

**THÈSE  
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 11 Juillet 2019  
Par Mme CELESTIN-ROBBE Anaïs**

---

**Le Pharmacien d'officine :  
Un Professionnel de santé indispensable dans l'accompagnement  
et la prise en charge du patient atteint du cancer.**

---

**Membres du jury :**

**Président :** Professeur Thierry DINE  
Professeur de pharmacie clinique à la faculté de pharmacie de Lille, Praticien  
Hospitalier au Centre hospitalier d'Armentières.

**Directeur, conseiller de thèse :** Docteur Daniel MASCAUT  
Maitre de conférences associés à mi-temps.  
Faculté de pharmacie de Lille

**Assesseur(s) :** Madame Florence CANONNE  
Docteur en Pharmacie, pharmacien adjoint à Solesmes





## 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

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>



### 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	EI 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.	SERGHÉRAERT	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	DUTOUT-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 Thierry DINE, Président du jury

Pour m'avoir fait l'honneur de présider ce jury

Veillez recevoir mes sincères remerciements

A Monsieur le Docteur Daniel Mascout, Directeur de thèse

Pour m'avoir encadré au cours de ce travail

Veillez recevoir toute ma reconnaissance

A Mme le Docteur Florence CANONNE, Membre du jury

Pour m'avoir apporté votre aide, pour votre présence dans ce jury

Veillez recevoir mes sincères remerciements

## **Remerciements**

A mon rocher, ton soutien et ton amour sont infaillibles.

A mes parents, pour la persévérance, le soutien tout au long de ce beau voyage qui est la vie. Vos sacrifices m'inspirent chaque jour.

A mes frères et ma petite sœur, malgré la distance merci de m'avoir remonté le moral quand j'en avais besoin. Je sais que je pourrais toujours compter sur chacun de vous.

A mon mari Benjamin, merci d'être à mes côtés et croire en moi et de me soutenir.

A Camille, tu as été une collègue formidable, merci pour le temps passé sur ce travail.

A Florence, nos années de fac me manquent, merci pour ton amitié et pour le temps passé sur ce travail.

A mes beaux-parents, famille et amis, merci de partager ce grand jour avec moi. A ma famille et amis à l'île Maurice.

A tous mes profs, mes maitres de stage et mes collègues pour l'inspiration de ce travail et l'amélioration de ma pratique.

## Sommaire

Liste des figures.....	3
Liste des tableaux.....	4
Liste des annexes.....	5
Liste des abréviations.....	6
1 INTRODUCTION.....	9
1.1 Cancérogénèse.....	14
1.2 Facteurs de risques.....	16
i. Les facteurs exogènes.....	16
ii. Les facteurs endogènes.....	20
1.3 Les types de cancers.....	22
i. La nomenclature.....	22
ii. Classification des cancers.....	23
1.4 Epidémiologie.....	24
i. Incidence.....	24
ii. Mortalité.....	26
1.5 Prévention.....	27
i. Prévention Primaire.....	27
ii. Prévention Secondaire.....	28
iii. Prévention tertiaire.....	30
2. Arsenal thérapeutique.....	33
2.1 Traitements Locorégionaux.....	33
2.2 Traitements systémiques.....	36
2.2.1 Les molécules cytotoxiques.....	36
2.2.3 La thérapie ciblée.....	38
a) Les anticorps monoclonaux suffixe « -mab ».....	41
b) Inhibiteur de la tyrosine kinase suffixe « -nib ».....	43
2.2.4 Hormonothérapie.....	44
a) Cancer du Sein.....	44
b) Cancer de la prostate.....	46
2.2.5 Immunothérapie.....	47
3. La pratique Hospitalière.....	51
3.1 Parcours de soins.....	51
3.2 Réunions de Concertation Pluridisciplinaire RCP.....	52
3.3 Dispositif d'annonce.....	53

3.4	Passage en ville .....	54
4.	Prise en charge à l'officine.....	59
4.1	Quel est le rôle du pharmacien ? .....	60
4.1.1	Sécurisation du traitement.....	61
4.1.1.1	Qu'est-ce que la sécurisation?.....	61
4.1.1.2	La Dispensation.....	62
4.1.1.3	Education Thérapeutique du Patient.....	64
4.1.2	Approche du patient .....	66
4.1.3	Quels sont les points clés lors de la délivrance ? .....	67
4.1.4	Où trouver les informations ? .....	68
4.2	Comment améliorer notre pratique au comptoir ?.....	69
4.2.1	Etablir un profil patient.....	69
4.2.2	Accompagnement et gestion des effets indésirables.....	71
i.	Nausées et Vomissements .....	72
ii.	Diarrhée.....	76
iii.	Constipation .....	77
iv.	Les atteintes dermatologiques .....	78
v.	Les Mucites orales .....	84
vi.	L'atteinte des phanères .....	87
4.2.3	La gestion de la douleur .....	89
4.2.4	Etat nutritionnel du patient.....	92
4.2.5	Gestion des excréta et des déchets.....	94
5.	Cancer du sein métastatique .....	97
	<b>Conclusion</b> .....	101
	<b>Bibliographie</b> .....	129



## Liste des figures

Figure 1 : Régulation du cycle cellulaire

Figure 2 : Evolution d'une cellule normale en une cellule cancéreuse

Figure 3 : Classification TNM CBNPC

Figure 4 : Incidence de tous cancers Hommes et femmes

Figure 5 : Estimation du nombre de nouveaux cas en 2018 pour chaque localisation cancéreuse

Figure 6 : Test immunologique OC Sensor/Hemocult II

Figure 7 : Radiothérapie Externe

Figure 8 : Curiethérapie du sein

Figure 9 : Répartition des anticancéreux oraux

Figure 10 : Les marqueurs déterminant l'accès aux thérapies ciblées

Figure 11 : Parcours de soins, passage Hôpital-ville

Figure 12 : Circuit du médicament

Figure 13 : Fiche suivi du patient

Figure 14 : Photosensibilisation au vemurafenib

Figure 15 : Les différentes stratégies d'inhibition de la prolifération tumorale

Figure 16 : Carnet de suivi

**Liste des tableaux :**

Tableau I : Principales prédispositions génétiques et principaux gènes associés

Tableau II : Marqueurs déterminants l'accès aux thérapies ciblées

Tableau III : Plan de prise

Tableau IV : Echelle de gravité des mucites bucco-pharyngées selon l'OMS

## **Liste des annexes**

Annexe 1 : Liste de tous les agents évalués à ce jour (classement par organe cible)

Annexe 2 : Liste des anticancéreux oraux, cytotoxiques, thérapies ciblées et hormonothérapie

Annexe 3 : Liste non exhaustives des sites internet

Annexe 4 : Conseils associés à la radiothérapie

Annexe 5 : Conseils hygiéno-diététiques

Annexe 6 : Description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse

Annexe 7 : Description des interventions pharmaceutiques

Annexe 8 : Déclaration d'effet indésirable susceptible d'être dû à un médicament ou produit mentionné à l'Art. R.5121-150 du Code de la Santé Publique

Annexe 9 : Comment porter un foulard

Annexe 10 : Comment porter et entretenir sa perruque

Annexe 11 : Liste des interactions médicamenteuses des thérapies ciblées

Annexe 12 : Conseils en nutrition

Annexe 13 : Brochure Eollis

Annexe 14 : Fiche patient XELODA®

Annexe 15 : Fiche patient TYVERB®

Annexe 16 : Liste des Inhibiteurs et inducteurs enzymatiques

## Liste des abréviations :

CBNPC : Cancer Bronchique non à petites cellules

EGFR : Epidermal Growth factor receptor

VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor

HNPCC : Hereditary Non polyposis Colorectal cancer

BRCA : Breast cancer

HAS : Haute Autorité de Santé

AMM : Autorisation de Mise sur le marché

ITK : Inhibiteur des récepteurs à activité tyrosine kinases

INCA : Institut du cancer

HER : Human epidermal receptor

LHRH : Luteinizing Hormone Releasing Hormone

RP : Récepteurs à la progestérone

RE : Récepteurs Oestrogènes

RH : Récepteurs Hormonaux

RCP : Reunion de concertation pluridisciplinaire

PPS : Programme personnalisé de soins

HPV : Human Papillomavirus

VHB : Virus de l'hépatite B

CIRC : Centre international de recherche sur le cancer

IV : Intraveineuse

PAF : Polyposes Adénomateuse Familiale

CSP : code de la santé publique

DPC : Développement personnel continu

ETP : Education thérapeutique du patient

VADS : Voies aérodigestives supérieures

AINS : Anti inflammatoire non stéroïdiens

NACRE : Réseau nationale d'alimentation cancer et recherche)

AKO : Anticancéreux Oraux

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

GIST : Tumeurs stromales gastro-intestinales

APA : Activité physique adaptée



# 1 INTRODUCTION

Depuis plusieurs siècles, les personnes vivaient courageusement avec le cancer sans pour autant pouvoir se soigner efficacement. Mais au cours du XIX<sup>ème</sup> siècle, les progrès médicaux ont révolutionné la prise en charge du cancer, aujourd'hui on peut désormais parler de rémission voire de guérison.

Bien que la maladie soit éprouvante et difficile à surmonter moralement, il existe tout un parcours de soins dans lequel sont impliquées plusieurs branches de la santé : les professionnels médicaux (Médecins, pharmaciens, kinésithérapeutes, psychologues) et paramédicaux (Infirmiers, aides-soignants, etc.). Le parcours permet une prise en charge sécurisée et rassurante pour les patients, il en résulte une situation moins génératrice d'angoisse que par le passé.

Les techniques et les traitements ont évolué. Les professionnels de santé, quant à eux, sont mieux formés pour accompagner le patient dans sa lutte contre cette maladie.

Le premier plan cancer a été mis en place en 2003 en France dans l'optique de renforcer la lutte contre le cancer et d'améliorer la prise en charge. Par exemple, l'un des axes était de généraliser le dépistage du cancer du sein, ou encore une mise en place d'une stratégie nationale de lutte anti-tabac.(1)

L'une des priorités du plan Cancer 2014-2019 est de préserver la continuité et la qualité de vie du patient. Dans ce travail, nous allons essayer de comprendre la physiopathologie du cancer, sa prise en charge et les outils à disposition du patient et des professionnels de santé. Le but recherché étant de prodiguer aux patients un service de soins qualitatifs associé à un accompagnement personnalisé en véhiculant les bonnes informations pendant cette longue démarche médicale.

C'est ainsi que nous allons voir que le pharmacien occupe désormais une place de premier choix pour accompagner les patients atteints de cancer.





---

*Partie 1*  
*Physiopathologie du cancer*

---



## i. Physiopathologie du cancer

Pour mieux comprendre le développement d'un cancer, il faut d'abord connaître le bon fonctionnement du corps au niveau cellulaire.

L'être humain est constitué d'environ 100 000 000 000 000 soit  $10^{14}$  cellules, on distingue 200 types de cellules différentes. Les cellules du même type se regroupent pour former un tissu, les organes sont formés de plusieurs tissus qui œuvrent ensemble pour assurer une fonction spécifique.

Chaque cellule entreprend un cycle cellulaire, lors de son évolution la cellule a trois possibilités : la première est de proliférer par mitose pour donner deux cellules filles, la seconde est de se différencier en une cellule spécialisée et la troisième est de disparaître par processus physiologique de mort cellulaire appelé **apoptose** ou **mort cellulaire programmée de type I**.

Durant la vie adulte, certaines de nos cellules comme les neurones arrêtent de se diviser, alors que d'autres doivent constamment être renouvelées comme les précurseurs des cellules sanguines, les cellules de la peau et les muqueuses. Ce qui est à l'origine de nombreux effets indésirables.

Le processus de cancérisation se caractérise par une succession d'évènements (mutations, lésions de l'ADN, cassures...) au sein de la cellule conduisant à une lésion précancéreuse. La pathogénèse permet alors de poser les bases thérapeutiques.

## 1.1 Cancérogénèse

Le cycle cellulaire progresse de manière complètement ordonnée durant lequel la cellule duplique son contenu génétique [figure 1], cependant des anomalies diverses peuvent survenir lors de ce cycle. Toutefois si ces anomalies ne sont pas détectées et réparées, un phénomène de cancérisation peut alors se produire.

La cancérisation peut être longue à se mettre en place, elle commence par une lésion précancéreuse qui se développe en une tumeur maligne appelée cancer.

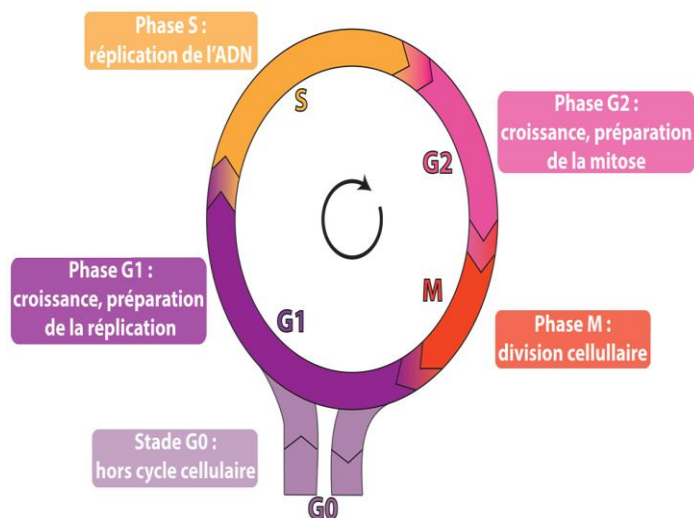


Figure 1 Régulation du cycle cellulaire (2)

### Comment se constitue une cellule cancéreuse ?

Le phénomène de cancérogénèse commence toujours au niveau de la cellule qui est l'élément de base de tous les tissus et organes.

Le long processus de cancérisation suit un schéma régulier. On peut le définir en 3 étapes clés [figure 2], chaque étape étant influencée par divers facteurs (4) :

- 1) **L'initiation** a lieu dans la cellule au niveau de l'ADN ou l'ARN, il s'agit d'une première lésion qui ne sera pas réparée. Elle peut provenir d'un dommage au niveau du génome (cassures des brins) ou d'une mutation ponctuelle causée par des radiations, virus ou agents génotoxiques.
- 2) **La promotion** est une phase assez longue, la contribution de certaines molécules comme les cytokines, facteurs de croissance ou encore les hormones favorisent la multiplication de la cellule initiée pour constituer un amas de cellules précancéreuses (Hyperplasie).

3) **La progression**, durant cette phase les cellules vont acquérir de nouvelles capacités qui leur confèrent un pouvoir de division autonome mais incontrôlé.



Figure 2 Evolution d'une cellule normale en une cellule cancéreuse. (3)

À la suite de ce processus complexe, la cellule acquiert de nouvelles propriétés :

- Capacité de croissance exagérée c'est-à-dire qu'elle est capable de produire ses propres facteurs de croissance.
- Insensibilité aux régulateurs physiologiques de la croissance cellulaire. (ex : CKI)
- Echappement à l'apoptose (immortalité)
- Capacité de la néo-angiogenèse (développer son propre réseau de vascularisation pour les apports en oxygène et nutriments)
- Capacité d'invasion et de métastases
- Perte de spécialisation car elle ne sera plus capable de se différencier ni d'assurer les fonctions essentielles des organes et des tissus dont elle est issue.

### **Métastases**

Souvent appelées « cancer secondaire », les métastases sont le résultat de la propagation des cellules cancéreuses dans les tissus voisins via le système lymphatique.

A ce stade, on ne parle plus de guérison mais de survie.

## 1.2 Facteurs de risques

L'initiation de la cellule cancéreuse est influencée par de nombreux facteurs. En effet, l'association de ces derniers est favorable au développement de la maladie. On parle alors de facteurs de risques qui peuvent être **endogènes** *cf. Annexe 1* ou **exogènes**. Nous verrons par la suite que nous pouvons agir uniquement que sur les facteurs de risques exogènes (5).

Les prédispositions familiales et les transmissions génétiques sont impliquées dans les facteurs de risques endogènes. Être porteur d'une mutation n'établit pas la certitude de développer un cancer mais augmente significativement le risque.

D'où l'importance de la prévention secondaire qui vise une détection précoce des personnes à risque afin de les prendre en charge le plus tôt possible. Ex : Hemocult II, Mammographie, Frottis cervicale et vaccin papillomavirus.

### i. Les facteurs exogènes

De nombreuses études démontrent que les habitudes de vie ont un impact non négligeable sur la survenue d'un cancer. La cause principale étant la consommation du tabac (responsable de 20% des cas) s'en suit l'alcool responsable de 8% des cas, la consommation simultanée alcool-tabac multiplierait elle par 35 le risque de cancer des Voies AéroDigestives Supérieures(VADS) (6), l'alimentation est également responsable de 5,4% des cas et enfin le manque d'activité. (7)

#### ➤ **Tabac**

Revenons sur l'un des principaux facteurs de risque. Le tabac est *la principale cause évitable* de mortalité en France, il est responsable de 45000 décès par cancers par an. (INCa 2015) Bien qu'impliqué dans plusieurs pathologies, il est particulièrement incriminé dans les cancers des VADS. La lutte anti-tabac reste donc une priorité de santé publique.

Le facteur de risque dépend de la durée et non pas du nombre de cigarettes.

La fumée de cigarette contient plus de 7000 substances chimiques irritantes dont 70 classées cancérigènes, citons notamment les nitrosamines, hydrocarbures ou autres métaux tels que le cadmium, plomb... (8)

### ➤ **Les virus**

Certains virus sont impliqués dans la formation des lésions pré-cancéreuses au niveau des tissus. Par exemple, les lésions causées par le Human PapillomaVirus (HPV) augmentent fortement le risque de développer un cancer du col de l'utérus. On remarque aussi un lien entre le Virus de l'Hépatite B VHB et le carcinome hépatocellulaire. (9)

L'objectif 1 du plan cancer 2014-2019 a permis à chaque femme entre 25-65 ans l'accès à un dépistage régulier du cancer du col utérin ainsi que l'amélioration du taux de couverture vaccinale contre le papillomavirus. (5)

A noter que d'autres microorganismes sont aussi capables de provoquer des lésions au sein des tissus, par exemple la bactérie *Helicobacter. Pylori* et le parasite *Schistosoma. Hematobium* respectivement mis en cause dans le cancer de l'estomac et le cancer de la vessie. (28) (29)

### ➤ **Les radiations**

L'exposition excessive aux UVs (UVA, UVB,UVC) cause de nombreux dommages (cassures au niveau des brins d'ADN) dans les cellules de la peau, ils sont manifestement impliqués dans l'initiation des cancers cutanés de type Mélanome ou carcinome. Une grande population est à risque notamment les personnes qui travaillent en extérieur comme les jardiniers, les moniteurs de ski, pêcheurs, travailleurs de construction car ils ont une très longue durée d'exposition aux rayons UVs. (30)

Rappelons aussi que le bronzage naturel ou artificiel expose fortement les personnes aux dommages cutanés qui pourraient conduire au développement d'un cancer.

Une protection solaire SFP50+ est recommandée des années après l'arrêt d'un traitement anticancéreux photosensibilisant ou de séances de radiothérapie.

Souvent négligé, le **Radon** est un gaz radioactif naturel produit par la dégradation de l'uranium et du radium présents dans la croûte terrestre. Il est mis en cause dans les facteurs de risques du cancer pulmonaire bien que la concentration inhalée reste faible, inférieure à une dizaine de Bq/m<sup>3</sup>. (10)

### ➤ **Médicaments/iatrogénie**

Selon le dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse écrit par la société Française de Pharmacie Clinique (SFPC), la iatrogénie médicamenteuse correspond à une pathologie ou toute manifestation clinique indésirable chez le patient induite par l'administration d'un ou plusieurs médicaments.

Les médicaments cytotoxiques possèdent une marge thérapeutique très étroite ainsi qu'une toxicité propre non négligeable. Le manque de spécificité des molécules cytotoxiques vis-à-vis des cellules saines peut les endommager et provoquer des effets indésirables tels que les douleurs neuropathiques voire des années plus tard un cancer « chimio induit ou cancer secondaire ».

Certains médicaments présentent des effets indésirables comme la photosensibilité des anti-inflammatoires type AINS, certains antibiotiques, les antipsychotiques, les diurétiques, les antipaludéens et bien sûr les médicaments dermatologiques. (31)

Le rôle du pharmacien face à la délivrance de médicaments photosensibilisants est de prévenir les patients contre l'exposition solaire.

### ➤ **Alimentation**

Le contenu de nos assiettes impacte sur notre santé. Le rapport du World Cancer Research Fund (WCRF) publié en Mai 2018 a établi un lien entre les aliments et la localisation des tumeurs en identifiant les aliments protecteurs ou à l'inverse impliqués dans la cancérogénèse. (11)

On retrouve dans la nourriture et dans l'eau de consommation des produits phytosanitaires utilisés pour l'agriculture, alors qu'il a été prouvé qu'ils étaient incriminés dans les tumeurs solides (cancer de la prostate, testicules ainsi que dans les tumeurs liquides cancers hématopoïétiques).



De nombreuses études ont démontré que la consommation de graisse animale et l'excès de calories, augmenteraient le risque de cancer du sein, de la prostate et du colon. Depuis 2015, le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) fondé en 1965 a classé les viandes transformées comme cancérigènes, il s'avère que l'utilisation des nitrites dans le processus de conservation serait responsable d'un nombre de cancer non négligeable. De même pour les aliments cuits à très haute température (400°C) (barbecue, grill) qui nous exposent à des amines hétérocycliques, des hydrocarbures aromatiques polycycliques et des substances volatiles toxiques qui sont déposés sur la viande. (11)

Quel rôle possède vraiment l'alimentation dans la prévention des cancers ? Bien qu'ils soient indispensables dans plusieurs mécanismes au niveau cellulaire, les radicaux libres (molécules très réactives) peuvent endommager les cellules. Cependant nous savons que l'apport d'anti-oxydants est protecteur envers les agressions cellulaires. L'indice ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity) détaille une échelle de produits selon leur pouvoir anti oxydant.

En France, le réseau NACRE (Réseau National d'alimentation cancer et recherche) engagé dans la communication publique travaille à l'élaboration de recommandations et conseils sur la prévention nutritionnelle des cancers. Le réseau communique également sur la nutrition à adopter pendant et après le cancer.

### ➤ **Les substances chimiques et les cancers dits professionnels.**

Il est difficile d'établir le lien entre l'exposition prolongée aux produits cancérigènes et l'apparition d'un cancer, dans certains cas longtemps après l'arrêt de l'activité. Les données sur ce sujet sont insuffisantes pour émettre un avis scientifique fiable.

Cependant, il existe certains cancers qui sont directement liés à une exposition professionnelle. Ex : l'amiante est classé cancérigène avéré groupe 1 CIRC dans le mésothéliome, le cancer de l'ovaire et celui des VADS, ...cf Annexe 1 (12)

Les produits tels que le benzène, les amines aromatiques, les poussières de bois et de silice sont des produits cancérigènes auxquels sont exposés certains professionnels.

## ii. Les facteurs endogènes

Les facteurs endogènes ont une grande incidence sur la survenue d'un cancer, malheureusement ce sont des facteurs de risques indépendants de notre mode de vie. Inscrits dans les gènes, ce sont plus précisément des altérations et particularités qui sont transmises à la descendance. Ils se regroupent en deux parties qui sont les facteurs génétiques et les facteurs hormonaux :

### ➤ Facteurs génétiques

Contrairement aux facteurs exogènes, le risque est transmis par la génétique c'est-à-dire par le patrimoine héréditaire. Chaque cellule du corps possède un noyau (sauf les hématies) dans lequel se trouvent les 23 paires de chromosomes qui regroupent tout le contenu génétique.

Les gènes sont à l'origine du bon fonctionnement du corps, ils codent la synthèse de chaque protéine que nous possédons : c'est la traduction du code génétique.

Les altérations sur les gènes codant les protéines mises en jeu dans la régulation du cycle cellulaire favorisent la cancérisation de la cellule. On introduit donc la notion d'**oncogène**.

Les mutations peuvent se produire sur n'importe quel gène. Dans le cas des proto-oncogènes, il en résulte un gain de fonction qui conduit à la surexpression des gènes. L'Être humain possède également des gènes suppresseurs de tumeurs chez qui une mutation confère une perte de fonction. Par exemple, la mutation de la protéine du rétinoblastome codé par un gène suppresseur, conduit à une prolifération incontrôlée des cellules responsable du cancer de la rétine.

En effet, la mutation sur les gènes suppresseurs de tumeurs BReast CAncer (BRCA) est responsable de 5 à 10% des cancers du sein d'origine génétique qui sont transmis à la descendance. Il existe trois modes de transmission aux générations futures :

- Autosomique récessif
- Autosomique Dominant
- Récessive liée à X

<b>Tableau.1 Principales prédispositions génétiques et principaux gènes associés</b>	
<b>Prédispositions génétiques</b>	<b>Principaux gènes associés</b>
<b>Syndrome seins-ovaires</b>	BRCA1, BRCA2, PALB2, RAD51
<b>Syndrome de lynch</b>	MLH1, MSH2, MSH6, PMS2,EPCAM
<b>Maladie de Fanconi (Anémie)</b>	FANC
<b>Mélanome malin familial</b>	CDKN2A, MITF, BAP1, POT1, CDK4
<b>Néoplasies endocriniennes</b>	MEN1, RET, CDKN1B
<b>Neurofibromatoses</b>	NF1, NF2, LZTR, SMARCB1, SPRED1, SMARCE1
<b>Xeroderma Pigmentosum</b>	XP

La probabilité de déclarer la maladie reste subjective, il est utile de dépister les prédispositions génétiques des descendants [Tableau.1] (26) et de les inclure dans un programme de suivi.

### ➤ **Facteurs Hormonaux**

Les hormones sont des molécules sécrétées par différentes glandes du corps pour assurer les nombreuses fonctions physiologiques vitales comme la croissance, la reproduction, la faim et le métabolisme. Elles peuvent être peptidiques (hormones de croissance, vasopressine) ou stéroïdiennes (androgènes).

Certaines hormones favorisent le processus cancérisation, on parle alors de cancers hormonodépendants tels que le cancer du sein et le cancer de la prostate.

Les hormones sont non seulement des facteurs de risques du cancer mais peuvent aussi être sécrétées par certains cancers eux-mêmes et provoquer un syndrome néoplasique chez le patient. (27)

On verra par la suite que les hormones produites par le corps constituent un axe de développement de molécules anticancéreuses.

## 1.3 Les types de cancers

### i. La nomenclature

Le cancer porte le nom du tissu ou des cellules dans lequel il prend naissance, suivie du suffixe **-ome**. Ex : lymphome désigne un cancer qui affecte les lymphocytes, on qualifie d'ostéosarcome un cancer du tissu conjonctif osseux ou encore d'adénocarcinome un cancer qui a pour origine un tissu glandulaire.

On peut aussi différencier les cancers dits solides qui constituent une masse solide, des cancers dits liquides qui eux sont diffus et touchent les lignées sanguines et les organes lymphoïdes.

## ii. Classification des cancers

### 1- Classification Anatomopathologique

Également appelée classification histologique, elle est établie à l'aide d'un microscope, elle correspond à une description des cellules. On peut alors identifier les cellules touchées et déterminer l'étendue de la prolifération.

Dans le cas d'un cancer du sein, le marquage des cellules permet d'observer la présence ou non de récepteurs à leurs surfaces. Ce sont des critères importants pour le pronostic du cancer et prédictifs en regard des traitements à venir.

### 2- Classification TNM

La classification TNM est un système international de classement des cancers qui ne sont pas encore traités, en fonction de leur taille **T** et de leur extension ganglionnaire **N** et métastatique **M**. La stadification stade I à IV aide à établir le pronostic.

La figure 3 montre les différents stades du Cancer Bronchique Non à Petites Cellules (CBNPC) en utilisant la classification TNM.

T : Tumeur initiale T0 à T4

T0 : Pas de tumeur primitive

N : Ganglions N0 à N3

M : Métastases M0 à M1

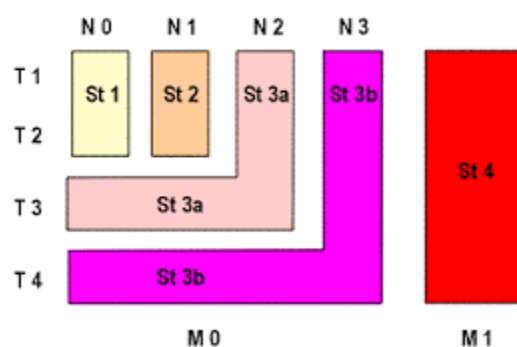


Figure 3 Classification TNM CBNPC

Il peut y avoir des variantes dans le nombre de stadification en fonction de l'organe concerné.

## 1.4 Epidémiologie

L'étude des données statistiques englobant l'incidence, la mortalité, la prévalence et la survie des patients est inscrite dans le troisième plan Cancer 2009-2013, elle a été reconduite dans le quatrième plan Cancer 2014-2019. Ces données nous informent sur l'état épidémiologique actuel, nous permettant ainsi d'établir des projections statistiques avec pour objectif de mener des actions préventives et curatives.

Actuellement, une méthodologie plus performante dans ce domaine est utilisée pour obtenir des résultats précis sur les tendances par sous-types (topographiques et histologiques.)

### i. Incidence

En 2018, on estime à 382 000 le nombre de nouveaux cas (204 600 hommes et 177400 femmes) [figure 4] soit un TSM de 330,2 cas chez l'homme et 274,0 chez la femme. Dans la population masculine, les trois tumeurs solides les plus fréquentes sont le cancer de la prostate avec 50 430 nouveaux cas estimés en 2015, suivi du cancer du poumon 31 231 cas et du cancer colorectal 23 216 cas estimés pour l'année 2018.

Chez la femme, le cancer du sein prédomine nettement avec 58 459 cas en 2018 devant le cancer colorectal 20 120 cas suivi du cancer du poumon 15 132 cas [figure 5]. (13)

## Incidence de cancers hommes et femmes en 2018

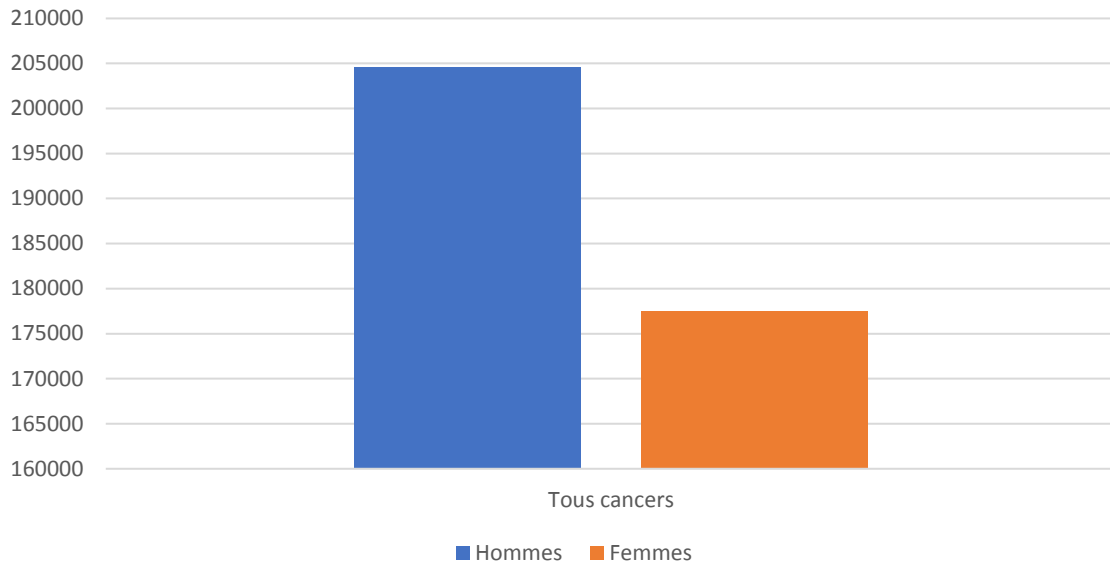
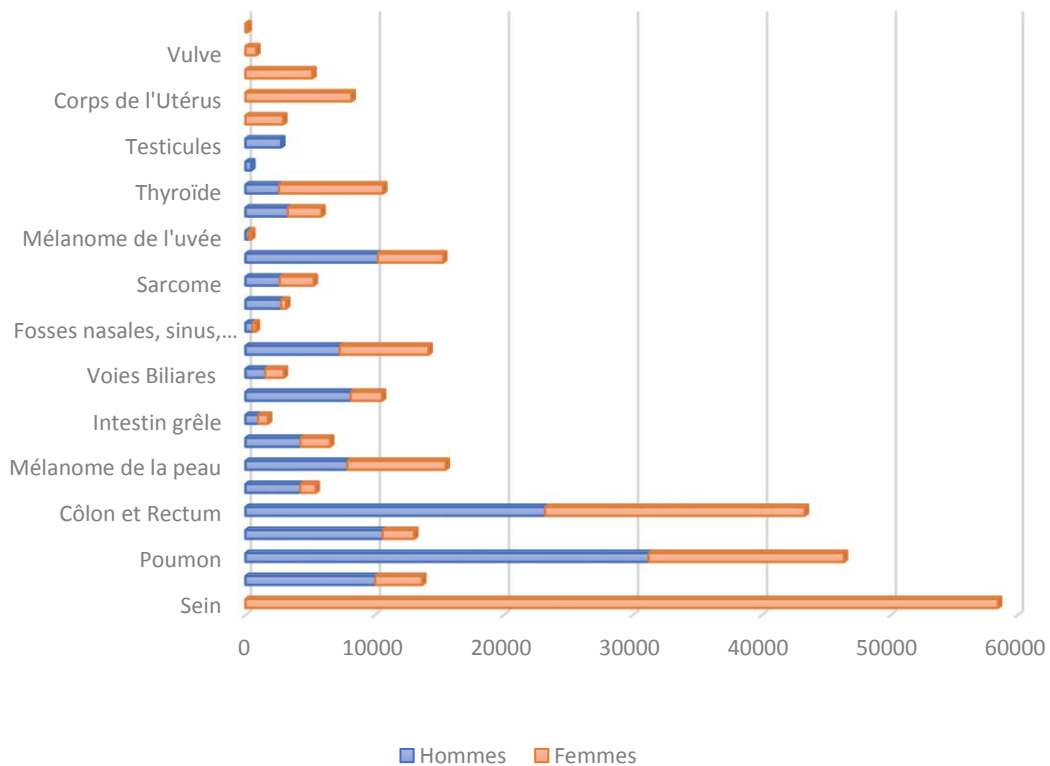


Figure 4 Incidence de tous cancers Hommes et femmes

Figure 5. Estimation du nombre de nouveaux cas en 2018 pour chaque localisation cancéreuse



## ii. Mortalité

Le cancer est l'une des premières causes de mortalité en France avec 157 400 décès référencés avec une prédominance masculine 89 600 décès contre 67 800 décès chez les femmes.

En 2018, le cancer du poumon fait 22 761 morts chez les hommes et 10 356 chez les femmes.

On attribue au cancer colorectal 20 120 cas chez les hommes contre 7 908 cas chez les femmes.

Alors que les cancers cités ci-dessus sont communs aux deux sexes, le cancer du sein est le plus mortel chez la femme avec 12 146 décès quand le cancer de la prostate est le moins mortel chez les hommes avec 8 115 décès.

Il existe également une disparité géographique nationale avec un gradient qui va du nord au sud, cette disparité est fortement liée aux modes de vie, aux situations socio-professionnelles, ainsi qu'à l'environnement. On peut sans doute dire que les facteurs de risques externes bien qu'évitables influent largement sur l'incidence des cancers en France.

A noter que le taux de mortalité attribuable au cancer est en nette diminution grâce aux dépistages précoces, aux progrès thérapeutiques (oncogénétique, avancées pharmaceutiques, perfectionnement chirurgical) et à la prise en charge pluridisciplinaire.

Plan cancer, lutte antitabac, campagnes organisées de dépistage, formation continue des professionnels de santé tel que le Développement Professionnel Continu (DPC), sensibilisation publique, tels sont les moyens émis pour faire reculer la maladie.



## 1.5 Prévention

Selon la Haute Autorité de Santé (HAS), « la prévention consiste à éviter l'apparition, le développement ou l'aggravation de maladies ou d'incapacités » par l'ajustement des modes de vie et l'ensemble des actions menées pour améliorer la santé.(33)

On peut agir en amont de la maladie avant son apparition (prévention primaire) ou à un stade précoce de son évolution (prévention secondaire) ou encore après la maladie dans le but d'éviter les complications (prévention tertiaire). Le pharmacien est un professionnel de santé qui contribue à la prévention.

### i. Prévention Primaire

La prévention primaire regroupe l'ensemble des actes visant à réduire le risque d'apparition de nouveaux cas. Cela peut être des mesures individuelles aussi bien que sociétales, on parle aussi de prévention dite « positive » quand on entreprend une promotion de la santé.

Quelques exemples de prévention primaire :

- Vaccination: Anti HPV, Anti VHB.
- Protection solaire, port d'Equipements de Protection Individuelle (EPI).
- Sensibilisation des jeunes vis-à-vis de la consommation d'alcool et du tabac.
- Recommandations sur l'alimentation et la pratique d'une activité physique régulière.
- Sensibilisation du grand public avec les campagnes annuelles.

## ii. Prévention Secondaire

La prévention secondaire concerne l'identification et la prise en charge précoce de la maladie. Cette démarche consiste à réduire au maximum l'évolution de la pathologie et par conséquent d'augmenter les chances de guérison. Cette prévention est à la fois sélective et ciblée, elle vise une population spécifique présentant des facteurs de risques plus élevés.

Les trois campagnes de dépistage mises en place par l'Agence Régionale de Santé des Hauts de France (ARS) sont celles des cancers du sein, colorectal et du col de l'utérus.

### **Dépistage du Cancer du sein « Octobre Rose »**

Toutes les femmes de 50 à 74ans sont invitées tous les 2 ans à réaliser une mammographie et un examen clinique dans le but de repérer des anomalies. Les examens subissent deux lectures par deux radiologues. Le dépistage seul n'établit pas un diagnostic, il est à noter qu'en présence d'une lésion un prélèvement du tissu mammaire et un examen anatomo-cytopathologique s'avèrent alors nécessaires. (32)

L'« Octobre Rose » est une campagne de mobilisation et de sensibilisation pour soutenir les femmes atteintes de cancer du sein. Cette initiative nationale témoigne de la solidarité et la volonté de vaincre cette maladie.

### **Dépistage du Cancer colorectal « Mars Bleu »**

Ce dépistage cible toutes les personnes de 50 à 74ans ayant ou non un antécédent familial. Cette démarche est réalisée auprès du médecin traitant qui évalue l'éligibilité du patient au test immunologique. Dans le cas d'antécédent de HNPCC (Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer) ou de Polyposes Adénomateuse Familiale (PAF) le médecin traitant pourra prescrire d'emblée un examen coloscopique.

## Comment réaliser le test Immunologique OC Sensor/Hemocult II ?

Le nouveau test immunologique plus sensible et plus spécifique détecte la présence de sang dans les selles, le prélèvement est réalisé par le patient lui-même.

### COMMENT FAIRE LE TEST

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

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

**2** Sur la petite étiquette, indiquez la date de réalisation du test. Collez-la sur le côté plat du tube sur les mentions « Nom », « Date » déjà en place. Puis passez à l'étape 3.

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

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

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

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

**4** Ouvrez le tube en tournant le bouchon.

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

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

**7** Refermez bien le tube et secouez-le énergiquement.

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

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

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

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

## Dépistage du cancer du col de l'utérus

Le cancer du col de l'utérus concerne plus de 3000 nouveaux cas en France. En effet, le facteur de risque favorisant son apparition est la transmission de certains papillomavirus humain (HPV). Les lésions précancéreuses au niveau du col constituent un risque de cancérisation majeur. Il est recommandé pour les femmes de 25 à 65ans d'effectuer un premier frottis à l'âge de 25 ans suivi de deux frottis à un an d'intervalle qui se poursuit par un frottis cervical tous les trois ans. Pour les jeunes filles, une vaccination anti-HPV est recommandée à partir de 11ans avec possibilité de rattrapage entre 15 et 19 ans révolus.

### iii. Prévention tertiaire

Le troisième type de prévention n'a pas réellement d'impact sur l'incidence de la pathologie mais vise à réduire les complications (dénutrition, dépression) et/ou récidives à la suite de la maladie.(33) C'est l'un des objectifs du 3<sup>ème</sup> plan Cancer (Objectif 8). (38)

---

*Partie 2*

*Arsenal thérapeutique*

---



## 2. Arsenal thérapeutique

Dans la gestion de toute pathologie aiguë ou chronique le but des traitements est d'obtenir une guérison, ralentir la progression de la maladie et dans le cas où il n'y aurait plus d'alternative l'objectif est d'améliorer la qualité de vie et la survie globale du patient.

La stratégie thérapeutique se répartie en deux catégories :

- ❖ **Traitements locorégionaux** : la chirurgie, la radiothérapie, ces deux méthodes sont spécifiques en ciblant directement les tissus et/ou les organes concernés.
- ❖ **Traitements systémiques** : Médicaments cytotoxiques, l'hormonothérapie, les thérapies ciblées et l'immunothérapie, tous administrés par voie sanguine ou orale.

### 2.1 Traitements Locorégionaux

#### ➤ La chirurgie

Des progrès importants ont eu lieu au cours du XIXe siècle dans le domaine de la chirurgie avec des techniques non invasives et plus précises dans le but d'enlever le moins de cellules saines lors des interventions.

En oncologie, la chirurgie peut être **radicale** (exérèse totale de la tumeur avec des marges saines), **conservatrice** (l'intervention respecte l'intégrité de l'organe ex : tumorectomie au lieu de la mastectomie), **cyto-réductrice** (réduire le volume de la tumeur avant le traitement cyto-toxique) ou **préventive**(mastectomie).

La chirurgie bien qu'étant le principal traitement du cancer présente un risque considérable pour le patient.

C'est pourquoi les décisions se font en Réunions de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) pour évaluer le bénéfice-risque au cas par cas des patients en prenant compte des alternatives, du stade de la maladie, de l'âge et du risque qu'encours le patient.

En accord avec la loi Kouchner du 2 Mars 2002 Art. L. 1111-2, L. 1111-4 du CSP, le patient doit donner son consentement libre et éclairé après avoir reçu toutes les informations relatives aux traitements. (14)

### ➤ **La radiothérapie externe RTE**

Cette technique prend son essor vers la fin XIXe et début XXe siècle grâce aux travaux de Marie Curie à la suite de la découverte de deux éléments radioactifs le Polonium et le Radium. En effet, la radiothérapie cible une partie spécifique du corps en utilisant les rayonnements ionisants endommageant l'ADN des cellules cancéreuses. Ces cellules ont des capacités de renouvellement et de réparation altérées, elles n'auront donc pas le temps de réparer les dommages avant la prochaine division. Cela conduira à la mort de ces cellules.

La sensibilité des cellules à la radiothérapie dépend de l'oxygénation tissulaire, du cycle cellulaire et de la sensibilité intrinsèque des cellules.

Les séances de radiothérapie externe [figure 6] sont programmées par période pouvant s'étendre sur 4-6 semaines en fonction de la localisation et de la taille de la tumeur.



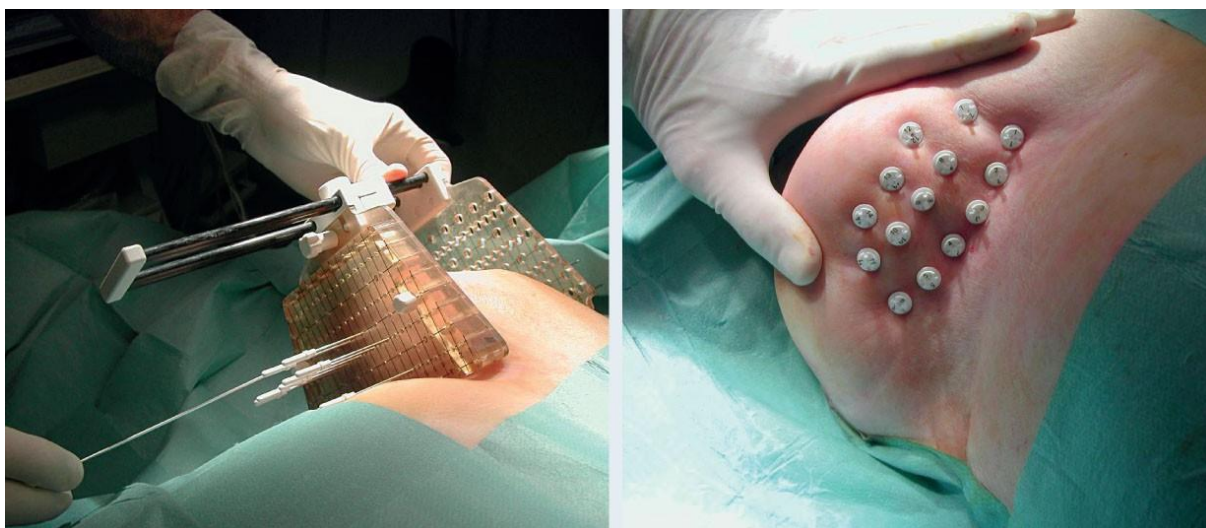
*Figure 6 Radiothérapie externe (15)*



### ➤ La radiothérapie Interne RTI

La radiothérapie interne ou Curiethérapie [figure 7] consiste à placer une source radioactive en contact direct avec les tissus concernés à l'aide d'aiguilles et applicateurs... de sorte à endommager le moins de tissus sains possible. Les séances sont moins longues, moins répétitives et entraînent moins d'effets indésirables que la radiothérapie externe.

Hélas cette technique comporte des risques immédiats tels que les brûlures cutanées, la fatigue ainsi que des effets indésirables plus tardifs comme une perte de souplesse et l'apparition d'une douleur au niveau de la zone irradiée. A noter que les effets indésirables sont réversibles. Cf Annexe 4 : Conseils associés à la radiothérapie.



*Figure 7 Curiethérapie du Sein (16)*

## 2.2 Traitements systémiques

### ➤ La chimiothérapie

La chimiothérapie anticancéreuse fait appel à des médicaments qui interfèrent avec le fonctionnement cellulaire dans le but d'aboutir à une mort cellulaire (médicaments cytotoxiques) ou à l'arrêt de la prolifération cellulaire (médicaments cytostatiques). Certains sont limités à l'usage hospitalier alors que d'autres sont de plus en plus disponibles en officine avec le développement de la chimiothérapie orale. On distingue 3 « visées », la chimiothérapie peut être :

- **Adjuvante**, elle fait suite à l'opération loco-régionale sur la tumeur primitive afin de prévenir la récurrence ou l'apparition de métastases.
- **Néoadjuvante**, l'objectif est de préserver l'organe en réduisant la masse tumorale, elle est généralement faite avant l'exérèse ou la radiothérapie.
- **Palliative**, elle consiste à maintenir les fonctions (reprise de l'alimentation, diminution de la douleur) et l'amélioration de la qualité de vie (confort) du patient. L'action anti tumorale va limiter la croissance de la tumeur et prolonger la survie du patient avec l'évaluation d'un bénéfice risque face à l'administration des molécules cytotoxiques.

### 2.2.1 Les molécules cytotoxiques

Il existe cinq classes de molécules cytotoxiques encore utilisées de nos jours :

- **Les Agents alkylants** ajoutent des groupes alkyles au niveau de l'ADN. L'ajout de ces groupements empêche la séparation des brins, étape indispensable à la réplication cellulaire ce qui entraîne la mort de ces cellules  
Ex : Chlorambucil CHLORAMINOPHENE®, cyclophosphamide ENDOXAN®, Melphalan ALKERAN® ...
- **Les Agents intercalants** agissent aussi sur la réplication en s'intercalant dans la double hélice. Ex : les Anthracyclines comme la Doxorubicine  
ADRIBLASTINE®

- **Les Antimétabolites** remplacent les bases azotées, structures élémentaires indispensables à la synthèse de l'ADN tels que les bases puriques, bases pyrimidiques et l'acide folique. Ex : Capécitabine XELODA®, Mercaptopurine PURINETHOL®, Méthotrexate IMETH®, hydroxyurée HYDREA® ...
- **Les Inhibiteurs de topoïsomérase**, les topoïsomérase sont des enzymes indispensables dans le processus de transcription et de réplication. Il en existe deux types I et II. Topotécan Hycamtin® inhibiteur de type I et l'étoposide Celltop® inhibiteurs de la topo-isomérase II)
- **Les Poisons du fuseau**, ils interfèrent avec la formation du fuseau mitotique empêchant ainsi la mitose. On retrouve dans cette classe les inhibiteurs de la polymérisation de la tubuline, les alcaloïdes de la pervenche Ex : Vinblastine Velbe®, Vincristine Oncovin®, Vinorelbine Navelbine® ...

Et les inhibiteurs de la dépolymérisation, les taxanes Ex : Paclitaxel Taxol® exclusivement en IV

Bien que nombres de ces molécules soient encore administrées par voie intraveineuse, le rôle du pharmacien est primordial dans la délivrance des molécules utilisées par voie orale, réparties en plusieurs familles. [Figure 8] (17)

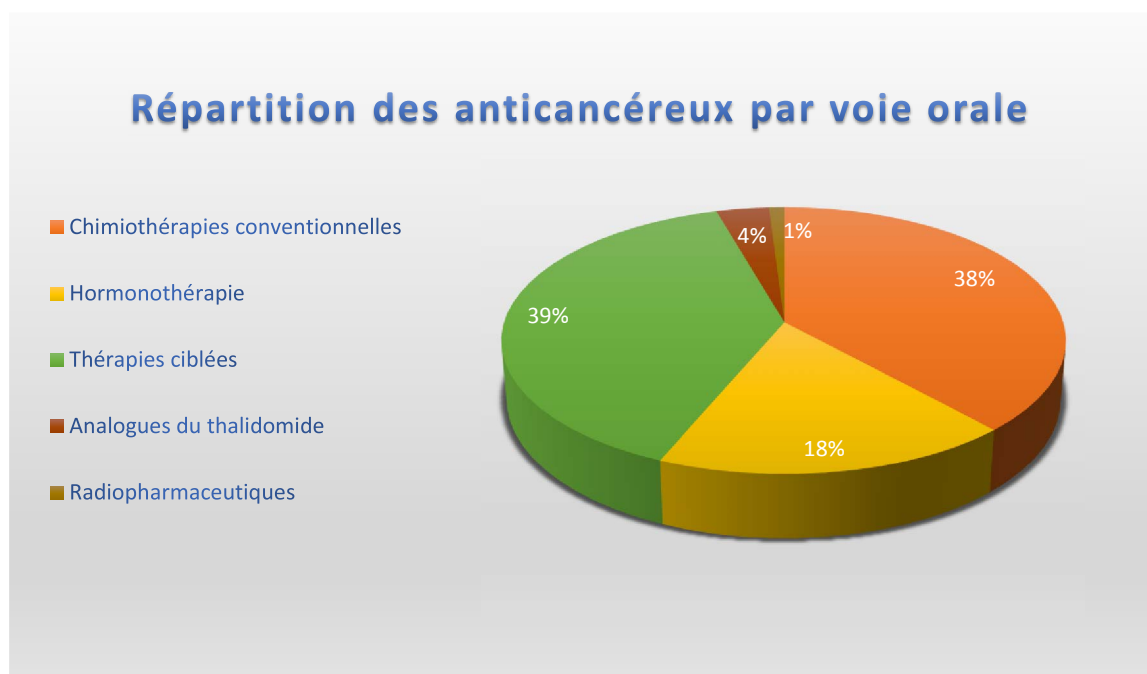


Figure 8 Répartitions des anticancéreux oraux (17)

### 2.2.3 La thérapie ciblée

De plus en plus utilisée en cancérologie, la thérapie ciblée est une médecine de précision. Cette thérapie cible les altérations moléculaires spécifiques de la cellule tumorale comme le micro-environnement autour de la cellule et plusieurs protéines impliquées dans la voie de signalisation (récepteurs, médiateurs...).

En perturbant les éléments moléculaires (facteurs de croissance ex : EGF), on parvient à influencer sur les différentes réponses cellulaires telles que la multiplication et la prolifération. Les anti-angiogéniques interfèrent avec la néovascularisation par blocage des récepteurs au VEGF (Vascular Endothelium Growth Factor) affamant ainsi la tumeur.

Une même mutation peut être présente dans plusieurs cancers, de même qu'un seul cancer peut exprimer plusieurs mutations. Des tests appelés « tests compagnons » sont alors réalisés afin de mettre en évidence l'anomalie moléculaire pour laquelle la thérapie ciblée pourrait être efficace (par ex : chez les patients atteints du Cancer Bronchique Non à Petites Cellules (CBNPC), il y a une mutation du gène EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor) au niveau de la tumeur, on propose alors les molécules telles que le Gefitinib IRESSA® ou L'Erlotinib TARCEVA®).

### Oncogénétique

Les tests oncogénétiques sont réalisés au regard des antécédents médicaux. Ainsi, près de 5% des cancers ont une composante génétique impliquant une transmission de ces prédispositions à la descendance.

On a identifié 80 gènes distincts de prédisposition génétique. Les mutations sont transmises aux futures générations avec des probabilités différentes selon le caractère génétique (transmission autosomale dominante ou récessive). (20)

L'oncogénétique quantifie le risque de développer une tumeur par la recherche de mutation des gènes tels que BRCA1, BRCA2 (BReast CAncer) impliquée dans le cancer du sein et dans celui des ovaires. Cette mutation est présente chez 15 à 20% des femmes atteintes.

La présence d'altérations au niveau des gènes MLH1 et MSH2, MSH6 et PMS2 augmente de 30 à 48% le risque de développer un cancer colorectal (Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer HNPCC) autrement appelé Syndrome de Lynch.

Dans le cas d'une présence d'anomalie ou d'hérédité, ces tests permettent d'inclure ces personnes dans un programme de suivi individualisé (avec l'accord préalable des patients).

### **Les tests compagnons**

Ce sont des tests prédictifs de la réponse thérapeutique. Ils permettent de sélectionner les patients en fonction de leur statut vis-à-vis d'un marqueur, cela nous donne la possibilité d'identifier les patients potentiellement réceptifs au traitement.

La biologie moléculaire permet de mettre en évidence ces biomarqueurs ainsi que leurs éventuelles mutations pouvant indiquer une résistance à la thérapie ciblée.

La prescription des thérapies ciblées est conditionnée à la présence ou l'absence de biomarqueurs. [Figure 9] (18)

**Tableau 2 : Marqueurs déterminants l'accès aux thérapies ciblées.**

Pathologie	Biomarqueur	Nombre de patients testés	Pourcentage de patients présentant une altération moléculaire	Thérapies ciblées associées
Cancer du sein	Amplification d'HER2	10 832	19,7 %	Trastuzumab Pertuzumab Lapatinib
	Amplification d'HER2	770	23,5 %	Trastuzumab
Cancer colorectal	Mutations de KRAS	21 923	43,7 %	Panitumumab Cetuximab
	Mutations de NRAS	17 814	5,2 %	Panitumumab Cetuximab
GIST	Mutations de KIT	1 218	65,5 %	Imatinib
	Mutations de PDGFRA	1 083	15,4 %	Imatinib

*Figure 9 Les tests ou marqueurs déterminant l'accès à des thérapies ciblées (18)*

En 2016, on recense 77 molécules anticancéreuses disponibles en officine dont 39% pour les thérapies ciblées, toutes classes confondues [Figure 8]. (17)  
Cf annexe 2 : Liste des anticancéreux oraux...

**La thérapie ciblée est représentée par deux grandes familles :**

a) Les anticorps monoclonaux suffixe « -mab »

Utilisés dans de nombreuses pathologies les anticorps monoclonaux sont des molécules qui sont produites en laboratoire. Ciblant des molécules particulières, ils peuvent être utilisés à visée :

- anti-inflammatoire Ex : Adalimumab HUMIRA® Maladie de Crohn
- anti- allergique Ex : Omalizumab XOLAIR® indiqué dans l'asthme
- antiproliférative Ex : Trastuzumab HERCEPTIN® indiqué dans le cancer du sein

Dans le processus physiologique, des ligands se fixent sur différents récepteurs cellulaires, cette liaison déclenche alors une cascade de réactions (phosphorylation, dimérisation), conduisant à une réponse cellulaire/intracellulaire. [Figure 14] (69)

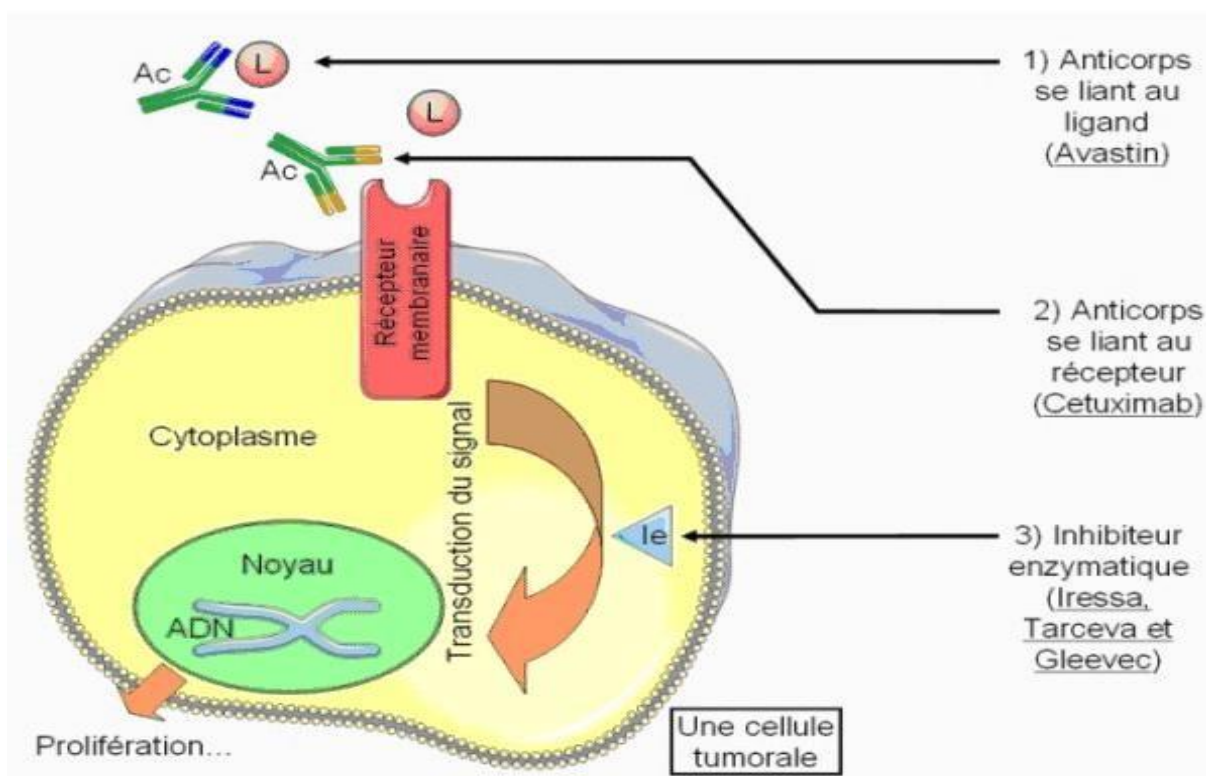


Figure 15: Les différentes stratégies d'inhibition de la prolifération tumorale.

La stratégie de la thérapie ciblée consiste à utiliser les anticorps monoclonaux pour entrer en compétition avec le ligand naturel. La liaison s'effectue au niveau des récepteurs transmembranaires bloquant ainsi la voie de signalisation qui dans le cas d'une cellule cancéreuse aboutit à l'arrêt de prolifération de celle-ci.

Il existe différentes familles classées en fonction de leur mode d'action. En effet, les anti angiogéniques bloquent l'angiogenèse tumorale en agissant sur les récepteurs VEGF ce qui a pour but d'affamer la tumeur.

Le chef de file des anticorps monoclonaux Trastuzumab HERCEPTIN® cible les récepteurs des facteurs de croissance épidermoïde humain de type HER2, surexprimés dans certains cancers du sein.

L'HERCEPTIN® possède l'AMM pour le traitement adjuvant ou néoadjuvant du cancer du sein HER2+. Cette molécule est utilisée chez les patients ayant été prétraités par au moins deux protocoles de chimiothérapie incluant au moins une anthracycline et/ou un taxane. (21)

Le Bevacizumab AVASTIN® utilisé dans le cancer du sein triple négatif RH-/HER2-, ou métastatique cible le VEGF.

Il obtient son AMM en Octobre 2004, il est prescrit en première intention dans le traitement du cancer colorectal métastatique, du cancer du sein et du rein. (22)(24)

Précisons que la taille de ces molécules et leur composition protéique limitent leur utilisation uniquement à la voie injectable.



## b) Inhibiteur de la tyrosine kinase suffixe « -nib »

Les récepteurs à activité tyrosine kinase présentes au niveau des cellules cancéreuses possèdent un domaine extracellulaire et cytoplasmique à activité catalytique. L'activation de ces récepteurs permet de réguler de nombreuses réponses biologiques comme la prolifération cellulaire et la différenciation (van der Gerr et coll., 1994).

Les inhibiteurs de la tyrosine kinase sont des petites molécules capables d'entrer à l'intérieur de la cellule pour bloquer les kinases impliquées dans la voie de transduction. [Figure 15]

Il y a quinze ans de cela, le GLIVEC® Imatinib fut le premier Inhibiteur de la Tyrosine Kinase ITK à obtenir une AMM dans les hémopathies malignes. (23)

Ce sont des molécules spécifiques présentant l'avantage de limiter les effets secondaires. Mais l'augmentation de prescription des ITK en ville expose les patients polymédiqués à des interactions médicamenteuses non négligeables. Cf Annexe 11 : liste des interactions médicamenteuses liées aux ITK

### **Pharmacocinétique des ITK**

L'absorption des ITK après une prise orale peut varier avec la prise concomitante d'aliments. Ils ont une bonne distribution au niveau tissulaire et se fixent très fortement aux protéines plasmatiques (environ 85%).

La majorité des ITK sont métabolisés par le CYP 3A4 à l'exception de l'afatinib GIOTRIF® et du trametinib MEKINIST®

Ces molécules et leurs métabolites sont principalement éliminés par la voie biliaire et moins de 20% éliminés par voie urinaire. (70)

La connaissance de la pharmacocinétique des molécules est primordiale lors de la délivrance des inhibiteurs de la tyrosine kinases par voie orale.

Il est à noter que le GLIVEC® inhibe la O-glucuronocouplage du paracétamol entraînant une augmentation de la concentration de ce dernier. Il faut informer les patients que la prise de paracétamol doit être évitée pendant le traitement.

## 2.2.4 Hormonothérapie

L'hormonothérapie est une alternative thérapeutique souvent rencontrée en officine, il est vrai que certains cancers tels que les cancers de la prostate et du sein sont hormonodépendants. Son action vise surtout la production physiologique des androgènes qui dans le cas de cancers hormono-sensibles favoriserait la croissance de ces derniers.

### a) Cancer du Sein

Le traitement du cancer du sein se traite selon deux approches différentes mais complémentaires.

- Traitement local : chirurgie et /ou radiothérapie
- Traitement systémique : chimiothérapie, hormonothérapie

En 1896, Georges Beatson découvre l'hormono-dépendance du cancer du sein. Ce n'est qu'en 1976 que la première molécule à visée anti oestrogénique fut utilisée avec le Tamoxifène (Modulateur Sélectif des Récepteurs des OEstrogènes SERM). On a pu alors observer une réduction de 50% de l'incidence de la pathologie.

Selon les données de l'INCA Institut National du Cancer, 80% des cancers du sein sont hormonodépendants. L'hormonothérapie aura une indication uniquement dans les cancers exprimant les récepteurs spécifiques :

- RH+(Récepteurs hormonaux)
- RE+(Récepteurs œstrogène)
- RP+(Récepteurs Progestérone)

Grâce à l'immunohistochimie, on détecte la présence de récepteurs hormonaux à la surface des cellules tumorales. Par exemple, le HER2 (Human Epidermal Receptor), protéine qui stimule la croissance des cellules est un biomarqueur pronostic et prédictif.

Néanmoins, certains sont caractérisés comme triples négatifs et seraient les plus agressifs car ils ne répondent pas aux traitements

## **Le choix des molécules est basé sur l'état ménopausique de la patiente.**

Les Œstrogènes (hormone indispensable au métabolisme glucidique et lipidique) sont produites essentiellement par les ovaires chez la femme non ménopausée sous l'influence de la Luteinizing Hormone-Releasing Hormone (LH-RH) au niveau de l'hypothalamus.

Lors de la ménopause, il n'y a plus de sécrétion d'œstrogènes par les ovaires mais il existe une deuxième voie de synthèse au niveau des glandes surrénales. Les androgènes produits subissent une aromatisation sous l'influence de l'aromatase des tissus périphériques pour donner des œstrogènes.

Les classes thérapeutiques utilisées dans le cancer du sein sont :

- Les **anti œstrogènes**, ils empêchent la fixation des œstrogènes sur les récepteurs des cellules cancéreuses. Ils se répartissent en deux groupes :
  - Les Modulateurs des récepteurs aux estrogènes (SERM) ce sont des inhibiteurs compétitifs des récepteurs aux œstrogènes, la DCI se termine par **-ifène** comme le tamoxifène NOLVADEX®
  - Les Antagonistes compétitifs des récepteurs aux estrogènes comme le Fluvestrant FASLODEX®
- Les **analogues de la LHRH**, exclusivement administrés par voie sous cutanée ou IntraMusculaire IM provoquent une hyperstimulation au niveau de l'hypophyse. Elle se caractérise par une saturation de l'axe hypothalamo- hypophysaire, il en résulte donc un arrêt de synthèse au niveau des ovaires.  
La DCI des analogues LHRH se termine par **-réline** comme la goséréline ZOLADEX®
- Les **inhibiteurs de l'aromatase** (enzyme réalisant l'aromatation des androgènes périphériques) utilisés chez les femmes ménopausées.  
La DCI des inhibiteurs de l'aromatase se termine par **-rozole** pour les molécules non stéroïdiennes comme le létrozole FEMARA®, anastrozole ARIMIDEX® ou **-mestane** pour les molécules stéroïdiennes comme l'exémestane AROMASINE®.
- (La thérapie ciblée, empêchant la fixation de l'œstrogène sur ses récepteurs HER)

## b) Cancer de la prostate

L'hormonothérapie tient une place indiscutable dans la prise en charge du cancer de la prostate. Plus de 90% des cancers de la prostate sont hormonodépendants.

L'hormone en cause chez les hommes est la testostérone, hormone androgénique produite principalement par les testicules et secondairement par les glandes surrénales.

Les classes des molécules utilisées chez l'homme sont :

- **Les analogues de la LHRH.** Administrées par voie Sous Cutanée SC ou IntraVeineuse IV dont la DCI se termine par **-réline**. Ex Leuproréline ENANTONE®
- **Les antagonistes de la LHRH.** Disponible uniquement par voie IV, ils se fixent de façon compétitive et réversible sur les récepteurs LHRH de l'hypophyse. Ex Dégarélix FIRMAGON®
- **Les inhibiteurs de la biosynthèse des androgènes.** Conditionnés en comprimés, ils bloquent la production de testostérone en inhibant l'enzyme CYP17 nécessaire à la synthèse des androgènes. Représentés en France par l'Abiratérone ZYTIGA® associé à un corticoïde à faible dose (10mg).

➤ **Les anti-androgènes** sont administrés par voie orale, ils ont pour objectif d'empêcher la fixation de la testostérone sur les récepteurs des cellules cancéreuses. Les molécules disponibles sont réparties en deux groupes :

- Les antiandrogènes non stéroïdiens, DCI se terminant par **-tamide** par ex : Bicalutamide CASODEX®, Enzalutamide XTANDI®
- Les antiandrogènes stéroïdiens ex : Cyprotérone ANDROCUR®

La baisse d'androgènes résultant de l'hormonothérapie cause de nombreux effets indésirables tels que les bouffées de chaleur, les douleurs musculaires et articulaires etc.

Pour résoudre les problèmes à la suite des traitements comme la douleur, la fatigue, les troubles sexuels ou urinaires, des soins de support tels qu'un suivi par un médecin de la douleur, un psychologue et/ou un kinésithérapeute sont souvent nécessaires.

### 2.2.5 Immunothérapie

L'immunothérapie est une nouvelle technique très prometteuse dans le traitement des cancers, elle se définit notamment par une stimulation du système immunitaire cependant inefficace en présence d'une tumeur.

Le Nivolumab OPDIVO® possède l'AMM en monothérapie dans le traitement des adultes atteints d'un cancer du rein.

La dispensation est réservée à l'usage hospitalier.



---

*Partie 3*

*Parcours de soins*

*Hôpital- ville*

---





### 3. La pratique Hospitalière

La circulaire du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie résume les critères qualitatifs que doit posséder chaque établissement de santé exerçant l'activité de traitement du cancer. Ces nouvelles exigences se basent sur les mesures du premier plan cancer. (26) (35)

Cette circulaire définit les grands principes d'une prise en charge de qualité pour le patient cancéreux, regroupant l'information et l'accord du patient, un accès rapide au diagnostic, une amélioration des conditions d'annonce et le choix du traitement sur la base d'un avis pluridisciplinaire.

Cette nouvelle structuration met en avant une organisation centrée sur la pluridisciplinarité, le travail en réseau et l'utilisation des référentiels validés.

Afin de guider le patient dans son parcours de soins, un Programme Personnalisé de Soins (PPS) lui est remis et les soins de support lui sont accessibles. Ce nouveau dispositif permet une coordination patient-hôpital, hôpital-ville de manière à assurer la continuité des soins.

#### 3.1 Parcours de soins

Pour le patient sous chimiothérapie intraveineuse, le parcours de soins reste limité à l'équipe médicale hospitalière.

Mais il est possible que le choix d'effectuer son traitement en ville soit privilégié, d'une part pour affranchir le patient des injections intraveineuses qui comportent des risques d'extravasation et d'autre part pour favoriser l'autonomie du patient qui devient alors un acteur à part entière de son traitement voire de sa guérison. Dès lors que le diagnostic est établi, le patient est inscrit dans un parcours de soins qui est clairement défini et personnalisé regroupant les RCP, mise en place des traitements ainsi que les suivis.

La disponibilité en ville est intéressante et l'efficacité équivaut à celle des chimiothérapies IV néanmoins la chimiothérapie orale requiert une surveillance particulière de la part des professionnels de santé. Grâce à ses connaissances, le pharmacien d'officine tient une place indispensable dans le traitement.

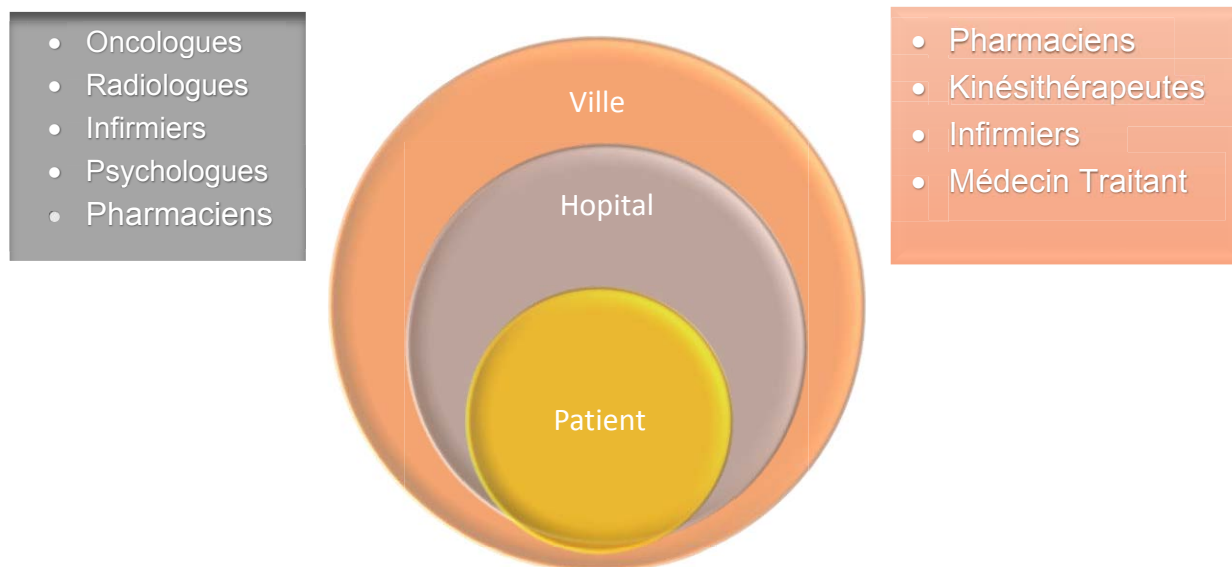


Figure 11 Parcours de soins Passage Hôpital – Ville

### 3.2 Réunions de Concertation Pluridisciplinaire RCP

La RCP réunit une équipe pluridisciplinaire comportant les spécialistes en chirurgie, radiologie, oncologie... elle a pour objectif d'établir une thérapeutique individualisée en accord avec les données scientifiques. Selon le Code de la Santé Publique (CSP), chaque malade doit bénéficier des meilleurs soins possibles par les professionnels de santé qui sont formés continuellement sur les pathologies, les nouveautés et innovations thérapeutiques... (art L1110-1, 1-1 du CSP).

Cette décision concertée doit être prise en tenant compte de la balance bénéfique/risque pour le patient.

### 3.3 Dispositif d'annonce

L'objectif de la mesure 40 du premier plan cancer 2003-2007 est la généralisation du dispositif d'annonce. Cela consiste à transmettre au patient toutes les informations concernant sa maladie, la prise en charge ainsi que la mise en œuvre du traitement dans les meilleures conditions possibles.

Le cancérologue est le médecin référent qui coordonne la suite des soins, il est entouré d'une équipe pluridisciplinaire composée d'infirmiers, de psychologues, de pharmaciens, de kinésithérapeutes et de professionnels de soins palliatifs et de support. (25)(34)

Le dispositif d'annonce mis en œuvre en 2006, peut être scindé en 4 étapes :

- **Temps Médical**

Cette première étape se déroule en plusieurs consultations durant lesquelles le médecin annonce au patient le diagnostic du cancer suivi de la stratégie thérapeutique retenue au cours de la RCP. Il est important qu'un proche soit présent lors de la consultation d'annonce pour soutenir le patient.

Toutes les informations sont recueillies dans un dossier appelé Programme Personnalisé de Soins PPS qui est remis au patient. Ce dossier regroupe le protocole choisi, les numéros de contact, les dates de rendez-vous permettant ainsi une meilleure coordination entre les divers intervenants.

- **Temps Para médical**

Quelques jours après la consultation médicale, une personne du corps médical généralement une infirmière reprend avec le patient ce qui a été dit au cours de la consultation d'annonce.

Cette étape est aussi importante que le temps médical, le patient est plus apte à exprimer avec ses propres mots ce qu'il a compris, ses appréhensions et ses interrogations.

- **Temps avec l'équipe impliquée dans les soins de support**

Outre la prise en charge médicale, le patient peut avoir besoin d'un soutien psychologique, d'une prise en charge de la douleur et de la motricité...

La mise en relation avec un psychologue, une nutritionniste, un stomathérapeute, une assistante sociale et un kinésithérapeute est souvent nécessaire. On recommande également une consultation avec un prothésiste en anticipation d'effets indésirables possibles (ex : prothèses capillaires etc.)

Le PPS contient une liste des organismes de référence avec leurs numéros de contact. *Cf Annexe 18: Programme personnalisé de soins*

- **Relais Hôpital-ville**

Les décisions prises en RCP sont transmises au médecin traitant, cette communication assure la continuité des soins en ville ainsi qu'une collaboration articulée autour du patient.

### 3.4 Passage en ville

Le passage en ville est une étape sensible, un diagnostic d'éligibilité du patient au traitement anticancéreux à domicile est requis. Ce diagnostic prend en compte la situation familiale, l'état psychologique, l'autonomie ainsi que la situation professionnelle du patient. Un avis favorable témoignera de la capacité du patient à gérer son traitement de manière autonome. Dans tous les cas, un programme d'éducation thérapeutique lui sera proposé. (34)

Dans le cadre de la sécurisation du traitement, le patient doit être informé des risques réels, des effets indésirables ainsi que de leurs gestions. Par ailleurs, au cours des consultations médicales et para médicales, l'équipe s'assure de la compréhension du patient relative à la posologie, les schémas et modalités de prises, la gestion des effets indésirables et des déchets.

A chaque étape du parcours de soins, le patient doit avoir un interlocuteur en cas de problème et la possibilité de joindre celui-ci par téléphone grâce à un numéro unique inscrit sur le carnet de suivi ou PPS [Figure 15]. Une collaboration étroite s’instaure entre le médecin traitant, le cancérologue, le pharmacien et les infirmiers.

En accord avec la circulaire n° 381 du 2 Mars 1990, les infirmiers libéraux doivent suivre une formation continue relative aux traitements anticancéreux pour actualiser leurs connaissances et leurs pratiques. (36)



Figure 15: Carnet de suivi



---

*Partie 4*

*Prise en charge à l'officine*

*Rôle du pharmacien*

---





#### 4. Prise en charge à l'officine

Le pharmacien d'officine est un professionnel de santé de proximité. Sa fonction principale consiste à réaliser des délivrances d'ordonnances, il assure également le suivi régulier de diverses pathologies chroniques comme par exemple l'asthme, le diabète, l'hypertension ou encore le cancer.

Ce service de proximité met en jeu de nouvelles responsabilités, tant au niveau pharmaceutique que relationnel. Lors de l'exercice de sa fonction, le pharmacien est engagé dans la prise en charge psychologique du patient face à la maladie.

En référence aux parties précédentes, on peut affirmer que la prise en charge anticancéreuse est pluridisciplinaire. Prodiguer des soins de qualité en assurant un maintien de la qualité de vie des patients reste l'objectif principal de la pharmacie.

L'accès aux soins anticancéreux en ville comporte des risques auxquels seront exposés les patients. Ce sont des molécules à marges thérapeutiques étroites, donc une vigilance accrue est nécessaire vis-à-vis des toxicités.

La prise de médicament est associée aux nombreuses interactions médicamenteuses pouvant être d'origines diverses comme l'alimentation, les traitements de maladies chroniques ou le recours aux médecines parallèles. Le risque iatrogène étant réel, on comprend l'importance du pharmacien d'officine dans la sécurisation et l'accompagnement du patient atteint du cancer.

**Pour répondre aux besoins des patients atteints du cancer, il est important de savoir :**

- Quel est notre rôle face au cancer à l'officine ?
- Quelle approche doit-on avoir face à un patient cancéreux ?
- Quels sont les points clés lors de la délivrance ?
- Où peut-on avoir les informations pertinentes dans la prise en charge ?
- Quels sont les axes d'amélioration de notre pratique au comptoir ?

#### 4.1 Quel est le rôle du pharmacien ?

Bien qu'il ne soit pas en première ligne dans les décisions de protocole de traitements, le pharmacien d'officine est un professionnel de santé, formé dans la prise en charge de cette pathologie particulière ainsi que les soins de supports.

Lors de la formation initiale, le pharmacien acquiert les bases scientifiques nécessaires à la pratique officinale telles que les bases de la physiopathologie, les différents traitements et l'univers hospitalier. Ces enseignements nous permettent de saisir l'importance de chaque corps de métier dans la prise en charge globale.

Au cours de notre carrière, les formations continues comme le DPC ou/et les formations officinales assurent l'actualisation des connaissances et des compétences dans le but d'améliorer notre pratique.

La responsabilité du pharmacien est engagée à chaque étape du circuit du médicament anticancéreux qui nécessite une surveillance particulière. Notre rôle est la transmission d'informations aux patients qui se distinguent par les modalités de prise, la gestion des effets indésirables, la détection de mésusage...

Autre que l'aspect pharmaceutique de la prise en charge, le rôle du pharmacien d'officine est aussi d'apporter un accompagnement psychologique au patient tout au long de cette démarche.

La mise en place de nombreux dispositifs de communications et d'informations entre les professionnels tels que le Dossier Médical Partagé (DMP), les Bilans Partagés de Médication (BPM), le Dossier Pharmaceutique (DP) renforcent la place des pharmaciens auprès des patients et limite des erreurs médicamenteuses. (58) (68)

#### 4.1.1 Sécurisation du traitement

Les anticancéreux oraux offrent aux patients une autonomie impliquant un plus grand investissement personnel et le confort de s'affranchir des contraintes liées aux perfusions à l'hôpital.

Bien que plus accessibles, il n'en est pas moins que les molécules disponibles à l'officine sont des molécules à prescriptions restreintes avec leur degré de dangerosité. C'est pourquoi la sécurisation du traitement est indispensable. On remarque alors une valorisation du métier de pharmacien d'officine dans la transmission de bonnes informations et recommandations au patient.

##### 4.1.1.1 Qu'est-ce que la sécurisation ?

La sécurisation consiste à réduire les Erreurs Médicamenteuses (EM) et gérer les Effets Indésirables Graves (EIG) liés à la prise de médicaments. En effet, le rapport de l'enquête ENEIS Enquête National des Effets Indésirables liés aux Soins a révélé que 32.9% des EIG étaient liés aux médicaments dont 51.2% sont considérés comme évitables. La *figure 12* montre le circuit du médicament. (37)

Les erreurs médicamenteuses engendrant des effets indésirables peuvent diminuer l'adhésion au traitement, ce qui représente une perte de chance pour le patient.

Selon l'arrêté du 6 Avril 2011, les médicaments à haut risque tels que les anticancéreux oraux nécessitent une surveillance particulière lors de la dispensation et de l'administration. Dans le cadre de la sécurisation, le pharmacien d'officine intervient uniquement au niveau de la dispensation et de l'Education Thérapeutique du Patient ETP. (38)(39)(40)

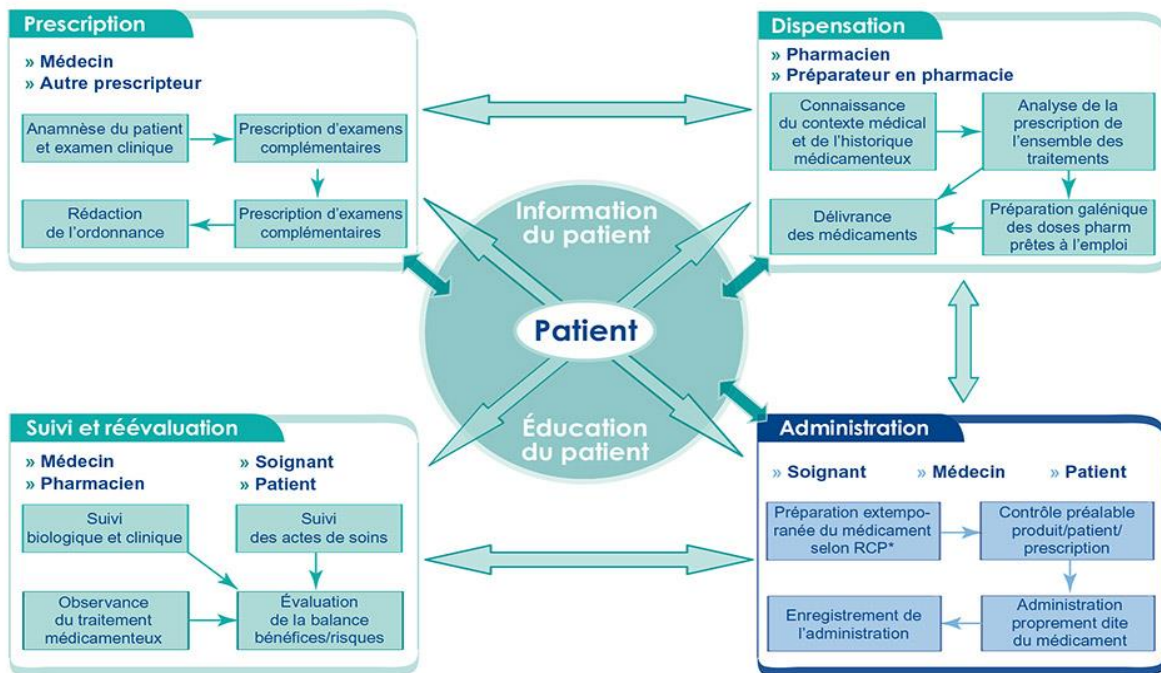


Figure 12 Circuit du médicament (37)

#### 4.1.1.2 La Dispensation

La dispensation est un acte pharmaceutique. La majorité des anticancéreux oraux sont à prescription initiale hospitalière PIH, réservés à un spécialiste, renouvelable par un médecin généraliste et à surveillance particulière.

L'utilisation des connaissances permet de repérer toutes erreurs conduisant à une interaction médicamenteuse ou une contre-indication.

En raison du vieillissement de la population, il existe une augmentation de la prévalence des maladies chroniques telles que l'insuffisance rénale, l'insuffisance hépatique, les pathologies cardiaques et respiratoires. Cela engendre une polymédication qui représente à chaque spécialité prescrite une augmentation de 12 à 18 % le risque d'effet indésirable. (59) (60)

## **Les différentes étapes de l'acte de dispensation :**

### **1. L'analyse de l'ordonnance**

- Validité de l'ordonnance
- Particularité de l'ordonnance (Ordonnance d'exception, etc.)
- Qualité du prescripteur (PIH, SPE)

### **2. Analyse pharmaceutique**

- Vérification des posologies, formes galéniques
- Durée du traitement
- Mode et rythme d'administration (pharmacodynamie, pharmacocinétique)
- Absence de contre-indications et interactions médicamenteuses
- Redondances pharmaceutiques

### **3. Intervention pharmaceutique**

- A la détection d'un problème portant atteinte à la sécurité du patient
- (Description de problèmes liés à la thérapeutique cf annexe 6 & Description des interventions pharmaceutiques cf Annexe 7) (67)

### **4. Suivi et réévaluation du traitement**

Tout effet indésirable doit faire l'objet d'une réévaluation et/ou adaptation de la posologie.

- Le pharmacien peut adapter la posologie, à la demande et avec l'accord du médecin.
- Toute modification peut être rapportée au dossier pharmaceutique du patient.
- (Dans le cas des anticancéreux, il est préférable d'adapter les autres médicaments par exemple antiarythmiques allongeant l'espace QT etc et rediriger le patient vers son oncologue).

## 5. Conseil pharmaceutique

- Le pharmacien prodigue des conseils adaptés aux spécialités prescrites ainsi que les médicaments sans ordonnance.
- Proposer un plan de posologie. (Tableau 3)
- Proposer un entretien pharmaceutique ou un bilan de médication si possible.

## 6. Délivrance

- Délivrance des spécialités prescrites en respectant les règles de délivrance des médicaments (quantité de médicaments délivrés, enregistrement des entrées et des sorties...)

## 7. Pharmacovigilance

- Le pharmacien est tenu de déclarer tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament au Centre Régional de Pharmacovigilance CRPV, (Art L. 5121-25 et R. 5121-151, R. 5121-153 et R. 5121-161 du CSP.)
- Déclaration sur le site de l'ANSM *cf Annexe 9*
- 

### 4.1.1.3 Education Thérapeutique du Patient ETP

En dehors du parcours de soins hospitalier, le patient acquiert une autonomie dans la gestion de son traitement comprenant la prise de médicaments, savoir reconnaître les effets indésirables et les gérer. Pour cela une formation du patient est nécessaire, c'est l'objectif de l'ETP, outil complémentaire qui se greffe aux informations fournies par l'équipe médicale lors du dispositif d'annonce.

L'ETP fait partie des missions confiées aux pharmaciens d'officine inscrites dans le code de la santé publique (Art. L. 5125-1-1 A ) (40) (42)

Les effets indésirables représentent un grand risque d'abandon du traitement, néanmoins on peut y remédier par une collaboration étroite entre le patient et son pharmacien qualifié d'accompagnement pharmaceutique.

**Les objectifs de l'ETP sont multiples :**

**1. Diminuer l'impact du cancer sur la vie personnelle**

Le cancer a un impact social important pouvant conduire à une marginalisation du patient. L'ETP permet d'aider le patient à mieux comprendre sa pathologie, son traitement pour améliorer l'adhésion aux traitements. On peut encourager le patient à rejoindre des groupes de soutien. (Atelier d'activités par exemple Eollis une plateforme de services *cf annexe 13: Brochure Eollis*)

**2. Créer un environnement de confiance**

Ce dispositif est accessible aux patients et à leur entourage qui sont aussi concernés par la gestion de la pathologie. En effet, un environnement d'écoute active, d'empathie et d'échange est favorable à l'adhésion au traitement.

**3. Limiter le risque de survenue de complications**

L'éducation du patient requiert une compréhension du patient ainsi que les compétences d'auto-soins et d'adaptation. Le patient autonome doit être capable de repérer les effets indésirables et agir pour minimiser leurs évolutions. (41) (26)

Des mesures préventives peuvent limiter l'apparition des effets indésirables. Exemple : Séances de kinésithérapie avant les séances de radiothérapie du sein, une protection solaire pour limiter la photosensibilisation, pratiquer une activité sportive adaptée, etc.

**4. Gestion des effets indésirables et des déchets.**

De nombreux effets indésirables peuvent être anticipés et gérés par le patient à l'aide de traitements médicamenteux ou de médecine parallèle. Ex : laxatifs, anti-diarrhéiques, stimulants de l'érythropoïèse, etc.

Les problèmes comme la diarrhée et les vomissements nécessitent une gestion des déchets précise pour éviter la contamination de l'entourage.

L'accompagnement des patients cancéreux est un axe de développement important à l'officine.

### 4.1.2 Approche du patient

Dans le cas d'un entretien d'éducation thérapeutique ou d'une simple délivrance, le patient cancéreux a besoin d'écoute et d'un soutien psychologique. Face aux maladies chroniques, le patient le ressent comme une « perte » de sa bonne santé, ainsi il devra traverser plusieurs étapes avant la phase d'acceptation de la maladie. Le patient se sent vulnérable et dans certains cas le perçoit comme une injustice.

En tant que professionnel de santé, le pharmacien doit faire preuve de compréhension et d'empathie face aux différentes réactions du patient.

Les compétences requises sont une capacité d'adaptation, capacité d'accueil dans un environnement paisible et la disponibilité au dialogue. La confiance est un atout dans la relation pharmacien-patient, la réussite de l'échange réside dans l'utilisation de mots simples pour favoriser la compréhension du patient.

#### Les étapes du deuil

Afin de bien gérer l'échange avec le patient, il faut se préparer aux différents mécanismes de défenses et savoir y répondre :

- **Choc**, le patient veut qu'on soit à l'écoute.
- **Déni**, le patient ne sera pas réceptif à l'échange, il ne faut pas le pousser à le faire mais garder une porte ouverte au dialogue.
- **Révolte**, il ne faut pas minimiser les difficultés du patient et l'orienter vers une solution acceptable.
- **Marchandage**, il faut rester ferme et se focaliser sur l'objectif c'est-à-dire la bonne observance du traitement.
- **Dépression**, il faut soutenir le patient et l'encourager à chercher de l'aide psychologique en lui témoignant de la disponibilité.
- **Acceptation**, le patient est prêt à s'impliquer et à coopérer avec l'équipe soignant...
- **Résignation**, le patient subit le traitement sans aucun effort, il est dans l'indifférence, il faut alors relativiser en restant positif.

On remarque que chaque patient ne parcourt pas les étapes dans le même ordre.



### 4.1.3 Quels sont les points clés lors de la délivrance ?

Les anticancéreux oraux sont des médicaments très onéreux, il faut donc être très attentif lors de l'acte de dispensation. Il convient également d'effectuer deux vérifications indispensables :

- Administrative

À la lecture d'une ordonnance, il est obligatoire de vérifier la recevabilité de celle-ci, plus précisément l'identité du prescripteur et celle du patient.

Le site meddispar.fr, mis en place par l'ordre des pharmaciens, regroupe toutes les modalités de délivrance des médicaments particuliers telles que la particularité du médecin prescripteur (ex :PIH par un oncologue), la durée de traitement délivrable, les informations à reporter sur une ordonnance d'exception et la durée de conservation de l'ordonnance.

- Pharmaceutique

L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance consiste à valider les posologies, détecter les interactions médicamenteuses et les potentiels effets indésirables. Pour les médicaments particuliers (ex : Aranesp®, Neulasta®) il est important d'y associer les conseils ainsi que les modalités d'administration et de conservation.

Le tableau 3 montre un modèle de plan de prise à compléter avec le patient.

Plan de prise						
Médicament/ Dosage	Posologie				Repas	Commentaires
	Matin	Midi	Soir	Coucher		

## **La conservation**

Les médicaments sont à conserver à température ambiante inférieure à 25°C et à l'abri de la lumière. Certains médicaments comme la Navelbine se conservent au réfrigérateur (+2°C et 8°C) dans leur emballage d'origine.

### 4.1.4 Où trouver les informations ?

Les patients se rendent à l'officine pour demander conseil ou poser des questions sur leurs traitements et la conduite à tenir car l'avis d'un professionnel est toujours rassurant. Le pharmacien doit être capable de donner les bonnes informations aux patients en se basant sur sa formation scientifique avec l'aide des outils disponibles à la bonne pratique par exemple le Vidal, internet, les supports de formations etc.

Le risque serait que le patient consulte des sites internet non certifiés.

Quels sont les risques ?

- Une perte de chance, en cas d'interférence avec le traitement anticancéreux.
- Un auto-diagnostic, générateur d'angoisses ou retard de diagnostic.
- Toxicité accrue induite par la prise d'inhibiteur enzymatique en automédication.

**Il faut toujours vérifier le caractère scientifique des informations véhiculées aux patients.**

On peut notamment trouver les informations pour les professionnels et les patients sur les plateformes de l'OMEDIT (Observatoire des Médicaments, Dispositif médicaux et Innovations Thérapeutiques) mis en place par les Agences Régionales de Santé (ARS). Les fiches produits et les brochures de documentations sont fournies par les laboratoires pharmaceutiques. Enfin, des informations supplémentaires sont accessibles sur de nombreux sites internet certifiés *cf annexe 3 : liste non exhaustive des sites internet.*

## 4.2 Comment améliorer notre pratique au comptoir ?

### 4.2.1 Etablir un profil patient

Face à une ordonnance comportant un anticancéreux, il faut prendre le temps de parler au patient, lui proposer un entretien dans un endroit calme prévu à cet usage (espace de confidentialité), connaître son historique, regrouper toutes les informations utiles pour assurer une bonne prise en charge et déceler tout effet indésirable et/ou mésusage des médicaments.

Il serait intéressant de mettre un commentaire à l'aide du logiciel de gestion officinal sur le statut cancéreux du patient, ce qui permettrait d'améliorer l'approche et augmenter la vigilance de la personne qui fait la dispensation.

L'usage de différents outils disponibles tel que le Dossier Pharmaceutique, le Bilan Partagé de Médication et les entretiens pharmaceutiques améliorent notre pratique. Leurs objectifs convergent tous vers un suivi régulier et une sécurité renforcée.

La figure 13 montre une fiche de suivi interne, regroupant les protocoles de soin IV/Oraux ainsi que les effets indésirables ressentis par le patient.

Cette analyse nous oriente et nous informe sur l'origine des effets indésirables. Ils peuvent être induits par les molécules de chimiothérapies IV/Orales, les interactions médicamenteuses, les molécules prescrites en prophylaxie et gestion de la douleur.

Les pathologies associées peuvent influencer la biodisponibilité des médicaments anticancéreux à faible marge thérapeutique. Le méthotrexate MTX, indiqué dans la leucémie aiguë lymphoblastique, possède une toxicité hépatique qui peut être augmentée en cas d'insuffisance rénale ou par tout médicament altérant la fonction rénale (ex : AINS etc.) De même, le triméthoprime est contre-indiqué avec la prise de MTX. (62)

Exemple des médicaments anticancéreux à marge thérapeutique étroite : Méthotrexate, 5FU, Carboplatine. (63) (64)

## Fiche suivi du patient sous AKO

Date :

Nom Prénom :

Age et poids :

Oncologue :

Médecin traitant :

Pathologie :

Protocole IV :

Molécule AKO :

Posologie :

Pathologies associées :

Protocole IV et N° de cures :

.....

.....

Molécules AKO et posologie :

À jeun

Repas  Avant  Après  Pendant Autre : .....

Ecrasable :  Oui  Non

### **Effets Indésirables**

Nausées Vomissements

Douleurs Articulaires

Fatigue

Bouffées de chaleur

Diarrhées

Dermatologiques

Fièvre

Mucites

Constipation

Autre : .....

Notes :

.....

.....

.....

.....

Figure 13 Fiche suivi du patient

#### 4.2.2 Accompagnement et gestion des effets indésirables

Le devoir du pharmacien dans l'accompagnement des patients est de prévenir toutes complications pouvant mener à une altération de la qualité de vie ainsi que la non-observance du traitement. Par exemple, nous pouvons observer des dysfonctionnements érectiles et bouffées de chaleur induits par l'hormonothérapie ou encore des troubles digestifs entraînant une dénutrition.

Les conseils à l'officine s'orientent de prime abord vers la gestion de nombreux effets indésirables liés à la maladie et/ou aux traitements puis la gestion de la douleur, la nutrition, les conseils dermo-cosmétiques et les soins de support.

#### Les Effets indésirables

Les effets indésirables ressentis par le patient peuvent être de diverses origines :

- La molécule et associations (thérapeutiques ou médicamenteuses).
- Surdosage et/ou déficit enzymatique
- Les antécédents du patient.
- La sensibilité individuelle
- Les traitements associés et les thérapeutiques alternatives.
- L' Automédication ( !!! attention Millepertuis et ITK)

La Capécitabine XELODA®, une prodrogue de la 5-FluoroUracil, 5-FU présente une toxicité digestive. Il existe une particularité chez certains patients qui se manifeste par un déficit en DihydroPyrimidine Déshydrogénase(DPD), une enzyme responsable de l'inactivation de la 5-FU.

Le nombre de personnes traitées par les fluoropyrimidines, est estimé à environ 80 000 par an. Un déficit en DPD est associé à un risque de toxicité sévère notamment hématologique et digestive sous Capécitabine. (48)(49) (52)

En fonction des molécules administrées les effets indésirables peuvent être liés à une toxicité digestive, cutanée, cardiaque ou sanguine. La prise en charge et la gestion de ces effets indésirables requièrent une bonne analyse suivie de prises de décisions motivées par la complexité ou la gravité de certains effets indésirables.

Voici quelques exemples d'effets indésirables souvent rencontrés en officine et leur prise en charge :

### i. Nausées et Vomissements

Les nausées et vomissements sont parmi les effets indésirables les plus redoutés par les patients qui débutent une thérapie anti-cancéreuse, ils peuvent être causés par la chimiothérapie et/ou la radiothérapie. La gestion des Nausées Vomissements Chimio Induits (NVCI) diffère selon leur type, on distingue en effet des NVCI anticipés, aigus, retardés ou réfractaires.

De plus, ils peuvent varier selon le potentiel émétisant des molécules pouvant être hautement (>90 %), modérément (30-90 %), faiblement (10-30 %) ou très faiblement émétisant (<10 %). (44)

Les Nausées Vomissements RadioInduits (NVRI) possèdent les mêmes caractéristiques que les NVCI, cependant la localisation de l'irradiation est un facteur déterminant le type de NVRI et/ou son degré d'intensité. Par exemple, l'irradiation de l'abdomen touche les cellules entérochromaffines du tube digestif libérant ainsi de la sérotonine, une molécule modérément émétogène.(45)

#### **NVCI Anticipés**

Liés à l'anxiété, ils surviennent avant la cure de chimiothérapie, ils sont souvent générés par l'association de nausées/vomissements à l'environnement visuel, sonore et olfactif de l'hôpital. Ils apparaissent généralement lors de la deuxième cure.

#### **NVCI aigus**

Ce sont des manifestations qui surviennent quelques heures après l'administration de la chimiothérapie et durent environ 24h. Ils sont généralement caractérisés par plus de 10 vomissements par jour.

#### **NVCI Retardés**

Ils apparaissent entre le 2<sup>ème</sup> et 7<sup>ème</sup> jour après la chimiothérapie. D'intensité modérée, ils durent plus longtemps.

## **NVCI Réfractaires**

Ils ne répondent pas aux traitements symptomatiques.

## **Potentiels Emétisant des anti-cancéreux**

Les médicaments anti-cancéreux stimulent la libération des médiateurs impliqués dans les vomissements comme la dopamine, la sérotonine et la substance P. On remarque que les thérapies ciblées sont moins impliquées dans les NVCI. (46)

Le caractère émétisant du protocole déterminera le besoin d'un traitement préventif plus ou moins important.

## **Médicaments antiémétiques**

La prescription des antiémétiques peut être préventive et/ou curative des nausées et vomissements. On retrouve notamment :

- **Les antagonistes des récepteurs dopaminergiques, anti-D2**

Ils sont utilisés lors des chimiothérapies faiblement émétisantes et NVCI en phase aiguë.

- **Métopimazine VOGALENE® IM ou IV**

La Métopimazine possède une AMM dans la prévention des NVCI uniquement sous forme IV (47)

- **Métoclopramide PRIMPERAN®**

Utilisé en traitement de secours : 1cp de 10mg 1-3 fois par jour dès l'envie de vomir.

Traitement préventif : 1 cp de 10mg 1-3 fois par jour avant les repas.

## **Effets indésirables des Anti D2 :**

-Somnolence, vertiges, diarrhées et/ou hypotension.

- **Les sétrons, antagonistes 5HT<sub>3</sub>**

Les sétrons ont une action antagoniste sur les récepteurs à la sérotonine autrement appelé 5HT<sub>3</sub>, ces derniers se situent au niveau du centre du vomissement dans l'area postrema. Ces récepteurs sont également présents au niveau du tractus gastro-intestinal, rendant la toxicité digestive des molécules plus accrue par la voie orale.

Ils possèdent une indication dans la prévention de NVCI aigus à la suite des chimiothérapies faiblement à hautement émétisantes.

- ***Ondansétron 8mg ZOPHREN®***

Quelle que soit la forme galénique, la posologie recommandée est une seule prise par jour 2 heures avant la chimiothérapie ou radiothérapie.

**Effets indésirables des sétrons:**

-Constipation

-Céphalées

- **Les antagonistes des récepteurs aux neurokinines de type 1 (anti-NK1)**

Ils sont indiqués dans les NVCI aigus et retardés dus aux chimiothérapies hautement à moyennement émétisantes en association avec les sétrons.

- ***Aprépitant 125/80mg EMEND®***

*Médicament d'exception*

Posologie : Une gélule de 125mg 1h avant la chimiothérapie puis 1 gélule de 80mg les deux jours suivants.

Il est toujours associé à un corticoïde et un autre anti émétique.

- ***Netupitant/Palonosétron 300mg/0.5mg AKYNZEO®***

*Médicament d'exception*

L'AKYNZEO est une alternative au traitement de référence (sétron +aprépitant +corticoïde) à raison d'une prise unique 1h avant la chimiothérapie.



## **Effets indésirables des anti-NK1:**

- Fatigue
- Hoquet
- Constipation (AKYNZEO)
- Céphalées (AKYNZEO)

Complications liées aux NVCI : Déshydratation, troubles ioniques, dénutrition.  
Cf Annexe 5 : Règles Hygièno-diététiques en cas de Nausées et Vomissements.

## **Homéopathie**

### Prévention des nausées

**Nux Vomica 5CH** :3 Granules 3 fois par jour la veille de la chimiothérapie jusqu'à la fin des nausées. (51)

**Phosphorus 15CH** : 3 granules le soir à J-1, J0, J1 , J2

### Traitement des Nausées

**Ipeca 9 CH** si Nux vomica inefficace

+/-

**Ignatia amara 9 CH** si nausées d'anticipation

**Colchicum 9 CH** si nausées liées aux odeurs

1 dose en 9 CH du médicament choisi la veille de la chimiothérapie puis 3 granules 3 à 4 fois par jour selon la fréquence des nausées Cf Annexe 3 : liste exhaustive des sites internet.

En cas de vomissement après la prise habituel d'anticancéreux oraux, le patient ne doit en aucun cas réitérer la prise d'AKO. Il doit juste noter la survenu de vomissement dans son carnet de suivi et attendre la prochaine prise. La transmission des bonnes informations aux patients est primordiale pour leur sécurité.

## ii. Diarrhée


La diarrhée est un effet indésirable courant avec les cytotoxiques (ex : capécitabine), les thérapies ciblées (ex : lapatinib, imatinib) ainsi que la radiothérapie au niveau abdominal. Elle peut apparaître dans les premières semaines de traitement.

Elle peut être légère ou grave, selon la gravité et fréquence des selles. Les diarrhées de grade 1 ou 2 non compliquées peuvent être gérées à l'officine. Toute présence de signes de gravité (ex : sang dans les selles, douleurs, fièvre, altérations de l'état général) nous amène à rediriger le patient vers le médecin. (53)

### Traitements médicamenteux

- **Lopéramide 2mg** : prise maximale de 8 gélules/jour en absence de fièvre.
- **Tiorfan® Racécadotril 100mg** 1 gélule aux premiers signes puis une gélule avant chaque repas.
- **Diosmectite SMECTA®** un sachet trois fois par jour à distance des autres médicaments.

Associés aux mesures hygiéno-diététiques *Cf Annexe 5 :Conseils Hygiéno-diététiques en cas de diarrhées.*

 Attention la présence de fièvre peut indiquer une colite infectieuse. La prise en charge se fait exclusivement par une antibiothérapie.


**Complications liées à la diarrhée** : Déshydratation, hypokaliémie, dénutrition.

### Homéopathie

*Traitement de la diarrhée.*

**Arsenicum album 30 CH** 3 granules le soir

**Podophyllum 5 CH** 3 granules 3 fois par jour pendant les périodes de diarrhée.

 L'ultra levure utilisé contre les diarrhées aiguës en automédication est contre-indiqué chez un patient porteur de cathéter veineux central (risque de fongémie).

### iii. Constipation

La constipation est un effet indésirable fréquent avec les cytotoxiques (alcaloïdes de la pervenche Vinorelbine NAVELBINE®), les thérapies ciblées (lapatinib TYVERB®), les traitements associés, les morphiniques, les sétrons ou le cancer lui-même voire le mode de vie (ex :sédentarité). (43)

Ce trouble intestinal est à prévenir chez les patients afin d'éviter l'apparition d'un fécalome, une complication très douloureuse de la constipation caractérisée par une accumulation des matières fécales déshydratées dans le rectum.

Les conseils hygiéno-diététiques aident à maintenir un transit normal associés à la prescription de laxatifs avant l'apparition de constipation. Le traitement préventif est à débiter en même temps que le traitement anti-cancéreux.

En l'absence de signes de gravité, il faut privilégier les laxatifs osmotiques plutôt que les irritants.

#### **Homéopathie**

##### Traitement de la constipation

**Opium 9 CH** : 3 granules 3 fois par jour pendant les périodes de constipation.

En cas de constipation prolongée ou de symptômes aggravants, il est nécessaire de rediriger le patient vers son médecin.

#### iv. Les atteintes dermatologiques

Les effets indésirables touchant la peau sont un frein aux traitements. Ces effets perturbent l'image corporelle et se manifestent sous plusieurs formes comme la photosensibilisation, le syndrome main-pied, rash acnéiforme etc. Ils peuvent se montrer particulièrement invalidants.

La prise en charge est assez complexe, d'une part il faut savoir les repérer, apprécier la gravité du syndrome et d'autre part, concilier l'observance à la qualité de vie.

##### a. La photosensibilisation

Elle se caractérise par une sensibilité accrue de la peau à la suite de l'exposition au soleil. Cet effet indésirable survient lors de la prise de cytotoxiques particulièrement le 5FU et les thérapies ciblées (Erlotinib, vemurafenib). Elle est aussi rencontrée lors des séances de radiothérapie qui fragilisent la peau et la rendent plus sensible aux agressions. (56)

La photosensibilisation se manifeste par une rougeur similaire à un coup de soleil [figure 14] sur les parties découvertes du corps, une sensation de brûlure et de chaleur qui peut évoluer vers l'apparition de bulles ou le décollement de la peau.



*Figure 14 Photosensibilisation au vemurafenib (50)*

### Conseils à l'officine :

- Eviter de s'exposer au soleil
- Protection solaire SPF 50+ à renouveler toutes les 2 heures (Sunsimed®, Actinica®)
- Le port de vêtements couvrants et anti UVs est recommandé (chapeau, manches longues...)
- Hydrater la peau avec un produit émollient 1 à 2 fois par jour.

### b. Le syndrome main-pied

Il est fréquemment rencontré avec la capécitabine et les Anti VEGFR (sunitinib SUTENT®, Sorafenib NEXAVAR®, pazopanib VOTRIENT®). Dès le premier mois de traitement, les zones les plus touchées sont la paume des mains et/ou la plante des pieds. La symptomatologie est différente selon les molécules utilisées.

Les cytotoxiques provoquent des rougeurs, gonflement et cloques. [Figure 15] (54) (56)

Les thérapies ciblées provoquent un épaissement au niveau des zones de pression. [Figure 16] (55) (56)



*Figure 15 Syndrome Main-pied sous XELODA®*



Figure 16 Epaissement de la peau au niveau des zones de pression, sous anti VEGFR

### Conseils à l'officine :

- Prévoir une manucure et une pédicure avant le traitement.
- Eviter le port de chaussettes et chaussures trop serrées.
- Appliquer une crème émolliente pour adoucir la peau au niveau des mains et des pieds.
- Protéger vos mains pendant les tâches ménagères à l'aide de gants.
- Eviter les pansements adhésifs qui peuvent fragiliser la peau.
- Eviter les zones de pression.

Rassurer le patient car les effets du syndrome mains pieds disparaissent en 2-3 semaines à l'arrêt du traitement.

### Homéopathie

#### Traitement de l'érythème Main-pied

**Sanguinaria canadensis 5 CH** 3 granules matin et soir

### **c. Rash Acnéiforme ou folliculite**

Le rash acnéiforme est une éruption papulo-pustuleuse localisée sur le visage et le tronc, plus ou moins associée à un prurit. L'éruption peut apparaître lors de la deuxième semaine de traitement, elle est souvent liée à la prise des anti-EGFR (erlotinib TARCEVA®, géfitinib IRESSA®, lapatinib TYVERB®).

La localisation est due à la surexpression EGFR au niveau des cellules de l'épiderme, les follicules pileux, les glandes sudorales et sébacées. Il semblerait que l'atteinte dermatologique est prédictive de l'efficacité, il nous faut donc encourager le patient à poursuivre son traitement malgré les effets indésirables et le rassurer dans l'idée que les effets sont toujours régressifs à l'arrêt du traitement.(57)

La folliculite est aggravée par l'exposition au soleil et une hydratation cutanée insuffisante.

#### **Conseils à l'officine**

##### ➤ **La toilette**

- Utiliser des pains surgras sans savon ex : Atoderm®, Lipikar®
- Eviter tout produit comédogène et irritant pour la peau.
- Utiliser les produits issus de la dermato-cosmétologie(crèmes, maquillages, savons)
- Toujours hydrater la peau avec des produits type Cold Cream, Dexeryl®
- Utiliser une haute protection solaire en cas d'exposition.

##### ➤ **En cas de d'infection**

Consulter le médecin ou dermatologue afin d'avoir un traitement local ou systémique.

**⚠ En aucun cas il ne faut traiter le rash acnéiforme comme de l'acné.**

## Homéopathie

### En préventif et curatif

**Rhus Toxicodendron 5 CH** :3 granules matin et soir

**+ Arsenicum iodatum 9CH** : 3 granules le soir

### d. La Xérose

Elle est caractérisée par une sécheresse et une desquamation de la peau pouvant évoluer vers des fissures douloureuses au niveau des doigts.

Les molécules les plus incriminées sont les anti- EGFR (Erlotinib TARCEVA®, géfitinib IRESSA®, cetuximab ERBITUX®), les anti VEGF (sorafenib NEVAXAR®, sunitib SUTENT®) et les inhibiteurs de la mTor (everolimus AFINITOR®).

### Traitements médicamenteux

- **Dermocorticoïdes** locaux sur les plaques et fissures
- **Antihistaminiques** (privilégier la cétirizine car on constate moins d'effets cardiaques)

### Conseils à l'officine

- Nettoyer la peau avec un savon surgras ou une huile lavante
- Hydrater la peau régulièrement
- Utiliser des crèmes/baumes relipidants pour diminuer le prurit
- Protéger les mains pendant la vaisselle

Les effets indésirables cutanés chimio-induits sont gérables à l'officine grâce à un panel de produits dermo-cosmétiques compatible à la prise d'AKO.



La marque « Eau thermale Avène » a élaboré en collaboration avec des dermatologues une application pour smartphone à destination des professionnels de santé.

L'application **Side Onco Skin S.O.S** est un outil d'aide à la prise en charge offrant une classification des symptômes dermatologiques, classification de symptômes par molécules (cytotoxiques et thérapies ciblées) et des modules d'autoévaluation.

L'application S.O.S ne remplace en aucun cas un avis dermatologique.

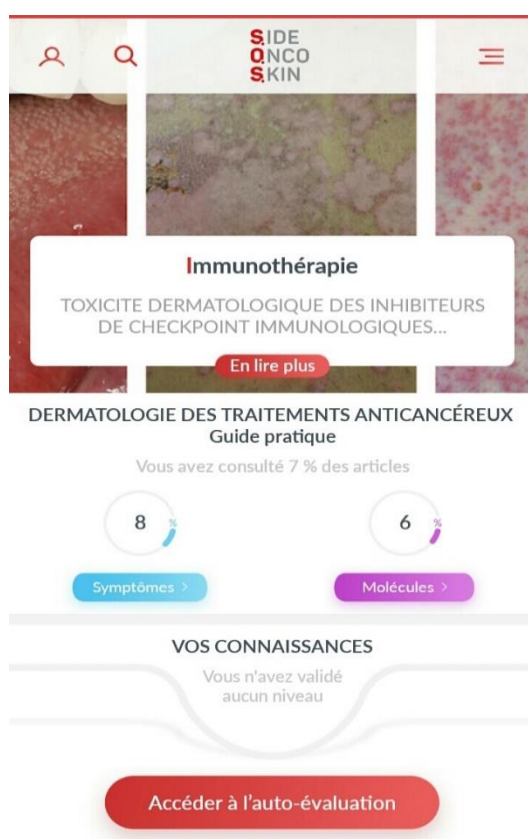


Figure 17 Photo personnelle Application Side Onco Skin

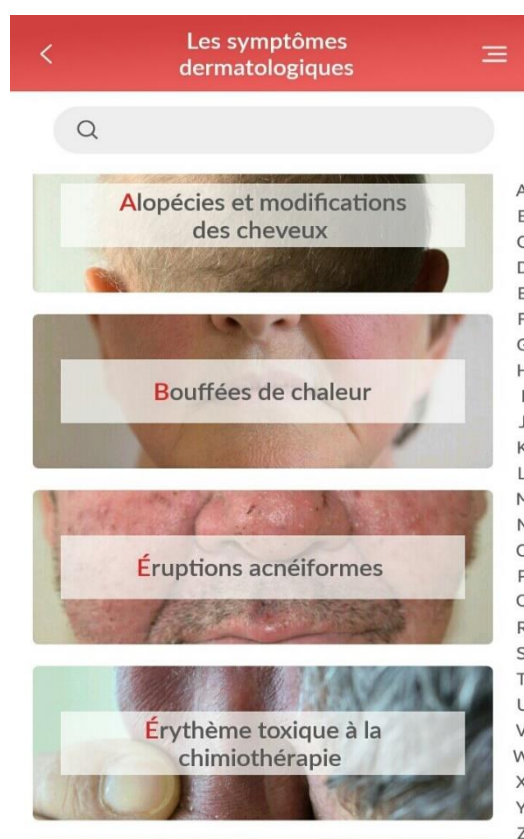


Figure 17.a Photo personnelle

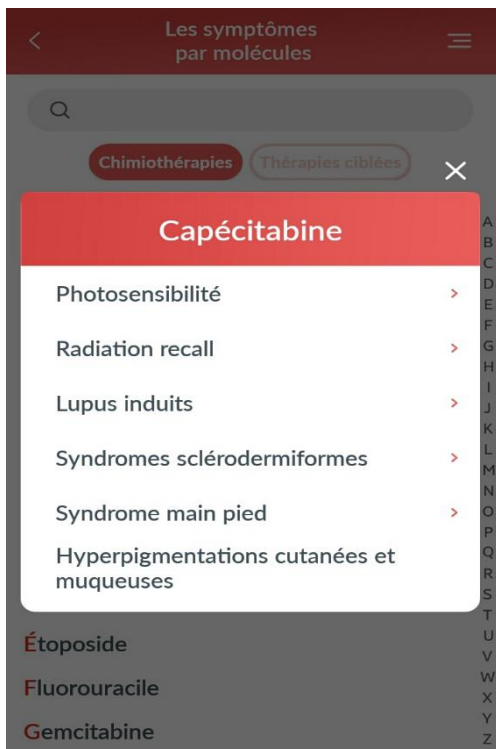


Figure 17.b Photo personnelle

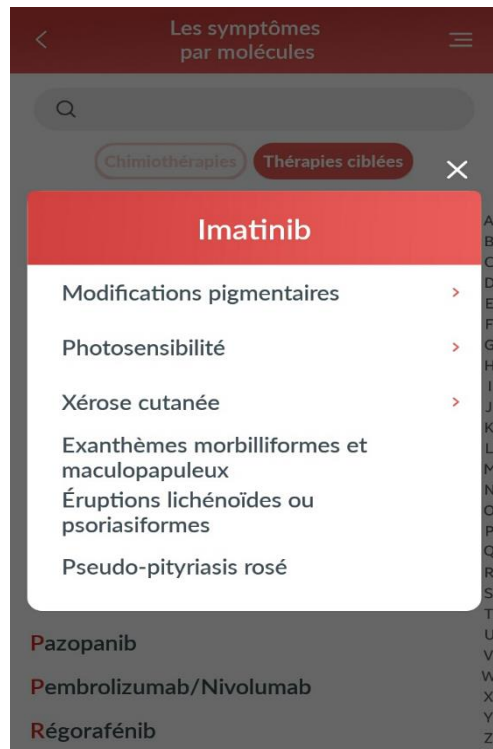


Figure 17.c Photo personnelle

#### v. Les Mucites orales

Les mucites se déclarent au niveau de la sphère oropharyngée. Cet effet indésirable peut être invalidant et douloureux pour le patient car il est souvent associé à une sensation de brûlure notamment lors de l'ingestion des aliments. Le rôle du pharmacien peut alors être mis à contribution dans la prévention, le traitement des mucites afin de conserver la faculté d'alimentation du patient.

Les mucites sont rencontrées lors des protocoles de soins avec de la 5 FU, les anti EGFR, les inhibiteurs de la MTor ou encore après une radiothérapie de la tête et du cou.

La mucite est une inflammation de la muqueuse orale qui se déclare dans les deux premières semaines après le début du traitement par l'apparition d'un érythème. Puis les effets s'estompent 1 à 2 voire plusieurs semaines après l'arrêt du traitement. Elle peut s'aggraver jusqu'au stade d'ulcération profonde, elle est parfois associée à une candidose. Le tableau 4 décrit l'échelle de gravité des mucites selon l'OMS.

Grade	Signes fonctionnels
0	Pas de mucites
1	Erythème, sensation désagréable, douleur
2	Érythème, ulcères, alimentation solide possible
3	Ulcères, alimentation uniquement liquide possible
4	Alimentation per os impossible, alimentation entérale (par sonde) ou parentérale obligatoire
5	Décès

Tableau 4 Echelle de gravité des mucites bucco-pharyngées selon l'OMS (61)

### Prévention de l'apparition des mucites

#### ➤ Hygiène buccale

- Avoir une bonne hygiène bucco-dentaire
- Utiliser une brosse à dents souple à très souple (pas de brosses électriques)
- Utiliser un dentifrice fluoré sans menthol et non abrasifs (car le risque de gingivite et de caries est élevé)

#### ➤ Lutter contre la sécheresse buccale

- Boire régulièrement des boissons fraîches, sucer des glaçons
- Manger des fruits, sorbets, glaces à l'eau, gommes à mâcher sans sucres
- Utiliser les substituts salivaires ex : Artisial®, Aequasyl®

#### ➤ Éviter les agressions de la muqueuse buccale

- Éviter les aliments épicés, trop acides comme les agrumes
- Éviter les aliments irritants/croquants : Gruyère, noix, chips, biscottes
- Les aliments trop chauds fragilisent aussi la muqueuse (61)

### Prévention de mucites à l'aide de produits médicamenteux

Les bains de bouche à base de bicarbonate de sodium 1.4 % pur sont à utiliser plusieurs fois par jour (4 à 6 fois par jour) après chaque repas.

Pour limiter la dégradation du produit celui-ci doit être utilisé pendant 2 à 3 jours et conservé au réfrigérateur.

## Traitement médicamenteux des mucites

Grade 1 : - Antalgiques niveau I et II

- Bains de bouche avec anti ulcéreux topique (Ulcac®)

Grade 2 : - Antalgiques niveau I et II

- Bains de bouche à base de bicarbonate de Sodium 1,4 % +lidocaïne voire traitement à base de corticoïdes (méthylprednisolone).
- Badigeonnage avec des compresses de lidocaïne visqueuse 2 % à distance des repas.

Grade 3 : - Antalgiques niveau III

- Bains de bouche avec bicarbonate 1,4 %, anesthésique local et corticoïdes locaux
- Traitement parentéral : corticoïdes, antibiotiques en cas d'infection

## Homéopathie

### Prévention et traitement des mucites

**Kalium bichromicum 9 CH + Mercurius corrosivus 9 CH** : 3 Granules de chaque 3 fois par jour

## Candidoses

La candidose est une complication de la mucite, dans ce cas le traitement préconisé est :

- **Amphotéricine B** 3 à 4 cuillères à café par jour.
- **Miconazole** : 1 comprimé gingival muco-adhésif (Loramyc®)  
Gel buccal (Daktarin®) appliqué 4 fois par jour.

Pour les formes sévères et étendues, le fluconazole par voie orale ou IV est recommandé.

## vi. L'atteinte des phanères

### a. Perte de cheveux (Alopécie)

L'alopécie a un impact socio-psychologique réel, plus particulièrement chez la femme car cela porte atteinte à la féminité. Il s'agit de l'effet indésirable le plus redouté de tous. L'alopécie est fréquemment observée suite à la prise d'anti-cancéreux cependant d'autres facteurs tels que les changements hormonaux, le stress ou les carences alimentaires peuvent en être aussi la cause.

Les molécules cytotoxiques sont très agressives pour les cellules à division rapide telles que les cellules du bulbe pileux (cheveux et poils). La chute de cheveux apparaît dans les 2 à 3 semaines après le début du traitement.

**Voici quelques molécules selon leur degré d'alopécie :**

- **Les moyennement alopeciantes** : Métrotrexate, cytarabine, vincristine.
- **Les alopeciantes** : ifosfamide, vinorelbine, cyclophosphamide.
- **Les plus alopeciantes** : Anthracyclines, taxanes.

Les thérapies ciblées provoquent moins d'alopécie que les cytotoxiques et l'apparition est plus tardive, elle survient après **3 à 4 mois de traitement**. L'Erlotinib est un anti-EGFR provoquant une modification de la texture du cheveu le rendant duveteux, fragile et difficile à coiffer.

### Radiothérapie

La perte de cheveux est localisée selon la zone irradiée, cette perte peut être réversible ou irréversible en fonction de la dose d'irradiation utilisée.

### **Conseils à l'officine :**

Les soins du cheveu

- Eviter tout traitement agressif comme la chaleur des brushings, les colorations, le défrisage.
- Privilégier les shampoings doux et sécher les cheveux à l'air libre.

- En cas de démangeaisons du cuir chevelu, faire un massage doux avec une huile (ex : huile d'amande douce)
- Adopter une coupe courte facilite l'acceptation de la perte de cheveux.
- Rassurer les patients car les cheveux repoussent quelques semaines à l'arrêt du traitement (en général 1cm par mois).

## **Les accessoires**

Les accessoires sont une alternative facilement adoptée par de nombreuses patientes car ils couvrent ou masquent la perte de cheveux. Les turbans, foulards, chapeaux et autres bonnets sont communément accessibles dans les grandes enseignes et les marchés. Pour bien choisir, il est recommandé d'opter pour les foulards en coton, lycra ou lin, en effet ils tiennent mieux que la soie ou les tissus synthétiques glissants.

*Cf Annexe 9 : comment porter un foulard*

Les prothèses capillaires (perruques) sont prises en charge sur présentation d'une ordonnance, elles nécessitent l'assimilation d'une « technique » de port et demandent plus d'entretien *Cf Annexe 10 : Comment porter et entretenir sa perruque.*

Elles sont disponibles chez les coiffeurs, dans les magasins spécialisés ou en pharmacie d'officine. Les prix varient en fonction des fibres utilisées (cheveux naturels ou cheveux synthétiques).

## **Le Remboursement**

Depuis le 2 Avril 2019, le ministère de la santé a statué pour le remboursement intégral des perruques dites de classe I faites de fibres synthétiques par l'assurance maladie soit la somme de 350€.

Le prix des perruques classe II composées d'au moins 30% de cheveux naturels est plafonné à 700€ et bénéficie d'un remboursement de 250€ par l'assurance maladie.(65)

Toutefois les perruques en cheveux naturels dépassant 700€ ne sont pas remboursées.

## **b. L'atteinte des ongles**

L'atteinte des ongles se manifeste par des ongles cassants, striés ou marqués d'une pigmentation. On observe parfois un dédoublement unguéal.

### **Conseils à l'officine :**

- Couper les ongles courts et repousser doucement les cuticules sans les couper.
- Masser les cuticules et les hydrater à l'aide de crème hydratante.
- Porter des gants pour les tâches ménagères.
- Mettre du vernis pour protéger les ongles. Commencer par une couche de base incolore au silicium anti-UV qui renforce les ongles, suivis de deux couches de vernis foncé (pas de vernis nacré) qui permettent de masquer les déformations de l'ongle. Une couche de topcoat incolore peut être appliquée en protection. Pour enlever le vernis, il faut utiliser un dissolvant sans acétone.

Les vernis au silicium sont disponibles dans la gamme « Eye Care » et « la Roche posay ».

### **4.2.3 La gestion de la douleur**

La gestion de la douleur fait partie intégrante des soins de support pour maintenir une qualité de vie.

L'origine de la douleur chez le patient cancéreux est multiple, elle n'est pas générée par le cancer lui-même mais plutôt par les conséquences liées au cancer :

- La localisation et la taille de la tumeur (effet compressif des nerfs...).
- Les risques de la chirurgie, la radiothérapie (brûlures).
- Les traitements cytotoxiques endommageant les structures cellulaires.
- L'envahissement des tissus sensibles/innervés.

Comme la douleur peut être mixte (Nociceptive +/- neuropathique, spontanée +/- provoquée, aigue +/- chronique), la prise en charge se fait de manière adaptée et personnalisée afin de soulager au maximum le patient.

## Traitements médicamenteux de la douleur :

- Antalgiques palier I à III
- Antidépresseurs et anti épileptiques à des doses différentes de leurs indications psychiques.
- Co-antalgiques : Corticoïdes, biphosphonates, myorelaxants, antispasmodiques.

## Traitements non médicamenteux :

- Kinésithérapie (après chirurgie, avant/après radiothérapie)
- Neurostimulation (bloque la transmission des douleurs neuropathiques)
- Acupuncture (favorise la sécrétion d'endorphines)
- Sophrologie, relaxation
- Hypnose

## Homéopathie

### Chirurgie post-opératoire

*Prévention douleurs et hématome*

**Arnica montana 30 CH** : 1 dose à la reprise de boisson

*Prévention douleurs post-opératoires du sein*

**Bellis perennis 30 CH** : 1 dose à J +1

### Hormonothérapie

Prévention et traitement des douleurs musculosquelettiques

**Rhus toxicodendron 9CH + Ruta Graveolens 5CH** : 3 granules 2 à 3 fois par jour

*Prévention et traitement d'une réaction ou douleur au site d'injection*

**Ledum palustre 9 CH** : 1 dose après l'injection



## Précautions à prendre :

### - Respecter les formes galéniques particulières

Les Patches, les formes à libération prolongée, les formes gastro-résistantes.

- ✓ « Ma maman a du mal à avaler, j'aimerais acheter un broyeur de comprimés pour ces comprimés contre la douleur Oxycontin® LP »

### - Rester vigilants aux signes de surdosages et d'interactions

Somnolence ++, constipation, hémorragie digestive, syndrome sérotoninergique.

- ✓ « Mon père a augmenté de dosage pour ses patchs Durogésic® depuis il est très fatigué et il dort tout le temps, ça m'inquiète ».
- ✓ « Bonjour, j'aimerais acheter quelques boîtes de Doliprane® pour mon mari, quatre comprimés par jour n'est pas suffisant pour palier sa douleur ».

 **Attention à l'automédication et aux signes de mésusage.**

Le pharmacien doit être très vigilant face à la gestion de la douleur, un renouvellement d'antalgiques trop rapproché peut signaler une inefficacité du traitement, un abus ou un mésusage de molécules représentant un risque pour le patient. Il est de notre devoir de sensibiliser les patients concernant la prise des antalgiques.

*Cf Annexe 11 : Liste des interactions médicamenteuses.*

#### 4.2.4 Etat nutritionnel du patient

L'alimentation est la base de notre santé, il est vrai qu'elle est source d'énergie, de convivialité et de plaisir. Le patient doit conserver ses propres capacités de résistance et de défense. Chaque jour une femme a besoin de 2000 Kcal et un homme d'environ 2500 Kcal pour assurer les besoins énergétiques. Les apports en protéines préservent de la perte de masse musculaire, l'apport en vitamines et anti oxydants aident à lutter contre le stress oxydatif qui joue un rôle dans l'apparition du cancer.

Connaître les vertus des aliments est un atout considérable. Ex : les aliments riches en oméga 3 comme les poissons gras (saumon, harengs, sardine) ont des vertus anti-inflammatoires ainsi que l'huile de colza. Cf Annexe 12 : Conseils en nutrition

Cependant face à un patient atteint du cancer, on observe un déclin de son état nutritionnel. Généralement, le patient est déprimé et la perte de motivation impacte négativement sur l'appétit. Les effets indésirables tels que les nausées, les vomissements, les mucites voire le gout métallique de certaines molécules rendent la prise d'aliments difficile.

#### La dénutrition

Le développement d'une tumeur modifie les métabolismes du corps et augmentent les dépenses énergétiques ainsi que les réponses inflammatoires. Ces modifications entraînent une perte en masse musculaire et de la masse grasse.

Plusieurs critères sont en faveur d'une dénutrition :

- IMC inférieur à 18,5 kg/m<sup>2</sup>
- Un amaigrissement important : perte de 2% du poids en une semaine, 5% en 1 mois et 10% en 6mois.
- Une hypoalbuminémie (inférieur à 30g/L)
- Un NRI (Index de Risque Nutritionnel) faible.

$NRI = 1.519 \times \text{albuminémie (g/L)} + 41.7 \times [\text{poids actuel/poids habituel}]$	
NRI > 100	Patient non dénutri
$100 \geq NRI > 97.5$	Patient faiblement dénutri
$97.5 \geq NRI \geq 83.5$	Patient modérément dénutri
NRI < 83.5	Patient sévèrement dénutri

Si l'alimentation ne suffit pas à couvrir les besoins nutritionnels, il existe la supplémentation orale disponible en pharmacie. A l'aide du patient et de son entourage, le pharmacien peut suivre la progression et préserver le patient du déclin nutritionnel.

Les Compléments Nutritionnels Oraux (CNO) sont des compléments alimentaires, il est important de maintenir le plus possible une alimentation classique. Ils sont disponibles sous différentes forme, textures, goûts variés, de composition protéique et calorique adaptés aux besoins de chacun.

Ils apportent 200-300 kcal par unité de consommation ainsi que des protéines (10 à 30g par unité).

Il est conseillé de prendre 1 à 2 CNO par jour à distance des principaux repas comme ils peuvent être très satiétogènes (ex : une boisson lactée à 10h30 ou un jus de fruits vers 16h).

L'essentiel c'est de maintenir un apport suffisant dans le but de prévenir la dénutrition et d'éviter le recours à la nutrition entérale.

Quelques conseils pour prévenir la dénutrition

- Préserver l'apport en aliments riches en protéines
- Augmenter la consommation de légumes et de fruits
- Favoriser les aliments riches en oméga 3
- Fractionner l'alimentation et favoriser les petites quantités
- Enrichir les plats (poudre de lait, crème fraîche, fromage fondu)
- Conserver les envies du patient

- Maintenir les trois repas tant que possible et associer le repas à un moment de convivialité.
- Utiliser les compléments nutritionnels pour les petits encas (ex : Nutracake)
- Les CNO peuvent être incorporés dans les recettes culinaires ou même être déconditionner pour rendre leur ingestion plus facile.


Ne négligeons pas l'apport hydrique, au moins 1 litre d'eau par jour. Boire suffisamment d'eau est important pour éliminer les produits de dégradations produits par la chimiothérapie.

#### 4.2.5 Gestion des excréta et des déchets

Les excréta des personnes sous AKO représentent un risque toxique même génotoxique pour les personnes qui y sont exposées ou qui les manipulent. En effet, les effets indésirables comme les diarrhées et vomissements exposent par simple contact le patient et son entourage. Il faut donc prendre des dispositions particulières pour assurer la sécurité vis-à-vis des excréta.

Tous textiles contaminés par les excréta (draps, vêtements, serviettes etc.) doit être manipulés avec des gants à usage unique et lavés séparément au moins à 60°C. (66)

Il est préférable de recueillir les excréta dans du matériel à usage unique ou en inox. Ils sont à évacuer dans les toilettes. Quant au matériel de recueil, il doit être nettoyé avec un mélange eau/détergent puis être rincé abondamment.

 Ne jamais utiliser de l'eau de javel au risque de former des composés toxiques.

On recommande aux hommes d'uriner assis pour limiter les éclaboussures risquant de contaminer les autres usagers.

En cas de contact accidentel, rincer abondamment avec de l'eau froide.

Il est utile de rappeler au patient de ramener tout médicament non utilisé dans leurs emballages à la pharmacie pour les détruire. La gestion et l'information au patient rejoint l'objectif de sécurisation du traitement.

---

*Partie 5*  
*Cas concret*  
*Cancer du sein*

---



## 5. Cancer du sein métastatique

Mme D, une patiente âgée de 69ans, 86kg, mesurant 1m66 traitée pour un cancer du sein métastatique. Elle vit avec son mari à domicile et son traitement est le suivant :

### Ordonnance du cancérologue

- ✓ XELODA® 1800mg 3 comprimés à 500mg + 2 comprimés à 150mg matin et soir 30mins après le repas.  
Schéma 14 jours de prise et 7 jours d'arrêt
- ✓ TYVERB® 250mg 5 comprimés en une prise 1 heure avant le repas du midi
- ✓ XGEVA® 120mg une injection sous cutanée par semaine pendant 6 semaines
- ✓ Emla patch 1 patch 1h avant l'injection
- ✓ GRANOCYTE 34 Millions UI une injection sous cutanée durant 3jours 48h après la chimiothérapie

### Ordonnance du médecin généraliste

- Alprazolam 0,25mg 3 fois par jour
- Bisocé 1,25mg 1/jour
- Médrol 100mg 1 comprimé par jour
- Aromasine 25 mg/jour
- Diffu K 2 comprimés par jour
- Lantus Solostar 24U le matin
- Pantoprazole 40mg
- Lovenox 0,4 une injection par jour
- Biseptine spray
- Oroken 200mg 1 comprimé 2 fois par jour pendant 8 jours
- Arnica pommade

Le schéma thérapeutique associe trois différentes molécules :

Un **ITK anti- EGFR le TYVERB®**, un **cytotoxique le XELODA®** et un **inhibiteur de l'aromatase AROMASINE®** indiqué dans le cancer du sein RH+ chez la femme ménopausée.

Dans ce contexte particulier, on peut noter une synergie d'action ainsi qu'une potentialisation des effets indésirables.

Le travail du pharmacien ici est d'informer et gérer les effets indésirables causés par :

- L'hormonothérapie (bouffées de chaleur, sécheresse vaginale, arthralgies et le risque élevé d'ostéoporose).
- La thérapie ciblée (troubles cutanés, diarrhées, alopecie, fatigue)
- Le cytotoxique (troubles digestifs, troubles hématologiques et le syndrome main-pied causés par le manque de spécificité du XELODA®).

En considérant les molécules et leurs effets indésirables respectifs, l'objectif est d'éviter l'isolement de la patiente et le mésusage des médicaments.

Les informations sur la gestion et le mésusage sont transmises à Mme D ainsi qu'à son mari.

On propose à cette dame un entretien pharmaceutique accompagné de son mari pendant lequel on lui remettra les fiches patients sur les molécules prescrites. Cf Annexe 14 &15



## La prise en charge à l'officine

1) On propose à Mme D une fiche de plan de prise en fonction du nombre de médicaments qu'elle doit prendre.

Fiche plan de prise						
Médicament/ Dosage	Posologie				Repas	Commentaires
	Matin	Midi	Soir	Coucher		
<b>Xeloda® 500mg</b>	3cp		3cp		30 mins après les repas	Ne pas écraser
<b>Xeloda® 250mg</b>	2cp		2cp		30mins après les repas	Ne pas écraser
<b>Tyverb® 250mg</b>		5cp			1h avant le repas	Ne pas écraser
<b>Aromasine 25mg</b>	1cp				Après le repas	Ne pas écraser

Lors des entretiens avec Mme D, elle se plaint de diarrhées et de douleurs musculaires. Cela est très inconfortable car la fatigue qu'elle ressent l'empêche de sortir selon ses habitudes. On lui recommandera de parler de ses diarrhées à son médecin qui pourra lui prescrire les médicaments anti-diarrhéiques associés aux conseils hygiéno-diététiques. Des compléments nutritionnels type eau gélifiée pourront lui être proposés pour limiter la déshydratation.

Les douleurs musculaires et articulaires sont des effets indésirables connus de l'hormonothérapie. Les associations de patients proposent des séances d'Activité Physique Adaptée (APA) procurant des bénéfices sur la réduction de fatigue liée au cancer ainsi qu'une amélioration de la tolérance des traitements. Cf Annexe 18 : Conseils Hormonothérapie

La prescription de DénoSumab XGEVA® est rassurante chez cette patiente pour prévenir l'apparition de complications osseuses (privation oestrogénique). Une supplémentation en calcium et Vitamine D est souvent requise, ce produit doit être conservé dans son emballage d'origine au réfrigérateur entre 2°C à 8°C.

L'ordonnance nous indique aussi un état d'anxiété, s'entretenir avec Mme D permet d'écartier tous risques liés à l'automédication tels que la phytothérapie (millepertuis).

Lors de cet échange, nous nous assurons d'employer des mots simples et formuler des questions ouvertes pour encourager cette patiente à exprimer pleinement ses propos. Les conseils sont transmis à Mme D sans toutefois lui imposer une attitude, nous restons bien évidemment à sa disposition.

Le pharmacien d'officine ne doit pas prétendre à un monopole sur le traitement anticancéreux puisque c'est une prise en charge pluridisciplinaire. C'est ainsi que nous informons la patiente que le pharmacien est en mesure de contacter son oncologue ou médecin traitant au moindre doute ou questionnement.

## Conclusion

À ce jour, le cancer est considéré comme une pathologie omniprésente dans notre société. L'évolution des techniques de soin, de la prise en charge et les nouvelles missions des professionnels de santé redonnent espoir aux patients face à cette pathologie longtemps considérée comme une fatalité.

Avec l'augmentation de prescription de chimiothérapie en ville, le métier de pharmacien prend un nouvel essor avec beaucoup plus d'engagements et de responsabilités. Si l'enjeu est de s'affranchir de l'image que renvoie le cancer au sujet des chimiothérapies douloureuses, le rôle du pharmacien est de rassurer le patient et l'accompagner du premier jour de la prise en charge jusqu'à la dernière ordonnance, quel que soit le parcours du patient et l'issue de son traitement.

Néanmoins, certaines lacunes sont constatées comme le retard d'instauration des programmes ETP en oncologie dans certaines régions, le manque de temps et/ou d'organisation ciblée au sein de l'officine ou encore le manque d'accessibilité aux formations externes.

La priorité est axée sur la sécurité du patient face aux nombreuses interactions médicamenteuses et effets indésirables liés aux chimiothérapies orales. Aujourd'hui, une prise en charge optimale à l'officine nécessite une formation complète et actualisée des étudiants et des officinaux en éducation thérapeutique, psycho-oncologie et nutrition adaptée. Par cet investissement de la part du pharmacien, une nouvelle étape est franchie dans l'amélioration de la prise en charge à l'officine du patient cancéreux.



## Annexe 1 : Liste de tous les agents évalués à ce jour (classement par organe cible)

PRINCIPAUX FACTEURS DE RISQUE RECONNUS* ET LOCALISATIONS DE CANCERS DANS LESQUELS ILS SONT IMPLIQUÉS	
FACTEUR DE RISQUE	LOCALISATION DES CANCERS
Alcool b, d	<b>cavité buccale, larynx, œsophage</b> , pharynx, sein, colorectal, foie
<b>Infections</b>	
<i>Helicobacter pylori</i>	Estomac
Papillomavirus humains	<b>col de l'utérus</b> , pharynx, anus
Virus d'Epstein Barr	lymphome de Burkitt
Virus de l'hépatite B et C	Foie
Obésité et surpoids b, d	colorectal, <b>œsophage</b> , pancréas, rein, endomètre, sein (après la ménopause), foie, vésicule biliaire, ovaire, hématopoïétiques
Pollution atmosphérique a	Poumon
Radon	Poumon
Soleil et UV artificiels	<b>mélanome</b> , cancers cutanés
Tabac	<b>poumon, cavité buccale, pharynx, larynx, vessie</b> , cavité nasale, sinus, œsophage, estomac, foie, pancréas, côlon, rectum, rein, leucémie myéloïde, col de l'utérus, ovaire, sein
Traitements hormonaux de la ménopause-contraceptifs oraux <sup>1</sup>	endomètre <sup>C</sup> , sein, ovaire
Viandes rouges /charcuteries b, d	côlon-rectum
*à l'exclusion des facteurs de risque professionnels Sources : CIRC 2007 (5) ; a : IARC, 2013 (6) ; b : World Cancer Research Fund International – WCRF (www.wcrf.org). c : Grosse Y et coll 2009 ; d : Rapport INCa nutrition et cancers, 2015 [6] <b>En gras</b> : les organes dont le facteur de risque a une très forte association (>35 %) 1. Regroupement fait par le CIRC. Seuls les contraceptifs oraux de première et seconde génération ont été pris en compte. Il a été constaté une augmentation réelle, mais faible du risque de cancer du sein diminuant après l'arrêt du traitement, et que les femmes sous contraceptifs oraux estroprogestatifs présentent un risque moindre d'être atteintes d'un cancer de l'ovaire et d'un cancer de l'endomètre	

## Annexe 2 : Liste des anticancéreux oraux : Cytotoxiques, thérapies ciblées et hormonothérapie

Tableau 1. Liste des traitements anticancéreux oraux (avril 2016)

Spécialité	DCI
Hexastat	altretamine
Bosulif	bosutinib
Vercyte	pipobroman
Glivec	imatinib
Estracyt	estramustine
Revlimid	lenalidomide
Iclusig	ponatinib
Thalidomide CLG	thalidomide
Jakavi	ruxolitinib
Celltop	etoposide
Sprycel	dasatinib
Natulan	procarbazine
Vesanoid	tretinoïne
Imnovid	pomalidomide
Tasigna	nilotinib
Erivedge	vismodegib
Chloraminophene	chlorambucil
Myleran	busulfan
Hydrea	hydroxycarbamide
Giotrif	afatinib
Purinethol	mercaptopurine
Belustine et Gé	lomustine
Methotrexate Bellon	methotrexate
Endoxan	cyclophosphamide
Alkeran	melphalan
Zavedos	idarubicine
Capsion	Iodure de sodium I131
Temodal et Gé	temozolomide
Lanvis	tioguanine
Iressa	gefitinib
Xeloda	capecitabine
UFT	tegafur/uracile
Navelbine	vinorelbine
Targretin	bexarotene
Mekinist	trametinib
Fludara	fludarabine
Lysodren	mitotane
Xagrid	anagrelide
Tafinlar	dabrafenib
Tarceva	erlotinib
Xalkori	crizotinib
Zelboraf	vemurafenib
Zykadia	ceritinib
Afinitor	everolimus
Hycamtin	topotecan
Inlyta	axitinib
Nexavar	sorafenib
Sutent	sunitinib



Votrient	pazopanib
Xtandi	enzalutamide
Teysuno (non remboursé)	tegafur / gimeracil / oteracil
Zytiga	acetate d'abiraterone
Anandron	nilutamide
Androcur	cyprotérone
Xaluprine (non remboursé )	mercaptopurine monohydrate
Arimidex et Gé	anastrozole
Aromasine et Gé	exemestane
Caprelsa	vandetanib
Casodex et Gé	bicalutamide
Cometriq	cabozantinib
Distilbene	diethylstilbestrol
Eulexine et Gé	flutamide
Fareston	toremifene
Farlutal	médroxyprogestérone
Femara et Gé	letrozole
Imbruvica	ibrutinib
Lenvima	lenvatinib
Lynparza	olaparib
Megace	megestrol acetate
Nolvadex	tamoxifene
Odomzo	sonidegib
Stivarga	regorafenib
Tyverb	lapatinib
Vargatef (non remboursé)	nintedanib
Farydak	panobinostat
Zydelig	idelalisib
Lonsurf	trifluridine / tipiracil

## Annexe 3 : Liste non exhaustive des sites internet

### **L'Homéopathie et cancer**

<https://www.shisso-info.com/>

### **Médicaments écrasables**

<http://www.omedit-normandie.fr/media-files/10910/medicaments-ecrasables-omedit-normandie-janvier-2018.pdf>

### **Fiches conseils professionnels/patient**

[www.orcomip.org](http://www.orcomip.org)

[www.rohlim.fr](http://www.rohlim.fr)

[www.omeditbretagne.fr](http://www.omeditbretagne.fr)

### **Soins de supports**

[www.afsos.org](http://www.afsos.org)

[www.mieuxdansmonassietteaveclecancer.fr](http://www.mieuxdansmonassietteaveclecancer.fr)

### **Liens utiles**

[www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr)

[www.ligue-cancer.net](http://www.ligue-cancer.net)

[www.rosemagazine.fr](http://www.rosemagazine.fr)

[www.lecancer.fr](http://www.lecancer.fr)

[www.arcagy.fr](http://www.arcagy.fr)

<http://oncolien.sfpo.com/>

[www.nutriself.com](http://www.nutriself.com)



## Annexe 4 : Conseils associés à la radiothérapie

### Limiter les rougeurs

- Utiliser un savon surgras
- Sécher la peau en douceur en tapotant (ne pas frotter)
- Bien hydrater la peau mais jamais de crème sur la zone irradiée le jour-J de la radiothérapie
- Ne pas surexposer la zone irradiée au soleil jusqu'à un an après l'arrêt des rayons.
  - Eviter tout gestes agressifs pour la peau : Rasage, déodorants à l'alcool...

### Sècheresse de la bouche (irradiation du cou)

- Hydratation régulière et usage de bains de bouche non alcoolisés
  - Eviter les aliments trop chauds, trop acides

### Limiter la raideur des membres

Certaines séances requièrent une position particulière  
(ex :Cancer du sein)

- Faire des séances de kinésithérapie limite les raideurs.

### La fatigue

- Eviter tout effort inutile
  - Faire des courtes siestes la journée.
  - Confier les tâches fatigantes à l'entourage
  - S'accorder du temps pour soi et la relaxation

## Annexe 5 : Conseils hygiéno-diététiques(1)

### **Nausées et Vomissements**

Les nausées et vomissements peuvent conduire à une perte d'appétit

- Préférer les plats ludiques et colorés ex : salades composées
  - Fractionner les repas et les boissons
- Pour éviter les fortes odeurs (ex : chou-fleur, les fritures), privilégier un repas froid et utiliser une paille pour boire
  - Favoriser les repas à faible densité calorique
  - Privilégier les cuissons vapeur ou en papillote
  - Manger lentement et respecter les envies
    - Sucrer des glaçons/sorbets
  - Eviter la position allongée après les repas.

Faire un bain de bouche après chaque vomissement et nettoyer les récipients avec du détergent.

## Conseils hygiéno-diététiques(2)

### **Diarrhée aigue de l'enfant de plus de 6ans et de l'adulte**

Aliments à favoriser	Aliments à éviter
<ul style="list-style-type: none"><li>• Aliments riches en eau : bouillons de légumes, les fruits, de l'eau.</li><li>• Les viandes maigres : La volaille, jambon blanc, poissons cuits à la vapeur.</li><li>• Les aliments pauvres en fibres : Les féculents, les carottes cuites.</li><li>• Les fruits tels que les bananes mûres, les coings en compote.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Le lait et les jus de fruits.</li><li>• Les crudités, les légumes verts.</li><li>• Les plats en sauces ou riches en graisses</li><li>• Les plats épicés</li><li>• Les chewing-gums et les bonbons</li></ul>

Bien se laver les mains à l'eau et au savon après chaque selle.

Manipulé les excréta avec des gants jetables et lavés le linge souillés  
séparément à minimum 60°C

Désinfecter les surfaces fréquemment touchées tels que les poignées de portes,  
téléphones et les toilettes.

## Annexe 6 : Description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse

**Tableau 1 : description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse**

- ☞ **L'identification des problèmes** liés à la thérapeutique médicamenteuse se fait au vu de l'ensemble des prescriptions (sous forme ou non d'ordonnance), et en fonction des données cliniques disponibles sur le patient.
- ☞ **Un seul choix** : Si la situation thérapeutique du patient fait émerger plusieurs problèmes, remplir autant de fiches que de problèmes.
- ? **Se poser la question** : Ce patient développe ou est susceptible de développer un symptôme clinique lié à **OU** il existe un problème lié à la thérapeutique médicamenteuse nécessitant une intervention pour éviter une mobilisation inutile de ressources.

	PROBLEME LIE A	DESCRIPTION
1.1	Non conformité aux référentiels ou Contre-indication	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Non conformité du choix du médicament au livret thérapeutique</i> : Il existe un équivalent au livret thérapeutique.</li> <li>- <i>Non conformité du choix du médicament aux différents consensus</i> : Un autre médicament est tout aussi efficace et moins coûteux ou moins toxique pour ce patient conformément aux consensus ou recommandations ou référentiels.</li> <li>- <i>Il existe une contre-indication à l'usage de ce médicament</i> : Par exemple, le patient présente un terrain qui contre-indique le médicament prescrit : asthme et bêtabloquant.</li> </ul>
1.2	Indication non traitée	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Absence de thérapeutique pour une indication médicale valide.</i></li> <li>- <i>Un médicament n'a pas été prescrit après un transfert.</i></li> <li>- <i>Le patient n'a pas bénéficié d'une prescription de prophylaxie ou de prémédication.</i></li> <li>- <i>Un médicament synergique ou correcteur devrait être associé.</i></li> </ul>
1.3	Sous-dosage	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Posologie infra-thérapeutique</i> : le médicament est utilisé à une dose trop faible pour ce patient (dose par période de temps).</li> <li>- <i>La durée de traitement est anormalement raccourcie</i> (Ex : antibiotique prescrit sur 5 jours au lieu de 10 jours)</li> </ul>
1.4	Surdosage	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Posologie supra-thérapeutique</i> : <ul style="list-style-type: none"> <li>. Le médicament est utilisé à une dose trop élevée pour ce patient.</li> <li>. Il existe une accumulation du médicament.</li> </ul> </li> <li>- <i>Un même principe actif est prescrit plusieurs fois sur l'ordonnance</i> (Ex : Doliprane® et Di-antalvic®).</li> </ul>
1.5	Médicament non indiqué	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Un médicament est prescrit sans indication justifiée.</i></li> <li>- <i>Un médicament est prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage</i> (Ex : antibiothérapie sur 15 jours).</li> <li>- <i>Prescriptions de deux médicaments à principe actif différent mais appartenant à la même classe thérapeutique créant une redondance pharmacologique</i> (Ex : Josir® et Xatral®).</li> </ul>
1.6	Interaction	<p><i>Un médicament du traitement interfère avec un autre médicament</i> et peut induire une réponse pharmacologique exagérée ou insuffisante.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>D'après le GTIAM de l'AFSSAPS</i> : Association à prendre en compte (selon la pertinence clinique), Précaution d'emploi, Association déconseillée, Association contre-indiquée.</li> <li>- <i>Interaction publiée mais non validées par le GTIAM de l'AFSSAPS.</i> (préciser les références bibliographiques).</li> </ul>
1.7	Effet indésirable	<i>Le patient présente un effet indésirable alors que le médicament est administré à la bonne posologie. Il peut s'agir d'un effet clinique ou biologique, cinétique.</i>
1.8	Voie et/ou administration inappropriée	<p>Le médicament choisi est correct mais la voie d'administration n'est pas adaptée :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Autre voie plus efficace, ou moins coûteuse à efficacité équivalente</i></li> <li>- <i>La méthode d'administration n'est pas adéquate</i> (reconstitution, dilution, manipulation, durée).</li> <li>- <i>Mauvais choix de galénique.</i></li> <li>- <i>Libellé incomplet</i> (absence de dosage...)</li> <li>- <i>Plan de prise non optimal</i> (répartition horaire et moment).</li> </ul>
1.9	Traitement non reçu	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Incompatibilité physico-chimique entre plusieurs médicaments injectables</i> : risque de précipitation entre des médicaments incompatibles en cours d'administration par perfusion.</li> <li>- <i>Problème d'observance.</i></li> </ul>
1.10	Monitoring à suivre	<i>Le patient ne bénéficie pas d'un suivi approprié ou suffisant</i> pour son traitement : suivi biologique ou cinétique ou clinique (glycémie, ECG, tension artérielle, mesure de concentration d'un médicament...)

Elaboré par le groupe de travail SFPC "Standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique". Juin 2004 et Copyright 2004. Version 1



## Annexe 7 : Description des interventions pharmaceutiques

Tableau 2 : description des interventions pharmaceutiques

un seul choix possible sur la fiche

	INTERVENTION	DESCRIPTIF
2.1	Ajout (prescription nouvelle)	<i>Ajout d'un médicament au traitement d'un patient.</i>
2.2	Arrêt	<i>Arrêt d'un médicament du traitement d'un patient <u>sans</u> substitution.</i>
2.3	Substitution /échange	<p><i>Mise en place d'une alternative générique ou thérapeutique à un médicament du traitement d'un patient :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Il peut s'agir d'une substitution générique (application de décisions liées à un marché) ou thérapeutique (formulaire local).</li> <li>- L'échange thérapeutique correspond à la dispensation d'une alternative dans le cadre d'un protocole approuvé.</li> <li>- L'alternative est mieux adaptée au patient.</li> </ul>
2.4	Choix de la voie d'administration	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Relais voie injectable /voie orale :</i></li> <li>. Alternative thérapeutique d'un produit différent à efficacité équivalente et passage voie injectable vers voie orale.</li> <li>. Alternative voie injectable vers voie orale du même produit avec efficacité conservée.</li> <li>- <i>Choix d'une voie d'administration plus adaptée au patient.</i></li> </ul>
2.5	Suivi thérapeutique	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Suivi INR, kaliémie, suivi clinique, suivi cinétique...</i></li> <li>- <i>Demande / arrêt du dosage d'un médicament.</i></li> <li>- <i>Demande / arrêt prélèvement biologique.</i></li> </ul>
2.6	Optimisation des modalités d'administration	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Plan de prise :</i></li> <li>. Répartition des prises par rapport au repas ou aux interactions médicamenteuses sans modification de posologie.</li> <li>. Conseils de prise optimale (Ex : Prise à jeun, à distance des repas, en position debout...).</li> <li>- <i>Précisions des modalités d'administration ou du libellé (dosage...)</i> (Ex : Modalité de reconstitution, de dilution, durée d'une perfusion...).</li> </ul>
2.7	Adaptation posologique	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Adaptation de la posologie d'un médicament à marge thérapeutique étroite</i> en tenant compte d'un résultat de concentration de ce médicament dans un milieu biologique, de la fonction rénale (clairance de la créatinine) et/ou de la fonction hépatique ou du résultat d'un autre examen biologique.</li> <li>- <i>Adaptation de la posologie d'un médicament par ajustement des doses avec le poids, l'âge, l'AMM ou la situation clinique du patient.</i></li> <li>- <i>Allongement d'une durée de traitement jugée trop courte.</i></li> </ul>

# Annexe 8 : Déclaration d'effet indésirable susceptible d'être dû à un médicament



RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Imprimer le formulaire

Réinitialiser le formulaire

Transmettre

## DÉCLARATION D'EFFET INDÉSIRABLE SUSCEPTIBLE D'ÊTRE DÛ À UN MÉDICAMENT OU PRODUIT MENTIONNÉ À L'ART. R.5121-150 du Code de la Santé Publique



N° 100111\*07

*Les informations recueillies seront, dans le respect du secret médical, informatisées et communiquées au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) et à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm). Conformément aux articles 34 et 38 à 43 de la loi n° 78-17 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, le CRPV veillera à assurer la confidentialité des données mentionnées sur cette déclaration. Par ailleurs, le patient dispose d'un droit d'accès auprès du CRPV, lui permettant d'avoir connaissance de la totalité des informations saisies le concernant et de corriger d'éventuelles données inexacts, incomplètes ou équivoques.*

**DÉCLARATION À ADRESSER AU  
CRPV DONT VOUS DÉPENDEZ  
GÉOGRAPHIQUEMENT**

Saisir les deux chiffres du département (ex : 01)

<p><b>Patient traité</b></p> <p>Nom (3 premières lettres) [ ][ ][ ]</p> <p>Prénom (première lettre) [ ]</p> <p>Sexe <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M</p> <p>Poids [ ] kg    Taille [ ] m</p>	<p><b>Date de Naissance</b></p> <p>Jour mois année</p> <p>Ou</p> <p>Age [ ] ans</p>	<p><i>Si la déclaration concerne un nouveau-né, les médicaments ont été reçus :</i></p> <p><input type="checkbox"/> par le nouveau-né</p> <p style="margin-left: 20px;"><input type="checkbox"/> directement</p> <p style="margin-left: 20px;"><input type="checkbox"/> via l'allaitement</p> <p><input type="checkbox"/> par la mère durant la grossesse lors du [ ] trimestre(s)</p> <p style="margin-left: 20px;"><i>si disponible, indiquer la date des dernières règles</i></p> <p><input type="checkbox"/> par le père</p>	<p>Identification du professionnel de santé et coordonnées (code postal)</p>
---	---	--	--

**Antécédents du patient / Facteurs ayant pu favoriser la survenue de l'effet indésirable**

Médicament	Voie d'administration	Posologie	Début d'utilisation	Fin d'utilisation	Indication <small>Préciser si ATU ou RTU le cas échéant</small>
1	▼				
2	▼				
3	▼				
4	▼				
5	▼				
6	▼				

In cas d'administration de médicament(s) biologique(s) par exemple médicament dérivé du sang ou vaccin, indiquer leurs numéros de lot

Service hospitalier dans lequel le produit a été administré

Pharmacie qui a délivré le produit

In cas d'administration associée de produits sanguins labiles *préciser leurs dénominations ainsi que leurs numéros de lot*

Déclaration d'hémovigilance : oui  non

<p><b>Effet</b></p> <p>Département de survenue [ ][ ]</p> <p>Date de survenue</p> <p style="margin-left: 20px;"><i>Jour mois année</i></p> <p>Durée de l'effet [ ] ans</p> <p>Nature et description de l'effet : <i>Utiliser le cadre ci-après</i></p>	<p><b>Gravité</b></p> <p><input type="checkbox"/> Hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation</p> <p><input type="checkbox"/> Incapacité ou invalidité permanente</p> <p><input type="checkbox"/> Mise en jeu du pronostic vital</p> <p><input type="checkbox"/> Décès</p> <p><input type="checkbox"/> Anomalie ou malformation congénitale</p> <p><input type="checkbox"/> Autre situation médicale grave</p> <p><input type="checkbox"/> Non grave</p>	<p><b>Evolution</b></p> <p><input type="checkbox"/> Guérison</p> <p style="margin-left: 20px;"><input type="checkbox"/> sans séquelle</p> <p style="margin-left: 20px;"><input type="checkbox"/> avec séquelles</p> <p style="margin-left: 20px;"><input type="checkbox"/> en cours</p> <p><input type="checkbox"/> Sujet non encore rétabli</p> <p><input type="checkbox"/> Décès</p> <p style="margin-left: 20px;"><input type="checkbox"/> dû à l'effet</p> <p style="margin-left: 20px;"><input type="checkbox"/> auquel l'effet a pu contribuer</p> <p style="margin-left: 20px;"><input type="checkbox"/> sans rapport avec l'effet</p> <p><input type="checkbox"/> Inconnue</p>
--	--	--

**Description de l'effet indésirable**

*Bien préciser la chronologie et l'évolution des troubles cliniques et biologiques avec les dates, par exemple :*

- après la survenue de l'effet indésirable, si un (ou plusieurs) médicament(s) ont été arrêtés (préciser lesquels)
- s'il y a eu disparition de l'effet après arrêt du (ou des) médicament(s) (préciser lesquels)
- si un ou plusieurs médicaments ont été réintroduit(s) (préciser lesquels) avec l'évolution de l'effet indésirable après réintroduction.

*Joindre une copie des pièces médicales disponibles (résultats d'examens biologiques, comptes rendus d'hospitalisation etc ...)*

*Le cas échéant, préciser les conditions de survenue de l'effet indésirable (conditions normales d'utilisation, erreur médicamenteuse, surdosage, mésusage, abus, effet indésirable lié à une exposition professionnelle).*

**Les 31 Centres régionaux de pharmacovigilance sont à votre disposition pour toutes informations complémentaires sur le médicament, ses effets indésirables, son utilisation et son bon usage.**



# Les accessoires

Plusieurs accessoires peuvent aider à couvrir ou à masquer la perte de cheveux : foulard, turban, chapeau, bonnet, casquette, béret, perruque, postiche.

Il faut faire des essais pour découvrir ce qui vous va et avec quoi vous vous sentez le mieux. Au cours du traitement, à vous de choisir: rester en permanence « tête nue », porter exclusivement une perruque ou alterner suivant les situations entre crâne nu, accessoires et perruque.

## > Le foulard

### Comment porter le foulard ?

Il existe une infinité de méthodes pour attacher un foulard, parmi lesquelles :

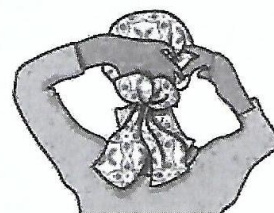
#### Façon catogan :



Poser le foulard sur la tête en gardant un pan long et un pan court.



Le côté le plus long s'enroule autour de la tête ; les deux pans doivent alors avoir la même longueur.



Rassembler les deux pans, les plier sur eux-mêmes et les serrer avec un élastique.

#### Façon turban :



Poser le foulard sur la tête et le nouer sur le haut du cou.

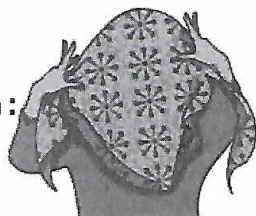


Enrouler les extrémités sur elles-mêmes, les ramener sur le devant et faire un nœud.

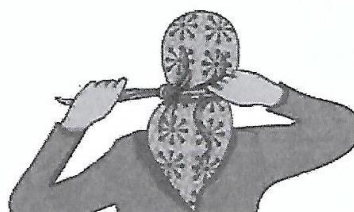


Insérer les extrémités derrière la nuque sous le bandage.

#### Façon fichu paysan :



Poser sur la tête le foulard plié en deux dans le sens de la diagonale.



Nouer les deux pans sur le côté de la tête.



Faire un second nœud pour assurer le maintien.



## Annexe 10 : Comment porter et entretenir sa perruque

### Comment mettre sa perruque

- Secouer la perruque pour l'aérer et lui donner du volume.
- La placer d'avant en arrière en l'enfilant bas sur le front puis en la positionnant 4 doigts au-dessus des sourcils.



- Bien positionner les pattes de maintien sur les tempes et les plaquer.



- La coiffer avec les doigts, dans le style de la coiffure.



- Il est conseillé de laver sa perruque dans une cuvette une à deux fois par semaine avec un shampoing spécial.

- Une fois rincée, essorez-la en douceur dans une serviette éponge en veillant à ne pas la tordre et la laisser sécher sur un support adapté.

- Les perruques en cheveux naturels nécessitent un nettoyage spécialisé chez le vendeur.

- Pensez à prendre soin de son crâne. L'utilisation d'un shampoing doux et d'une crème hydratante et non grasse, permet de limiter les démangeaisons.

## Annexe 11 : liste des interactions médicamenteuses des thérapies ciblées

	Sunitinib, sorafenib, pazopanib, vemurafenib, axitinib, cobimetinib	Gefitinib, erlotinib, dabrafenib, regorafenib	Lapatinib	Temsirolimus, everolimus	Crizotinib, ceritinib
<b>Inhibiteur CYP 3A4 et glycoprotéine P</b> (antifongiques azolés, inhibiteurs calciques, macrolides, ritonavir, jus de pamplemousse, amiodarone, ciclosporine)	Augmentation des concentrations plasmatiques de la thérapie ciblée				
<b>Inducteur CYP 3A4 et glycoprotéine P</b> (rifampicine, phénytoïne, carbamazépine, phénobarbital, dexaméthasone, millepertuis)	Diminution des concentrations plasmatiques de la thérapie ciblée				
<b>Médicaments substrat de la glycoprotéine P</b> (digoxine, ciclosporine, colchicine)	Modification (augmentation ou diminution) de la concentration plasmatique du médicament substrat de la glycoprotéine P				
<b>Médicaments induisant des torsades de pointes</b> (amiodarone, fluoroquinolones, macrolides, dompéridone, antifongiques azolés)	Augmentation du risque de torsade de pointe	-	Augmentation du risque de torsade de pointe	-	Augmentation du risque de torsade de pointe
<b>Traitements anti-vitamine K</b>	Surveillance fréquente de l'INR				
<b>Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) et antagonistes des récepteurs H2</b> (anti H2)	Diminution de l'absorption de la thérapie ciblée. Si nécessaire, prendre la thérapie ciblée 2 h avant ou 10 h après l'IPP ou l'anti H2. La cimétidine est déconseillée car elle inhibe le CYP3A4.				
<b>Associations particulières</b>	Risque de diminution de l'efficacité en cas de tabagisme (erlotinib)				

	Vandetanib	Vismodegib	T-DM1	Imatinib
<b>Inhibiteur CYP 3A4 et glycoprotéine P</b> (antifongiques azolés, inhibiteurs calciques, macrolides, ritonavir, jus de pamplemousse, amiodarone, ciclosporine)	Augmentation des concentrations plasmatiques de la thérapie ciblée			Augmentation concentration avec inhibiteur CYP 3A4
<b>Inducteur CYP 3A4 et glycoprotéine P</b> (rifampicine, phénytoïne, carbamazépine, phénobarbital, dexaméthasone, millepertuis)	Diminution des concentrations plasmatiques de la thérapie ciblée			Diminution avec inhibiteur CYP 3A4
<b>Médicaments substrat de la glycoprotéine P</b> (digoxine, ciclosporine, colchicine)	-			
<b>Médicaments induisant des torsades de pointes</b> (amiodarone, fluoroquinolones, macrolides, dompéridone, antifongiques azolés)	Augmentation du risque de torsade de pointe	-		
<b>Traitements anti-vitamine K</b>	Surveillance fréquente de l'INR			Surveillance INR
<b>Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) et antagonistes des récepteurs H2</b> (anti H2)	Diminution de l'absorption de la thérapie ciblée. Si nécessaire, prendre la thérapie ciblée 2 h avant ou 10 h après l'IPP ou l'anti H2. La cimétidine est déconseillée car elle inhibe le CYP3A4			-
<b>Associations particulières</b>	Risque d'augmentation des concentrations en Metformine	Possible diminution de l'efficacité des stéroïdes contraceptifs	Attention avec les substrats du CYP 3A4 dont l'index thérapeutique est étroit (statine, ciclosporine, ergotamine, fentanyl, inhibiteur calcique de type dihydropyrimidique) et paracétamol	

## Annexe 12 : Conseils en nutrition

### Les viandes, poissons et œufs à chaque repas

Viande blanche et rouge

Le poisson riche en protéines, fer, vitamines et en oligoéléments

Les fruits de mer riches en iode et en zinc, importants pour les défenses immunitaires

### Matières grasses

Ils apportent des calories et du goût

Huile d'olive riche en oméga 9	} 2 à 3 cuillères à soupe d'huiles par jour (cuissons et vinaigrettes)
Huile de colza, soja, noix riche en oméga 3	

### Sucre et produits sucrés

Préservez le goût et le plaisir de manger

Confiture, miel dans un yaourt ou fromage blanc

### Boissons

Au moins 1-1,5 litre d'eau par jour pour l'hydratation et élimination des produits de dégradation du traitement

Varié les boissons : sodas, thé, potages, eau, jus de fruits etc.

### Produits laitiers

Pour leur apport en calcium : Au moins 3 fois par jour, lait, yaourts, petits suisses, fromage blanc ...

### Féculents et produits céréaliers

Les glucides apportent de l'énergie, ils doivent être présents à tous

les repas : Pain, biscottes, céréales, pâtes, riz, semoule,

pommes de terre, légumes secs.



# Annexe 13 : Brochure Eollis



Ensemble Organisons du Lien pour Lutter contre l'isolement et promouvoir la Santé

**Réseau de Santé Gériatrique de Territoire**  
Aide, conseils et accompagnement pour les personnes âgées, dépendantes des personnes âgées.

**C.L.I.C.**  
Relais Autonomie Centre Local d'Information et de Coopération pour les personnes de plus de 60 ans.

**Réseau de Soins Palliatifs**  
Accompagnement des personnes en situation palliative.

**Gestion de Cas**  
Accompagnement au long cours de personnes en situations complexes.

**E.R.C.**  
Espace Ressources Cancéris. Lieu d'accueil, d'information et d'accompagnement.

**CONTACTEZ-NOUS !**  
03 20 90 01 01

## OÙ INTERVIENT L'ESPACE RESSOURCES CANCERS ?



### LIEUX DES ACTIVITÉS ET ACCUEIL SUR RENDEZ-VOUS

- Phalempin  
7, rue Jean Baptiste Lebas
- Fâches Thumesnil  
Centre Social des 5 Bonniers  
20 avenue de Bordeaux
- Loos  
Groupe Hospitalier Loos Haubourdin  
20, rue Henri Barbusse

Accueil par téléphone et dans nos locaux de Phalempin du lundi au vendredi de 9h à 12h et de 14h à 17h ou 03 20 90 01 01

AVEC LE SOUTIEN FINANCIER DE :



Association EOLLIS - Espace Ressources Cancers  
7, rue J. B. Lebas - 59133 Phalempin  
Tél. 03 20 90 01 01 • Fax 03 20 90 39 06  
contact@eollis.net • www.eollis.net

ASSOCIATION LOI 1901 - N° SIRET399 366 875 000 22



Porté par **Eollis**

## LE CANCER, SOLIDAIRES PAS SOLITAIRES

vous informer

vous écouter

vous accompagner et vous orienter

vous rencontrer et échanger

SERVICE GRATUIT  
Contactez-nous !  
03 20 90 01 01

ESPACE RESSOURCES CANCERS  
7, rue Jean-Baptiste Lebas  
59133 Phalempin

Un service d' **Eollis**

### VOUS ÉCOUTER

L'Espace Ressources Cancers propose un accueil personnalisé aux personnes atteintes d'une pathologie cancéreuse et à leur entourage (conjoint, enfants...).

Accueil, dans un lieu convivial, chaleureux et adapté, respectant la confidentialité.

Écoute, afin d'identifier vos difficultés, vos besoins, d'y répondre le mieux possible et de vous apporter le soutien nécessaire.

Conseil, sur les dispositifs existants sur le territoire, concernant les aides matérielles, sociales, juridiques, aides à la réinsertion professionnelle,...

### VOUS ACCOMPAGNER

L'Espace Ressources Cancers propose un accompagnement de proximité aux personnes atteintes de cancer et à leur entourage.

Sur le plan psychologique ou social par le biais d'entretiens individuels ou d'activités variées. Son but est de favoriser le lien social et d'orienter vers les associations existantes.

### VOUS ORIENTER

L'Espace Ressources Cancers est un lieu centré sur la personne et son entourage.

C'est un lieu de documentation actualisée et diversifiée, recueillant les services et les aides à disposition sur le territoire.

Il complète et poursuit l'action des institutions et associations à destination du public.

#### Relai vers des Associations d'Aide aux Malades :

- AIRE Cancers
- Ligue contre le Cancer
- Vivre Comme Avant
- Emeraude
- les Mutilés de la Voix...

### VOUS INFORMER

L'Espace Ressources Cancers vous informe sur :

- les ressources disponibles (structures, professionnels),
- les différentes aides juridiques et financières,
- les aides à la réinsertion professionnelle,

par la mise en place de conférences, forums, débats sur la maladie et ses retentissements.

### SE RENCONTRER, ÉCHANGER

L'Espace Ressources Cancers vous propose plusieurs activités, en individuel ou en groupe.

Prenez du temps pour votre corps, grâce aux conseils et aux soins adaptés d'une **socio-esthétique**.

Accordez-vous quelques instants de détente avec des séances de **sophrologie**.

Réhabilitez progressivement votre corps à l'effort, lors des séances d'**activité physique adaptée** ou de **marche nordique**.

Exprimez-vous et évadez-vous lors des séances d'**art-thérapie**.

Participez aux groupes de paroles : un lieu, un espace pour partager avec d'autres.

Vous pouvez également bénéficier d'un **soutien psychologique individuel**.

Ces activités, et toutes celles de cet espace, sont **entièrement gratuites**.

**CONTACTEZ-NOUS !**  
03 20 90 01 01

Un service d' **Eollis**



## Annexe 14 : Fiche patient XELODA® (1)

### XELODA® capécitabine

#### PRESCRIPTION ET DELIVRANCE



Ce médicament est prescrit et renouvelé par votre médecin hospitalier spécialiste en cancérologie.

Il est disponible dans les pharmacies de ville.



Lorsque vous quittez votre domicile, pensez à prendre vos ordonnances. Pour un meilleur suivi, faites activer votre dossier pharmaceutique auprès de votre pharmacien.



Ne jetez pas les boîtes entamées ni les comprimés restants dans votre poubelle. Merci de les rapporter à votre pharmacien.

Votre pharmacien peut vous aider dans la prise de votre traitement, veuillez lui rapporter vos boîtes et comprimés non utilisés lors du renouvellement suivant.

#### PRESENTATIONS ET CONSERVATION



Boîtes de 60 comprimés dosés à 150 mg (52,85€)

ou de 120 comprimés dosés à 500 mg (322,87 €).



Conservez ce médicament à une température inférieure à 25°C, à l'abri de la lumière et de l'humidité. Gardez-le hors de la portée et de la vue des enfants.

#### MODE D'EMPLOI

La dose est strictement personnelle et peut être modifiée au cours du traitement par votre médecin spécialiste. La dose habituelle est de 2 prises par jour pendant 14 jours suivis d'un arrêt de 7 jours. Le bon suivi du mode d'emploi est nécessaire à l'efficacité de votre traitement.



Les comprimés de XELODA® sont à avaler avec un grand verre d'eau, dans les 30 minutes qui suivent le petit déjeuner et le dîner. Essayez de respecter 12h entre chaque prise (la prise peut être décalée de 1 à 2h). XELODA® se prend en continu pendant 14 jours, suivi d'une période de 7 jours sans XELODA®.



Vous pouvez vous aider d'un calendrier pour repérer les prises.

Du 1<sup>er</sup> au 14<sup>e</sup> jour : une prise matin et soir

Puis du 15<sup>e</sup> au 21<sup>e</sup> jour : pas de prise de XELODA®

Puis recommencer comme au 1<sup>er</sup> jour.



Les comprimés ne doivent être ni écrasés, ni coupés ou croqués.

#### INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES



Ce médicament peut interagir avec d'autres médicaments, plantes ou tisanes.

N'hésitez pas à préciser à votre médecin, les médicaments, plantes ou tisanes (avec ou sans ordonnance) que vous prenez ou que vous souhaitez prendre.



En cas de doute, demandez conseil à votre pharmacien.








Evitez certains médicaments utilisés pour traiter les brûlures d'estomac (IPP ou anti-sécrétoires). En cas de besoin, ces médicaments doivent être remplacés par d'autres anti-ulcéreux. Demandez conseil à votre pharmacien.

Ne soyez pas inquiet à la lecture de ces effets, il est possible que vous n'en éprouviez aucun.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Picotement, gonflement, rougeur voire douleur de la paume des mains et de la plante des pieds	Limitez le soleil et l'eau trop chaude. Les vêtements et les chaussures trop serrés ne sont pas conseillés. Si possible, évitez les travaux irritants pour les mains et l'utilisation des pansements adhésifs. Utilisez plutôt un savon doux sans parfum. La station debout et les marches prolongées ne sont pas conseillées. Une consultation chez un pédicure pourrait être utile avant et après le traitement.	Il s'agit d'un syndrome mains-pieds. Trempez les mains et les pieds dans l'eau fraîche, puis séchez sans frotter. Appliquez des crèmes hydratantes sur les zones atteintes : consulter votre médecin.



## Annexe 14 : Fiche patient XELODA® (2)

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
<b>Inflammation de la bouche</b>	Les aliments acides, épicés et irritants ne sont pas conseillés. Utilisez plutôt une brosse à dents souple, un dentifrice doux (sans menthol) et un bain de bouche sans alcool.	En cas d'apparition de douleurs diffuses dans la bouche ou de brûlure : contactez votre médecin.
<b>Diarrhée</b>	Si c'est un effet qui arrive souvent : évitez le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool.	Suivez la prescription médicale contre la diarrhée. Buvez si possible 2 litres par jour (eau, thé, tisanes, bouillons, boissons gazeuses) et privilégiez les féculents (riz, pâtes...), les carottes cuites et les bananes. Prévenez votre médecin dès les premiers signes persistants (plus de 3 diarrhées par jour).
<b>Perte d'appétit</b>	Prenez plusieurs petites collations par jour (aliments que vous aimez), mangez lentement, buvez beaucoup.	Privilégiez les aliments à fort pouvoir calorique : ajouter du beurre, de l'huile, de la crème fraîche, du fromage râpé, du miel... Demandez les conseils d'une diététicienne. En cas de perte de poids, parlez-en avec votre médecin.
<b>Nausées et vomissements</b>	Mangez lentement et faites plusieurs petits repas légers. Evitez si possible les aliments gras, frits et épicés. Buvez plutôt entre les repas.	Prenez les médicaments prescrits contre les nausées et vomissements en respectant les doses. Prévenez votre médecin dès les premiers signes persistants (à partir de deux vomissements par jour).
<b>Fatigue</b>	Il est normal d'être fatigué au cours du traitement. Veillez à avoir une bonne hygiène de vie (manger et boire sagement). Respectez des temps de repos dans la journée, mais essayez de conserver une activité même modérée.	Soyez à l'écoute de votre corps. Prudence en cas de conduite de véhicules. En cas de fatigue persistante inhabituelle, informez votre médecin.
<b>Signes d'infection : toux, fièvre, frisson, maux de gorge, brûlures urinaires</b>	Limitez, si possible, les contacts avec les personnes ayant une infection contagieuse. Lavez-vous souvent les mains. Désinfectez soigneusement toute plaie. Faites pratiquer les bilans sanguins prescrits par votre médecin.	En cas de fièvre supérieure à 38°C, prévenez votre médecin qui pourra vous prescrire des antibiotiques.
Très rarement, une perte de cheveux peut survenir.		
 Si vous ressentez des effets non mentionnés, n'hésitez pas à en parler à votre prescripteur, généraliste ou pharmacien.		
QUELQUES CONSEILS		
 <b>Contactez rapidement le médecin en cas de :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>signes infectieux</u> (fièvre, toux, frissons ...).</li> <li>- <u>gonflement, rougeur et douleur</u> de la paume <u>des mains</u> et de la plante <u>des pieds</u>.</li> <li>- <u>Essoufflement</u>, <u>oedème</u> des membres et <u>douleur thoracique</u></li> </ul>		
 <b>N'arrêtez jamais le traitement ou ne modifiez jamais le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.</b>		
<p>Si vous avez oublié de prendre vos comprimés de XELODA®, ne prenez pas la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle. Merci de le noter dans votre carnet de suivi.</p>		
 Si vous pensez avoir pris accidentellement plus que la dose prescrite, contactez immédiatement votre médecin.		
<p>En cas de vomissements, ne prenez pas de dose supplémentaire et ne doublez pas la prise suivante.</p>		
 Evitez l'exposition prolongée au soleil et protégez-vous si vous devez le faire.		
<b>REMARQUES :</b>		



## Annexe 15 : Fiche patient TYVERB® (1)

# TYVERB® lapatinib

### PRESCRIPTION ET DELIVRANCE



Ce médicament est prescrit et renouvelé par votre **médecin hospitalier spécialiste en cancérologie**. Il est disponible dans les **pharmacies de ville**.



Lorsque vous quittez votre domicile, pensez à prendre vos ordonnances et faites activer votre dossier pharmaceutique.



**Ne jetez pas les boîtes entamées ni les comprimés restants dans votre poubelle.** Merci de les rapporter à votre pharmacien.

**Votre pharmacien peut vous aider dans la prise de votre traitement, veuillez lui rapporter vos boîtes et comprimés non utilisés lors du renouvellement suivant.**

### PRESENTATIONS ET CONSERVATION



Trois présentations sont disponibles sous la forme de boîte de 140 comprimés pelliculés jaunes (2537.74 €), boîte de 84 comprimés (1532.99 €) ou boîte de 70 comprimés (réservée à l'usage hospitalier), tous les trois dosés à 250 mg.



Conservez ce médicament à une **température inférieure à 25°C**.  
**Gardez-le hors de la vue et de la portée des enfants.**

### MODE D'EMPLOI

La dose est strictement personnelle et peut être modifiée au cours du traitement par votre médecin spécialiste. La dose habituelle est de :

- Soit **5 comprimés (1250 mg) en une prise par jour, tous les jours en continu** en association avec XELODA® (XELODA® étant pris 14 jours suivis d'un arrêt de 7 jours).
- Soit **6 comprimés (1500 mg) en une prise par jour, tous les jours en continu** en association avec un inhibiteur de l'aromatase.

**Le bon suivi du mode d'emploi est nécessaire à l'efficacité de votre traitement.**



Les comprimés de TYVERB® sont à avaler avec un **grand verre d'eau en une prise par jour une heure avant le repas. Essayez de les prendre chaque jour à la même heure.**

Si association avec XELODA®, prenez de préférence TYVERB® 1 heure avant le repas et XELODA®, dans les 30 minutes qui suivent le repas.



Les comprimés ne doivent ni être écrasés, ni coupés ou croqués.



Le **pamplemousse** (jus, pulpe) doit être évité pendant votre traitement par TYVERB®.

### INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES



Ce médicament peut interagir avec d'autres médicaments, plantes ou tisanes.

Par exemple, il faut éviter la prise du **millepertuis** (*Hypericum perforatum*) sous toutes ses formes (gélule, résine, tisane, gouttes...)



**N'hésitez pas à préciser à votre médecin, les médicaments, plantes ou tisanes (avec ou sans ordonnance) que vous prenez ou que vous souhaitez prendre.**

En cas de doute, demandez conseil à votre pharmacien.




Evitez les médicaments utilisés pour traiter les brûlures d'estomac (anti-acides et anti-sécrétoires). En cas de besoin, ces médicaments doivent être pris à distance du TYVERB®. Demandez conseil à votre pharmacien.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Diarrhée	Evitez le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool.	Suivez la prescription médicale contre la diarrhée. Buvez si possible 2 litres par jour (eau, thé, tisanes, bouillons, boissons gazeuses) et privilégiez les féculents (riz, pâtes...), les carottes cuites et les bananes. Prévenez votre médecin dès les premiers signes persistants.



## Annexe 15 : Fiche patient TYVERB® (2)

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Eruptions cutanées	Préférez un savon doux sans alcool et une crème hydratante. Evitez les expositions au soleil.	Informez votre médecin, des traitements médicaux peuvent vous soulager.
Picotement, gonflement, rougeur voire douleur de la paume des mains et de la plante des pieds	Evitez le soleil et l'eau chaude. Les vêtements et les chaussures trop serrés ne sont pas conseillés. Si possible, évitez les travaux irritants pour les mains et l'utilisation des pansements adhésifs. Utilisez plutôt un savon doux sans parfum. La station debout et les marches prolongées ne sont pas conseillées. Une consultation chez un pédicure pourrait être utile avant et après le traitement.	Il s'agit d'un syndrome mains-pieds. Trempez les mains et les pieds dans l'eau fraîche, puis séchez sans frotter. Appliquez des crèmes hydratantes sur les zones atteintes : contactez votre médecin.
Perte d'appétit	Prenez plusieurs petites collations par jour (aliments que vous aimez), mangez lentement, buvez beaucoup.	Privilégiez les aliments à fort pouvoir calorique : ajouter du beurre, de l'huile, de la crème fraîche, du fromage râpé, du miel... Demandez les conseils d'une diététicienne. En cas de perte de poids, parlez-en avec votre médecin.
Nausées et vomissements	Mangez lentement et faites plusieurs petits repas légers. Evitez les aliments gras, frits et épicés. Buvez plutôt entre les repas.	Prenez les médicaments prescrits contre les nausées et vomissements en respectant les doses. Prévenez votre médecin dès les premiers signes persistants (à partir de deux vomissements par jour).
Inflammation de la bouche	Evitez les aliments acides, épicés et irritants. Utilisez une brosse à dents souple, un dentifrice doux (sans menthol) et un bain de bouche sans alcool.	En cas d'apparition de douleurs diffuses dans la bouche ou de brûlure : contactez votre médecin.
Fatigue	Il est normal d'être fatigué au cours du traitement. Veillez à avoir une bonne hygiène de vie (manger et boire sainement). Respectez des temps de repos dans la journée, mais essayez de conserver une activité même modérée.	Soyez à l'écoute de votre corps. Prudence en cas de conduite de véhicules. En cas de fatigue persistante inhabituelle, informez votre médecin.
Une perte de cheveux peut survenir pendant le traitement, n'hésitez pas à en parler avec votre médecin.		
 Si vous ressentez des effets non mentionnés, n'hésitez pas à en parler à votre prescripteur ou à votre généraliste. <b>Ne soyez pas inquiet à la lecture de ces effets, il est possible que vous n'en éprouviez aucun.</b>		

### QUELQUES CONSEILS



Contactez rapidement le médecin en cas de :

- difficultés à respirer, toux, essoufflement ou modification du rythme respiratoire.
- gonflement, rougeur et douleur de la paume des mains et de la plante des pieds.



N'arrêtez jamais le traitement ou ne modifiez jamais le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.



Si vous avez oublié de prendre vos comprimés de TYVERB®, ne prenez pas la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure normale, le lendemain. Merci de le noter dans votre carnet de suivi.



Evitez l'exposition prolongée au soleil et protégez-vous si vous devez le faire.

REMARQUES :



## Annexe 16 : Liste des Inhibiteurs et inducteurs enzymatiques

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

CYP	Principes actifs (substrats)	Inhibiteurs	Inducteurs
1A2	clozapine* ropirinole méthadone* théophylline* caféine	fluvoxamine énoxacine, ciprofloxacine	Induction du CYP1A2 : tabac
2C8	paclitaxel répaglinide	gemfibrozil clopidogrel triméthoprime	
2C9	antivitamines K* (warfarine, acénocoumarol, fluindione)	miconazole	
2C19	phénytoïne* diazépam	voriconazole ticlopidine	
2D6	tamoxifène <i>métoprolol dans l'insuffisance cardiaque</i> <i>flécaïnide, propafénone</i>	fluoxétine, paroxétine divers (bupropion quinidine, terbinafine, cinacalset)	
3A4	rivaroxaban, apixaban inhibiteurs de la tyrosine kinase pimozide immunosuppresseurs* (ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, everolimus, temsirolimus) IPDE5 (sildénafil, tadalafil, vardénafil) ergotamine, dihydroergotamine amiodarone, disopyramide midazolam, alprazolam, zolpidem, zopiclone simvastatine, atorvastatine vinca-alcaloïdes cytotoxiques, ifosfamide	<b>Inhibiteurs de protéases</b> boostés par ritonavir cobicistat <b>Antifongiques azolés</b> (kétoconazole, itraconazole, fluconazole, posaconazole) <b>Macrolides</b> (érythromycine, clarithromycine, téli-thromycine, josamycine) amiodarone diltiazem, vérapamil pamplemousse (jus ou fruit)	Induction des CYP 2C/3A (CYP2D6 non inductible) : millepertuis <b>Anticonvulsivants</b> (carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, oxcarbazépine...) <b>Anti-infectieux</b> (rifampicine, rifabutine, éfavirenz, névirapine, <i>griséofulvine</i> )

\* Ces médicaments font l'objet d'un suivi biologique (concentrations plasmatiques, INR pour les AVK). Pour les substrats en italique, les modifications pharmacocinétiques n'ont pas donné lieu à une traduction clinique avérée.

*En rouge les molécules anticancéreuses*

## Annexe 17 : Conseils hormonothérapie

### **Manifestations vasomotrices**

Prévoir plusieurs couches de vêtements facilement retirables

Limitier la consommation en café, alcool et épices

### **Prévention ostéoporose**

Pratiquer une activité physique adaptée régulière

Supplémentation en Vitamine D, protéines et minéraux

Limitier les aliments acidifiants

### **Les contre-indications**

THS (cancer hormonodépendant)

Aliments riches en phyto-oestrogènes :

Soja, pois chiches, graines de lin

## Annexe 18 : Programme personnalisé de soins



NOM : .....

NOM DE NAISSANCE : .....

PRENOM : .....

DATE DE NAISSANCE: .....

ADRESSE : .....

TELEPHONE FIXE : .....

TELEPHONE PORTABLE : .....

ALLERGIE : .....

### CONTACTS

	NOM	TELEPHONE
MEDECIN TRAITANT		
INFIRMIERE A DOMICILE		
MEDECIN / CHIRURGIEN REFERENT		
SECRETARIAT DU SERVICE		
INFIRMIERE DE CONSULTATION OU DU SERVICE		
PHARMACIE		
LABORATOIRE		
AMBULANCE		
PRESTATAIRE DE SERVICE		



### VOTRE TRAITEMENT

NOM PRENOM .....

DATE DE NAISSANCE .....

Ou ETIQUETTE

Etiquette du patient

### CHIRURGIE

DATE CHIRURGIE	CHIRURGIEN	TYPE D'INTERVENTION

### RADIOTHERAPIE

INDICATIONS/LOCALISATION	DATE DE DEBUT	NB SEANCES	DATE DE FIN

## ÉTABLISSEMENT DE SANTÉ DU 3C DES 3 CAPS



**CENTRE HOSPITALIER  
DE BOULOGNE-SUR-MER**  
BP 609  
62321 BOULOGNE/MER CEDEX  
Tél. 03 21 99 33 33



**CENTRE HOSPITALIER  
DE SAINT-OMER**  
Route de Blendecques Helfaut  
BP 60357  
62505 SAINT-OMER CEDEX  
Tél. 03 21 88 70 00



**CENTRE HOSPITALIER DE CALAIS**  
1601 boulevard des Justes  
BP 339 - 62107 CALAIS CEDEX  
Tél. 03 21 46 33 33



**CLINIQUE « LES ACACIAS »**  
Chemin Monthor  
62780 CUCQ  
Tél. 03 21 94 26 66



**CENTRE HOSPITALIER  
DE MONTREUIL-SUR-MER**  
Route départementale 140  
BP 8 - 62180 RANG-DU-FLIERS  
Tél. 03 21 89 45 45

## ORGANISMES DE RÉFÉRENCE



### ■ AIRE CANCERS DES 3 CAPS

(Accueil, Information, Rencontre, Écoute)

L'AIRE Canciers est un espace dont l'accès est libre et gratuit qui est dédié :

- aux patients (quel que soit le stade de leur maladie) ;
- à leurs proches ;
- à toute personne sensibilisée au cancer (professionnels, personnel soignant...).

Une accompagnatrice de santé vous accueille, vous écoute et vous propose :

- une écoute et des réponses à vos questions d'ordre général sur le cancer et sa prise en charge, dans la vie privée ou professionnelle, pendant la maladie et après ;
- des supports d'information sur les différentes pathologies et les traitements (brochures et dépliants) ;
- une orientation vers des professionnels de santé, diverses associations et structures de soutien et d'aides.

Les accompagnatrices sont joignables, du lundi au vendredi, de 10h à 17h30, par téléphone ou par mail :

☎ 06 19 10 15 83

☎ 06 19 10 15 01

☎ 06 07 46 71 46

@ [airecancers@ch-boulogne.fr](mailto:airecancers@ch-boulogne.fr)

Les permanences sur les cinq établissements de santé sont les suivantes :

- **Centre Hospitalier de Boulogne-sur-Mer**

☎ 03 21 99 39 13

Du lundi au vendredi, de 9h15 à 12h15 et de 13h45 à 17h45

- **Centre Hospitalier de Calais**

Mardi : 9h30-12h30

Jeudi : 9h30 à 13h30

- **Centre Hospitalier de l'Arrondissement de Montreuil**

Mercredi : 9h30 à 16h30

- **Centre Hospitalier de Saint-Omer**

Mardi : 9h30 à 16h30

- **Clinique «Les Acacias»**

Vendredi : 9h30 à 13h30

■ **INSTITUT NATIONAL DU CANCER (INCA)**

@ [www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr)

Site internet très complet sur la maladie et ce qui l'entoure.

■ **RÉSEAU RÉGIONAL DE CANCÉROLOGIE « Onco Nord / Pas-de-Calais »**

Parc Eurasanté

180, rue Eugène Avinée

59120 LOOS

T : 03 20 13 72 10 <http://www.onco-npdc.fr/>

■ **CANCER INFO SERVICES**

☎ 0 810 810 821 (N° Azur) (coût d'un appel local depuis un poste fixe)

Du lundi au samedi, de 8h à 20h.

Cancer Info Services est destiné à toutes les personnes confrontées au cancer : malades, familles de malades, proches, tout public...

■ **LIGUE NATIONALE CONTRE LE CANCER**

✉ 14, rue Corvisart - 75013 Paris

☎ 01 53 55 24 00

Permanence juridique : 01 53 55 24 48

@ Forum de discussion : [www.ligue-cancer.net](http://www.ligue-cancer.net)

**COMITÉ DU PAS-DE-CALAIS**

✉ 3, rue des Agaches, BP 9999 - 62001 Arras

☎ 03 21 71 16 18

du lundi au vendredi de 8h à 12h et de 13h à 16h

@ [cd62@ligue-cancer.net](mailto:cd62@ligue-cancer.net)

Le Comité organise des Groupes de paroles sur Arras, Béthune, Boulogne, Calais, Lens, Longuenesse et Saint-Pol.

**CORRESPONDANTS LOCAUX À BOULOGNE-SUR-MER :**

Des bénévoles de La Ligue tiennent une permanence au niveau du local d'AIRE CANCERS, situé dans le hall du Centre Hospitalier de Boulogne, tous les mardis après-midi, de 14h à 17h.

☎ 03 21 99 39 13

Renseignements auprès de M. Jean DUBURE : 06 63 21 81 05

[jeandubure@orange.fr](mailto:jeandubure@orange.fr)

**AU CH DE CALAIS**

Le 1<sup>er</sup> mardi de chaque mois : groupe de convivialité

Le 2<sup>ème</sup> mardi de chaque mois : groupe de parole

Le 4<sup>ème</sup> mardi de chaque mois : groupe de sophrologie

Activités gratuites, pour y participer : contacter la ligue au 02 21 71 16 18

■ **JEUNES SOLIDARITÉ CANCER**

Vous avez entre 18 et 30 ans, vous êtes touchés par la maladie, vous pouvez prendre contact avec nous.

✉ 14, rue Corvisart - 75013 Paris - @ [www.jsforum.net](http://www.jsforum.net)





## Bibliographie

- 1) INCA. Le Plan cancer 2003-2007 [En ligne]. Consulté le 11/03/2019. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Les-Plans-cancer-de-2003-a-2013/Le-Plan-cancer-2003-2007>
- 2) Ressources Numériques en biologie [En ligne]. Page consulté le 28/12/2018. Disponible sur : [https://rnbio.upmc.fr/bio-cell\\_cycle-cellulaire\\_introduction](https://rnbio.upmc.fr/bio-cell_cycle-cellulaire_introduction)
- 3) La ligue contre le cancer Côte-d'Or. [En ligne]. Page consulté le 05/02/2019. Disponible sur : <http://www.ligue-cancer21.net/blog/article/comment-une-cellule-devient-elle-cancereuse>
- 4) Blanchard, P., Zeitoun, J.D., Lefevre J. (sept 2011). Cancérologie oncologie 3<sup>ème</sup> édition. Paris : Editions Vernazobres-Grego. 218p
- 5) INCA. La prévention primaire des cancers en France. (2015)
- 6) Blanchard, P., Zeitoun, J.D., Lefevre J. (sept 2011). Cancérologie oncologie 3<sup>ème</sup> édition. Paris : Editions Vernazobres-Grego. 218p page 8
- 7) Rogel, A., Hamers, F. (2018). Les cancers attribuables au mode de vie et à l'environnement en France en 2015. Bulletin épidémiologique Hebdomadaire [En ligne], N° 21 Consulté le 21/02/2019. Disponible sur : <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Archives/2018/BEH-n-21-2018>
- 8) INCA. Le tabac premier facteur de risque évitable en France [En ligne] Consulté le 26/02/2019. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Reduire-les-risques-de-cancer/Tabac/Le-premier-facteur-de-risque-evitable-de-cancers>
- 9) La ligue contre le cancer. Les risques infectieux dans les cas de cancers. [En ligne]. Consulté le 02/03/2019. Disponible sur : [https://www.ligue-cancer.net/article/25637\\_les-risques-infectieux-dans-les-cas-de-cancers](https://www.ligue-cancer.net/article/25637_les-risques-infectieux-dans-les-cas-de-cancers)
- 10) Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire IRSN. Le radon [En ligne] Consulté le 02/03/2019. Disponible sur : <https://www.irsn.fr>
- 11) Riou-Milliot, S., Boistard, S., Ravel, H. Aliments et Cancer Science et avenir No 864- Février2019 page 28
- 12) International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the identification of carcinogenic Hazards to humans. [En ligne] Consulté le 02/03/2019. Disponible sur : <https://monographs.iarc.fr/fr/agents-classes-par-les-monographies-du-circ-2/>
- 13) Defossez, G., Le Guyader-Peyrou, S., Uhry, Z. et al. (Mars2019) Rapport - Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 [En ligne]. Consulté le 19/03/2019 Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des->

[publications/Rapport-Estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-metropolitaine-entre-1990-et-2018](#)

- 14) Légifrance. Loi no 2002-303 du 4 Mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé (1) [En ligne] Consulté le 02/03/2019. Disponible sur :  
<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000227015&categorieLien=id>
- 15) Institut Universitaire du cancer de Toulouse Oncopole [En ligne]. Consulté le 14/03/2019. Disponible sur : [https://www.iuct-oncopole.fr/le-departement-de-radiotherapie/-/journal\\_content/56\\_INSTANCE](https://www.iuct-oncopole.fr/le-departement-de-radiotherapie/-/journal_content/56_INSTANCE)
- 16) Curiethérapie du sein [En Ligne]. Consulté le 04/03/2019. Disponible sur : <https://www.edimark.fr/ressources/curietherapie-sein-figure-1>
- 17) Développement des anticancéreux oraux - Projections à court, moyen et long termes, Collection Etats des lieux et des connaissances, INCa, avril 2016. [En Ligne]. Consulté le 17/03/2019. Disponible sur : [https://www.oncorif.fr/wp-content/uploads/2017/06/Developpement\\_des\\_anticancereux\\_oraux\\_projections\\_a\\_court\\_moyen\\_long\\_termes\\_mel\\_20170619.pdf](https://www.oncorif.fr/wp-content/uploads/2017/06/Developpement_des_anticancereux_oraux_projections_a_court_moyen_long_termes_mel_20170619.pdf)
- 18) INCA. Les tests ou marqueurs déterminant l'accès à des thérapies Ciblée. [En ligne]. Consulté le 24/03/2019. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-therapies-ciblees/Les-tests-moleculaires/Les-tests-ou-marqueurs-determinant-l-acces-a-des-therapies-ciblees>
- 19) Oncogénétique et plateforme de génétique moléculaire. [En ligne]. Consulté le 24/03/2019. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/L-organisation-de-l-offre-de-soins/Oncogenetique-et-plateformes-de-genetique-moleculaire>
- 20) OMEDIT Haute Normandie. Thesaurus régional harmonisé des protocoles de chimiothérapie localisation sein. [En ligne]. Consulté le 25/03/2019. Disponible sur : <http://www.omedit-hautenormandie.fr>
- 21) Avastin Anticorps Monoclonal. HAS. [En Ligne]. Consulté le 25/03/2019. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2627651/fr/avastin-bevacizumab-anticorps-monoclonal](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2627651/fr/avastin-bevacizumab-anticorps-monoclonal)
- 22) Acthera Guide des anticorps Monoclonaux à usage thérapeutique Version janvier 2019. [En ligne]. Consulté le 10/03/2019. Disponible sur : [http://moodle.univ-lille2.fr/pluginfile.php/286158/mod\\_resource/content/12/co/Bevacizumab\\_AVASTINJ.html](http://moodle.univ-lille2.fr/pluginfile.php/286158/mod_resource/content/12/co/Bevacizumab_AVASTINJ.html)
- 23) Bases de données Publiques des médicaments. [En ligne]. Consulté le 28/03/2019. Disponible sur : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=63485353>
- 24) OncoNews La lettre CAHPP sur la cancérologie. (Octobre 2016) N° 10 [En ligne]. Consulté le 28/03/2019. Disponible sur : [http://www.cahpp.fr/wp-content/uploads/2016/11/onco-news-10\\_1016-stdc.pdf](http://www.cahpp.fr/wp-content/uploads/2016/11/onco-news-10_1016-stdc.pdf)



- 25) Dr Pourcel, G., Dr Bousquet, P.J., Parcours de soins d'un patient traité par anticancéreux oraux, réponse saisine. INCA Mai 2012. [En ligne]. Consulté le 11/03/2019. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Etude-sur-l-annonce-du-diagnostic-de-cancer-et-le-ressenti-des-malades-en-2011>
- 26) Regnaut, D. (2018). Programme d'Education Thérapeutique CONNEcT, destiné aux patients sous chimiothérapie orale. Thèse d'exercice : Université de Rouen, 190p.
- 27) Société Canadienne du cancer. Le système endocrinien et ses hormones. [En ligne]. Consulté le 31/03/2019. Disponible sur : <https://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-101/what-is-cancer/the-endocrine-system-and-hormones/?region=qc>
- 28) Association Française d'urologie. Tumeurs urothéliales : Epidémiologie du cancer de la vessie. [En ligne]. Consulté Le 02/03/2019. Disponible sur : <https://www.urofrance.org/base-bibliographique/tumeurs-urotheliales-epidemiologie-du-cancer-de-vessie>
- 29) Le Webzine de la HAS. Helicobacter Pylori- Traiter pour prévenir ulcère & cancer chez l'adulte. Consulté le 04/04/2019. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2772477/en/helicobacter-pylori-traiter-pour-prevenir-ulcere-cancer-chez-l-adulte](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2772477/en/helicobacter-pylori-traiter-pour-prevenir-ulcere-cancer-chez-l-adulte)
- 30) CCHST Cancer de la peau et soleil. [En ligne]. Consulté le 04/04/2019. Disponible sur : [https://www.cchst.ca/oshanswers/diseases/skin\\_cancer.html](https://www.cchst.ca/oshanswers/diseases/skin_cancer.html)
- 31) Le Quotidien du Médecin. Médicaments photo sensibilisants : Veiller aux règles de protection solaire. Consulté le 04/04/2019. Disponible sur : [https://www.lequotidiendumedecin.fr/actualites/article/2016/07/19/medicaments-photosensibilisants-veiller-aux-regles-de-protection-solaire\\_839746](https://www.lequotidiendumedecin.fr/actualites/article/2016/07/19/medicaments-photosensibilisants-veiller-aux-regles-de-protection-solaire_839746)
- 32) ARS Hauts de France. Cancers : Dépistage organisé. [En ligne]. Consulté le 05/04/2019. Disponible sur : <https://www.hauts-de-france.ars.sante.fr/cancers-depistage-organise>
- 33) HAS.Prévention. [En ligne]. Consulté le 03/04/2019. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_410178/fr/prevention](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_410178/fr/prevention)
- 34) Aulagner, G., Cazin, J-L., Lemare, F., et al. 2016 Pharmacie clinique pratique en oncologie. Elsevier Masson. 320 pages
- 35) Société Française d'accompagnement et soins palliatifs. Circulaire DHOS/SDO/2005/101 du 22 février 2005. [En ligne]. Consulté le 14/04/2019. Disponible sur : <http://www.sfap.org/document/circulaire-dhossdo2005101-du-22-fevrier-2005-relative-l-organisation-des-soins-en>
- 36) Infirmiers.com. Circulaire No 381 du 2 mars 1990 relatif à la formation continue des infirmiers participant aux chimiothérapies anticancéreuses. [En ligne]. Consulté le 14/04/2019. Disponible sur : <https://www.infirmiers.com>

- 37) Outils de sécurisation et d'autoévaluation de l'administration des médicaments. HAS. [En ligne] Consulté le 15/04/2019. Disponible sur : <https://www.has-sante.fr>
- 38) Arrêté du 6 Avril 2011 relatif au Management de la qualité de prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé. [En ligne] Consulté le 15/04/2019. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr>
- 39) Deschepper, L.(2014). Chimiothérapies Orales en officine : Evaluation des conditions de dispensation en Haute Normandie. Thèse d'exercice : Université de Rouen, 140p.
- 40) Association Francophone des soins Oncologique de support AFSOS. Programme d'éducation thérapeutique des patients traités par anticancéreux oraux. [En ligne]. Consulté le 18/04/2019. Disponible sur : <http://www.afsos.org/fiche-referentiel/programme-deducation-therapeutique-patients-traites-anticancereux-oraux/>
- 41) Education thérapeutique du patient. Comment la proposer et la réaliser Consulté le 21/04/2019. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp\\_-\\_comment\\_la\\_proposer\\_et\\_la\\_realiser\\_-\\_recommandations\\_juin\\_2007.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp_-_comment_la_proposer_et_la_realiser_-_recommandations_juin_2007.pdf)
- 42) Ordre des pharmaciens. L'éducation thérapeutique.[En ligne]. Consulté le 21/04/2019. Disponible sur <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-pharmacien/Champs-d-activites/L-education-therapeutique>
- 43) Société de cancer. Constipation. [En ligne]. Consulté le 21/04/2019. Disponible sur : <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/diagnosis-and-treatment/managing-side-effects/constipation/?region=qc>
- 44) Prise en charge des Nausées Vomissements Chimio Induits AFSOS.[En ligne]. Consulté le 22/04/2019. Disponible sur : <http://www.afsos.org/fiche-referentiel/nausees-vomissements-chimio-induits/>
- 45) Nausées et Vomissements Radio Induites AFSOS.[En ligne]. Consulté le 22/04/2019. Disponible sur : <http://www.afsos.org/fiche-referentiel/nausees-vomissements-radio-induits-nvri/>
- 46) Réseau de cancérologie de Midi-Pyrénées. Infos traitements anti-cancéreux. [En ligne]. Consulté le 22/04/2019. Disponible sur : <http://oncomip.org/fr/espace-professionnel/traitements-anti-cancereux-fiches-d-informations/>
- 47) Commission de la transparence HAS. [En ligne]. Consulté le 22/04/2019. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-16079\\_EMEND\\_ADULTES\\_PIS\\_EI\\_Avis2\\_CT16079.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-16079_EMEND_ADULTES_PIS_EI_Avis2_CT16079.pdf)
- 48) Dépistage systématique du déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD) par mesure de l'uracilémie avant traitement par fluoropyrimidines.[En ligne]. Consulté le 02/05/2019. Disponible sur : <https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/depistage-systematique-du-deficit-en-dihydropyrimidine-deshydrogenase-dpd-par-mesure-de-luracilemie>

- 49) L'ANSM alerte sur les effets secondaires graves du 5-FU. [En ligne]. Consulté le 02/05/2019. Disponible sur : [https://www.lequotidiendumedecin.fr/actualites/article/2018/02/09/lansm-alerte-sur-des-effets-secondaires-graves-du-5-fu-en-cancerologie\\_854978](https://www.lequotidiendumedecin.fr/actualites/article/2018/02/09/lansm-alerte-sur-des-effets-secondaires-graves-du-5-fu-en-cancerologie_854978)
- 50) Photosensibilisation. [En ligne]. Consulté le 02/05/2019. Disponible sur : <https://www.sfdermato.org/media/pdf/mini-site/photosensibilisation-d2ed2a51999d95b11afaee6d99ef39f0.pdf>
- 51) Société Homéopathique International de soins de support en Oncologie. [En ligne]. Consulté le 04/05/2019. Disponible sur <https://www.shisso-info.com/fr-recommandations>
- 52) Dépistage du déficit en dihydropyrimidinedehydrogénase (DPD) et sécurisation des chimiothérapies à base de 5FU (fluorouracile®) ou de capécitabine (Xéroda®). [En ligne]. Consulté le 04/05/2019. Disponible sur : [http://www.unicancer.fr/sites/default/files/guidelines\\_gpco-unicancer\\_dpd\\_et\\_fluoropyrimidines.pdf](http://www.unicancer.fr/sites/default/files/guidelines_gpco-unicancer_dpd_et_fluoropyrimidines.pdf)
- 53) Diarrhées provoquées par les traitements systémiques anticancéreux. [En ligne]. Consulté le 05/05/2019. Disponible sur : <https://www.revmed.ch/RMS/2016/RMS-N-529/Diarrhees-provoquees-par-les-traitements-systemiques-anticancereux>
- 54) Treatment of capecitabine-induced hand-foot syndrome using a topical retinoid: A case report. [En ligne]. Consulté le 05/02/2019. Disponible sur : <https://www.spandidos-publications.com/10.3892/ol.2013.1706>
- 55) Effets indésirables dermatologiques des thérapies ciblées antiangiogéniques. [En ligne]. Consulté le 05/05/2019. Disponible sur : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0007455115305750>
- 56) Berthozat, C., Boulieu, R., Charbonnel, J-F. et al. (Mai 2014) Guide d'aide à l'usage des anticancéreux disponibles en officine. Edition le Moniteur des pharmacies 373p
- 57) Infocancer. [En ligne]. Consulté le 05/05/2019. Disponible sur : <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/chimiotherapie/les-effets-secondaires/dermatologiques.html/dermatologiques/>
- 58) Ordre National des pharmaciens. Bilans partagés de médication. Consulté le 05/05/2019. Disponible sur : <http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/Bilans-partages-de-medication-c-est-parti>
- 59) L'état de santé de la population en France. Rapport 2017. [En ligne]. Consulté le 09/02/2019. Disponible sur : [http://invs.santepubliquefrance.fr/publications/etat\\_sante\\_2017/ESP2017\\_Ouvrage\\_complet\\_vdef.pdf](http://invs.santepubliquefrance.fr/publications/etat_sante_2017/ESP2017_Ouvrage_complet_vdef.pdf)

- 60) Ensemble face au cancer. Polymédication : attention aux effets indésirables. [En ligne]. Consulté le 09/05/2019. Disponible sur : <https://www.ensemblefaceaucancer.fr/Actualites/Polymedication-attention-aux-effets-indesirables>
- 61) Mucites bucco-pharyngées et traitements anti-cancéreux. [En ligne]. Consulté le 09/05/2019. Disponible sur : <http://www.afsos.org/wp-content/uploads/2016/12/Mucites-remis-AFSOS-NOVARTIS-2015.pdf>
- 62) Surdosage au méthotrexate : complications, prise en charge et prévention. [En ligne]. Consulté le 20/05/2019. Disponible sur : [https://www.srlf.org/wp-content/uploads/2015/11/0910-Reanimation-Vol18-N7-p654\\_658.pdf](https://www.srlf.org/wp-content/uploads/2015/11/0910-Reanimation-Vol18-N7-p654_658.pdf)
- 63) Pharmacomédicale.org [En ligne]. Consulté le 29/04/2019. Disponible sur : <https://pharmacomedicale.org/m/pharmacologie/dosage-des-medicaments-suivi-therapeutique-pharmacologique/43-exemples-de-dosages-en-clinique/93-les-points-essentiels>
- 64) Néphrotoxicité des médicaments anticancéreux en hématologie: description, mécanismes et prise en charge. [En ligne]. Consulté le 04/05/2019. Disponible sur : <https://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/16900.pdf>
- 65) Communiqué de presse Agnès Buzyn. [En ligne]. Consulté le 09/05/2019. Disponible sur : [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/190401\\_-\\_communiqu\\_e\\_de\\_presse\\_-\\_perruques.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/190401_-_communiqu_e_de_presse_-_perruques.pdf)
- 66) Omedit haute Normandie. [En ligne]. Consulté le 10/05/2019. Disponible sur : [http://www.omedit-hautenormandie.fr/Files/recommandations\\_concernant\\_la\\_manipulation\\_des\\_extrats\\_et\\_des\\_vomissements\\_des\\_malades\\_recevant\\_des\\_antineoplasiques\\_en\\_octobre\\_2015.pdf](http://www.omedit-hautenormandie.fr/Files/recommandations_concernant_la_manipulation_des_extrats_et_des_vomissements_des_malades_recevant_des_antineoplasiques_en_octobre_2015.pdf)
- 67) Société française de pharmacie clinique. [En ligne]. Consulté le 27/05/2019. Disponible sur : <http://actip.sfpc.eu/actip/index/ficheip>
- 68) Calop, J., Limat, S., Fernandez, V., Pharmacie Clinique et Thérapeutique, 2012, 3<sup>e</sup> édition Masson, 1336 p.
- 69) La ligue contre le cancer. La thérapie ciblée une révolution médicale ? [En ligne]. Consulté le 16/06/2019. Disponible sur : [https://www.ligue-cancer.net/article/28456\\_therapie-ciblee-une-revolution-medicale](https://www.ligue-cancer.net/article/28456_therapie-ciblee-une-revolution-medicale)
- 70) Pharmacomédicale.org Inhibiteurs de protéines kinases. [En ligne]. Consulté le 16/06/2019. Disponible sur : <https://pharmacomedicale.org/medicaments/specialites/item/inhibiteurs-de-proteines-kinases>









**Faculté de Pharmacie  
de Lille**

3 rue du Professeur Lagrèsse - B.P. 83 - 59008 LILLE CEDEX  
☎ 03.20.95.40.40  
<http://pharmacie.univ-lille2.fr/>



**DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE**

Nom et Prénom de l'étudiant : CELESTIN Aouïs INE : 0CPZSL02983

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 11 / 10 / 17 à 18 h.15. Amphithéâtre ou salle : Amphi Lucie

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 : MASCAUT Prénom : DANIEL

- Favorable
- Défavorable

Motif de l'avis défavorable : \_\_\_\_\_

Date : 7/5/19  
Signature:

Avis du président du jury

Nom : DINE Prénom : Thierry

- Favorable
- Défavorable

Motif de l'avis défavorable : \_\_\_\_\_

Date : 7/5/19  
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 : CELESTIN-ROBBE**  
**Prénom : Anaïs**

**Titre de la thèse : Le pharmacien d'officine : Un professionnel de santé indispensable dans l'accompagnement et la prise en charge du patient atteint du cancer.**

**Mots-clés :** Chimiothérapie orale - gestion des effets indésirables - éducation thérapeutique - cancer du sein - règles hygiéno-diététiques.

---

**Résumé :** Avec l'augmentation du nombre de cancers en France, le développement de nouvelles molécules disponibles en ville confère aux pharmaciens de nouvelles missions. Par ailleurs, une vigilance accrue doit être portée sur les effets indésirables souvent responsables d'un abandon du traitement.

Le rôle du pharmacien d'officine est de sécuriser le traitement grâce aux outils disponibles à l'officine. Cette prise en charge s'accompagne aussi d'un soutien psychologique et de quelques conseils nutritionnels essentiels. La relation de confiance recherchée par le pharmacien avec son patient facilite l'accompagnement des patients cancéreux. Le soutien de leur entourage jouant également un rôle important dans l'adhésion au traitement. C'est ainsi que des fiches conseils, une connaissance de la gestion des effets indésirables et une meilleure approche du patient au comptoir valorisent le métier de pharmacien.

---

**Membres du jury :**

**Président :** DINE Thierry, Professeur de Pharmacie clinique à la faculté de pharmacie de Lille, Praticien Hospitalier au Centre Hospitalier de Haubourdin

**Assesseur(s) :** MASCAUT Daniel, Maître de conférences associés à mi-temps à la Faculté de pharmacie de Lille

**Membre(s) extérieur(s) :** CANONNE Florence Docteur en Pharmacie adjoint à Solesmes