santé. :24.
20. Anticancéreux : Les points essentiels. [cité 11 mars 2019]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anticancereux-les-points-essentiels>
21. Masson E. Agents alkylants. EM-Consulte. [cité 16 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/965443/article/agents-alkylants>
22. Masson E. Les agents antitubulines. EM-Consulte. [cité 16 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/965446/article/les-agents-antitubulines>
23. Masson E. Les antimétabolites. EM-Consulte. [cité 16 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/965445/article/les-antimetabolites>
24. Bulletin du Cancer - Vol 98 - n° 11 - EM consulte. [cité 16 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/revue/BULCAN/98/11/table-des-matieres/>
25. Une technologie de référence : les anticorps monoclonaux | Innate Pharma. [cité 16 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.innate-pharma.com/fr/portefeuille/technologie-reference-anticorps-monoclonaux>
26. Robert J. Les inhibiteurs de tyrosine kinase. 27 mars 2015 [cité 16 mars 2019]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/965450>
27. Inhibiteurs de mTOR : de l'explication biologique à l'application thérapeutique en hématologie [cité 16 mars 2019]. Disponible sur: <https://kundoc.com/pdf-inhibiteurs-de-mtor-de-lexplication-biologique-a-lapplication-therapeutique-en-h.html>
28. Hochstrasser M. Origin and function of ubiquitin-like proteins. [cité 16 mars 2019]; Disponible <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19325621>
29. Immunothérapie : mode d'action - Thérapies ciblées et immunothérapie spécifique [cité 28 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Therapies-ciblees-et-immunotherapie-specifique/Immunotherapie-mode-d-action>
30. InfoCancer - ARCAGY - GINECO – Traitements – Traitements systémiques – Immunothérapie - Les principes généraux - william coley, TNF, levamisole, TIL [Internet]. [cité 28 avr 2019]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/immunotherapie/les-principes-generaux.html/>
31. Système immunitaire et cancer | Roche. [cité 28 avr 2019]. Disponible sur: <http://www.roche.fr/pharma/cancer/immunotherapie/systeme-immunitaire-cancer.html>
32. Le cancer de la prostate - Le Moniteur des Pharmacies n° 2688 du 21/07/2007 - Revues - Le Moniteur des pharmacies.fr [Internet]. Le Moniteur des pharmacie.fr. [cité 16 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-2688/le-cancer-de-la-prostate.html>
33. PEC des patients anticancéreux
34. Cremoux P de. Hormonothérapie des cancers du sein. /data/revues/00074551/v98i11/S0007455115305579/ [Internet]. 27 mars 2015 [cité 16 mars 2019]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/965449>

35. Accompagnement en oncologie Pr LUYCKX.
36. Livre interne Curie 2011.pdf. (Livret des internes sur service d'oncologie hopital de jour Huriez)
37. Effets secondaires - Chimiothérapie [cité 20 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-colon/Chimiotherapie/Effets-secondaires#toc-diarrh-es>
38. Gisselbrecht M. Toxicité de la chimiothérapie - Soins de support. [cité 20 mars 2019] [www.chups.jussieu.fr/polys/.../toxicitesoinsdesupportDRGISSELBRECHT2009.pdf](http://www.chups.jussieu.fr/polys/.../toxicitesoinsdesupportDRGISSELBRECHT2009.pdf)
39. Toxicités hématologiques [Internet]. [cité 20 mars 2019]. Disponible sur: [http://www.oncoprof.net/Generale2000/g09\\_Chimiotherapie/g09\\_ct18.php](http://www.oncoprof.net/Generale2000/g09_Chimiotherapie/g09_ct18.php)
40. Complications de la chimiothérapie - myélotoxicité [Internet]. [cité 20 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/chimiotherapie/les-effets-secondaires/hematologiques/pourquoi.html/>
41. Letarte N. L'éducation thérapeutique d'un patient atteint de toxicité hématologique secondaire à une chimiothérapie. [cité 20 mars 2019]. Disponible sur <http://dune.univ-angers.fr/fichiers/20092831/2016PPHA6786/fichier/6786F.pdf>
42. InfoCancer-ARCAGY-GINECO-traitements-soins de support-vomissements et nausées [Internet]. [cité 20 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/les-soins-de-support/les-vomissements-et-les-nausees.html/>
43. Nausées et vomissements - Société canadienne du cancer. [www.cancer.ca](http://www.cancer.ca). [cité 20 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/diagnosis-and-treatment/managing-side-effects/nausea-and-vomiting/?region=qc>
44. Nausées, vomissements, diarrhées - Nausées, vomissements, diarrhées et problèmes de bouche. [cité 20 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Nausees-vomissements-diarrhees-et-problemes-de-bouche/Nausees-vomissements-diarrhees>
45. Diarrhée et cancer - Effets secondaires de la chimiothérapie | Roche [cité 20 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.roche.fr/patients/info-patients-cancer/effets-secondaires-traitement-cancer/diarrhee-cancer.html>
46. Diarrhée - Société canadienne du cancer. [www.cancer.ca](http://www.cancer.ca). [cité 20 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/diagnosis-and-treatment/managing-side-effects/diarrhea/?region=qc>
47. Mucites liées au traitement du cancer | Roche [cité 20 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.roche.fr/patients/info-patients-cancer/effets-secondaires-traitement-cancer/mucites-traitement-cancer.html>
48. Chute des cheveux - Prendre soin des cheveux et de la peau. [cité 20 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Prendre-soin-des-cheveux-et-de-la-peau/Chute-des-cheveux>
49. Perte de cheveux et cancer | Roche. [cité 20 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.roche.fr/patients/info-patients-cancer/effets-secondaires-traitement-cancer/perde-cheveux-cancer.html>
50. InfoCancer, ARCAGY-GINECO, traitements, soins de support, la perte des cheveux des cheveux, alopecie, alopecie chimio-induite, alopecie radio-induite, effets secondaires. [cité 20 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du->

cancer/les-soins-de-support/la-perte-des-cheveux.html/

51. Auffret N. Complications cutanées des chimiothérapies – [cité 22 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/13715.pdf>
52. Des effets secondaires pas si secondaires. BIODERMA France. [cité 22 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.bioderma.fr/fr/club-bioderma/les-rdv-thematiques/mieux-dans-ma-peau/effets-secondaires>
53. Tallec VJ-L. Traitements anti-cancéreux Toxicités « usuelles ». [cité 22 mars 2019]. Disponible sur : [https://www.oncobretagne.fr/wp-content/uploads/2018/06/toxicites-usuelle\\_jestin\\_letallec\\_ucog2018.pdf](https://www.oncobretagne.fr/wp-content/uploads/2018/06/toxicites-usuelle_jestin_letallec_ucog2018.pdf)
54. Les effets secondaires dermatologiques. [cité 22 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/chimiotherapie/les-effets-secondaires/dermatologiques.html/>
55. Néphrotoxicité. [cité 22 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/chimiotherapie/les-effets-secondaires/renaux.html/>
56. Rodrigues DB, Anchisi S, Petignat PP-A. Néphrotoxicité des thérapies oncologiques. [cité 22 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2017/RMS-N-563/Nephrotoxicite-des-therapies-oncologiques>
57. Troubles\_de\_la\_fontion\_renale-2.pdf. [cité 23 mars 2019]. Disponible sur: [http://www.afsos.org/wp-content/uploads/2016/09/Troubles\\_de\\_la\\_fontion\\_renale-2.pdf](http://www.afsos.org/wp-content/uploads/2016/09/Troubles_de_la_fontion_renale-2.pdf)
58. Néphrotoxicité, toxicité pulmonaire [cité 22 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/chimiotherapie/les-effets-secondaires/autres.html/>
59. Cardiotoxicité. [cité 22 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/chimiotherapie/les-effets-secondaires/cardiaques.html/>
60. Netgen. Suivi cardiologique d'un patient oncologique, Revue Médicale Suisse. [cité 23 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2010/RMS-251/Suivi-cardiologique-d-un-patient-oncologique>
61. Complications de la chimiothérapie - Les neuropathies [cité 22 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/chimiotherapie/les-effets-secondaires/neurologiques.html/>
62. Toxicités cutanées, muqueuses, Mucite, Epithélite | Effets secondaires Cancer. [cité 22 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.centreleonberard.fr/professionnel-de-sante-chercheur/adresser-mon-patient/effets-secondaires/toxicites-cutanees-et-des-muqueuses>
63. Fertilité et cancer - CHU de Montpellier [cité 23 avr 2019]. Disponible sur: <http://www.chu-montpellier.fr/fr/cancerologie-de-la-femme/cancerfemme/equipe-pluridisciplinaire/fertilite-et-cancer/>
64. InfoCancer - ARCAGY - GINECO – Traitements du cancer – Prise en charge de la douleur – Les douleurs neuropathiques - les douleurs psychogènes [cité 19 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/prise-en-charge-de-la-douleur/les-douleurs.html/les-douleurs/>
65. Soulager la douleur - AFSOS. Association Francophone des Soins Oncologiques de Support. [cité 19 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.afsos.org/fiche-soin/soulager-la-douleur/>

66. La douleur en cancérologie [cité 19 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/La-douleur-en-cancerologie>
67. Fatigue et cancer.pdf [cité 25 mars 2019]. Disponible sur: <http://assets.krebsliga.ch/downloads/2028.pdf>
68. Émotions et cancer - Société canadienne du cancer. [cité 23 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-journey/recently-diagnosed/emotions-and-cancer/?region=qc>
69. Anxiété, émotivité, nervosité. [cité 24 mars 2019]. Disponible sur: [http://www.pharmaciedelepouille.com/Anxiete\\_emotivite\\_nervosite.htm](http://www.pharmaciedelepouille.com/Anxiete_emotivite_nervosite.htm)
70. Devys C. Les cocktails dangereux, iatrogénie/interactions médicamenteuses en cancérologie. [cité 24 mars 2019]. Disponible sur: [http://www.ico-cancer.fr/media/fmc\\_2015\\_interactions\\_medicamenteuses\\_\\_090371200\\_1542\\_06032015.pdf](http://www.ico-cancer.fr/media/fmc_2015_interactions_medicamenteuses__090371200_1542_06032015.pdf)
71. Étude observationnelle du risque d'interactions médicamenteuses de la chimiothérapie orale.pdf. [cité 24 mars 2019] Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01935408/document>
72. Thomas-Schoemann A, Blanchet B, Bardin C, Noé G, Boudou-Rouquette P, Vidal M, et al. Drug interactions with solid tumour-targeted therapies. *Crit Rev Oncol Hematol*. janv 2014 [cité 24 mars 2019]. Disponible sur <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24041628>
73. Interactions médicamenteuses et cytochromes - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. [cité 21 avr 2019]. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses-et-cytochromes/\(offset\)/1](https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses-et-cytochromes/(offset)/1)
74. Selective serotonin reuptake inhibitors and breast cancer mortality in women receiving tamoxifen: a population based cohort study. - PubMed - NCBI. [cité 21 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20142325>
75. Aegerter. La P-Glycoprotéine, une pompe d'efflux : attention aux interactions médicamenteuses. [cité 21 avr 2019]. Disponible sur: [https://web2.hopitalvs.ch/fr/ichv/.../C2011-06\\_Logo\\_P-Glycoproteine\\_F.pdf](https://web2.hopitalvs.ch/fr/ichv/.../C2011-06_Logo_P-Glycoproteine_F.pdf)
76. Charrade VP-, IUCT-Oncopole P. Anticancéreux, phytothérapie, compléments alimentaires, homéopathie [cité 21 avr 2019]. Disponible sur [oncomip.org](http://oncomip.org)
77. Simon L, Prebay D, Beretz A. Médecines complémentaires et alternatives suivies par les patients cancéreux en France. [cité 21 avr 2019]. Disponible sur: [https://www.researchgate.net/publication/282056973\\_Medecines\\_complementaires\\_et\\_alternatives\\_suivies\\_par\\_les\\_patients\\_cancereux\\_en\\_France](https://www.researchgate.net/publication/282056973_Medecines_complementaires_et_alternatives_suivies_par_les_patients_cancereux_en_France)
78. Träger-Maury S, Tournigand C, Maindrault-Goebel F, Afchain P, Gramont A de, Garcia-Larnicol M-L, et al. Utilisation de médecine complémentaire chez les patients atteints de cancer dans un service de cancérologie français. [cité 23 avr 2019]. Disponible sur: <http://www.lissa.fr/rep/articles/18055320>
79. Aromathérapie - Société canadienne du cancer [cité 23 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.cancer.ca:443/fr-ca/cancer-information/diagnosis-and-treatment/complementary-therapies/aromatherapy/?region=on>
80. Thèse Brunet Lucie : AROMATHERAPIE ET PRISE EN CHARGE DES EFFETS SECONDAIRES DES TRAITEMENTS ANTICANCEREUX. [cité 23 avr 2019].
81. Livre des conférences - Cancers et medecines non-conventionnelles 2016.pdf. [cité 23 avr 2019]. Disponible sur: [https://www.cancer.be/sites/default/files/livre\\_des\\_conferences\\_-](https://www.cancer.be/sites/default/files/livre_des_conferences_-)

\_cancers\_et\_medecines\_non-conventionnelles-2016.pdf

82. Guide des compléments alimentaires | Fondation contre le Cancer. [cité 21 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.cancer.be/complementsalimentaires/20466>

83. Prise en charge du risque nutritionnel chez le patient atteint de cancer.pdf [cité 26 mars 2019]. Disponible sur: <https://ressources-ra.fr/wp-content/uploads/2018/11/BPA-1501DENUT.pdf>

84. Réseau NACRe - Réseau National Alimentation Cancer Recherche - Accueil [cité 9 mars 2019]. Disponible sur: <https://www6.inra.fr/nacre>

85. Fayemendy P, Desport J-C. Utilisation des compléments nutritionnels oraux en cancérologie. 17 août 2011 [cité 28 avr 2019]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/409762>

86. Ancellin R, Gaillot-de Saintignon J. Bénéfices de l'activité physique pendant et après cancer : des connaissances scientifiques aux repères pratiques. Oncologie. [cité 28 avr 2019]; Disponible sur: <https://onco.revuesonline.com/articles/lvonco/abs/2017/02/.../lvonco193p95.html>

87. Gérard B. Sécurisation du parcours de soin en oncologie : Consultation pharmaceutique des primo-prescriptions. [cité 28 avr 2019]; Disponible sur: <http://congres-reseaux-cancerologie.fr/files/129/COMMUNICATIONS/2016/JEUDI/A1/11h45-blandine-gerard.pdf>

88. Rey C, Rignon A, Allenet B, Mousseau M. Thérapies orales en oncologie, quelles attentes des patients ? et quel rôle du pharmacien ? [cité 28 avr 2019]; Disponible sur: <https://docplayer.fr/34995055-Therapies-orales-en-oncologie-quelles-attentes-des-patients-et-quel-role-du-pharmacien.html>

89. Perrier C. Consultations pharmaceutiques Primo-prescription de thérapies orales en oncologie Lien ville-hôpital. [cité 28 avr 2019]; Disponible sur: <https://omedit-mip.jimdo.com>

90. Laugueux A. Consultations pharmaceutiques et thérapies ciblées orales. [cité 28 avr 2019]; Disponible sur <https://www.oncobretagne.fr/>

91. evaluation-observance-traitement\_assurance-maladie.pdf [cité 22 avr 2019]. Disponible sur: [https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5074/document/evaluation-observance-traitement\\_assurance-maladie.pdf](https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5074/document/evaluation-observance-traitement_assurance-maladie.pdf)

92. IMAGE CORPORELLE.pdf [cité 27 févr 2019]. Disponible sur: [http://www.afsos.org/wp-content/uploads/2016/09/12-IMAGE\\_CORPORELLE.pdf](http://www.afsos.org/wp-content/uploads/2016/09/12-IMAGE_CORPORELLE.pdf)



**DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE**


Nom et Prénom de l'étudiant : BOT Caroline ..... INE : 0908053980W .....

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 21 | 06 | 2019 à 18 h. 15 ... Amphithéâtre ou salle : Amphi Cune .....

**Engagement de l'étudiant - Charte de non-plagiat**

J'atteste sur l'honneur que tout contenu qui n'est pas explicitement présenté comme une citation est un contenu personnel et original.

Signature de l'étudiant : 

**Avis du directeur de thèse**

Nom : DINE ..... Prénom : Thierry .....

- Favorable
- Défavorable

Motif de l'avis défavorable : .....

Date : 21/5/19  
Signature: 

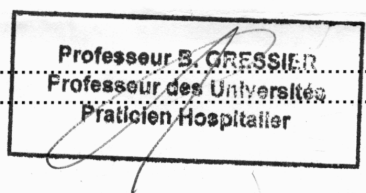
**Avis du président du jury**

Nom : GRESSIER ..... Prénom : Bernard .....

- Favorable
- Défavorable

Motif de l'avis défavorable : .....

Date : 21/5/2019  
Signature: .....



**Décision du Doyen**

- Favorable
- Défavorable



NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.

Université de Lille  
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE  
**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**  
Année Universitaire 2018/2019

**Nom : BOT**

**Prénom : Coraline**

**Titre de la thèse : La prise en charge du patient sous traitement anti-cancéreux à l'officine**

**Mots-clés :**

**Traitements anti-cancéreux, gestion des effets indésirables, soins de support, médecines complémentaires et alternatives, interactions médicamenteuses, entretien pharmaceutique**

---

**Résumé :**

Le cancer est une pathologie de plus en plus présente, en tant que pharmacien d'officine, nous y sommes tous les jours confrontés, que ce soit par la dispensation d'anti-cancéreux, par la dispensation de soins de support des effets indésirables des traitements ou tout simplement par des patients venant chercher des conseils. Nous avons le devoir de savoir répondre aux patients, de leur apporter une aide. En première partie, nous étudierons les principes généraux du cancer, en deuxième partie, nous nous intéresserons aux différents traitements possibles, leurs effets indésirables communs et spécifiques ainsi que leur gestion, les conseils associés. Nous verrons également les autres prises en charge possibles à l'officine : l'alimentation, l'activité physique, les médecines complémentaires. En troisième partie, nous verrons comment réaliser un entretien pharmaceutique à l'officine dans le cadre du suivi du patient sous traitement anti-cancéreux. Et enfin pour conclure, nous étudierons deux enquêtes que j'ai réalisées auprès des patients et auprès des pharmaciens afin de mieux comprendre les attentes des patients et le ressenti des pharmaciens à ce sujet. L'objectif de cette thèse étant d'être confiant au comptoir face à un patient cancéreux, de répondre aux demandes du patient, de gérer les éventuelles interactions médicamenteuses et d'assurer des conseils de qualité.

---

**Membres du jury :**

**Président :** Monsieur Bernard Gressier ; Professeur de Pharmacologie, Faculté de Pharmacie, Université de Lille - Praticien Hospitalier au CH d'Armentières

**Directeur, conseiller de thèse :** Monsieur Thierry Dine ; Professeur de Pharmacie Clinique, Faculté de pharmacie, Université de Lille - Praticien hospitalier au CH Loos-Haubourdin

**Assesseur(s) :** Madame Anne Vermelle ; Docteur en Pharmacie - Maître de stage, Roubaix