

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

**Soutenu publiquement le 22 juin 2020
Par Mme LÉMERET Anne-Claire**

**« Places du Pharmacien officinal dans la Prise en Charge du Cancer
Colorectal »**

Membres du jury :

Président et Directeur de thèse: Professeur Jean Louis CAZIN, Professeur de Pharmacologie et Pharmacie Clinique à la Faculté de Pharmacie (Université de Lille), Docteur ès Sciences Pharmaceutiques, Directeur du Centre de Pharmacologie et Pharmacie Clinique en Cancérologie au Centre Oscar Lambret de Lille (Centre Régional de Lutte Contre le Cancer des Hauts de France), Ordre National des Pharmaciens : Membre élu du bureau du Conseil Central de la Section H.

Assesseur: Professeur Thierry DINE Professeur de pharmacie clinique, Université de Lille, Praticien Hospitalier, Centre Hospitalier de Haubourdin

Membre extérieur: Mme LE MERCIER Margot, Pharmacien adjoint à Saint-Gilles-les-Bains (La Réunion)



Faculté de Pharmacie de Lille



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

Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Nicolas POSTEL
Vice-présidente formation :	Lynne FRANJIE
Vice-président recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président relations internationales :	François-Olivier SEYS
Vice-président stratégie et prospective	Régis BORDET
Vice-présidente ressources:	Georgette DAL
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 aux relations avec le monde professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la vie de la Faculté :	Claire PINÇON
Assesseur à la pédagogie :	Benjamin BERTIN
Responsable des Services :	Cyrille PORTA
Représentant étudiant :	Victoire LONG

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie

M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
M.	DEPREUX	Patrick	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	EI Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences Végétales et Fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences Végétales et Fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique et application de RMN

Mme	DEPREZ	Rebecca	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DEPREZ	Benoît	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences Végétales et Fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie industrielle
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie thérapeutique
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Éric	Législation et Déontologie pharmaceutique
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
------	-----	--------	-------------

Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique

Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale
Mme	CHARTON	Julie	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	FLIPO	Marion	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique

Mme	LEHMANN	Hélène	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences Végétales et Fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / service innovation pédagogique
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	WELTI	Stéphane	Sciences Végétales et Fongiques
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DHANANI	Alban	Législation et Déontologie pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	GILLOT	François	Législation et Déontologie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

AHU

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie

Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière

ATER

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	GHARBI	Zied	Biomathématiques
Mme	FLÉAU	Charlotte	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale
M.	RUEZ	Richard	Hématologie
M.	SAIED	Tarak	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
Mme	VAN MAELE	Laurye	Immunologie

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière



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

Au Professeur Jean-Louis Cazin, je vous remercie de l'honneur que vous me faites d'avoir accepté de diriger cette thèse et d'en avoir présidé le jury. Je vous remercie également chaleureusement pour votre aide, votre compréhension, votre disponibilité, vos corrections ainsi que pour tout le temps consacré à ce travail, malgré ce contexte si particulier d'épidémie de COVID-19.

Au Professeur Thierry Dine, pour avoir accepté de faire partie de ce jury. Je vous remercie pour votre temps et pour l'honneur que vous me faites.

A Margot, pour avoir accepté de faire partie de ce jury, pour m'avoir toujours apporté ton aide, ton soutien. Pour ces nombreux moments partagés au cours de ces belles années, qui ne sont que le début d'une grande amitié.

Au Docteur Younes El Masmoudi, qui m'a permis d'enrichir ce travail grâce à la transmission de documents précieux.

A mes parents, pour m'avoir toujours accompagnée, soutenue, fait confiance et pour m'avoir permis de réaliser ces études . Pour m'avoir accueilli pendant ces mois de confinement, et permis de rédiger cette thèse dans un véritable cocon. Et enfin, pour m'avoir chacun apporté votre expertise, en chirurgie digestive et en rédaction.

A Ronan, pour avoir toujours été là, pour ta patience, tes encouragements et ton soutien. Pour tes paroles toujours justes et ton amour. La perspective de ton retour et de notre départ en Guyane ont été les moteurs de ma motivation à la rédaction de cette thèse.

A mes frères, et à **Inès, Clémence, Anne-Florence, Ivanne**, pour leur soutien, et pour faire de mon quotidien un bonheur.

A mes amis de fac, et **aux équipes des pharmacies Centrale et Borel et Louis**, qui m'ont permis de m'épanouir dans mon travail et auprès desquelles j'ai beaucoup appris.

SOMMAIRE

INTRODUCTION	23
I- LE CANCER COLORECTAL	25
1. EPIDÉMIOLOGIE	25
1.1. INCIDENCE DU CANCER COLORECTAL	26
1.2. MORTALITÉ	26
1.3. PRÉVALENCE	29
1.4. PRONOSTIC	29
2. HISTOIRE NATURELLE DU CANCER ET DIAGNOSTIC	31
2.1. ANATOMIE	31
2.2. CANCÉROGÉNÈSE	33
2.1.1. INITIATION	34
2.1.2. PROMOTION	34
2.1.3. PROGRESSION ET INVASION	35
2.1.4. TUMORIGÉNÈSE	38
2.3. PRÉDISPOSITIONS ET FACTEURS DE RISQUE	41
2.3.1. ÂGE	41
2.3.2. ANTÉCÉDENTS FAMILIAUX DE CANCER COLORECTAL AU PREMIER DEGRÉ	42
2.3.3. ANTÉCÉDENTS PERSONNELS	43
2.3.4. MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DE L'INTESTIN	43
2.3.5. MUTATIONS GÉNÉTIQUES ET MALADIES HÉRÉDITAIRES	44
2.3.6. TABAC	44
2.3.7. ALCOOL	45
2.3.8. ALIMENTATION	46
2.3.8.1. Sur-consommation de viandes rouges et viandes transformées	46
2.3.8.2. Sous-consommation de fibres alimentaires	47
2.3.8.3. Sous-consommation de produits laitiers	48
2.3.9. SURPOIDS ET OBÉSITÉ	48
2.3.10. AUTRES	50
2.3.11. NIVEAUX DE RISQUE	50
2.3.11.1. Patients à risque moyen	50
2.3.11.2. Patients à risque élevé	51
2.3.11.3. Patients à risque très élevé	51
2.3.12. SCORE	51
2.4. DÉPISTAGE	52
2.4.1. PATIENTS À RISQUE MOYEN DE CANCER COLORECTAL	53
2.4.2. PATIENTS À RISQUE ÉLEVÉ	56

2.4.3. PATIENTS À RISQUE TRÈS ÉLEVÉ	59
2.5. DIAGNOSTIC	62
2.5.1. SYMPTOMATOLOGIE	62
2.5.2. BILAN INITIAL	63
2.5.3. BILAN D'EXTENSION	65
2.5.4. BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE	66
2.5.5. FACTEURS PRONOSTICS ET CLASSIFICATION	66
3. STRATÉGIES THÉRAPEUTIQUES	69
3.1. TRAITEMENTS	73
3.1.1. CHIRURGIE	73
3.1.2. RADIOTHÉRAPIE	77
3.1.3. ANTICANCÉREUX	77
3.1.3.1. Chimiothérapie néo-adjuvante	80
3.1.3.2. Chimiothérapie adjuvante	80
3.1.3.3. Chimiothérapie palliative	80
3.1.3.4. Chimiothérapie Intra-Artérielle Hépatique (CIAH) et Chimio-Hyperthermie Intra-Péritonéale (CHIP)	80
3.1.3.5. Thérapies ciblées	81
3.2. SUIVI	81
3.2.1. PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES	81
3.2.1.1. Effets indésirables des anticancéreux	81
3.2.1.2. Complications de la chirurgie	85
3.2.1.3. Complications de la radiothérapie	85
3.2.2. DÉTECTION DES EFFETS INDÉSIRABLES ET MISE EN PLACE DES SOINS DE SUPPORT	86
3.2.2.1. Les étapes du suivi	86
3.2.2.2. Soins de support et prise en charge symptomatique	88
3.2.3. SUIVI APRÈS EXÉRÈSE D'UN POLYPE	94
II- PLACES ET CONTRIBUTIONS DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA PRÉVENTION ET LE DÉPISTAGE DU CANCER COLORECTAL	95
1. PRÉVENTION	95
1.1. ACTION SUR LE TABAGISME	96
1.2. ACTION SUR LA CONSOMMATION D'ALCOOL	99
1.3. PROMOTION DE L'ACTIVITÉ PHYSIQUE ET DES COMPORTEMENTS NUTRITIONNELS ADAPTÉS	101
2. DÉPISTAGE	103
III- PLACES ET CONTRIBUTIONS DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA DISPENSATION DES TRAITEMENTS LIÉS AU CANCER COLORECTAL	109
1. DISPENSATION - DÉFINITION	109

2. ANALYSE DE L'ORDONNANCE	112
3. COMMENTAIRE DE L'ORDONNANCE	114
4. DÉTECTION DES EFFETS INDÉSIRABLES ET MISE EN PLACE DES SOINS DE SUPPORT	119
4.1. DÉTECTION ET TRAITEMENT DES EFFETS INDÉSIRABLES À L'OFFICINE	119
4.2. CONTRIBUTIONS AUX SOINS DE SUPPORT	125
4.2.1. DOULEUR ET SOUTIEN PSYCHOLOGIQUE	125
4.2.2. FATIGUE	126
4.2.3. NUTRITION	127
4.2.4. ACTIVITÉ PHYSIQUE ADAPTÉE	130
4.2.5. AUTRES	132
5. EXEMPLES D'ORDONNANCES	134
5.1. ORDONNANCE 1	135
5.2. ORDONNANCE 2	136
5.3. ORDONNANCE 3	137
5.4. ORDONNANCE 4	138
5.5. ORDONNANCE 5	139
5.6. ORDONNANCE 6	140
5.7. ORDONNANCE 7	141
IV- PLACES ET CONTRIBUTIONS DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA PRISE EN CHARGE GLOBALE DU PATIENT	143
1. PARCOURS DE SOIN	143
1.1. ENTRÉE DANS LE PARCOURS DE SOIN	143
1.2. DÉROULEMENT DES SOINS	146
1.3. SUIVI PARTAGÉ ET APRÈS-CANCER	148
2. LIEN VILLE-HÔPITAL ET COORDINATION INTER-PROFESSIONNELLE	148
2.1. DOSSIER COMMUNIQUEUR EN CANCÉROLOGIE (DCC)	149
2.2. MESSAGERIE SÉCURISÉE DE SANTÉ (MSSANTÉ)	151
2.3. DOSSIER PHARMACEUTIQUE (DP) ET DOSSIER MÉDICAL PARTAGÉ (DMP)	152
2.4. STRUCTURES DE COORDINATION	154
2.4.1. RÉSEAUX RÉGIONAUX ET TERRITORIAUX DE CANCÉROLOGIE	154
2.4.2. CENTRES DE COORDINATION EN CANCÉROLOGIE (3C)	156
2.4.3. OMÉDIT	156
3. EDUCATION THÉRAPEUTIQUE DU PATIENT (ETP)	156
CONCLUSION	160
ANNEXES	162

LISTE DES ABREVIATIONS

ACE: Antigène Carcino-Embryonnaire
AFSOS: Association Francophone des Soins Oncologiques de Support
AHC: Amines Hétérocycliques
AINS: Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens
AJCC: American Joint Committee on Cancer
ARCAD (fondation): Aide et Recherche en Cancérologie Digestive
ARS: Agences Régionales de Santé
ASE: Agents Stimulants l'Erythropoïèse
AUDIT (questionnaire): Alcohol Use Disorders Identification Test
CIRC: Centre International de Recherche sur le Cancer
CNO: Compléments Nutritionnels Oraux
CNOP: Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens
CRCDC: Centre Régional de Coordination des Dépistages des Cancers
DCC: Dossier Communiquant en Cancérologie
DMP: Dossier Médical Partagé
DP: Dossier Pharmaceutique
DPD: Dihydropyrimidine Déshydrogénase
EMSP: Equipe Mobile de Soins Palliatifs
ETP: Education Thérapeutique du Patient
FACE (questionnaire): Fast Alcohol Consumption Evaluation
FIT: Fecal Immunological Test
HAD: Hospitalisation à Domicile
HAP: Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques
HAS: Haute Autorité de Santé
HNPCC: Hereditary Non Polyposis Colon Cancer
HPST (Loi): Loi Hôpital, Patients, Santé et Territoires (n° 2009-879 du 21 juillet 2009)
IMC: Indice de Masse Corporelle
INCa: Institut National du Cancer
MC: Maladie de Crohn
MMAS-8 (score): Morisky Medication Adherence Scale
NACRe (réseau): réseau National Alimentation Cancer Recherche
NFS: Numération Formule Sanguine
OMéDIT: Observatoires des Médicaments, Dispositifs Médicaux et Innovations Thérapeutiques
OMS: Organisation Mondiale de la Santé
PAF: Polypose Adénomateuse Familiale
PNNS: Programme National Nutrition Santé
PPAC: Programme Personnalisé de l'Après Cancer
PPS: Plan Personnalisé de Soins
PUI: Pharmacie à Usage Intérieur
RCH: Rectocolite hémorragique

RCP: Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
RCP: Résumé des Caractéristiques du Produit
RR: Risque Relatif
RRC: Réseau Régional de Cancérologie
SFED: Société Française d'Endoscopie Digestive
TEP-Scan (PET-Scan) : Tomographie par Émission de Positons
TNM (classification): Tumor, Nodes, Metastasis
USP: Unité de Soins Palliatif
3C: Centres de Coordination en Cancérologie
5-FU: 5-fluoro-uracile

LISTE DES FIGURES

- Figure 1** : Nombre de molécules par voie orale ayant une AMM
- Figure 2** : Evolution de l'incidence et de la mortalité des cancers chez l'homme
- Figure 3** : Evolution de l'incidence et de la mortalité des cancers chez la femme
- Figure 4** : Incidence du cancer-colorectal dans la monde en 2018, tous sexes confondu.
- Figure 5** : Taux d'incidence et de mortalité du cancer colorectal en France métropolitaine selon l'année
- Figure 6** : Cancer colorectal, taux d'incidence et de mortalité chez l'homme en fonction de l'âge, 2012
- Figure 7** : Rapports standardisés d'incidence (SIR) et de mortalité (SMR) du cancer colorectal dans les départements de France métropolitaine, 2007-2016
- figure 8**: Survie à 5 ans en fonction du stade au diagnostic
- Figure 9**: Survie nette selon l'âge en fonction du temps depuis le diagnostic
- Figure 10** : Anatomie du tube digestif
- Figure 11**: Les différentes couches de la paroi du côlon
- Figure 12**: Les différentes couches de la paroi du rectum
- Figure 13 A** : Etapes de la cancérogenèse, stades pré-cancéreux
- Figure 13 B** : Etapes de la cancérogenèse, stades cancéreux
- Figure 14**: Les étapes de la cancérogenèse
- Figure 15**: Caractéristiques acquises des cellules cancéreuses d'après Hanahan et Weinberg
- Figure 16**: Contributions multi-factorielles des cellules activées et recrutées du micro-environnement tumoral
- Figure 17** : Polype adénomateux pédiculé
- Figure 18** : Polype adénomateux festonné
- Figure 19** : Incidence et mortalité du cancer colorectal en France en 2018 selon la classe d'âge
- Figure 20**: Risque relatif de cancers de différentes localisations en fonction de la consommation quotidienne d'alcool, France métropolitaine 2015
- Figure 21** : Risque relatif de cancer colorectal en fonction de la consommation d'alcool, relation dose-réponse non linéaire
- figure 22**: Risque relatif pour le développement du cancer selon l'aliment considéré et la localisation du cancer
- Figure 23**: Risque Relatif (RR) de cancer et consommation de viandes rouges et charcuterie
- Figure 24**: Risque Relatif (RR) de cancer et consommation d'aliments riches en fibres
- Figure 25**: Risque Relatif (RR) de cancer et consommation de produits laitiers
- Figure 26**: Nombre de cas des principaux cancers attribuable à l'obésité et au surpoids en France métropolitaine en 2015
- Figure 27** : Risque de cancer colorectal en fonction de l'IMC (BMI)
- Figure 28**: Augmentation du risque de cancer colorectal selon l'augmentation du tour de taille (RR= risque relatif)

Figure 29: Score de Kaminski évaluant le risque de cancer colorectal, retenu par la SFED

Figure 30: Optimisation des chances du patient par le Programme de dépistage organisé du cancer colorectal

Figure 31 : Kit de dépistage organisé pour le cancer colorectal

Figure 32: Mode d'emploi du kit de dépistage organisé pour le cancer colorectal

Figure 33: Test immunologique de dépistage du cancer colorectal, pour les patients à risque moyen

Figure 34: Comparaison test au gaïac et test immunologique

Figure 35: Programme national de dépistage organisé (SG: structure de gestion)

Figure 36 : Coloscopie

Figure 37 : Visualisation du côlon par coloscanner

Figure 38: Dépistage individuel du cancer colorectal chez les individus présentant un niveau de risque très élevé

Figure 39: Stratégies de dépistage du cancer colorectal en fonction du niveau de risque de cancer colorectal

Figure 40: Mucosectomie

Figure 41: Dissection sous muqueuse

Figure 42 a : Stade 0 du cancer colorectal

Figure 42 b : Stade I

Figure 42c : Stade II A, II B, II C

Figure 42 d : Stade III A

Figure 42 e : Stade III B

Figure 42 f : Stade III C

Figure 42 g : Stade IV

Figure 43: Tableau stades du cancer colorectal

Figure 44: Illustration stades du cancer colorectal

Figure 45 : Principales stratégies thérapeutiques du cancer du côlon

Figure 46 : Principales stratégies thérapeutiques du cancer du rectum

Figure 47 : Hémi-colectomie droite

Figure 48: Hémi-colectomie droite

Figure 49 : Sigmoidectomie

Figure 50: Résection du côlon sigmoïde et du bas rectum

Figure 51: Résection du moyen rectum

Figure 52 : Résection du bas rectum

Figure 53 : Stomie

Figure 54 : Mécanismes d'action des chimiothérapies conventionnelles.

Figure 55 : Principaux protocoles de chimiothérapie utilisés dans le traitement du cancer colorectal

Figure 56 : Effets indésirables, contre-indications, et prévention des principales molécules utilisées dans le traitement du cancer colorectal

Figure 57 : Mucites

Figure 58 : Syndrome mains-pieds

Figure 59 : Ligne de Beau, et paronychies

Figure 60 : Eruption acnéiforme inflammatoire

Figure 61 : Suivi du cancer colorectal

Figure 62 a: Effets indésirables et complications précoces de la chirurgie et de la radiothérapie du cancer colorectal, et conduite à tenir

Figure 62 b: Effets indésirables et complications précoces de la chimiothérapie conventionnelle du cancer colorectal, et conduite à tenir

Figure 62 c: Effets indésirables et complications précoces des thérapies ciblées du cancer colorectal, et conduite à tenir

Figure 63: Effets indésirables et complications tardifs des traitements du cancer colorectal, et conduite à tenir

Figure 64: Suivi après exérèse d'un adénome

Figure 65 : Brochure « Mois sans tabac », à remettre au patient à l'officine

Figure 66 : flyer « Mois sans tabac », disponible à l'officine

Figure 67 : Test de Fagerström pour l'évaluation de la dépendance à la nicotine

Figure 68: Fiche de suivi d'aide à l'arrêt du tabac.

Figure 69 : Questionnaire AUDIT

Figures 70: Recommandations du PNNS 2019-2023

Figure 71 : Affiche de la campagne Mars bleu pour le dépistage du cancer colorectal

Figure 72 : Opération vitrine bleue

Figure 73: Colon Tour®

Figure 74: Dépliant sur le dépistage du cancer colorectal à usage des patients

Figure 75: Espaces de confidentialité à l'officine

Figure 76 : Fiche de bon usage de la capécitabine XELODA® à usage des professionnels de santé

Figure 77 : Fiche de bon usage trifluridine/tipiracil LONSURF® à usage des professionnels de santé.

Figure 78 : Fiche de bon usage regorafenib STIVARGA® à usage des professionnels de santé

Figure 79: Fiche patient XELODA®

Figure 80 : Carnet de suivi pour le patient sous chimiothérapie orale

Figure 81 : Fiche patient LONSURF® à remettre lors de la dispensation

Figure 82: Fiche patient STIVARGA®

Figure 83: Questionnaire de Morisky à 8 questions

Figure 84 : Principaux effets indésirables du traitement du cancer colorectal et conseils associés

Figure 85 : Livret Biogaran MIEUX dans mon assiette AVEC LE CANCER disponible à l'officine

Figure 86 : Livret Biogaran MIEUX dans mes baskets CONTRE LE CANCER à remettre au patient

Figure 87 : Espaces réservés aux produits dermo-cosmétiques pour les patients atteints de cancer à l'officine.

Figure 88: Ordonnance 1

Figure 89: Ordonnance 2

Figure 90: Ordonnance 3

Figure 91: Ordonnance 4

Figure 92: Ordonnance 5

Figure 93: Ordonnance 6

Figure 94: Ordonnance 7

Figure 95 : Exemple de calendrier de programme thérapeutique du PPS

Figure 96 : Entrée dans le parcours de soins

Figure 97: Mise en place des soins

Figure 98 : Exemple d'un Dossier Communicant de Cancérologie du réseau régional d'Occitanie

Figure 99 : Brochure de présentation d'un programme d'éducation thérapeutique d'accompagnement dans les traitements du cancer

INTRODUCTION

Le cancer colorectal représente aujourd'hui la deuxième cause de décès par cancer en France, tous sexes confondus, et a été responsable de 17 117 décès en 2018 en France métropolitaine.

Des facteurs de risques liés au modes de vie ont été identifiés. De plus, un dépistage précoce existe et permet une prise en charge efficace et de bon pronostic si elle est mise en place tôt. La prise en charge de ce cancer représente donc un enjeu majeur de Santé Publique.

Depuis la mise en place des Plans Cancer, en 2003, l'organisation de la cancérologie en France n'a cessé d'évoluer et de s'enrichir. C'est un domaine complexe et novateur, tant sur le plan thérapeutique, clinique, qu'organisationnel.

La chimiothérapie orale connaît un essor important : en 2015, on dénombrait plus de 70 molécules *per os* ayant une AMM en oncologie, alors qu'en 2005 on en comptait moins de 40. (**cf. figure 1 en annexe 1**) Elle permet d'améliorer la qualité de vie des patients en facilitant l'administration à domicile, mais elle nécessite une attention et un suivi particulier, notamment des effets indésirables, des interactions et de l'observance.

Aujourd'hui, la prise en charge extra-hospitalière des patients atteints de cancer apparaît donc comme un enjeu majeur. Elle doit s'accompagner d'évolutions dans l'organisation, ainsi que dans la pratique et les compétences des différents intervenants, notamment le pharmacien d'officine.

Parallèlement au dernier Plan Cancer 2014-2019, la Convention Pharmaceutique signée en juillet 2017 a mis en avant les nouvelles missions du pharmacien d'officine, renforçant son rôle d'expert en santé et en sciences pharmaceutiques, mais aussi de professionnel de santé de proximité. Elle inscrit notamment l'accompagnement des patients atteints de cancer dans ces nouvelles missions.

Pour assurer l'accompagnement optimal de ces patients, très exposés à la iatrogénie et suivant un parcours de soin complexe, le pharmacien d'officine doit donc posséder des connaissances solides sur les traitements, les besoins spécifiques des patients ainsi que sur l'organisation de leur prise en charge.

Ces évolutions du rôle du pharmacien dans la prise en charge valorisent ses compétences dans les domaines de la prévention et du dépistage, déterminant dans la maladie du cancer colorectal, mais aussi ses compétences d'écoute, de conseils, et de suivi. Cela permet également au pharmacien d'étendre ses compétences, notamment dans la participation à l'éducation thérapeutique du patient, proposée par la loi Hôpital, Patients, Santé et Territoires du 21 juillet 2009 (HPST). Enfin, pour assurer une coordination des soins et une prise en charge optimale, personnalisée et sécurisée, le pharmacien d'officine doit

développer la communication avec les autres professionnels de santé, en ville comme à l'hôpital.

L'étude de la prise en charge d'un patient atteint de cancer colorectal à l'officine permet donc d'apprécier l'évolution des places et contributions du pharmacien officinal en oncologie, et de mettre en valeur ses compétences et nouvelles missions dans tous les domaines de la lutte contre le cancer, en assurant la qualité et la sécurité des soins.

Dans la première partie, nous étudierons la maladie du cancer colorectal: son épidémiologie, son histoire naturelle, son dépistage et diagnostic, ainsi que les différentes stratégies thérapeutiques mises en oeuvre.

De la deuxième à la quatrième partie, nous nous intéresserons aux places et contributions du pharmacien d'officine: tout d'abord dans la prévention et le dépistage du cancer colorectal, puis dans la dispensation des traitements liés à cette pathologie, et enfin dans la prise en charge globale du patient.

I. LE CANCER COLORECTAL

1. EPIDÉMIOLOGIE

Les cancers sont aujourd'hui la première cause de mortalité en France: on a estimé à 157400 le nombre de décès par cancer en France métropolitaine en 2018. Le vieillissement de la population française explique principalement la forte augmentation de l'incidence globale des cancers: de 1980 à 2012, +107,6 % chez l'homme et +111 % chez la femme. La prévalence totale des cancers, de l'ordre de 3,8 millions en 2017, augmente également. Cette hausse est consécutive à l'augmentation du nombre de nouveaux cas, au vieillissement de la population, et à l'amélioration de la survie.

Parallèlement, depuis 1980, le taux de mortalité par cancer a nettement baissé: la variation du taux annuel de décès entre 1990 et 2009 aura été de -17 % pour l'ensemble des cancers. Ce taux de mortalité poursuit depuis sa baisse: - 0,7 % par an chez la femme, et -2,0 % chez l'homme, sur la période de 2010 à 2018. [5][6]

Parmi ces cancers, le cancer colorectal est le troisième plus fréquent tous sexes confondus: il se situe au 3ème rang chez l'homme, derrière le cancer de la prostate et celui du poumon, et au 2ème rang chez la femme, derrière le cancer du sein.

Il est également un des plus meurtriers, puisqu'il se situe au deuxième rang des décès par cancer chez l'homme, derrière le cancer du poumon, et au troisième rang chez la femme, derrière ceux du sein, puis du poumon. (*cf. Figure 2 et 3 en annexes 2 et 3*)

Chaque année, le nombre de décès liés au cancer colorectal est 5 fois plus élevé que celui lié aux accidents de la route; cela représente environ 50 décès par jour, soit 350 par semaine. En France, on diagnostique 115 cancers colorectaux par jour.

La lutte contre le cancer colorectal apparaît donc comme un enjeu majeur de santé publique, son épidémiologie apporte une aide indispensable à la compréhension de ses caractéristiques, à l'anticipation de son évolution. Ainsi , elle est essentielle à la mise en place de tous les moyens de lutte contre ce cancer, telles que les mesures de prévention, les stratégies de dépistage, d'organisation des soins et politiques de santé. [5][6]

1.1. INCIDENCE DU CANCER COLORECTAL

Le nombre de nouveaux cas de cancers colorectaux apparus dans la population en France est de 43 336 en 2018. En terme d'incidence, le cancer colorectal est donc en troisième position tous sexes confondus. Si l'on décompose, il est au troisième rang chez l'homme et au deuxième rang chez la femme.

On considère qu'une personne sur 30 sera touchée par le cancer colorectal au cours de sa vie. [10]

On observe que l'incidence de ce cancer évolue différemment chez l'homme, où elle diminue (-1,4 % par an en moyenne entre 2010 et 2018), alors que chez la femme elle reste stable. En revanche, on constate que les hommes sont plus touchés que les femmes; en effet le sex-ratio est de 1,5. [5][6]

Le cancer colorectal touche majoritairement des personnes de plus de 50 ans, qui représentent 95 % des cas. Quarante neuf pour cent de ces cancers sont diagnostiqués entre 50 et 74 ans, et l'âge moyen de diagnostic est de 70 ans chez les hommes et de 73 ans chez les femmes. [7]

La France fait partie des pays du monde où l'incidence du cancer colorectal est la plus élevée pour les deux sexes, et cela s'explique notamment par nos habitudes alimentaires. **(cf. figure 4 en annexe 4)**

1.2. MORTALITÉ

En France avec 17 117 décès en 2018, le cancer colorectal représente la deuxième cause de décès par cancer tous sexes confondus (2ème cause chez l'homme et 3ème chez la femme) après le cancer du poumon-pharynx. On observe que la mortalité du cancer colorectal diminue, aussi bien chez l'homme que chez la femme: -1,6 % entre 1990 et 2018. **(cf. figure 5)**

Parmi les décès dus au cancer colorectal, 8 sur 10 surviennent chez les personnes de 65 ans et plus. [6] **(cf. figure 6)**

L'âge médian au moment du décès est de 77 ans chez l'homme, et de 81 ans chez la femme.

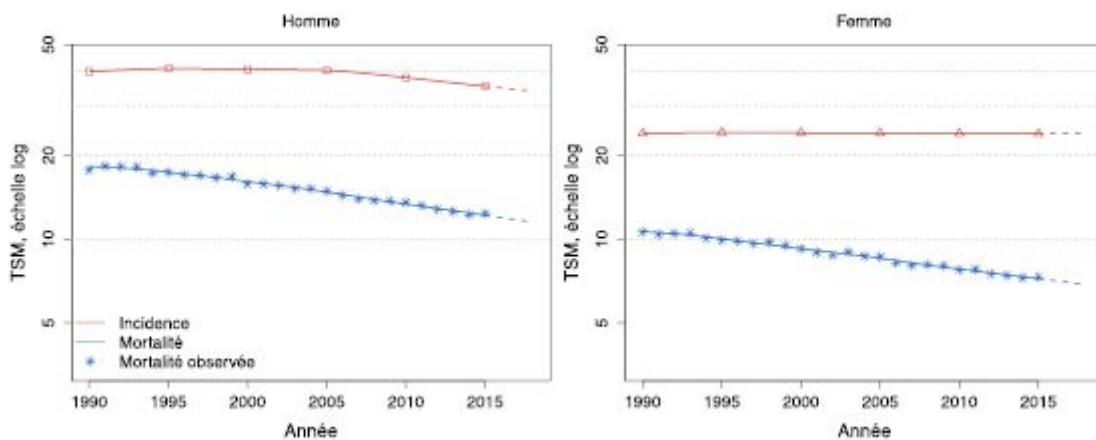


Figure 5 : Taux d'incidence et de mortalité du cancer colorectal en France métropolitaine selon l'année. [6]

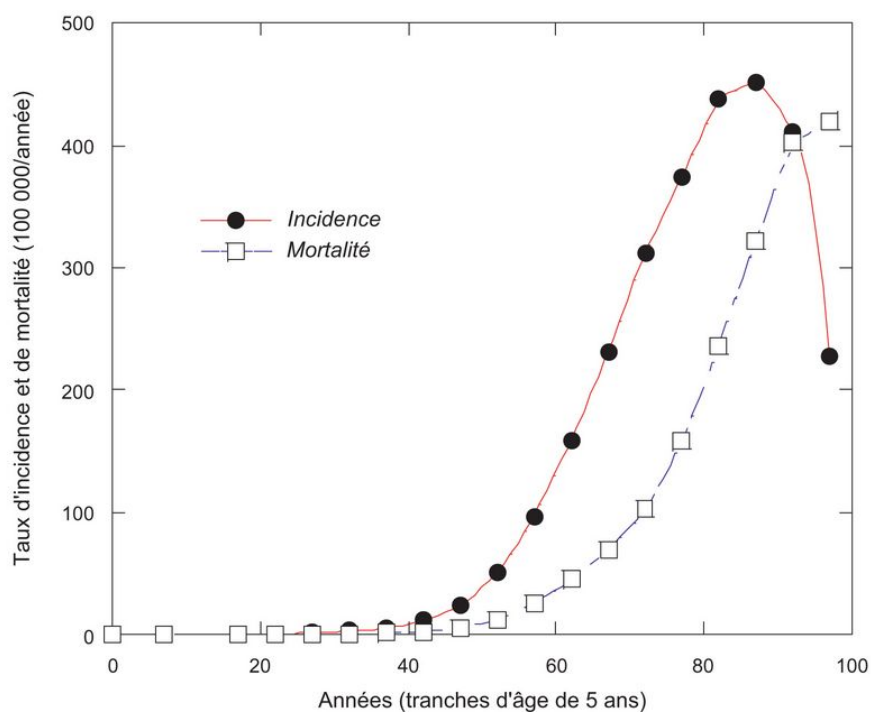


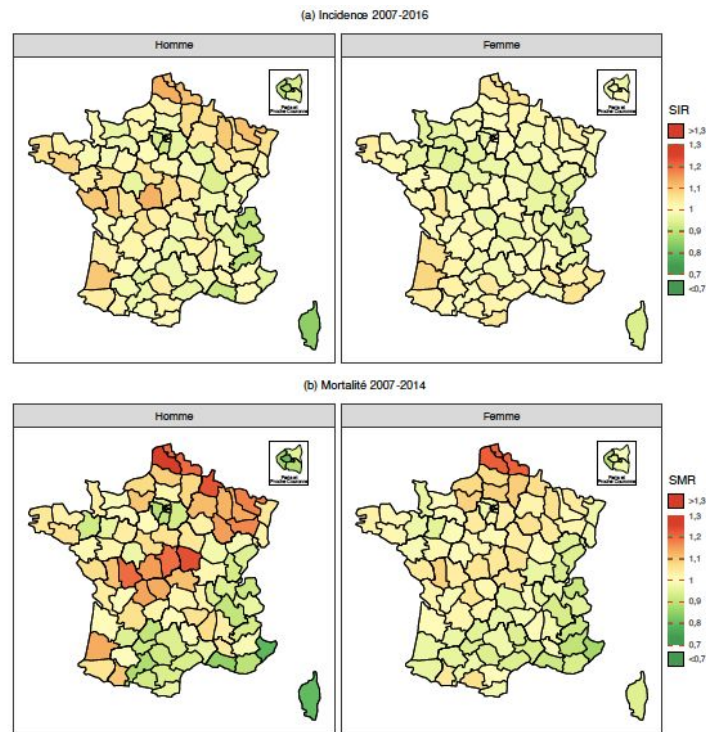
Figure 6 : Cancer colorectal, taux d'incidence et de mortalité chez l'homme en fonction de l'âge, 2012 [6]

→ Comparaison de l'incidence et de la mortalité dans les départements :

En ce qui concerne l'**incidence**, on observe assez peu de disparités départementales; cependant, 8 départements présentent une sur-incidence qui dépasse les 10 % chez les hommes par rapport à la moyenne nationale, et 5 départements une sous-incidence supérieure à 10 %. (cf. figure 7)

On observe plus de contrastes en ce qui concerne la **mortalité** : (cf. figure 7)

- chez la femme, on observe une surmortalité dans les Hauts-de-France, alors qu'une sous-mortalité est observée dans 2 départements du sud de la France (Alpes de Haute-Provence, Alpes-Maritimes) et dans le département des Hauts-de-Seine.
- chez l'homme, les départements du Pas-de-Calais et du Nord, ceux de la région Grand Est, et ceux du centre de la France présentent une mortalité plus élevée que la moyenne nationale.



Note : la référence est la France métropolitaine (SIR et SMR=1).

Figure 7 : Rapports standardisés d'incidence (SIR) et de mortalité (SMR) du cancer colorectal dans les départements de France métropolitaine, 2007-2016. [6]

Ces disparités peuvent s'expliquer par les différences de comportements et d'accès à une prise en charge de qualité, selon les régions et les départements. En effet de nombreux facteurs de risque interviennent dans le développement du cancer colorectal, il est notamment favorisé par des habitudes alimentaires, plus répandues dans certaines régions, telles que la surconsommation d'alcool ou encore de viande rouge.

1.3. PRÉVALENCE

Le nombre de personnes atteintes ou ayant été atteintes du cancer colorectal, et vivantes (quelle que soit l'antériorité du diagnostic) est estimé à près de 318 700 personnes en 2008, dont 163 600 hommes et 155 100 femmes. [6]

1.4. PRONOSTIC

Pour les personnes atteintes de cancer colorectal, la survie s'élève à 63 % 5 ans après leur diagnostic (62 % chez l'homme et 64 % chez la femme), dont : environ 90 % pour les stades localisés, près de 71 % pour les stades avec envahissement locorégional, et seulement 14 % dans les situations métastatiques, qui représentent environ 22 % des patients au moment du diagnostic. [11] (cf. figure 8)

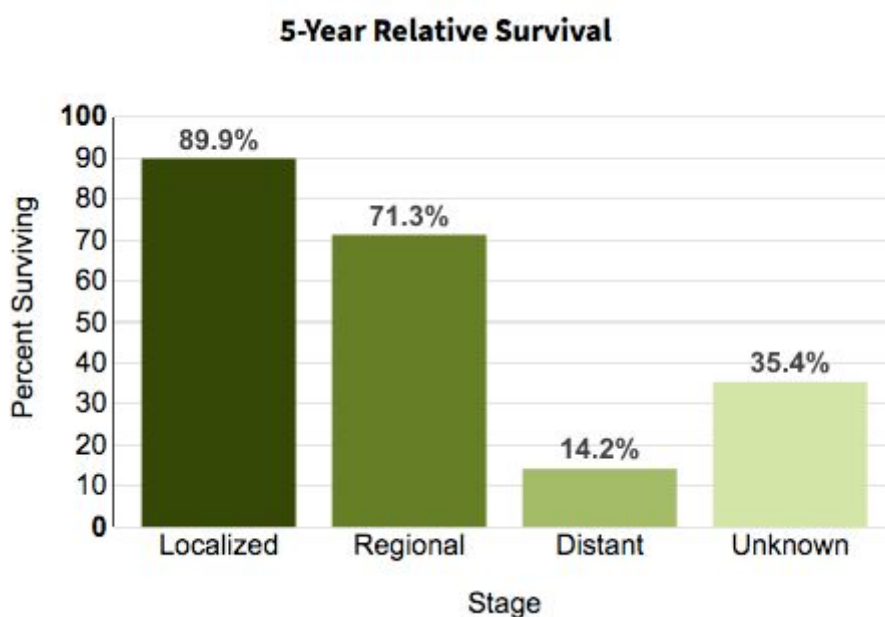


Figure 8: Survie à 5 ans en fonction du stade au diagnostic [11]

A 10 ans, la survie est de 52 % : 50 % chez l'homme et 54 % chez la femme.

L'âge est un facteur pronostic bien établi pour le cancer colorectal; en effet, on observe que la survie diminue avec l'âge : Entre 2005 et 2010, environ 7 personnes sur 10 âgées de 45 ans ou plus survivent à leur cancer 5 ans après leur diagnostic, comparé à 5 personnes sur 10 pour celles diagnostiquées à 75 ans ou plus. [6][7]

On constate une amélioration de la survie : en effet, la survie à un an pour les cas diagnostiqués sur la période 1989-1993 était de 78 %, de 84 % pour ceux diagnostiqués sur la période 2005-2010, et la tendance de ces résultats concernant également la survie à cinq ans, ainsi que celle à dix ans. L'amélioration de la survie que l'on observe dans les années

récentes s'explique par la mise en place du dépistage organisé, les avancées dans les traitements, et notamment une amélioration de la prise en charge.[8][9] (cf. figure 9)

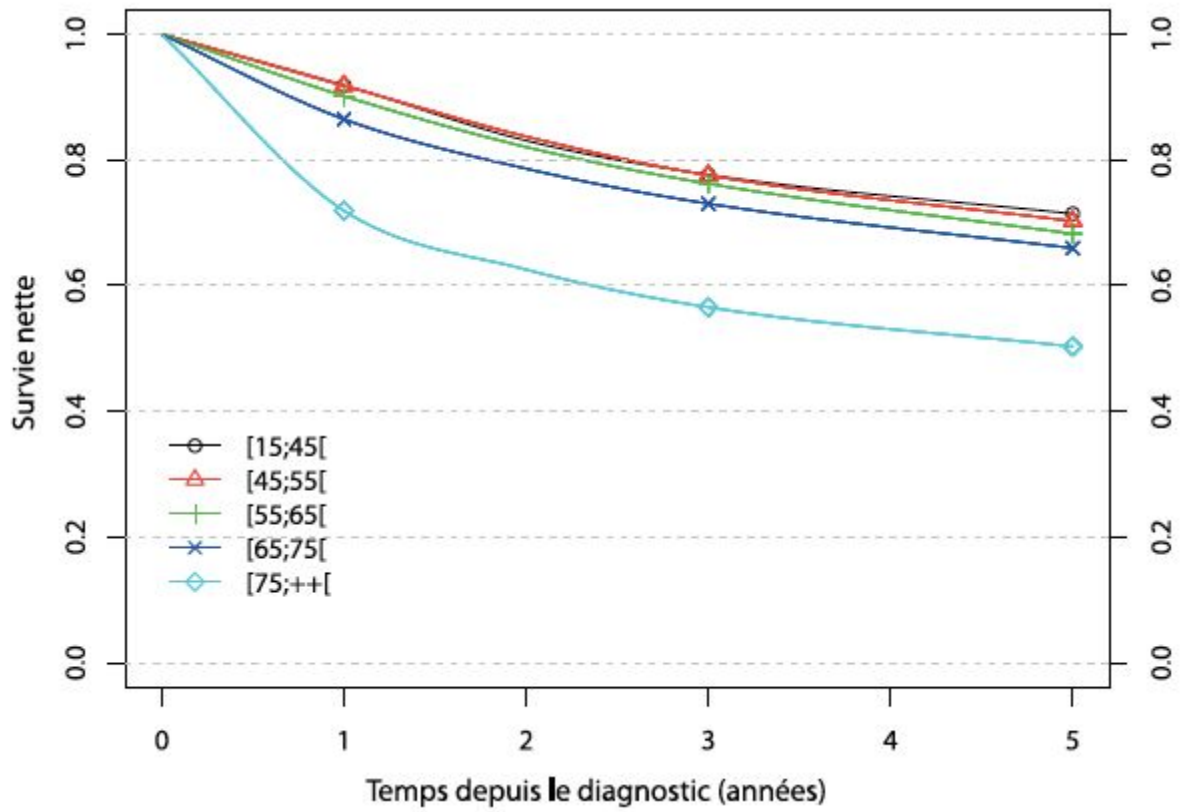


Figure 9: Survie nette selon l'âge en fonction du temps depuis le diagnostic [9]

2. HISTOIRE NATURELLE DU CANCER ET DIAGNOSTIC

2.1. ANATOMIE

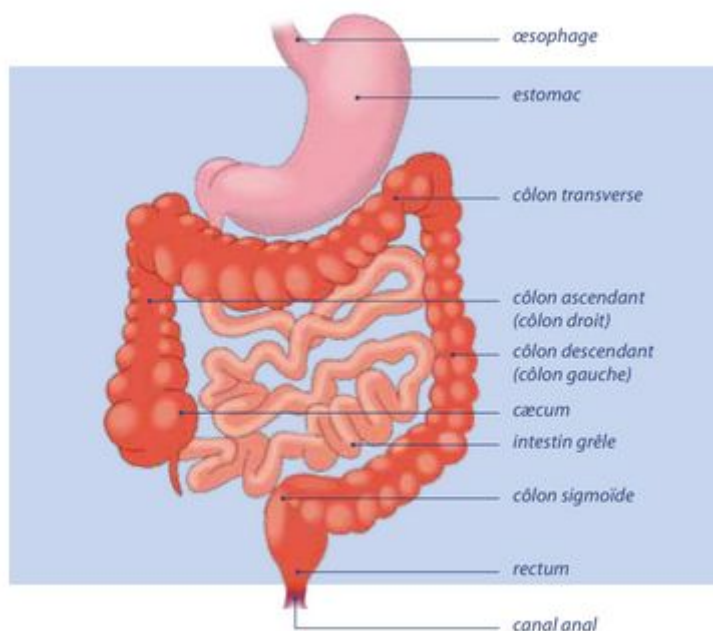


Figure 10 : Anatomie du tube digestif [164]

Le côlon et le rectum forment la partie terminale du tube digestif : le gros intestin.

Le **côlon** est situé dans l'abdomen, entre l'intestin grêle et le rectum. Il mesure environ 1,5 m et se divise en 4 segments : le côlon ascendant (côlon droit), le côlon transverse, le côlon descendant (côlon gauche), et enfin la partie terminale du côlon : le côlon sigmoïde.

Un cancer peut se développer dans n'importe quelle portion du côlon; néanmoins, il touche le côlon sigmoïde dans plus de 50% des cas.

Le **rectum** constitue la dernière partie du tube digestif, après le côlon et avant le canal anal. Il est de forme cylindrique et mesure entre 15 et 18 cm de long. Son diamètre est étroit au niveau de sa jonction avec le côlon sigmoïde et plus large ensuite, on parle alors d'ampoule rectale.

La paroi du côlon et du rectum est constituée de quatre couches histologiquement différentes se superposant, de la plus externe à la plus interne :

- la couche séreuse, externe, qui constitue une partie du péritoine. Au niveau du rectum, elle ne recouvre que la partie intra-péritonéale du rectum. Ainsi, les tiers moyen et inférieur du rectum sont dépourvus de séreuse.

- la musculuse, qui correspond à 2 couches de tissu musculaire

- la sous-muqueuse
- la muqueuse, qui est la couche la plus interne.

Les cancers du côlon et du rectum apparaissent le plus souvent au niveau de la muqueuse, et s'étendent ensuite aux autres couches plus profondes de la paroi au fur et à mesure de leur développement.

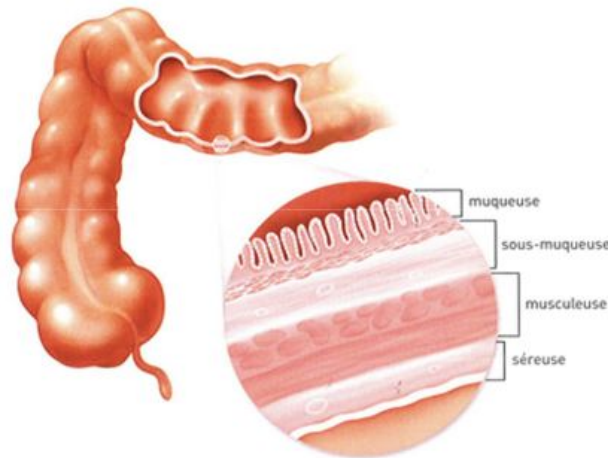


Figure 11: les différentes couches de la paroi du côlon [165]

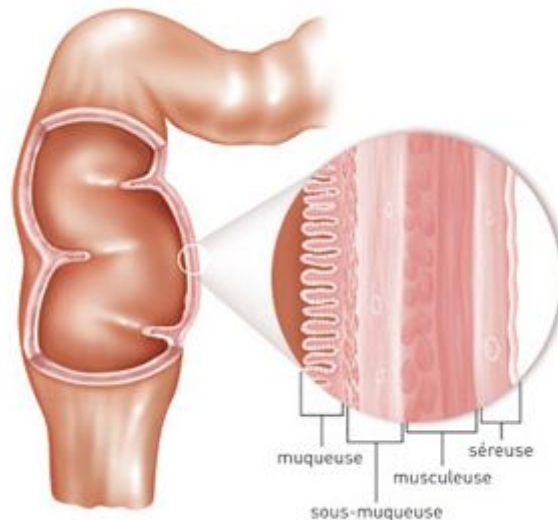


Figure 12: les différentes couches de la paroi du rectum [165]

Cette similitude histologique, ajoutée au fait que les cancers du côlon et du rectum suivent le même développement, fait qu'on ne distingue habituellement pas les cancers du côlon et du rectum, on les regroupe dans une même catégorie : le « cancer colorectal ». [15]. Le cancer du côlon représente 60 % des cas de cancer colorectal, et ceux du rectum 40 %.

En revanche, nous verrons que les stratégies thérapeutiques sont différentes selon la localisation.

Sur le plan physiologique, les aliments sont digérés dans l'estomac et l'intestin grêle, puis les éléments nutritifs sont absorbés dans l'intestin grêle. Les substances non digérées et non absorbées arrivent dans le côlon sous forme de liquide.

Grâce à ses capacités motrices et de réabsorption hydrosodée, le côlon assure une déshydratation progressive de l'effluent iléal. Ainsi, il absorbe l'eau associée aux résidus aboutissant à la formation des fèces, semi-solides. Les selles passent ensuite dans le rectum avant d'être évacuées par l'anus.

Le côlon abrite la majeure partie du microbiote intestinal, qui lui confère ses autres fonctions: fermentation et de métabolisme.

Le rectum constitue la partie terminale du côlon, juste au-dessus de l'anus. Il a pour fonction principale de stocker les selles avant qu'elles ne soient évacuées par l'anus. [12][13][14]

2.2. CANCÉROGÉNÈSE

Le corps humain est constitué de cellules qui meurent et doivent être régénérées pour assurer la vie. Le code génétique présent dans le noyau des cellules doit alors être intégralement recopié et transmis aux cellules filles. Durant cette transcription, des erreurs se produisent quotidiennement et doivent être réparées.

Exceptionnellement, une erreur survient de manière irrémédiable et permet l'initiation du processus cancéreux. Le plus souvent lié au vieillissement des cellules et de l'organisme, ce phénomène peut être accéléré par l'environnement et favorisé par des prédispositions familiales. [20][21]

Dans l'organisme, l'équilibre entre la prolifération des cellules et leur apoptose est essentiel. Cet équilibre est assuré par la régulation de la croissance cellulaire, qui est une activité coordonnée et complexe d'un réseau de protéines inhibitrices, dites onco-suppressives, ou au contraire activatrices de la prolifération cellulaire, dites oncoprotéines.

Les gènes à l'origine de ces protéines régulatrices sont de trois types :

- les **oncogènes**, qui sont à l'origine des oncoprotéines. Ils vont, par leur activation ou sur-expression, stimuler la division ou rendre la cellule immortelle.

- les **anti-oncogènes**, par mutation ou inactivation, vont inhiber l'apoptose cellulaire **via les protéines oncosuppressives**.

- les gènes de maintien de l'intégrité, **care takers**, dont la mutation ou inactivation va engendrer une instabilité génétique à l'origine d'une susceptibilité plus importante aux cancers. [17][18][20]

L'accumulation de mutations génétiques altérant le fonctionnement de ces gènes régulateurs est à l'origine de la survenue et de la progression tumorale.

La cancérogenèse est donc l'ensemble des phénomènes transformant une cellule normale en cellule cancéreuse. On y observe une perte de contrôle de la régulation qui aboutit à leur

prolifération anarchique et à un pouvoir d'invasion accru, on la divise en trois étapes : l'initiation, la promotion, et enfin l'étape de progression-invasion. (cf. figure 14)

2.2.1. INITIATION

Lors de l'étape d'initiation la cellule normale va accumuler des altérations génétiques qui vont aboutir à l'acquisition par cette cellule de caractéristiques anormales. Elle n'est cependant pas encore considérée comme une cellule cancéreuse car elle n'a pas encore acquis une autonomie de croissance.

Il y a un déséquilibre en faveur d'une prolifération, on parle alors d'**hyperplasie**. Les cellules formées vont ainsi constituer une tumeur bénigne : **polype** ou **adénome**. Limitées à un tissu, ces cellules ne possèdent pour l'instant qu'une anomalie: l'indépendance vis-à-vis des signaux de prolifération (facteurs de croissance) provenant de l'environnement. [17][18][20][21]

2.2.2. PROMOTION

C'est cette phase qui aboutit à une transformation cancéreuse. En effet, la phase de promotion consiste en la sélection puis multiplication d'un des clones de la cellule ayant subi la mutation initiatrice: se forme alors une nouvelle population monoclonale.

De nouvelles mutations aléatoires surviennent au cours des multiplications, ainsi que des modifications épigénétiques (de l'expression des gènes), générant de nouvelles populations monoclonales et leur faisant perdre leur caractère différencié. On parle alors de **dysplasie**. L'hyperplasie et la dysplasie constituent les **stades pré-cancéreux** de l'oncogenèse.

Une hiérarchie s'installe entre les populations, et celles possédant les mutations les plus avantageuses prennent le dessus, ainsi naturellement sélectionnées. Les cellules acquièrent ainsi de nouvelles fonctionnalités, leur conférant leur caractère cancéreux.

On parlera donc de **carcinome *in situ***, la membrane basale de l'organe atteint n'est pas encore franchie par la tumeur (cf. figure 13 A). De plus, on observe la sécrétion de promoteurs tumoraux dans l'environnement tumoral : facteurs de croissance, cytokines, etc.

Ces phénomènes, notamment, permettent la progression tumorale.

Les phases d'initiation et de promotion sont asymptomatiques. Les premiers symptômes cliniques apparaissent au début de la phase de prolifération. La tumeur commence à être cliniquement décelable à partir de 10^9 cellules.[17][18][20]

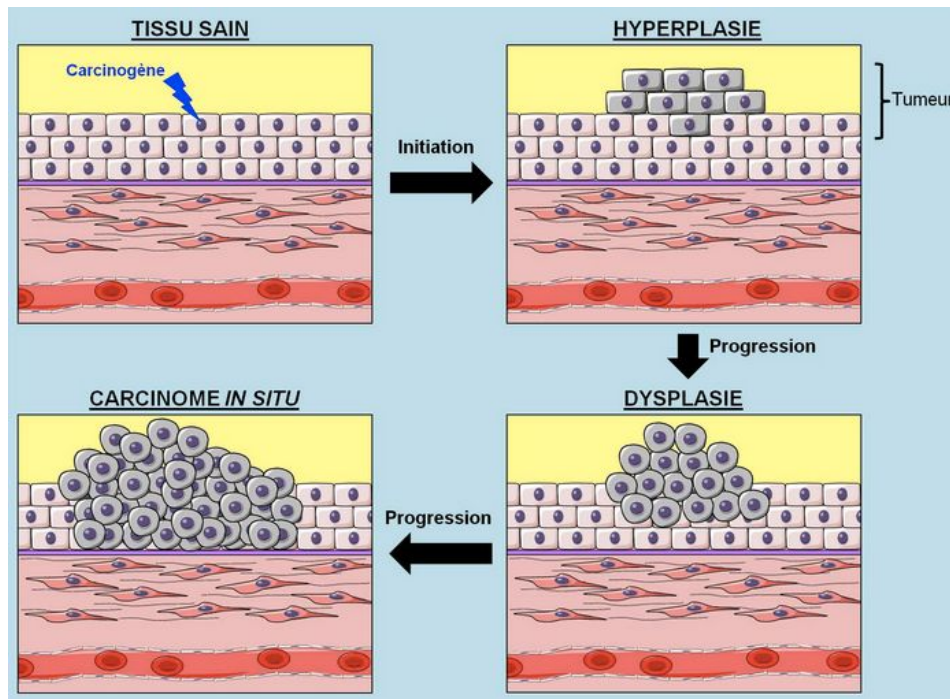


Figure 13 A : Etapes de la cancérogenèse, stades pré-cancéreux [18]

2.2.3. PROGRESSION ET INVASION

Cette étape est caractérisée par la prolifération des cellules sélectionnées et différenciées précédemment. Grâce aux accumulations de modifications génétiques, qui leur confèrent un phénotype plus agressif et invasif, elles ont également maintenant la capacité de se disséminer dans l'organisme. Une fois la membrane basale franchie on parle de **carcinome invasif**.

Les cellules cancéreuses pourront ensuite se multiplier dans le reste de l'organisme; on parle de **cancer métastatique**. (cf. figure 13 B)

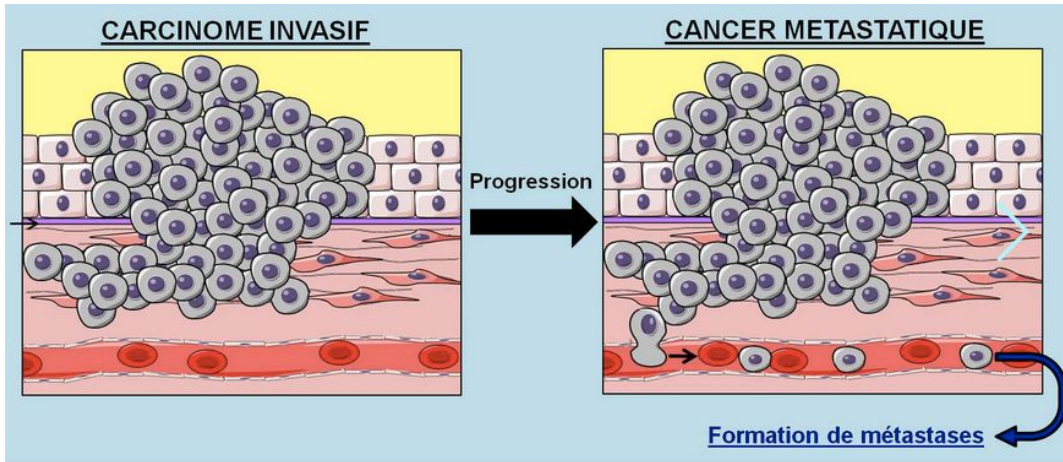


Figure 13 B : Etapes de la cancérogenèse, stades cancéreux [18]

De cette étape découlent deux phénomènes :

- la **cascade métastatique**, qui est la dissémination *via* les systèmes sanguins et lymphatiques des cellules de cette tumeur primaire vers d'autres organes aboutissant à la formation de tumeurs secondaires.

On qualifiera donc à ce stade la tumeur de **carcinome métastatique**. Les métastases se développent au niveau de plusieurs organes en même temps, et peuvent ainsi perturber plusieurs fonctions vitales à la fois. Les métastases sont responsables d'environ 90 % des décès causés par le cancer.
- L'**angiogenèse**, qui est stimulée par le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF), lui même stimulé par l'hypoxie rencontrée par les nouveaux tissus tumoraux. Elle correspond à la mise en place d'une néovascularisation cellulaire permettant la croissance exponentielle du tissu tumoral, et la dissémination métastatique. Le réseau vasculaire tumoral résultant de ce phénomène est désorganisé et anarchique.

La tumeur peut alors croître de façon démesurée car elle n'a plus de limite d'approvisionnement en oxygène et en nutriments, et ainsi asphyxier les tissus sains de l'organe touché, menaçant sa fonctionnalité. [17][18][20]

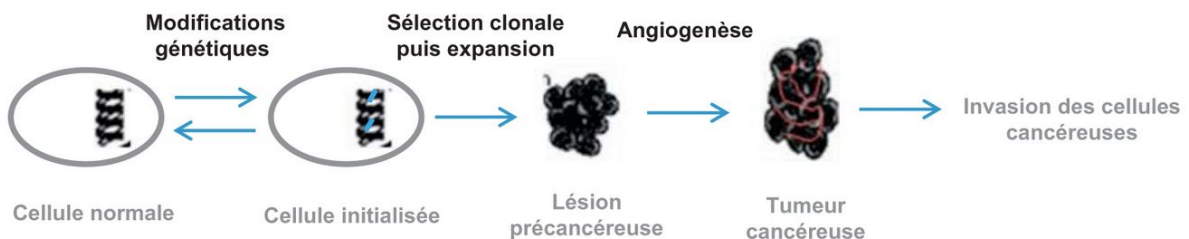


Figure 14: Les étapes de la cancérogenèse [17]

Les biologistes américains Hanahan et Weinberg ont illustré les huit propriétés spécifiques des cellules cancéreuses: (cf. figure 15)

- indépendance vis-à-vis des signaux de prolifération
- insensibilité aux signaux anti-prolifératifs
- capacité d'invasion et de dissémination cellulaire
- capacité d'induire l'angiogenèse
- potentiel illimité de réplication
- résistance à l'apoptose
- dérégulation métabolique énergétique
- échappement au système immunitaire

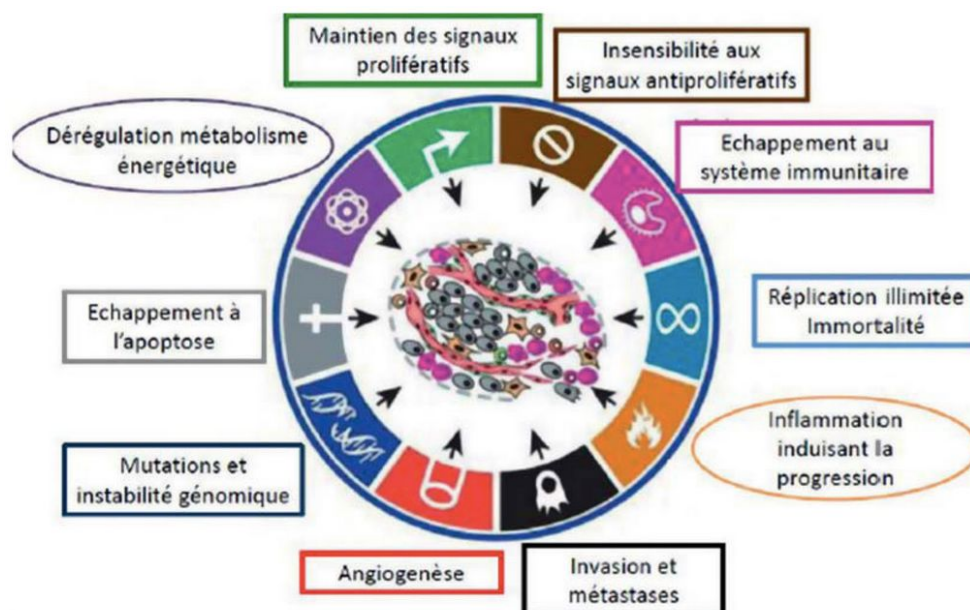


Figure 15: Caractéristiques acquises des cellules cancéreuses d'après Hanahan et Weinberg - 2011 [19][17]

Parallèlement à ces phénomènes de mutation, le **microenvironnement tumoral** joue un rôle majeur sur le développement cancéreux.

Celui-ci correspond à l'ensemble complexe formé par les cellules cancéreuses et les cellules saines qui leur sont associées, fibroblastes, cellules endothéliales, cellules du système immunitaire tels que les macrophages, etc.

En effet le phénomène inflammatoire, déclenché physiologiquement pour répondre à une agression, est détourné par la tumeur pour évoluer vers un stade plus avancé : les cellules cancéreuses vont sécréter des facteurs inflammatoires pour recruter ces cellules saines. Ces cellules saines vont ensuite, par le détournement de leurs propriétés au profit des besoins spécifiques des cellules cancéreuses, contribuer au développement et à la dissémination de la tumeur.[16][18][22] (cf. figure 16)

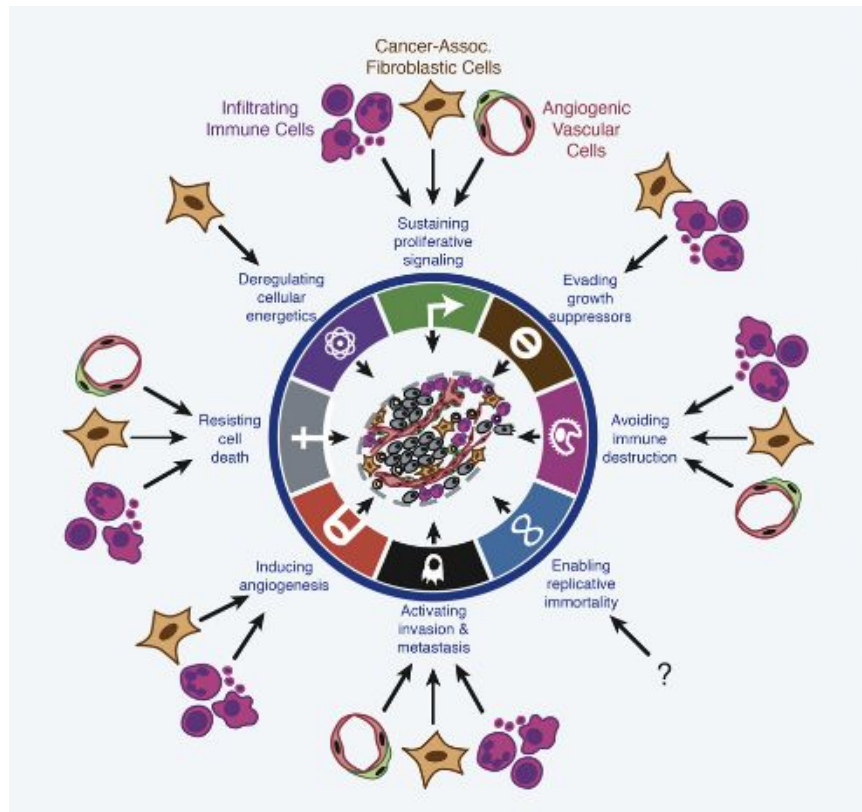


Figure 16: Contributions multi-factorielles des cellules activées et recrutées du micro-environnement tumoral [22]

La connaissance de l'ensemble de ces mécanismes est indispensable à la mise en place de la meilleure stratégie thérapeutique et à la compréhension des traitements. Les thérapies du cancer ciblent en effet les molécules et protéines intervenant durant ces différentes étapes de cancérogenèse.

2.2.4. TUMORIGÉNÈSE

Le cancer colorectal fait suite à une tumeur bénigne, un polype, se développant au niveau interne de la muqueuse colorectale.

Dans la grande majorité des cas, ces cancers sont sporadiques, et plus rarement, font suite à des maladies génétiques constitutionnelles comme les polyposes, ou le syndrome de Lynch. Ils peuvent aussi survenir dans le cadre de Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI) représentées par la Maladie de Crohn et la Rectocolite Hémorragique, où ils résultent d'une transformation lente des lésions inflammatoires en lésions dysplasiques, pré-cancéreuses, puis cancéreuses.

Le premier stade de cette tumorigenèse colorectale est donc la formation d'un **polype**, qui fait suite à la transformation des cellules saines en cellules dysplasiques.

Il existe différents types de polypes :

- des polypes n'évoluant pas, ou rarement, en tumeur maligne: il s'agit des polypes hyperplasiques, des polypes hamartomateux, des polypes juvéniles, et des polypes inflammatoires.

- des polypes susceptibles de dégénérer en tumeur cancéreuse: les polypes adénomateux, ou adénomes. Ces polypes adénomateux représentent 70 % des polypes, et sont liés à la prolifération de glandes sécrétant le mucus de la paroi colique: les glandes de Lieberkühn.

Cet adénome se développant au niveau de la muqueuse colorectale a une taille variant de quelques millimètres à plusieurs centimètres, et peut être de quatre types:

- **adénome tubuleux**, avec un pédicule et une tête. C'est le plus petit et le plus commun des adénomes (75 % des polypes adénomateux).

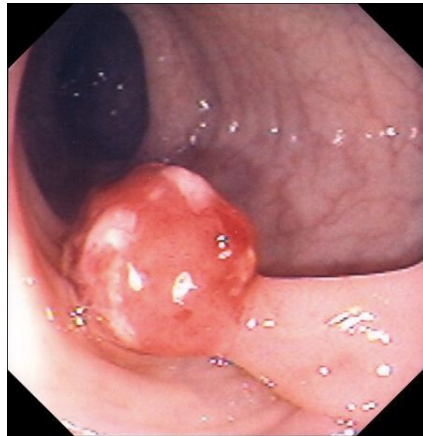


Figure 17 : Polype adénomateux pédiculé [181]

- **adénome vilieux**, qui représente 5 % des polypes adénomateux. Il présente un aspect velu et de nombreuses saillies longues et minces. Il est habituellement plat avec une base large.

- **adénome tubulovilleux** (20 % des adénomes), qui présente à la fois des caractéristiques d'adénomes vilieux et d'adénomes tubuleux.

- **adénome festonné**, ou **plan**, de description récente (milieu des années 80, grâce à l'amélioration de la qualité des images d'endoscopie). Il s'agit d'une lésion très localisée, ne se développant pas en relief mais à plat, avec une forme de demi-sphère posée sur la paroi intestinale. Cette forme est donc plus difficile à repérer en endoscopie, et à retirer.

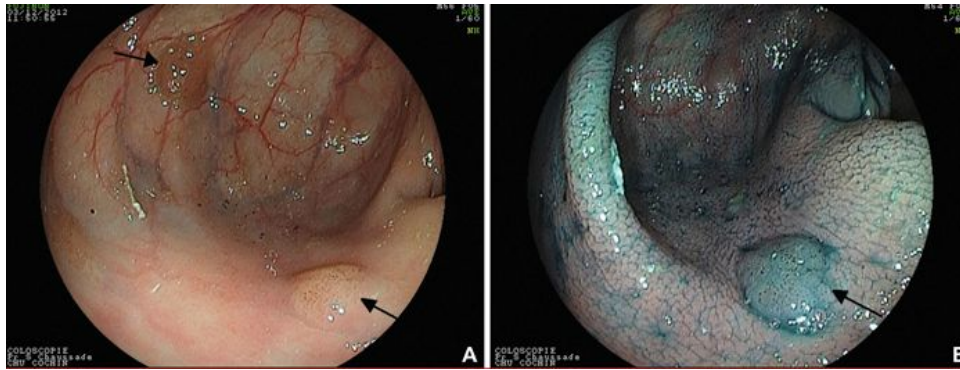


Figure 18 : Polype adénomateux festonné [182]

A ce stade, l'examen anatomopathologique permettra de classer les polypes en niveaux de dysplasie, de bas ou haut grade.

L'adénome se transforme ensuite en tumeur maligne, d'abord localisée: l'**adénocarcinome *in situ***. Ce processus est long, en moyenne 10 à 15 ans (de quelques mois à plus de 20 ans).

Tous les adénomes ne dégénèrent pas : sur 1000 adénomes, on estime que trois deviendront à terme des cancers.

Le risque de transformation d'un adénome en cancer varie en fonction de la taille: il augmente avec la taille de l'adénome, surtout si elle est supérieure à 1 cm, on considère qu'un adénome sur 10 dégénèrera si sa taille excède 1 cm . Le risque de dégénérescence dépend également de l'importance de la composante villositaire au sein de l'adénome et du degré de dysplasie.

Les adénocarcinomes représentent la forme histologique la plus fréquente de cancer colorectal (> 95 %). La grande majorité sont les adénomes lieberkühniens (liés à la prolifération des glandes de Lieberkühn), mais il existe d'autres formes rares d'adénocarcinomes: adénocarcinomes mucineux ou colloïdes, et les adénocarcinomes à cellules en bague à chatons.

Les autres types de cancers colorectaux représentent moins de 5 % des cas, et sont:

- les tumeurs carcinoïdes, se développant à partir de cellules nerveuse digestives, sécrétant des hormones ou neurotransmetteurs
- les lymphomes digestifs, se développant dans les organes lymphoïdes et notamment les ganglions lymphatiques digestifs
- les sarcomes digestifs, se développant à partir des os ou tissus mous entourant ou soutenant les organes
- les mélanomes digestifs, se développant à partir de mélanocytes, présents au niveau du canal anal du rectum

Au niveau du côlon et du rectum, on peut aussi retrouver des métastases, tumeurs secondaires provenant de cancers situés dans d'autres organes.

L'adénocarcinome se développe ensuite, les cellules tumorales vont progressivement infiltrer les différentes couches de la paroi colorectale, et quand elles atteindront les vaisseaux sanguins et lymphatiques de la sous-muqueuse, le cancer deviendra **invasif**, le risque **métastatique** apparaît alors. Pour le cancer colorectal, les métastases sont principalement situées au niveau du foie et du poumon. [179][180][181][182][183][184][185][186].

2.3. PRÉDISPOSITIONS ET FACTEURS DE RISQUE

L'évolution de l'état des connaissances sur l'oncogénèse a permis de mieux comprendre la formation et le développement des cancers, mais de nombreuses inconnues existent encore et il est impossible d'identifier avec exactitude la cause d'un cancer. Il résulte d'une exposition à un ensemble complexe de facteurs, tels que l'hérédité, les modes de vie, les comportements, le contact avec des substances cancérigènes, etc. Les facteurs de risque du cancer colorectal représentent ainsi tous les éléments augmentant le risque de développer la maladie. [23][24]

2.3.1. ÂGE

C'est le principal facteur de risque du cancer colorectal. En effet, comme pour la plupart des cancers, le risque de développer la maladie augmente parallèlement à l'âge. Avant 40 ans, les cancers colorectaux sont très rares et 94 % des cancers colorectaux se manifestent chez les personnes de plus de 50 ans. L'âge moyen au diagnostic est de 70 ans. Le risque s'accroît nettement à partir de 80 ans. [24][25] (*cf. figure 19*)

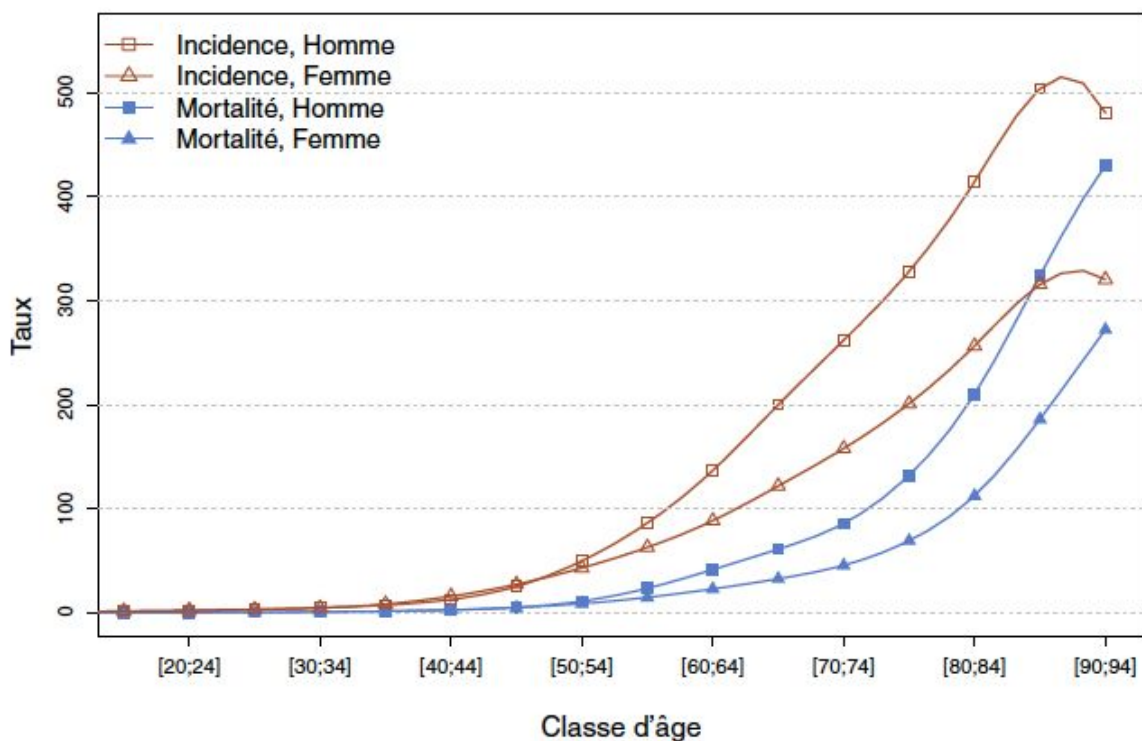


Figure 19 : Incidence et mortalité du cancer colorectal en France en 2018 selon la classe d'âge [25]

2.3.2. ANTÉCÉDENTS FAMILIAUX DE CANCER COLORECTAL AU PREMIER DEGRÉ

Le risque de cancer colorectal chez un individu est deux à trois fois plus élevé lorsqu'un membre de sa famille au premier degré (parent, frère et sœur, enfant) a déjà eu un cancer colorectal, ou un adénome supérieur à 1cm.

Le risque de cancer colorectal est également plus important chez un individu avec 2 ou plusieurs membres de sa famille au deuxième ou troisième degré ayant été touchés par cette maladie. [29][36]

La raison de cette augmentation du risque n'est pas encore parfaitement connue mais, elle est pourrait être liée aux mode de vie et habitudes alimentaires que les membres d'une même famille ont en commun, et pourrait également être attribuée à la présence d'un facteur héréditaire encore non-identifié. [26]

Ce risque est encore accru dans certains cas: il est multiplié par 3 si le cancer du proche au premier degré atteint a été diagnostiqué avant 60 ans, et par 4 quel que soit l'âge si 2 parents sont atteints.

On considère que 15 % des cancers colorectaux surviennent dans un contexte familial. [27][29][36][37]

2.3.3. ANTÉCÉDENTS PERSONNELS

Les individus présentant des antécédents de cancer colorectal ou d'adénomes colorectaux (lésions pré-cancéreuses), surtout ceux de grande taille (supérieure à 1 cm), et nombreux (plus de 5) ont un risque plus important de développer un cancer colorectal, qu'il s'agisse d'un nouveau cancer ou d'une récurrence locale.

On remarque que les femmes ayant des antécédents personnels de cancer ovarien, de l'utérus ou du sein présentent aussi un sur-risque modéré de développer un cancer colorectal. Ce sur-risque peut être attribuable à des facteurs de risque partagés entre ces cancers et le cancer colorectal, tel que le syndrome de Peutz-Jeghers, le syndrome de Lynch, etc. [26][23][38][39][27]

2.3.4. MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DE L'INTESTIN

Les Maladies Chroniques Inflammatoires de l'Intestin (MICI) sont représentées par la Maladie de Crohn et la Rectocolite Hémorragique. Ces maladies se caractérisent notamment par une alternance de périodes de crise et de rémissions, et par leur caractère inflammatoire affectant le revêtement du tube digestif provoquant ainsi des lésions et saignements.

L'inflammation chronique va favoriser une dysplasie, qui pourra se transformer en cancer.

La Rectocolite Hémorragique accroît plus le risque de cancer colorectal que la Maladie de Crohn. En revanche la Maladie de Crohn tend à favoriser le cancer à un âge plus jeune que celui observé dans la population générale.

Le risque de cancer colorectal lié à ces maladies est d'autant plus important que leur évolution est longue : ce risque augmente 10 ans après le diagnostic. (de 1 % chaque année après 10 ans dans le cas de la Rectocolite Hémorragique).

Il dépend aussi de l'étendue de la maladie ; en effet plus la surface du côlon et du rectum affectée est importante, plus le risque augmente : dans le cas de la Rectocolite Hémorragique, le sur-risque est pratiquement nul en cas de rectite isolée, multiplié par 1,7 en cas d'atteinte rectosigmoïdienne, par 2,8 en cas de colite gauche, et par 14,8 en cas de pancolite. Dans le cas des pancolites, le risque de cancer colorectal est 5 à 9 fois plus élevé qu'en l'absence de MICI.

Dans le cas de la Maladie de Crohn, le cancer tendra à se développer dans les régions où la maladie aura provoqué une rigidité et une perte des fonctions intestinales. [40]

2.3.5. MUTATIONS GÉNÉTIQUES ET MALADIES HÉRÉDITAIRES

Il existe des formes familiales de cancers colorectaux liées à des mutations génétiques constitutionnelles, c'est-à-dire pouvant se transmettre entre les générations: le syndrome de Lynch, et la Polypose Adénomateuse Familiale (PAF).

Ces altérations génétiques exposent à un risque très élevé de développer un cancer.

Le cancer colorectal dans sa forme héréditaire est une maladie rare (touche moins d'une personne sur 2000). Elle représente moins de 5 % des cas des cancers colorectaux, et survient principalement avant 40 ans, plus particulièrement au niveau du colon droit.

- le **syndrome de Lynch**, ou cancer héréditaire du côlon non polyposique (Hereditary Non Polyposis Colon Cancer, HNPCC), est lié à des mutations des gènes MMR: gènes protecteurs vis-à-vis des cancers. Cette pathologie est donc responsable de la formation de différents cancers, notamment ceux de l'endomètre, de l'ovaire, et du cancer colorectal. Il représente 3 à 5 % des cas de cancers colorectaux. Le risque de développer un cancer colorectal au cours de la vie est alors de 38 % chez l'homme, et de 31 % chez la femme. [41]

- la **Polypose Adénomateuse Familiale** (Familial Adenomatous Polyposis, FAP), ou polypose colique familiale, est une pathologie autosomique dominante liée à la mutation des gènes appelés APC ou MUTYH. Elle est responsable de l'apparition de centaines de polypes au niveau de la paroi interne du côlon et du rectum, dès l'adolescence. Le risque de cancer est près de 100 % chez ces individus, on pratique donc une colectomie totale préventive vers 15-20 ans. Ces polypes ne sont individuellement pas particulièrement à risque de devenir cancéreux, mais c'est leur nombre élevé qui représente un danger. Cette pathologie représente environ 1 % des cas de cancers colorectaux.

2.3.6. TABAC

Le tabagisme est classé comme cancérigène certain (groupe 1) par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) pour de nombreuses localisations, dont le cancer colorectal, et est considéré comme le premier facteur de risque de cancer évitable.

Le tabagisme est clairement associé à un risque dose-dépendant significatif de cancer colorectal.

Ce risque lié au tabac semble plus important pour les hommes et pour les cancers du rectum [47] : En France en 2015, on a estimé que 2608 cas de cancers colorectaux étaient attribuables au tabac, ce qui représente 6,6 % des cas de cancers de cette localisation (8,4 % chez l'homme, et 4,3 % chez la femme) [45].

Ce risque augmente parallèlement au nombre de cigarettes fumées par jour, et surtout à la durée de tabagisme [48]: Les études ont démontré qu'un usage abusif et à long terme de la

cigarette (20 paquets-année, soit un paquet par jour pendant 20 ans ou deux paquets par jour pendant 10 ans) augmente de 2 à 3 fois le risque d'apparition d'adénomes de grande taille (>1cm) au niveau du cancer et du rectum, sources de cancers. [45]

Une étude américaine réalisée en 2009 [49] a démontré que l'incidence du cancer colorectal était environ 30 % plus importante chez les fumeurs actifs que chez les individus n'ayant jamais fumé, et que le risque relatif de cancer colorectal augmentait surtout chez les individus fumant depuis plus de 50 ans.

Selon cette étude, la diminution du risque de cancer colorectal chez les anciens fumeurs est d'autant plus importante que l'arrêt du tabac est ancien, et intervient à un âge jeune: en effet aucun sur-risque n'a été mis en évidence pour les anciens fumeurs ayant arrêté le tabac avant 40 ans, ou n'ayant pas fumé depuis plus de 31 ans. [49]

2.3.7. ALCOOL

L'alcool est, comme le tabac, classé cancérigène certain par le CIRC; c'est le second facteur de risque évitable après le tabac.

En France métropolitaine, en 2015, on considère que 8,5 % des cancers chez les hommes et 7,5 % chez les femmes sont attribuables à l'alcool. Avec 6 654 nouveaux cas attribuables à l'alcool en 2015, le cancer colorectal représente la deuxième localisation la plus fréquente des cancers attribuables à l'alcool, après le cancer du sein (*cf. figure 20 en annexe 5*). [45]

Ce risque augmente avec la dose totale d'alcool consommée, mais pour le cancer colorectal la relation dose-réponse n'est pas linéaire :

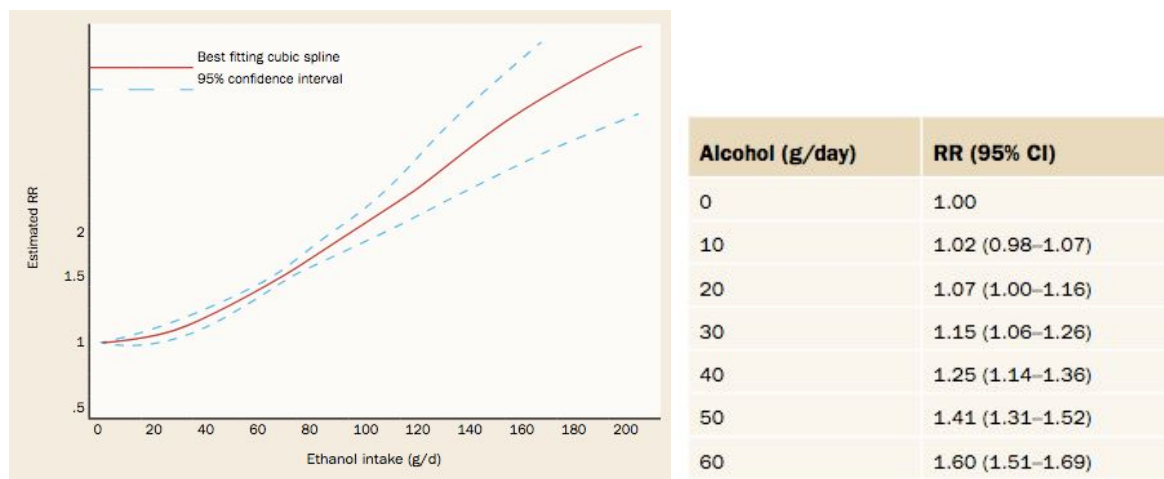


Figure 21 : Risque Relatif (RR) de cancer colorectal en fonction de la consommation d'alcool, relation dose-réponse non linéaire [43]

Dans le cas du cancer colorectal, on considère que le risque est significatif à partir de 30 g d'alcool par jour, soit plus de 3 verres par jour.

Ainsi, à partir de 45 g d'alcool par jour, soit plus de 4 verres, un individu présente au moins 1,5 fois plus de risque de cancer colorectal que les non-buveurs.

Le principal mécanisme de cancérogenèse induit par l'alcool est la production d'un métabolite génotoxique de l'éthanol par l'organisme: l'acétaldéhyde. [42][43][44]

2.3.8. ALIMENTATION

Une faible consommation de fruits, de légumes, de fibres alimentaires et de produits laitiers, ainsi qu'une consommation élevée de viandes rouges et de viandes transformées sont associées à une augmentation du risque de nombreux cancers, dont ceux du côlon et du rectum. (*cf. figure 22 en annexe 6*)

En 2015 en France métropolitaine, chez les individus de 30 ans et plus, 18 800 nouveaux cas de cancers étaient attribuables à une alimentation sous-optimale, soit 5,4 % des cancers diagnostiqués. [45]

Pour le cancer colorectal, les facteurs de risques alimentaires les plus significatifs sont les suivants :

2.3.8.1. Sur-consommation de viandes rouges et viandes transformées

Les viandes transformées, dont la charcuterie, font partie du groupe 1 de la liste de cancérigènes établie par le CRIC, c'est-à-dire sont cancérigènes certains.

Une consommation de 50 g de charcuterie par jour augmente de 16 % le risque de cancer colorectal.

En 2015, en France métropolitaine, on estimait à 3 880 le nombre de nouveaux cancers colorectaux attribués à la sur-consommation de viandes transformées, soit 9,8 % de ces cancers diagnostiqués (11,4 % chez l'homme et 7,8 % chez la femme).

La viande rouge (viande de porc, de bœuf, de veau, d'agneau..) est classée dans le groupe 2A : cancérigène probable. En 2015, en France métropolitaine, elle était responsable de 4,3 % des nouveaux cas de cancer colorectaux diagnostiqués (5,4 % chez l'homme et 3 % chez la femme).

Ces risques sont significatifs dès 100 g de viande rouge consommée par jour, et 50 g de viande transformée. Ils augmentent avec la dose et la fréquence de consommation. [45][51][43] :

Aliments	Localisation	RR (95 % IC)*
Viandes rouges	Côlon-rectum	1,12 (1,00-1,25)
Charcuteries	Côlon-rectum	1,16 (1,08- 1,26)

*Le RR est exprimé pour une augmentation de 100 g de viandes par jour et de 50 g de charcuteries par jour (ex: pour chaque portion journalière supplémentaire de 100 g de viandes, le risque de cancer colorectal est augmenté de 12 %, soit pour une portion de 200 g une augmentation de risque de 24 %); IC: intervalle de confiance

Figure 23: Risque Relatif (RR) de cancer et consommation de viandes rouges et charcuterie [43][44]

Plusieurs mécanismes expliquent cette augmentation du risque : production de composés N-nitrosés cancérigènes, production de radicaux libres et de cytokines pro-inflammatoires, apports de sels nitrés. Cette augmentation de risque peut aussi être liée au mode de cuisson de la viande; en effet, la cuisson à hautes températures (supérieures à 200°C), ou exposant directement les aliments aux flammes (barbecue, grillade..), est responsable de la production d'Amines Hétérocycliques (AHC), et d'Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques (HAP), cancérigènes. [44][52]

2.3.8.2. Sous-consommation de fibres alimentaires (fruits, légumes, légumes secs, produits céréaliers complets)

Avec 2 408 nouveaux cas de cancers colorectaux en France métropolitaine en 2015, la sous-consommation de fibres alimentaires représentait 6,1 % des nouveaux cas diagnostiqués (5 % chez l'homme et 7,4 % chez la femme).

En effet, selon un rapport de 2017 du World Cancer Research Fund et de l'American Institute for Cancer Research, la consommation de fibres alimentaires à hauteur de 10 g par jour, et de céréales complètes à hauteur de 90 g par jour, auraient une action protectrice significative sur le cancer colorectal :

Aliments	Localisation	RR (95 % IC)*
Céréales complètes	Côlon-rectum	0,83 (0,78-0,89)
Fibres	Côlon-rectum	0,93 (0,87- 1,00)

*Le RR est exprimé pour une augmentation de 90 g de céréales complètes par jour et de 10 g de fibres par jour (ex: pour chaque portion journalière supplémentaire de 10 g de fibres, le risque de cancer colorectal est diminué de 7 %); IC: intervalle de confiance

Figure 24: Risque Relatif (RR) de cancer et consommation d'aliments riches en fibres [43][44]

Plusieurs hypothèses pourraient expliquer cet effet protecteur : la fermentation favorisée par les fibres au niveau intestinal conduit à la production de butyrate, qui pourrait avoir un effet anti-prolifératif ; la réduction du temps de transit intestinal et de

l'insulino-résistance, favorisées par les fibres, pourraient également expliquer ce phénomène.[43][44]

2.3.8.3. Sous-consommation de produits laitiers

En 2015 en France métropolitaine, on estimait à 2,2 % la proportion de nouveaux cancers colorectaux attribués à la consommation de moins de deux produits laitiers par jour, qui correspond à l'apport recommandé (1 portion étant égale à 150 mL de lait, 30 g de fromage ou 125 g de yaourt)

En effet, la consommation de calcium, contenu dans ces produits laitiers, est associée à une diminution du risque de cancer colorectal.

Aliments	Localisation	RR (95 % IC)*
Produits laitiers	Côlon-rectum	0,87 (0,83-0,90)

*Le RR est exprimé pour une augmentation de 400 g de produits laitiers par jour; IC: intervalle de confiance

Figure 25: Risque Relatif (RR) de cancer et consommation de produits laitiers [43][44]

Les hypothèses avancées pour expliquer cet effet sont les suivantes : le calcium pourrait avoir la capacité de lier des acides biliaires et acides gras libres, diminuant leurs effets toxiques sur le côlon et le rectum. Il pourrait également diminuer la prolifération cellulaire et promouvoir la différenciation cellulaire *via* la régulation négative de la production de l'hormone parathyroïde, et inhiber certaines mutations oncogènes. [43][44]

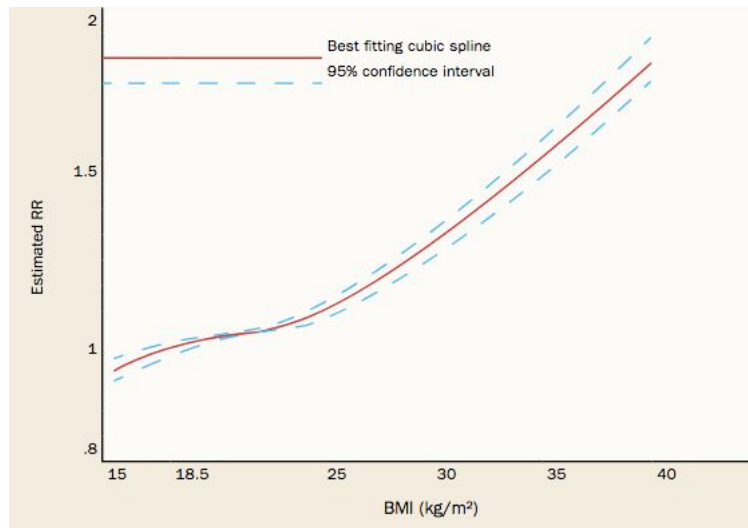
2.3.9. SURPOIDS ET OBÉSITÉ

L'augmentation du risque de cancer lié au surpoids et à l'obésité est bien établie pour au moins 14 localisations. En France métropolitaine, pour l'année 2015, on estime que 5,4 % des cancers diagnostiqués chez l'adulte étaient attribuables à la surcharge pondérale (4,2 % chez les hommes et 6,8 % chez les femmes).

Le surpoids et l'obésité peuvent être estimés par l'Indice de Masse Corporel (IMC) : le surpoids correspond à un IMC situé entre 25 et 30 (kg/m²), et l'obésité au-delà de 30. L'adiposité abdominale (mesurée par le tour de taille) est également un bon moyen d'apprécier cet état de surcharge pondérale. [53]

Avec 4 436 nouveaux cas, le cancer colorectal est un des cancers les plus fréquents parmi ceux attribuables à ce facteur de risque. (**cf. figure 26 en annexe 7**)

L'augmentation du risque de cancer colorectal augmente avec l'IMC de façon non linéaire, et elle est particulièrement significative à partir d'un IMC de 27 kg/m²:



BMI (kg/m ²)	RR (95% CI)
18.75	0.98 (0.98–0.99)
20.29	1.00
23.75	1.05 (1.03–1.06)
25.25	1.08 (1.06–1.10)
27.50	1.15 (1.13–1.18)
31.20	1.34 (1.29–1.38)

Figure 27 : risque de cancer colorectal en fonction de l'IMC (BMI) [43]

On estime également que le risque de cancer colorectal augmente d'environ 2 % par tranche de 10 cm de tour de taille:

Analysis	Sex	Increment	RR (95% CI)
Colorectal cancer	M	Per 10 cm	1.02 (1.00–1.04)
	W	Per 10 cm	1.03 (1.02–1.04)

Figure 28: augmentation du risque de cancer colorectal selon l'augmentation du tour de taille (RR= risque relatif) [43]

L'activité physique, puisqu'elle a pour effet de diminuer la surcharge pondérale, est donc un facteur protecteur du cancer colorectal.

Plusieurs mécanismes ont été mis en évidence pour expliquer ce lien entre surcharge pondérale et cancer : l'excès de tissus adipeux favorise l'hyper-insulinémie chronique *via* l'augmentation de la résistance à l'insuline, ce qui induit la production d'IGF-1, favorisant la prolifération cellulaire ; l'obésité, *via* l'augmentation de taux sanguins en facteurs pro-inflammatoires, induit également un état inflammatoire chronique, favorable à la prolifération cellulaire.

2.3.10. AUTRES

D'autres facteurs ont été identifiés et représentent un risque vis-à-vis du cancer colorectal :

- Une grande taille à l'âge adulte: en effet des études démontrent que le risque de cancer colorectal augmente avec la taille. Les mécanismes en jeu pourraient être liés à l'exposition plus importante aux facteurs de croissance durant l'enfance et l'adolescence. De plus, les individus de grande taille possèdent plus de cellules et de plus long intestins, et pourraient ainsi être plus exposés au risque de cancer colorectal. [43]

- D'autres troubles génétiques rares : tels que la polypose associée au gène MYH (gène de réparation de l'ADN) ; le syndrome de Peutz-Jeghers, héréditaire et impliquant la mutation du gène STK11 ; le syndrome de Cowden et le syndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba, présentant un mutation du gène PTEN, gene suppresseur de tumeur.

- L'exposition aux rayonnements ionisants : notamment les individus ayant été traités par radiothérapie pour un cancer antérieur.

2.3.11. NIVEAUX DE RISQUE

En prenant en compte ces facteurs de risques, on différencie trois groupes au niveau de la population en fonction du niveau de risque de développer un cancer colorectal : niveau de risque moyen, élevé ou très élevé.

A chaque niveau de risque correspondent des recommandations de dépistage et de suivi adaptées.

2.3.11.1. Patients à risque moyen

Ce groupe représente 80 % des cas de cancer. En fait partie toute personne âgée de plus de 50 ans, sans histoire familiale ni antécédent personnel de cancer colorectal ou d'adénome, et ne présentant pas de symptômes évocateurs, mais dépendant des facteurs de risques environnementaux (consommation d'alcool, de tabac, surcharge pondérale..). On estime que pour ce groupe le risque de cancer colorectal dans la vie entière est de 3 à 4 %.

2.3.11.2. Patients à risque élevé

Ce groupe représente 15 à 20 % des cancers colorectaux. Les individus faisant partie de ce groupe présentent donc un risque de cancer colorectal plus élevé que la moyenne en raison d'antécédents personnels ou familiaux :

- individu avec un antécédent personnel de cancer colorectal ou d'un ou plusieurs adénomes.
- individu dont un parent au premier degré a développé un cancer colorectal ou un adénome de plus de 1 cm de diamètre avant 65 ans.
- individu dont deux parents au premier degré ont développé un cancer colorectal, quelque soit leur âge au diagnostic.
- individu présentant 2 ou plusieurs antécédents de cancers colorectaux dans leur famille au deuxième ou troisième degré.
- individu touché par une MCI étendue au moment du diagnostic et évoluant depuis plus de 20 ans.

On considère que les individus présents dans ce groupe présentent un risque de cancer colorectal pour la vie entière de 4 à 10 %.

2.3.11.3. Patients à risque très élevé

Ce groupe représente 1 à 3 % des cancers colorectaux. Y sont regroupés les individus porteurs de maladies génétiques constitutionnelles, considérés comme très à risque de cancer colorectal (risque évalué de 40 à 100 %)

- individus atteints de polypose adénomateuse familiale (PAF)
- individus atteints du syndrome de Lynch.

La classification des individus en niveaux de risque permet la mise en place d'un dépistage efficace, ciblant les sujets les plus à risques. [29][32][37][54][55]

2.3.12. SCORE

Ces dernières années, de nombreux modèles faisant émerger des scores de risque ont été publiés, et des études permettant d'étudier leur validité ont été menées.

Ces scores pourraient permettre d'évaluer le risque de cancer colorectal d'un individu en prenant en compte l'accumulation des différents facteurs de risque environnementaux, mais ils ne font pas encore l'objet de consensus.[32]

La SFED, Société Française d'Endoscopie Digestive, a retenu le score de Kaminski en raison de sa simplicité: il a été élaboré sur deux études de cohortes polonaises soumises à coloscopie. Dans ce modèle, les critères retenus pour définir le risque individuel de néoplasie colorectale sont l'âge, l'antécédent familial, le sexe, la consommation de tabac et l'IMC. Le score correspond à la somme des points affectée aux six variables.

Selon ce modèle, le risque des sujets est inférieur à 5 % pour un score de 0 à 2, compris entre 5-10 % pour un score de 3 à 4 et compris entre 10-20 % pour un score supérieur à 5. [54][55] (cf. figure 29)

SCORE	0	1	2	3	SCORE
Age	40-49 ans	50-54 ans	55-59 ans	> 60 ans	
ATCD familial	aucun	CCR 1 ^{er} degré et ≥ 60 ans	CCR 1 ^{er} degré et < 60 ans	2 CCR au 1 ^{er} degré	
Sexe	Femme	-	Homme	-	
Tabagisme	< 11 paquets années	≥ 11 paquets années	-	-	
IMC	< 30	≥ 30	-	-	
				TOTAL =	

SCORE TOTAL	Risque d'Adénome Avancé et/ou CCR
Score 0 à 2	≤ 5%
Score 3 - 4	5 à 10%
Score ≥ 5	10 à 20%

Figure 29: Score de Kaminski évaluant le risque de cancer colorectal [29]

2.4. DÉPISTAGE

Le cancer colorectal apparaît avec la dégénérescence d'une tumeur bénigne, polype adénomateux, en tumeur maligne, adénocarcinome. Ce processus de tumorigenèse colorectale est long, en moyenne 10 à 15 ans, et est silencieux puisqu'il ne provoque pas nécessairement de symptômes.

Le dépistage se définit comme la mise en évidence d'une lésion tumorale asymptomatique infra-clinique à un stade précoce et donc potentiellement curable : il permet donc de détecter et de traiter les polypes avant qu'ils n'évoluent en cancer, ou d'identifier le cancer à un stade précoce de son développement.

En effet, plus le cancer colorectal est détecté tôt, plus la prise en charge est légère et efficace (cf. figure 30). Ainsi on dit que, détecté assez tôt, quand la tumeur est encore bénigne et localisée, les patients sont guéris dans 9 cas sur 10: en effet, pour le cancer colorectal, la survie relative à 5 ans est de 91 % pour les stades localisés, de 70 % pour les stades avec envahissement locorégional. En revanche, la survie à 5 ans est seulement d'environ de 11 % dans les situations métastatiques qui représentent environ 25 % des patients au moment du diagnostic.

Le dépistage (OMS) : « Effectuer un tri entre les personnes apparemment en bonne santé mais probablement atteintes d'une maladie donnée et celles qui en sont probablement exemptes. »

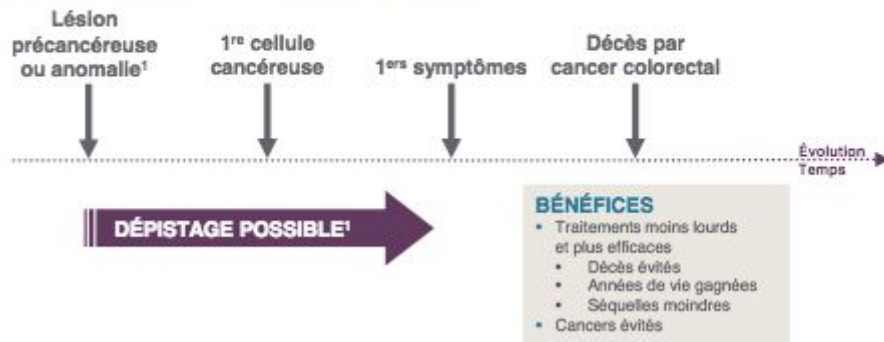


Figure 30: Optimisation des chances du patient par le Programme de dépistage organisé du cancer colorectal [65]

En France, la stratégie de dépistage dépend de la classification en niveaux de risques des individus: les patients à risque moyen relèvent d'un dépistage organisé systématique, alors que les patients à risque élevé ou très élevé relèvent d'un dépistage individuel. [57] (cf. figure 39)

2.4.1. PATIENTS À RISQUE MOYEN DE CANCER COLORECTAL

Ces patients dépendent d'un **dépistage organisé**.

En effet, compte tenu de la fréquence et de la gravité de la maladie, le cancer colorectal représente un enjeu de santé publique. De plus, ce cancer présente une phase de latence, préclinique, qui permet le positionnement du dépistage. Un programme national de dépistage du cancer colorectal a donc été mis en place pour les patients à risque moyen de développer ce cancer.

Ce programme de dépistage organisé fait tout d'abord intervenir un test de recherche de saignement occulte, non visible à l'œil nu, dans les selles, tous les deux ans pour les individus âgés de 50 à 74 ans sans facteur de risques particuliers et ne présentant pas de symptômes coliques ou d'antécédents personnels ou familiaux. Cela représente environ 17 millions de personnes en France.

De 2008 à 2016, ce test correspondait au test au gaïac HEMOCCULT®, dont la sensibilité pour le cancer était de 50 % à la première campagne, sa répétition tous les deux ans permettait d'améliorer la sensibilité du dépistage.

HEMOCCULT®, dont le taux de participation nationale ne dépassait pas 30 %, a depuis été remplacé par le test actuellement en place: le **test immunologique de recherche de sang dans les selles** (Fecal Immunological Test, FIT), OC Sensor® :

Ce test, qui consiste en un prélèvement d'un échantillon de selles, fait partie d'un kit remis par le médecin, réalisé au domicile du patient, puis envoyé au Laboratoire de biologie médicale (24 heures au plus tard après sa réalisation).

Le kit est composé d'un mode d'emploi, d'une fiche d'identification du patient et du médecin traitant, d'un dispositif de recueil des selles, d'un tube de prélèvement, d'un sachet de protection et d'une enveloppe de retour. **(cf. figure 31 et 32 en annexes 8 et 9)**

Les patients entre 50 et 74 ans concernés sont invités à réaliser ce test, tous les 2 ans, par un courrier envoyé par le Centre Régional de Coordination des Dépistages des Cancers (CRCDC) dont ils dépendent. Le médecin traitant peut également délivrer ce kit quand il le juge indiqué, après évaluation du niveau de risque de cancer colorectal du patient.

Les résultats du test seront adressés en 24 à 48 heures au patient, au médecin traitant, et à la structure de gestion *via* courrier, serveur ou messagerie sécurisée.

Le test et la lecture sont pris en charge par l'Assurance Maladie. [65]

Ce test immunologique repose sur la détection de l'hémoglobine humaine grâce à l'utilisation d'anticorps monoclonaux ou polyclonaux, spécifiques de la partie globine de l'hémoglobine humaine. Ainsi, cette méthode est sélective d'un saignement d'origine colorectale et humaine, et permet donc de s'affranchir de contraintes alimentaires, puisque le test ne sera pas rendu positif par la présence d'hémoglobine animale issue de l'alimentation.

Le dispositif est composé d'un tube en plastique dont le bouchon est relié à la tige de prélèvement, il est rempli d'un tampon composé d'agents stabilisants permettant la conservation de l'échantillon du recueil à l'analyse:

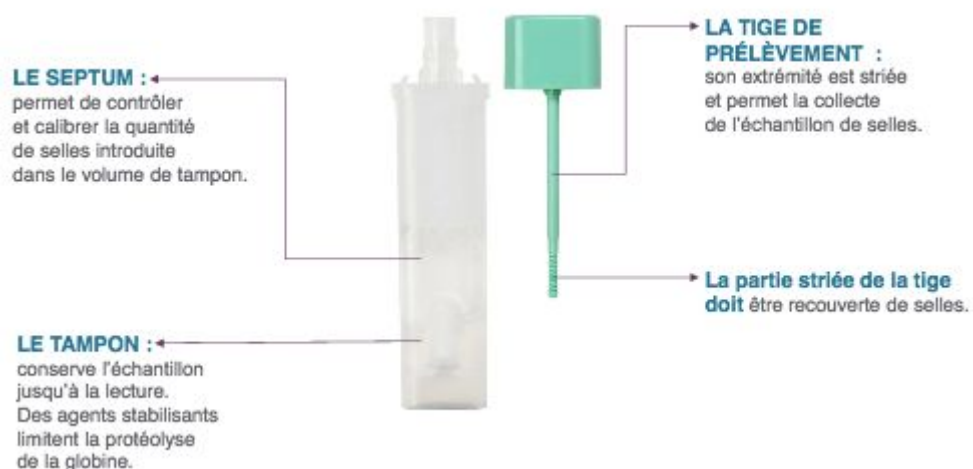


Figure 33: Test immunologique de dépistage du cancer colorectal, pour les patients à risque moyen [65]

La lecture du test est automatisée et quantitative (ou semi-quantitative), ce qui garantit une meilleure fiabilité et reproductibilité qu'avec l'ancien test HEMOCCULT®, où la lecture était visuelle colorimétrique et simplement qualitative (test positif ou négatif).

Ce nouveau test permet donc de choisir le seuil de positivité, d'analyser un grand nombre de prélèvements, de minimiser l'erreur humaine et de renforcer l'assurance qualité.

Il est également plus simple à réaliser, puisqu'il ne nécessite qu'un seul (ou deux) prélèvement(s) contre six avec le test HEMOCCULT® et permet ainsi une amélioration de la participation au dépistage organisé.

Ce test actuel immunologique permet de détecter 2 à 2,5 fois plus de cancers et de lésions pré-cancéreuses, et permet ainsi d'aboutir à 2 à 4 fois plus de coloscopies que le test HEMOCCULT®.

Il est plus sensible, puisqu'il permet de savoir s'il y a, ou non, une présence de sang dans les selles avec une sensibilité de 65 à 75 %, contre 35 à 40 % avec les test au gaïac:

TEST AU GAÏAC	TEST IMMUNOLOGIQUE
Non spécifique de l'Hb humaine Basé sur l'activité peroxydasique de l'hème	Spécifique de la globine de l'Hb humaine
Lecture visuelle	Lecture automatisée, résultats quantitatifs avec un seuil de positivité réglable
Sensibilité cancer : = 35 à 40 % Sensibilité AA: = 10 %	Sensibilité cancer : = 65 à 75 % Sensibilité AA: = 25 %
Spécificité : = 98 %	Spécificité : = 96 à 98 %
Taux de positifs : 2,2 % (InVS 2013-2014)	Taux de positivité cible: 4 % (=> plus de coloscopies)

Figure 34: Comparaison entre test au gaïac et test immunologique [65]

Cela signifie que dans 30 à 35 % des cas de cancers colorectaux ce test immunologique restera négatif.

Un résultat négatif (95,5 % des cas) ne permet pas d'exclure une tumeur colorectale, qu'elle soit bénigne ou maligne: les polypes ou lésions cancéreuses ne sont pas toujours accompagnés de saignements, et s'il y a des saignements, ils ne sont pas forcément continus. L'échantillon recueilli pour effectuer le test peut donc ne pas contenir de sang.

Dans le cas d'un résultat négatif, le test est donc à refaire deux ans plus tard.

De la même manière, la présence de sang dans les selles, qui positive le test, ne signifie pas nécessairement la présence d'un cancer colorectal.

C'est pour cette raison que ce test n'a aucune valeur diagnostique, et ne doit pas être utilisé en dehors de l'usage qui est le sien: le dépistage d'une population à risque moyen de cancer colorectal.

Ainsi, un test immunologique de recherche de sang dans les selles positif (4,5 % des cas) doit impérativement être suivi d'une consultation avec un gastro-entérologue et d'une coloscopie totale pour rechercher un éventuel adénome ou cancer, qui permettra le diagnostic et si besoin l'exérèse de la tumeur. Une fois sur trois, la coloscopie permettra de

détecter et retirer des polypes, et environ une fois sur dix de diagnostiquer un cancer colorectal. [58]

La réalisation d'une coloscopie rend le patient inéligible au programme de dépistage organisé, pour une durée dépendant du résultat de cet examen. Le médecin traitant ou le gastro-entérologue décident des modalités de surveillance individuelles.

Habituellement, si la coloscopie complète ne révèle pas de lésions, la patient est invité à renouveler le test de dépistage cinq ans plus tard. Ce délai est de deux ans dans le cas de la réalisation d'un coloscanner seul ou d'une coloscopie incomplète suivi d'un coloscanner. [29][65]



Figure 35: Programme national de dépistage organisé [65]
(SG: Structure de Gestion)

2.4.2. PATIENTS À RISQUE ÉLEVÉ

Ces patients sont exclus du programme de dépistage organisé, et relèvent d'un dépistage individuel.

Ce dépistage individuel repose sur une consultation gastro-entérologique, et une coloscopie d'emblée, ou chromoendoscopie, à partir de 45 ans, ou 10 ans avant l'âge du diagnostic du cas index chez un apparenté au premier degré de moins de 65 ans. Un suivi spécialisé sera ensuite mis en place pour ces patients à risque élevé de cancer colorectal, en fonction des résultats de ces examens individuels.

Habituellement, pour ces patients à risque élevé, la coloscopie de dépistage est à renouveler au moins tous les cinq ans.

Dans le cas des patients atteints de Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (RCH et MC), le dépistage du cancer colorectal fait l'objet d'un protocole de surveillance endoscopique et biopsique spécifique.

En effet, pour tout patient atteint d'une rectocolite hémorragique ou d'une maladie de Crohn évoluant depuis plus de 6 à 8 ans, une chromoendoscopie avec biopsie ciblée (au niveau des lésions) doit être réalisée, étant donné l'augmentation du risque de cancer colorectal après 8 à 10 ans d'évolution.

A défaut, la réalisation d'une coloscopie de stratification peut aussi être indiquée, avec des biopsies multiples, étagées et aléatoires, séparées sur les différents segments coliques, et un système endoscopique en haute définition. En effet, cela permet de pallier au manque de visibilité rencontré lors de cet examen dans le cas des MICI, on augmente ainsi la sensibilité de détection de la dysplasie.

Ce dépistage spécifique aux patients atteints de MICI doit être fréquent.

- Il a lieu de tous les ans à tous les deux ans si le niveau de risque est élevé : RCH de forme étendue, MC sur plus de 50% du côlon, cholangite sclérosante primitive, sténose colique, persistance de l'activité inflammatoire, antécédents familiaux de cancer colorectal ;
- il a lieu habituellement tous les trois à quatre ans si niveau de risque intermédiaire : RCH s'étendant en dessous de l'angle gauche, MC colique étendue sur 30 à 50 % du côlon. [63][64]

La coloscopie est l'examen de référence pour visualiser l'intérieur de l'intestin et si besoin pratiquer l'exérèse de la tumeur. Elle consiste à explorer l'ensemble de l'intestin, de l'orifice appendiculaire au canal anal, à l'aide d'un endoscope introduit par l'anus. L'endoscope est un outil d'optique médical mesurant entre 1,5 et 2 mètres, muni de fibres optiques et de pinces, qui permet donc la visualisation du côlon et si besoin la réalisation de biopsies. (cf. figure 36)

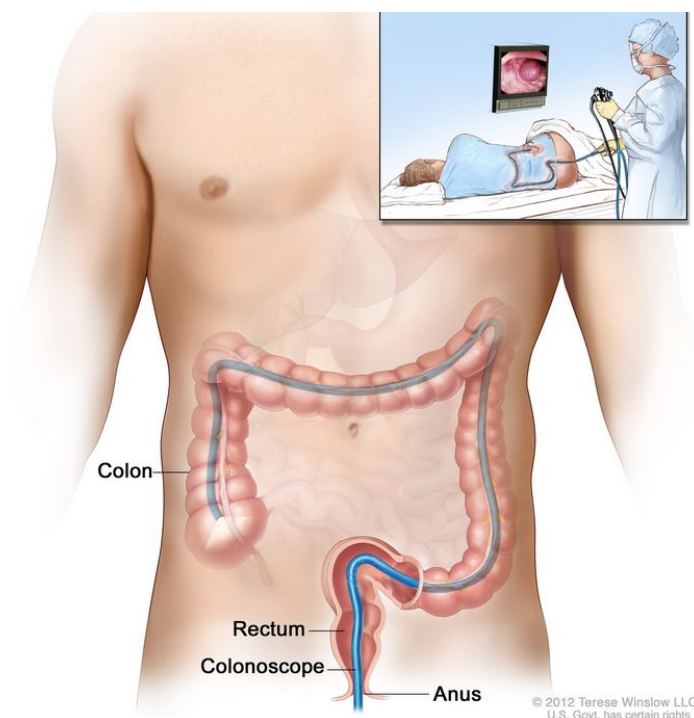


Figure 36 : Coloscopie [70]

Elle est réalisée par un gastroentérologue assisté d'un médecin anesthésiste, la plupart du temps en ambulatoire. Elle s'effectue sous anesthésie générale et dure 15 à 20 minutes dans le cadre du dépistage du cancer colorectal (davantage dans le cadre du traitement, s'il y a des polypes à réséquer).

Il est indispensable d'effectuer une préparation colique avant la coloscopie, elle permet en effet de totalement nettoyer la paroi intestinale, permettant ainsi la visualisation de polypes et tumeurs malignes potentielles. Cette préparation est réalisée la veille et/ou le matin de l'examen, et consiste à ingérer une ou plusieurs préparations suivies d'une quantité d'eau importante, d'environ 3 litres.

La chromoendoscopie est un examen de coloration complémentaire à la coloscopie. Il consiste à marquer certaines zones du tube digestif par des colorants, à l'aide d'un spray cathéter passé au travers du canal opérateur de l'endoscope, pour faciliter la visualisation d'éventuelles tumeurs. (*cf. figure 18*)

La Société Française d'Endoscopie Digestive (SFED) recommande également la coloscopie comme méthode de dépistage chez les personnes n'ayant pas d'antécédents dans leur famille, mais présentant des facteurs de risque environnementaux leur procurant un score de Kaminski supérieur à 5. En effet dans ce cas, la SFED estime que le risque est comparable aux patients des antécédents familiaux, et considérés comme à risque élevé. [29]

Le rapport bénéfice-risque de la coloscopie est largement favorable : le risque de complications est faible alors que le bénéfice dans le cadre du dépistage du cancer colorectal est très important, puisqu'elle permet de dépister des lésions pré-cancéreuses ou cancéreuses avant l'apparition de symptômes, et permet ainsi une prise en charge précoce et efficace dans neuf cas sur dix.

Les rares complications sont liées à l'anesthésie, ou au geste endoscopique avec une possible perforation (1 cas sur 1000), ou hémorragie, principalement lorsqu'un geste de traitement d'un polype est effectué.

Le risque de complications, outre les risques liés à l'anesthésie, est de l'ordre de 1 à 4,5 pour 1 000 coloscopies réalisées, avec un risque plus important à partir de 70 ans. Le risque de décès est estimé entre 1 pour 18 000 et 1 pour 10 000 coloscopies, et est accru après 75 ans. [58][62]

En cas de contre-indications à la coloscopie, qui sont surtout des contre-indications à l'anesthésie générale, de présence de comorbidités compromettant la sécurité de cette coloscopie, ou de refus du patient, la coloscopie virtuelle par scanner, ou **coloscanner**, est indiquée.

Cet examen nécessite également une préparation, réalisée la veille de l'examen, reposant sur la prise de laxatifs et un régime liquide. Il permet la visualisation en trois dimensions du côlon. (*cf. figure 37*)

Aucune autre exploration ne permet de visualiser complètement le côlon. [29]

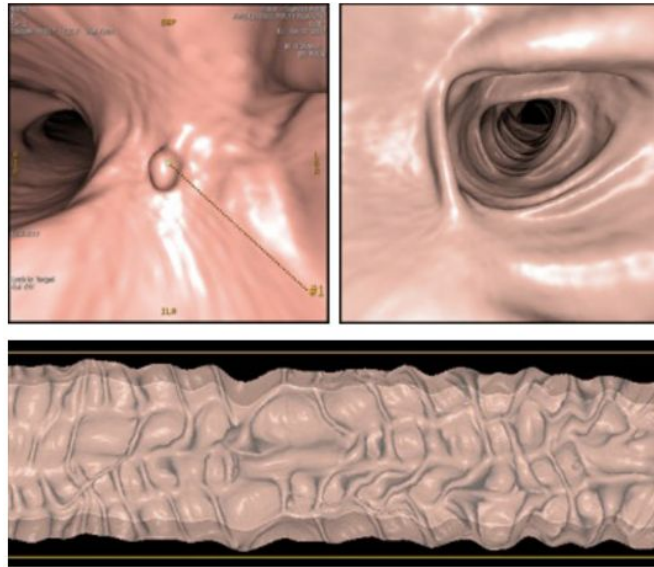


Figure 37 : Visualisation du côlon par coloscanner
(source : Radiologues d'Aquitaine SATDMR)

2.4.3. PATIENTS À RISQUE TRÈS ÉLEVÉ

Ces patients sont également exclus du programme de dépistage organisé pour dépendre d'une **prise en charge spécialisée** qui consiste en une **consultation gastro-entérologique** avec **chromoendoscopie**, mais aussi d'une **consultation d'oncogénétique**.

Il s'agit des individus porteurs ou potentiellement porteurs d'altérations génétiques constitutionnelles, plus particulièrement du syndrome de Lynch et de la polypose adénomateuse familiale (liée à la mutation du gène APC ou du gène MYH).

Les signes évocateurs de ces prédispositions génétiques, pouvant faire suspecter un risque très élevé de cancer colorectal, et à adresser à un gastro-entérologue et à un oncogénéticien, sont:

- la survenue du cancer avant 50 ans (voire avant 60 ans) .
- deux antécédents personnels de cancer colorectal .
- des antécédents familiaux de cancer colorectal avant 50 ans.
- des antécédents familiaux de cancer colorectal chez des apparentés au premier degré.
- la présence de plusieurs cas de cancers colorectaux dans la même branche familiale, quelque soit l'âge des patients au moment du diagnostic
- la présence de cancers multiples du côlon, apparus en même temps ou de façon différée, et qui ne sont ni des rechutes ni des métastases.

Cette consultation d'oncogénétique s'adresse donc aux individus dont les antécédents médicaux, personnels et/ou familiaux, sont évocateurs d'une forme héréditaire de cancer colorectal.

Elle a pour objectif de mettre en évidence une éventuelle mutation génétique héréditaire à risque très élevé de cancer colorectal chez un individu, et de permettre un suivi et une prise en charge adaptée au profil du patient.

Dans le cas d'un patient prédisposé héréditairement et ayant développé ce cancer, on parle de cas index. Pour les individus non malades de sa famille à forte probabilité d'être porteuse de l'altération génétique, on parle de cas apparentés.

Le dépistage et diagnostic de ces prédispositions génétiques sont mis en œuvre dans le cadre du dispositif national d'oncogénétique : il comprend 148 sites de consultation dans 104 villes en France, et de 26 laboratoires réalisant les tests génétiques prescrits lors des consultations d'oncogénétique.

La première consultation d'oncogénétique s'adresse dans la mesure du possible au cas index d'une famille. Elle consiste à recueillir les informations médicales du patient, à reconstituer son histoire personnelle et familiale, à construire l'arbre généalogique de sa famille et à effectuer un test génétique.

Ce test est réalisé *via* une prise de sang par l'un des 25 laboratoires d'oncogénétique. S'il identifie une altération génétique constitutionnelle responsable d'une augmentation du risque de cancer colorectal, le test est alors proposé aux cas apparentés. [67][62]

→ Dans le cas du cancer colorectal lié au **syndrome de Lynch**, en 2017, l'HAS a décliné le dépistage et le suivi en fonction des résultats fournis par les consultations d'oncogénétique, selon les trois situations suivantes :

- le patient présente une mutation avérée et identifiée pour le syndrome de Lynch: chromoendoscopie tous les ans ou tous les deux ans à partir de vingt ou vingt-cinq ans, ou cinq ans avant le cas index familial (premier cancer le plus jeune de la famille)

- le patient est non porteur de la mutation identifiée dans la famille pour le syndrome de Lynch: sortie de la surveillance spécifique pour individus à risque très élevé.

- il y a pour le patient une suspicion familiale mais sans mutation identifiée à l'issue de la consultation pour le syndrome de Lynch: chromoendoscopie tous les ans ou tous les deux ans.

→ Dans le cas de la **polypose adénomateuse familiale**, l'HAS a décliné le dépistage selon trois situations :

- une mutation liée au gène APC est identifiée chez le patient : recherche de la mutation chez tous les apparentés au premier degré ; surveillance dès l'âge de 10-12 ans, et coloscopie tous les ans ou tous les deux ans jusqu'à la chirurgie (colectomie préventive).

- on identifie une mutation bi-allélique liée au gène MYH chez le patient : recherche de la mutation chez tous les frères et sœurs du sujet ; surveillance à partir de 20 à 30 ans, avec chromoendoscopie. La suite de la prise en charge dépendra du contexte.

- mutation non identifiée à la suite de la consultation d'oncogénétique : chromoendoscopie chez parents, frères et sœurs au moment du diagnostic du cas index. Chez les enfants du cas index, réalisation d'une chromoendoscopie à partir de 10-12 ans. [67][62]

Ainsi, un suivi spécialisé multidisciplinaire sera ensuite mis en place en fonction des résultats de ces examens individuels, mutations génétiques, lésions découvertes, profil et antécédents (**cf. figure 38 en annexe 10**). Pour faciliter ce suivi personnalisé tout au long de la vie, les programmes de suivi en oncogénétique ont été mis en place par l'Institut national du cancer en 2009. [67]

	Moyen	Élevé	Très élevé
Personnes concernées	Population générale <ul style="list-style-type: none"> • 50 à 74 ans. • asymptomatique. 	Antécédents personnels de maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI) <ul style="list-style-type: none"> • Maladie de Crohn colique. • Rectocolite hémorragique. Antécédents d'adénome* ou de CCR <ul style="list-style-type: none"> • Personnel. • Familial (1^{er} degré). 	Prédilection héréditaire <ul style="list-style-type: none"> • Polyposes adénomateuses familiales (PAF). • Cancer colorectal héréditaire non polyposique (syndrome de Lynch).
Stratégie de dépistage	Dépistage organisé <ul style="list-style-type: none"> • Test de recherche de sang occulte dans les selles (tous les 2 ans). 	Dépistage individuel <ul style="list-style-type: none"> • Consultation gastro-entérologique/ suivi spécialisé. • Coloscopie*/Chromoendoscopie**. 	Dépistage individuel <ul style="list-style-type: none"> • Consultation oncogénétique (recherche mutation). • Consultation gastro-entérologique. • Chromoendoscopie**.

Figure 39: Stratégies de dépistage du cancer colorectal en fonction du niveau de risque de cancer colorectal [62]

La Haute Autorité de Santé et les Gastro-Entérologues ont établi des recommandations précises pour le suivi des personnes ayant subi l'exérèse de polypes ou de cancers colorectaux, elles seront abordées dans la partie sur le suivi suite au traitement du cancer colorectal.

2.5. DIAGNOSTIC

Il peut être réalisé suite au dépistage relevant une anomalie, qu'il soit organisé via le test immunologique de recherche de sang occulte dans les selles, ou individuel via la coloscopie, chromoendoscopie ou coloscanner.

Il peut aussi être fait suite à l'apparition de signes cliniques, amenant le patient à consulter son médecin traitant, qui l'orientera vers un gastro-entérologue.

Un bilan diagnostique va alors être réalisé. Il se compose de plusieurs étapes : un bilan initial et d'un bilan d'extension, et est suivi d'un bilan pré-thérapeutique.

Le diagnostic permet de confirmer, ou non, la présence d'un cancer colorectal, et de l'identifier clairement : le type de cancer dont il s'agit, l'emplacement, et son étendue, correspondant à un stade.

Ce diagnostic complet identifiant précisément le type de cancer colorectal dont est atteint le patient permettra ensuite d'élaborer le traitement le plus adapté.

2.5.1. SYMPTOMATOLOGIE

Le diagnostic du cancer colorectal doit être évoqué devant les signes cliniques suivants :

- rectorragies, même en cas de pathologie hémorroïdaire patente (et plus rarement, selles glaireuses)

- anémie ferriprive sans cause évidente

- symptômes digestifs peu spécifiques, en particulier après 40 ans, d'apparition récente ou récemment modifiés: troubles du transit, alternance de diarrhées et constipations; vomissements ; douleurs abdominales

- augmentation du volume abdominal

- masse à la palpation abdominale ou au toucher rectal

- syndrome rectal: faux besoins ; ténesmes (contraction spasmodique douloureuse accompagnée d'une sensation de brûlure au niveau du rectum ou sphincter anal, avant ou après les selles, entraînant une envie constante d'aller à la selle) ; épreintes (douleur abdominale au moment d'aller à la selle accompagnée d'une contraction répétitive du côlon et du rectum, se traduisant par une fausse envie pressante d'aller à la selle) ; efforts d'expulsion des selles douloureux et inefficaces

- altération de l'état général (perte d'appétit, amaigrissement, fatigue, etc);

- symptômes de complications nécessitant une prise en charge en urgence: occlusion intestinale (se manifestant par des douleurs abdominales, augmentation du volume abdominal, vomissements, absence d'émission de gaz et pouvant engendrer une perforation intestinale) ; péritonite (infection du péritoine pouvant faire suite à une perforation intestinale).

Ces signes cliniques dépendent de la localisation et de la taille de la tumeur.

Ils doivent être décrits aux individus au cours du dépistage organisé, et présentés comme des motifs de consultation. En effet, ils doivent conduire à une exploration, même après un test de dépistage négatif.

Souvent, le cancer colorectal est longtemps asymptomatique: ces signes peuvent apparaître tardivement, d'où l'importance du dépistage. [69][71]

Le diagnostic commence donc souvent par la consultation par le patient de son médecin traitant. Si les symptômes évoqués précédemment sont présents, que le test immunologique de dépistage du cancer colorectal est positif, ou que le médecin traitant juge que le patient est à risque élevé ou très élevé de cancer colorectal, il oriente alors le patient vers une consultation avec un gastro-entérologue pour la réalisation d'examen complémentaires.

2.5.2. BILAN INITIAL

Ce bilan initial a pour objectif de confirmer la présence d'un cancer, de le localiser, et de définir le type de cancer dont il s'agit. Il est mis en place lors de la **consultation avec le gastro-entérologue**.

Cette consultation se compose d'un entretien avec le médecin, puis d'un examen clinique : Lors de l'interrogatoire, le médecin réunit les informations sur les symptômes, les facteurs de risque et comorbidités du patient. L'entretien précisera également les antécédents médicaux personnels et familiaux (sur les 3 dernières générations) de cancer colorectal et d'adénomes, ainsi que leur âge de survenue.

Une attention sera également apportée aux antécédents de cancers du spectre du syndrome de Lynch, en particulier le cancer de l'endomètre. Si une forme familiale de cancer colorectal est suspectée, une consultation d'oncogénétique sera proposée au patient.

Lors de l'examen clinique, le praticien réalisera une évaluation de l'état général et nutritionnel du patient (IMC, amaigrissement récent), une palpation abdominale et des aires ganglionnaires, ainsi que des touchers pelviens.

Ces touchers pelviens, notamment le toucher rectal, permettent de préciser la localisation d'une éventuelle tumeur, sa taille, son volume, et de vérifier si elle est fixe.

La réalisation d'une **coloscopie totale** est ensuite indispensable à l'établissement de ce bilan initial, ainsi que la réalisation de **biopsies** et **examens anatomopathologiques** des lésions suspectes.

La qualité de la préparation à la coloscopie est indispensable à la bonne visualisation des lésions, elle représente donc un élément important du diagnostic.

Si la coloscopie n'est pas possible ou incomplète, une coloscopie virtuelle par scanner peut être réalisée.

Si des lésions pré-cancéreuses, sous forme de polypes, sont découvertes au cours de la coloscopie, le gastro-entérologue procède alors immédiatement à leur exérèse: on parle de **polypectomie**.

La règle est en effet l'exérèse systématique des polypes, sauf en cas de contre-indications techniques liées à la taille (risque de perforation ou des saignement) ou à l'aspect macroscopique du polype (ulcération, sténose, induration, etc). Dans ce cas le gastro-entérologue ne réalisera pas d'exérèse, mais simplement un biopsie.

Les résultats de l'examen anatomopathologique de ce prélèvement permettront de définir la suite de la prise en charge : une chirurgie pourra être indiquée, et sera décrite par la suite. [64]

La polypectomie est réalisée grâce aux instruments passés par le canal opérateur de l'endoscope : pince et anse diathermique.

- Les polypes de taille inférieure à 3 millimètres peuvent être retirés avec la pince.
- Ceux de taille comprise entre 3 et 10 mm sont retirés à l'aide de l'anse froide ou diathermique, le polype est alors sectionné grâce à un courant électrique de section-coagulation.
- L'exérèse des polypes de 20 mm ou plus est réalisée, selon leur forme, soit avec l'anse diathermique, soit en pratiquant une mucoséctomie ou une dissection sous-muqueuse:

La mucoséctomie est un geste consistant à injecter sous une lésion plane, dans la sous-muqueuse, du sérum physiologique en petite quantité, souvent teinté de colorant indigo carmin. La surélévation ainsi provoquée permet de pédiculiser le polype et donc de pouvoir l'entourer et pratiquer son exérèse avec la anse diathermique:



Figure 40 : Mucoséctomie [64]

La dissection sous-muqueuse permet l'exérèse de lésions pré-cancéreuses de grande taille et ne pouvant être enserrées en un seul fragment dans l'anse. Ce geste consiste à injecter du sérum physiologique teinté par un colorant dans la sous-muqueuse, un couteau de dissection permet ensuite de disséquer la sous-muqueuse et les contours de la lésion. C'est un geste compliqué, seulement réalisé dans des centres spécialisés.

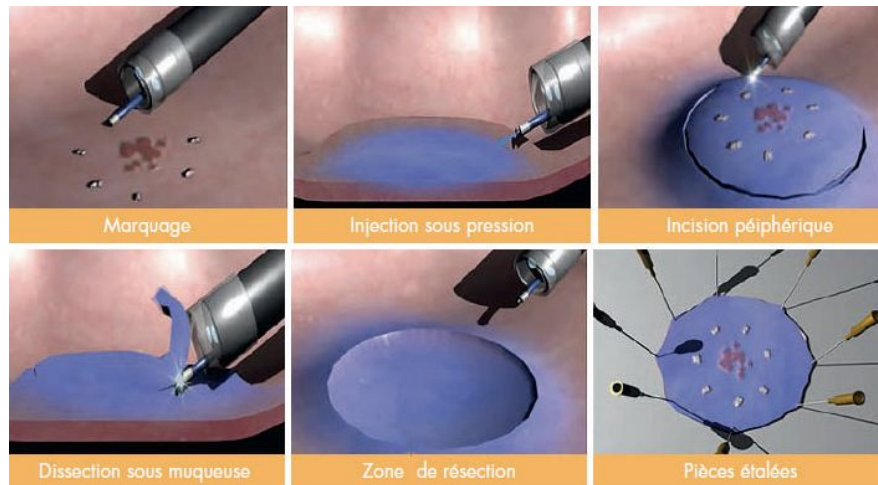


Figure 41: Dissection sous-muqueuse [166]

Le caractère complet de la résection est évalué en fin d'endoscopie par un examen minutieux de la zone d'exérèse et de ses bords.

Les polypes retirés lors de cette coloscopie font ensuite l'objet d'un **examen anatomopathologique**.

Seul l'examen anatomopathologique permet d'affirmer le diagnostic de cancer, il permet également de préciser le type de cancer dont il s'agit (adénocarcinome par exemple), et de caractériser son caractère infiltrant et son extension en profondeur, ce qui contribuera à définir le stade du cancer, puis la prise en charge adaptée. [37]

2.5.3. BILAN D'EXTENSION

Réalisé à la suite du bilan initial, il a pour objectif de compléter le diagnostic et consiste à évaluer l'étendue du cancer, ce qui va permettre de définir son stade.

Il se décompose en:

- **Examens biologiques:** recherche des marqueurs tumoraux du cancer colorectal par dosage de l'antigène carcino-embryonnaire (ACE), qui présente un intérêt pronostique dans les situations métastatiques ; hémogramme ; examen des fonctions rénales et hépatiques.

- **Examens d'imagerie:** permettant de vérifier la présence d'éventuelles métastases: **scanner thoraco-abdomino-pelvien** avec injection de produit de contraste.

- peuvent s'y ajouter une IRM hépatique (pour rechercher d'éventuelles métastases hépatiques), une échographie pelvienne, et un IRM hépatique. D'autres examens tels qu'une scintigraphie osseuse ou un scanner cérébral peuvent être réalisés en fonction des symptômes.

- dans le cas d'un cancer du bas ou moyen rectum, une IRM pelvienne est systématique, sauf en cas de petite tumeur, où on privilégiera une échographie endorectale.

- la TEP-TDM (PET Scan) peut également être indiquée afin de localiser d'éventuelles métastases. [37]

2.5.4. BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE

Il permet d'identifier les comorbidités du patient et d'évaluer son état général, ainsi que la faisabilité des différents traitements. Il comprend notamment une consultation d'anesthésie, de cardiologie, et d'autres spécialités en fonction des antécédents du patient.

En cas de chimiothérapie en première intention, des examens complémentaires peuvent être nécessaires.

Des bilans nutritionnel clinique (IMC, perte de poids, etc.) et biologique sont réalisés. En effet 10 à 15 % des patients sont dénutris au moment du diagnostic, ainsi le patient doit bénéficier d'une prise en charge nutritionnelle avant de commencer tout traitement (via prescription d'ORAL-IMPACT®, 3 doses par jour pendant 7 jours généralement).

Les éléments recueillis lors de ce bilan pré-thérapeutique guideront la prise de décision sur la prise en charge mise en place lors de la RCP. [37]

2.5.5. FACTEURS PRONOSTICS ET CLASSIFICATION

L'examen anatomopathologique réalisé après la biopsie permet d'établir le type de cancer dont il s'agit et son extension en profondeur. S'il s'agit d'une lésion cancéreuse, un second examen anatomopathologique est réalisé après l'opération chirurgicale sur la pièce d'exérèse: il permet d'examiner la totalité de la tumeur et des ganglions prélevés et ainsi de classer précisément le cancer.

La suite de la prise en charge du cancer dépendra de cette classification.

La classification utilisée est la **classification TNM** «Tumor, Nodes, Metastasis» proposée par l'AJCC (American Joint Committee on Cancer) et l'UICC (International Union Against Cancer), dont la 8ème édition est applicable depuis 2017.

Cette classification prend en compte différents facteurs pronostiques: la taille et la profondeur de la tumeur primitive (T), le nombre de ganglions atteints (N), la présence ou non de métastases (M).

L'UICC et l'AJCC recommandent l'examen d'au moins 12 ganglions régionaux pour établir le statut N, le pronostic sera d'autant meilleur que le nombre de ganglions analysés sera élevé. [72]

→ **Tumeur primitive :**

- TX : Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive, tumeur non évaluable
- T0 : pas de tumeur primitive décelable
- Tis : carcinome *in situ* : tumeur intra-épithéliale ou envahissant la lamina propria (intramuqueuse)
- T1 : tumeur envahissant la sous-muqueuse
- T2 : tumeur envahissant la musculature
- T3 : tumeur envahissant la sous-séreuse et les tissus péri-coliques non péritonisés ou le tissu rectal non péritonisé
- T4 : tumeur perforant le péritoine viscéral et/ou envahissant directement les organes ou structures de voisinage
 - T4a : tumeur perforant le péritoine viscéral
 - T4b : tumeur envahissant directement les autres organes ou structures de voisinage

→ **Ganglions régionaux :**

- NX : renseignements insuffisants pour classer les adénopathies régionales
- N0 : absence de métastase ganglionnaire régionale
- N1 : métastase dans 1 à 3 ganglions lymphatiques régionaux
 - N1a : métastase dans 1 ganglion lymphatique régional
 - N1b : métastase dans 2-3 ganglions lymphatiques régionaux
 - N1c : nodule(s) tumoral, satellite(s) dans la sous-séreuse ou dans les tissus non péritonisés péri-coliques ou péri-rectaux sans métastase ganglionnaire régionale
- N2 : métastase dans 4 ou plus ganglions lymphatiques régionaux
 - N2a : métastase dans 4 à 6 ganglions lymphatiques régionaux
 - N2b : métastase dans plus de 7 ganglions lymphatiques régionaux

→ **Métastases :**

- Mx : statut métastatique inconnu
- M0 : pas de métastase
- M1 : présence de métastase(s) à distance
 - M1a : métastase(s) localisée(s) à un seul organe (foie, poumon, ovaire, ganglion(s) lymphatique(s) autres de régional)
 - M1b : métastases dans plus d'un organe
 - M1c : métastases dans le péritoine avec ou sans atteinte d'autres organes

Ces facteurs pronostiques permettent de définir et classer le cancer colorectal selon un stade au moment du diagnostic: (**cf. schémas descriptifs et tableau récapitulatif en annexes 11 et 12**)

- **Stade 0: Tis N0 M0**, la tumeur est *in situ* : très superficielle elle n'envahit pas la sous-muqueuse, les ganglions lymphatiques ne sont pas atteints et il n'y a pas de métastase à distance

- **Stade I: T1, T2 N0 M0**, la tumeur envahit la sous-muqueuse ou la couche musculaire (muscleuse) de la paroi du côlon ou du rectum, la sous-séreuse est intacte , les ganglions lymphatiques ne sont pas atteints et il n'y a pas de métastase à distance

- **Stade II : T3, T4 N0 M0 :**
 - **Stade II A** : T3 N0 M0, la sous-séreuse est atteinte sans envahissement ganglionnaire
 - **Stade II B** : T4a N0 M0, la séreuse est franchie et/ou perforée, et/ou envahissement d'organes voisins, sans envahissement ganglionnaire
 - **Stade II C** : T4b N0 M0

- **Stade III : tous T, N1, N2 M0**, les cellules cancéreuses ont envahi les ganglions lymphatiques proches de la tumeur
 - **Stade III A** : T1, T2 N1 M0
T1 N2a M0
 - **Stade III B** : T3, T4a N1 M0
T2, T3 N2a M0
T1, T2 N2b M0
 - **Stade III C** : T4a N2a M0
T3, T4a N2b M0
T4b N1, N2 M0

- **Stade IV** : le cancer s'est **métastasé** (généralement au niveau du foie ou des poumons)
 - **Stade IV A** : tous T tous N M1a
 - **Stade IV B** : tous T tous N M1b
 - **Stade IV C** : tous T tous N M1c

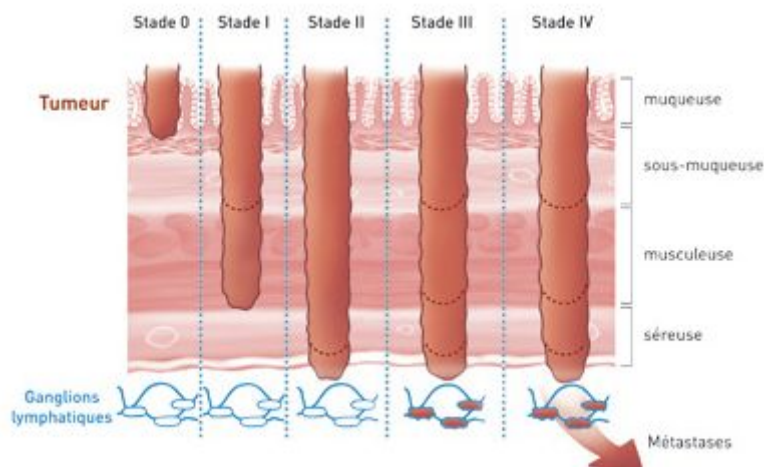


Figure 44: Illustration des stades du cancer colorectal [167]

Cette classification du cancer colorectal permet de mettre en place la suite du traitement: en effet, les options thérapeutiques vont être définies selon le stade de la tumeur.

3. STRATÉGIES THÉRAPEUTIQUES

=

Il existe de nombreux critères à prendre en compte afin d'orienter le choix de la stratégie thérapeutique, dépendant du cancer et du patient.

Le traitement peut avoir différents objectifs : guérir le cancer (suppression de la totalité des cellules cancéreuses), empêcher son évolution et sa dissémination, réduire le risque de récurrence, et améliorer la qualité de vie du patient.

Les modalités de traitement sont adaptées à chaque cas et décidées lors de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP), réunissant notamment gastro-entérologue, chirurgien viscéral, oncologue, radiothérapeute, en lien avec le médecin traitant. Il est ensuite présenté au patient lors d'une consultation d'annonce et fait l'objet d'un accord mutuel.

L'ensemble de ces éléments est alors remis au patient et adressé au médecin traitant sous forme de document : le Plan Personnalisé de Soins (PPS).

Cette étape s'inscrit dans le cadre du dispositif d'annonce défini par le Plan Cancer : après la consultation d'annonce, la mise en place d'un temps « d'accompagnement soignant » vise à repérer les besoins du patient, et à l'accompagner ; le patient a ensuite accès à une équipe impliquée dans les soins de support ; enfin, un temps d'articulation avec la médecine de ville permettra une prise en charge optimale (*cf partie IV. 1-parcours de soin*).

Les différents types de traitements pouvant être utilisés sont : la chirurgie, la radiothérapie (pour les cancers du rectum), la chimiothérapie et les thérapies ciblées.

Les options thérapeutiques sont définies en fonction du stade de la tumeur :

→ **cancer du côlon ou du tiers supérieur du rectum:**

- **Stade 0:** résection endoscopique de la lésion
- **Stade I:** chirurgie seule, en dehors des cas où le traitement endoscopique a été jugé suffisant
- **Stade II:** - en l'absence de facteurs de risque de récurrence : chirurgie
- en présence de facteurs de risque de récurrence : chirurgie, et éventuellement chimiothérapie adjuvante en fonction du rapport bénéfice/risque (gain de 3 % de survie à 5 ans)
- **Stade III:** chirurgie et chimiothérapie adjuvante dans un délai de 8 semaines et pendant 6 mois après la chirurgie
- **Stade IV :** stade métastatique, discussion au cas par cas en RCP, prise en compte du caractère symptomatique ou non de la tumeur primitive, ainsi que du caractère résecable ou non des métastases :
 - si une exérèse complète est possible : chimiothérapie péri-opératoire et chirurgie
 - si une exérèse complète est impossible d'emblée : chimiothérapie, puis réévaluation régulière en RCP, tous les 2 à 3 mois (poursuite de la chimiothérapie ou passage à la chirurgie)

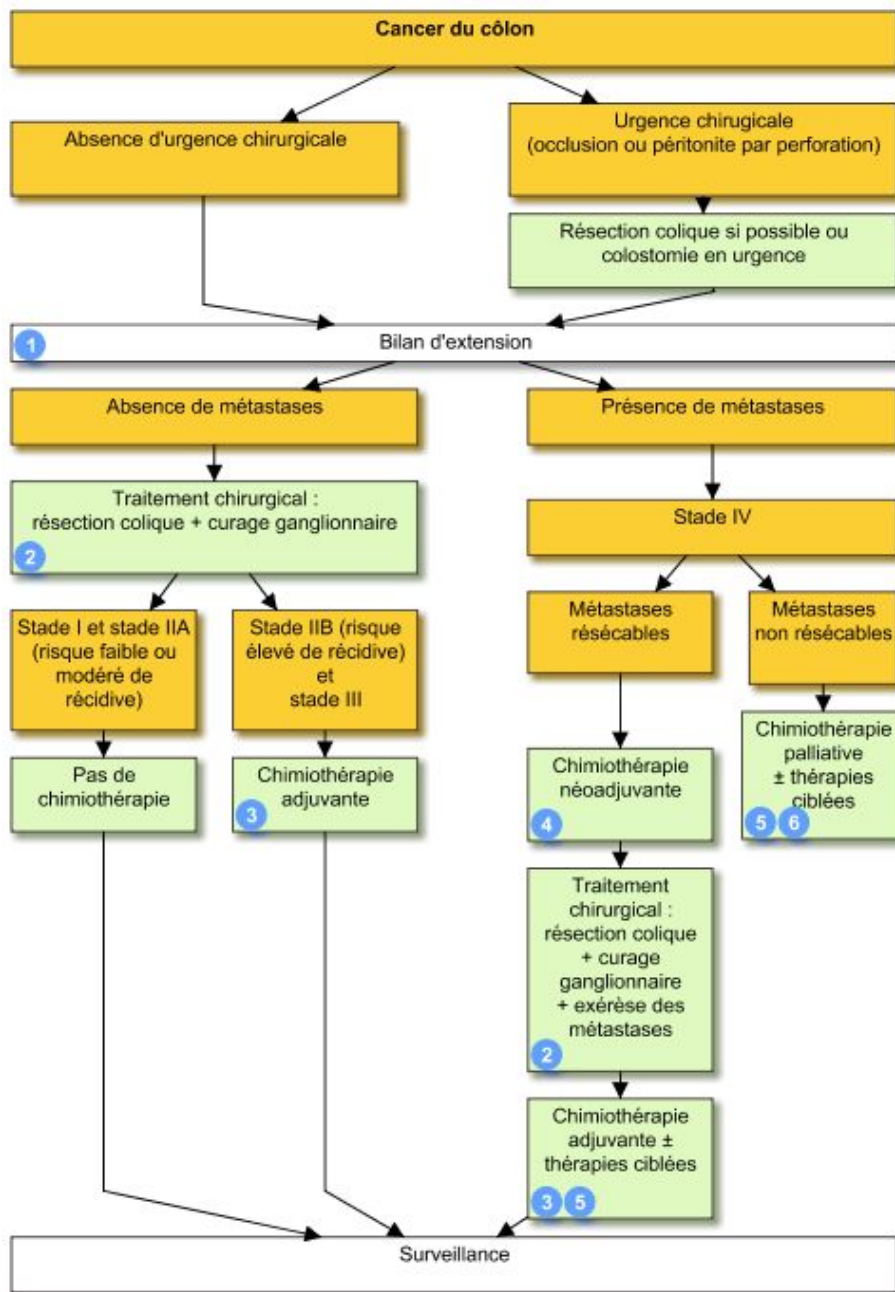


Figure 45 : Principales stratégies thérapeutiques du cancer du côlon [80]
 1: cf. Bilan d'extension / 2: cf. Chirurgie / 3 à 6: cf. Chimiothérapie

→ **cancer des deux-tiers inférieur du rectum:**

- **Stade 0:** chirurgie seule, en dehors des cas où le traitement endoscopique a été jugé suffisant
- **Stade I:** résection chirurgicale
- **Stade II et III:** - si la tumeur est résécable : radiothérapie ou radio-chimiothérapie néo-adjuvante, suivie d'une chirurgie (résection antérieure du rectum avec exérèse totale du mésorectum)
- si la résection est incertaine : radio-chimiothérapie préopératoire puis réévaluation par imagerie pour discussion en RCP du type d'exérèse à envisager. Possible chimiothérapie adjuvante (après l'opération) après discussion en RCP
- **Stade IV:** même prise en charge que dans le cas du cancer du côlon et tiers supérieur du rectum

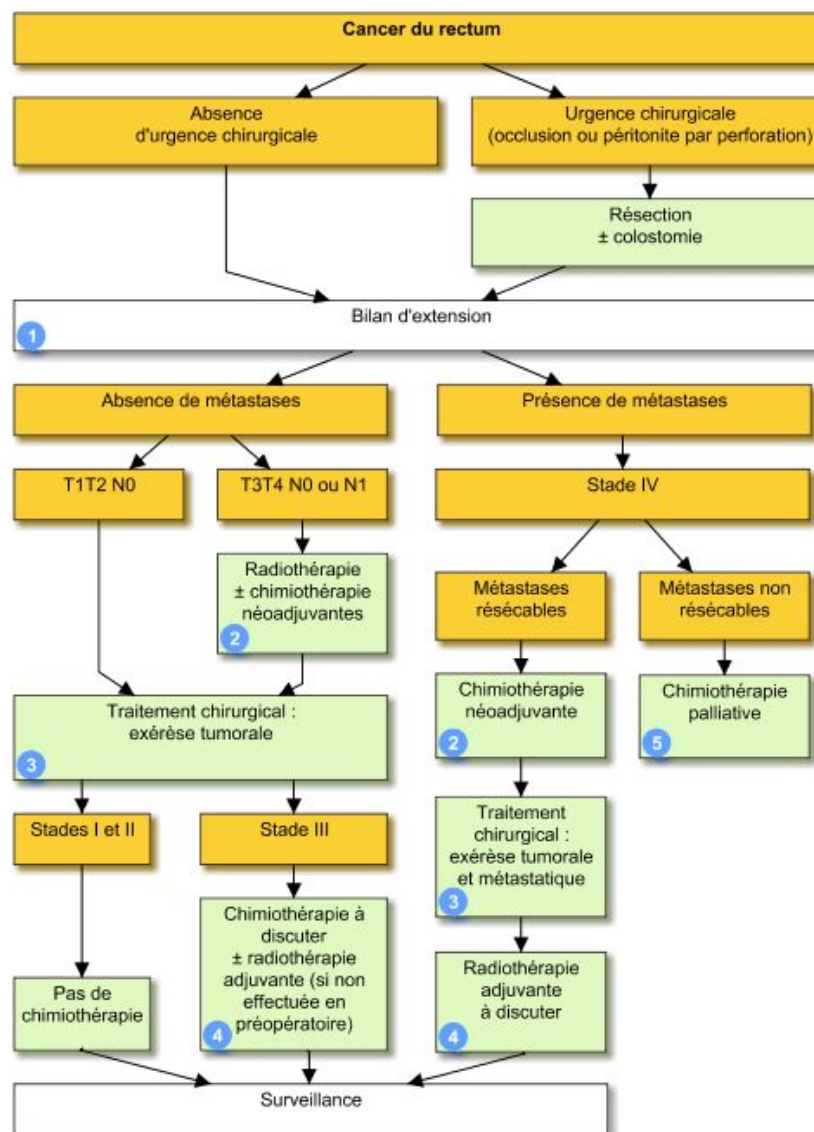


Figure 46 : Principales stratégies thérapeutiques du cancer du rectum [80]

1: cf. Bilan d'extension / 2 et 4: cf. Radiothérapie / 3: cf. Chirurgie / 2 et 5 : cf. Chimiothérapie

3.1. TRAITEMENTS

3.1.1. CHIRURGIE

La chirurgie est le traitement principal du cancer du côlon et du rectum, le seul curatif. Elle peut être réalisée par chirurgie ouverte (laparotomie) ou coelioscopie (laparoscopie).

Un bilan d'opérabilité et pré-opératoire, avec une consultation d'anesthésie sont réalisés avant l'intervention.

La meilleure estimation du pronostic sera donnée par l'examen anatomopathologique de la pièce d'exérèse. Cet examen fournira les informations nécessaires au clinicien pour le choix de la prise en charge ultérieure du patient. [76]

Le chirurgien commence tout d'abord par une phase d'observation afin de confirmer l'absence d'extension locorégionale de la tumeur, et de métastases hépatiques, et ligature les premiers vaisseaux.

Il procède ensuite à l'exérèse de la tumeur en retirant le segment du côlon atteint et le mésocôlon correspondant (tissus graisseux contenant les système sanguin et réseau ganglionnaire de ce segment). L'exérèse doit inclure au moins 12 ganglions.

L'ablation d'une portion saine du côlon d'au moins 5 cm doit être faite de part et d'autre de la tumeur afin d'assurer une marge de sécurité et ainsi réduire le risque de récurrence.

Une fois l'ablation terminée, une anastomose est réalisée (réunion *via* des fils ou pinces mécaniques des deux extrémités de colon restant). Ainsi la continuité digestive est établie.

Dans certains cas, la totalité du côlon est retirée: on parle alors de colectomie totale. [37][78]

→ En cas de **chirurgie du côlon et du haut rectum** :

- tumeur localisée au niveau du **côlon droit** : réalisation d'une hémicolectomie droite avec anastomose iléo-transverse. Ce qui correspond à retirer le côlon droit et la moitié du côlon transverse.

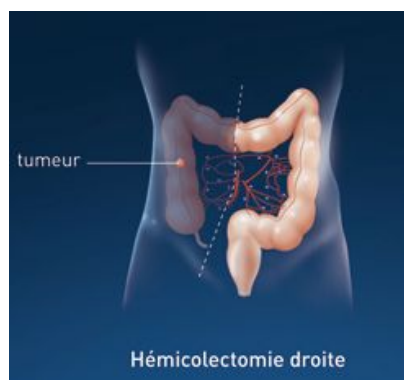


Figure 47 : Hémicolectomie droite [77]

- **côlon gauche** : hémicolectomie gauche et anastomose colorectale.

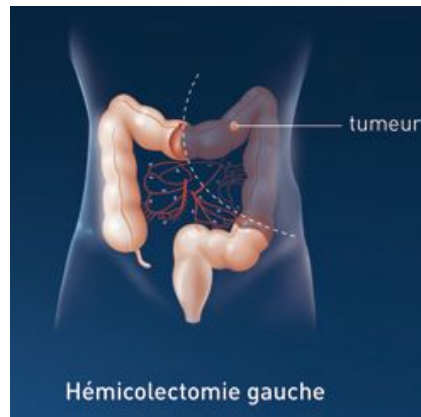


Figure 48: Hémicolectomie gauche [77]

- **sigmoïde** : sigmoïdectomie et anastomose colorectale.



Figure 49 : Sigmoïdectomie [77]

- **jonction rectosigmoïdienne** : résection du côlon sigmoïde et du tiers supérieur du rectum (haut rectum), du mésorectum, avec anastomose colorectale.

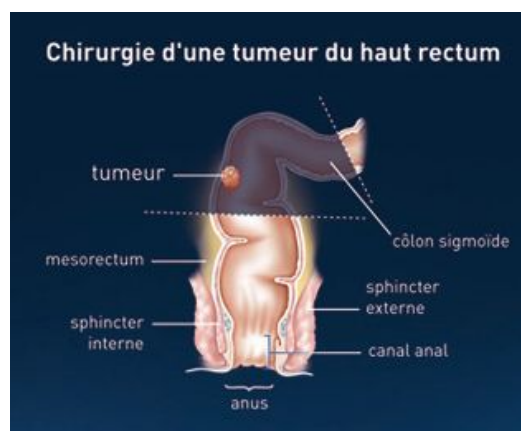


Figure 50: Résection du côlon sigmoïde et du bas rectum [77]

- dans les cas du **syndrome de Lynch** et de **polypose adénomateuse familiale** : colectomie subtotale à discuter. [73][37]

→ En cas de **chirurgie du rectum**, le type d'exérèse varie également selon le siège et l'extension locorégionale du cancer, de l'état général du patient, et de l'état du sphincter anal. La conservation sphinctérienne est de plus en plus fréquente, et la conservation des nerfs pelviens est réalisée dès que possible pour préserver les fonctions urinaires et sexuelles.

- **moyen rectum** : exérèse complète du rectum et du mésorectum, rétablissement de la continuité par anastomose colorectale basse ou colo-anale.

Un réservoir colique est souvent réalisée afin de remplacer le rectum et d'améliorer le résultat fonctionnel postopératoire. De plus, une stomie temporaire de dérivation est souvent réalisée afin de permettre la cicatrisation de la couture colo-anale.



Figure 51: Résection du moyen rectum [77]

- **bas rectum** : exérèse complète du rectum et du mésorectum, puis anastomose colo-anale si une marge distale d'un cm au moins est obtenue. Si la marge distale est inférieure à un cm, amputation abdominopérinéale avec colostomie ou iléostomie définitive.

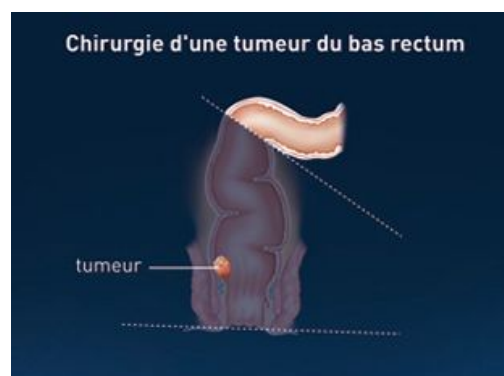


Figure 52 : Résection du bas rectum [77]

Certaines lésions des faces latérales ou postérieure du tiers inférieur du rectum peuvent faire l'objet d'une exérèse locale par voie trans-anale.

La stomie correspond au raccordement du tube digestif à la peau, les selles sont alors recueillies dans une poche à la surface. Elle peut être temporaire ou définitive.

Elle peut correspondre à une colostomie : suture de l'extrémité du côlon à la peau réalisée quand le chirurgien estime qu'il est trop tôt pour réaliser directement une anastomose entre deux segments digestifs. Elle peut aussi être une iléostomie : raccordement de l'iléon à la peau pour dériver les selles afin d'éviter leur passage au niveau des zones de suture.

La fermeture de la stomie est habituellement faite entre la 6ème et la 12ème semaine en l'absence de complications pour permettre d'évacuer à nouveau les selles naturellement.

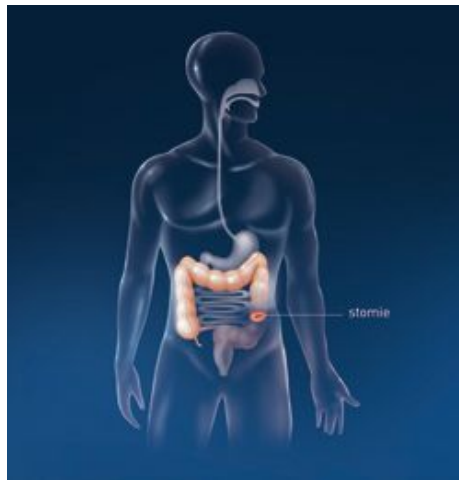


Figure 53: Stomie [77]

En cas de stomie, un premier contact avec un infirmier entérostomathérapeute est recommandé avant l'intervention. Dès le retour à domicile, le médecin traitant et l'équipe infirmière qui assurera le suivi du patient recevront un courrier informatif et des consignes relatives aux soins de stomie. [37][74][75]

→ **L'exérèse des métastases**, si elle a lieu, peut être réalisée avant ou après l'exérèse de la tumeur d'origine, à 2 ou 3 mois d'intervalle (toujours après dans le cas de métastases pulmonaires) . Elle peut parfois avoir lieu en même temps, si elle est située au niveau du péritoine, si elles sont peu nombreuses ou très localisées.

Dans le cas du cancer colorectal, elles sont surtout hépatiques (50 % des cas), car le système digestif est en majorité drainé par la veine porte. La deuxième localisation la plus fréquente est le poumon (20 % des métastases). [72]

La mise en place d'une chimiothérapie péri-opératoire permet de limiter leur expansion, réduire leur taille, et ainsi faciliter leur exérèse.

En cas d'occlusion et en situation palliative (métastases non résécables, patient non opérable), la pose endoscopique d'une prothèse colique peut être réalisée.

3.1.2. RADIOTHÉRAPIE

Elle consiste à irradier les zones à traiter tout en épargnant au maximum les tissus sains environnants. Elle peut être mise en place dans les stades II et III du cancer des deux tiers inférieurs du rectum, à titre curatif ou palliatif.

Elle peut être réalisée par radiothérapie externe, ou par radiothérapie endo-cavitaire (de contact). [37][78]

Avant sa réalisation, un scanner en position de traitement ou de centrage devra être réalisée.

Ses trois objectifs sont:

- la diminution de la taille de la tumeur avant la chirurgie, si le cancer est volumineux ou fixé. On parle alors de radiothérapie néo-adjuvante, pouvant être associée à une chimiothérapie. Un protocole long sera proposé : 45 Gy délivrés en 5 semaines (25 séances). La chirurgie aura lieu 6 à 8 semaines plus tard.

- la destruction des cellules cancéreuses afin de diminuer le risque de récives locales, en effet le cancer du moyen et bas rectum a tendance à réapparaître localement dans le bassin. Elle peut également être associée à la chimiothérapie. Un protocole court sera mis en place : 25 Gy seront délivrés en 5 jours (5 séances) , et l'opération aura lieu dans un délai inférieur à 10 jours. Elle peut aussi être mise en place après l'opération, on parlera alors de radiothérapie adjuvante, postopératoire, mais elle présente alors plus d'effets indésirables.

- la maîtrise des symptômes, comme, par exemple, les saignements et douleurs au stades avancés.

La radiothérapie peut présenter des effets indésirables importants à court et long terme: brûlures cutanées, troubles fonctionnels digestifs : augmentation du nombre de selles par jour, accidents d'incontinence ; impuissance chez l'homme, sécheresse vaginale, qualité de vie sexuelle dégradée , etc.

C'est pour cette raison qu'elle n'est mise en place qu'en présence de lésions T3 ou T4, où le risque de récive est important, et la tumeur de grande taille.

Une surveillance sera mise en place au moins une fois par semaine lors de la radiothérapie pour évaluer la tolérance au traitement. [37][78]

3.1.3. ANTICANCÉREUX

Le choix des molécules et des protocoles sont discutés en RCP au cas par cas. Les critères pris en compte sont le stade et les caractéristiques de la tumeur, l'état général du patient, les comorbidités associées, et les caractéristiques des différents traitements possibles.

Généralement, la réalisation de la chimiothérapie nécessite la pose d'une voie veineuse centrale (chambre à cathéter implantable ou cathéter tunnélisé).

Pour éviter les effets indésirables liés aux injections intra-veineuses de ces molécules (douleurs, extra-vasation), la pose d'une chambre implantable (PAC, port-à-cath®) est recommandée. Elle est placée sous la peau au niveau du thorax lors d'une courte intervention sous anesthésie locale, et est reliée à un cathéter. Ainsi à chaque perfusion, la chimiothérapie sera injectée dans la chambre implantable.

Le dispositif est retiré à la fin du traitement. La chambre implantable ne nécessite pas de soins particuliers en dehors des cures et ne limite pas la réalisation des activités quotidiennes.

Néanmoins, de plus en plus de ces molécules sont disponibles en ville, c'est par exemple la cas de capécitabine (XELODA®), et régorafénib (STIVARGA®), dont la dispensation sera décrite plus loin.

Avant chaque cure, un bilan est réalisé afin de vérifier si elle peut être mise en place, et si les doses doivent être adaptées. Il comprend un examen clinique : poids, température, état général, pression artérielle, examen cutané, cardio-vasculaire, neurologique, dermatologique, et évaluation de la tolérance des cures antérieures et des effets secondaires. Un bilan biologique est également réalisé, NFS, transaminases, phosphatases alcalines, gamma GT, bilirubinémie, créatininémie et estimation de la clairance. [37][79]

Il peut également être proposé au patient de participer à un essai clinique (loi n°2004-806 du 9 août 2004/Politique de santé publique) : par exemple l'Etude GRECCAR 12, l'Essai PRODIGE 42-NACRE, etc. Un registre actualisé est disponible sur le site de l'INCa.

Dans le cadre de l'AMM, les principales molécules utilisées en chimiothérapie sont les suivantes (*cf. figure 54 en annexe 13*):

→ pour les **stades non métastatiques** :

- **5-fluoro-uracile (5-FU)** : anti-métabolite de la famille des fluoropyrimidines. Après métabolisation, se lie à la thymidilate-synthetase, bloquant la méthylation de l'uracile en thymine, provoquant ainsi une inhibition de la synthèse de l'ADN ; d'autre part il est incorporé à la place de l'uracile dans les ARNs, entraînant des erreurs de lecture du code génétique, et ainsi aboutissant à la production de coenzymes et ribosomes inefficaces ; enfin, il est inhibiteur de l'uridine-phosphorylase.

- **capécitabine (XELODA®)**: dérivée oral et prodrogue du 5-FU.

Lorsque 5FU et Capécitabine sont envisagés, une recherche de déficit en Dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD) chez le patient est systématiquement réalisée par dosage du taux d'uracile sanguin avant le début du traitement. En effet, cette enzyme permet le métabolisme et l'élimination de ces médicaments. Ainsi, son déficit chez un individu entraîne une majoration sévère de leurs toxicités. En cas de déficit partiel, on procédera donc à un ajustement des doses de 5-FU et capécitabine; En cas de déficit complet, 5-FU et capécitabine seront contre-indiqués. [168]

- **oxaliplatine** : sel de platine, antinéoplasique alkylant. Via la substitution d'un proton de l'ADN, cette molécule provoque des pontages intra- et interbrins sur la double hélice de l'ADN, ce qui la déforme ou la casse.

- **irinotécan** : antinéoplasique intercalant de l'ADN, inhibiteur spécifique de l'ADN topo-isomérase I. Cette molécule s'intercale entre deux paires de bases, provoquant une déspiralisation de l'ADN, et empêchant ainsi la réplication et la transcription.

- **acide folinique** (ou lévofolate de calcium) : dérivé de l'acide L-glutamique, utilisé pour augmenter l'action cytotoxique du 5-FU avec lequel il est associé.

→ en plus, pour les **stades métastatiques** :

- **raltitrexed (TOMUDEX®)**: antimétabolite anti-folique, inhibiteur de la thymidilate-synthase. Il inhibe la dihydrofolate-réductase et provoque ainsi une carence en éléments constitutifs de l'ADN, empêchant ainsi sa réplication. Souvent utilisé à la place du 5-FU en cas de contre-indications, la plupart du temps cardiaques.

- **aflibercept (ZALTRAP®)** : anti-angiogénique. Cette molécule est une protéine de fusion recombinante se liant au VEGF; elle agit donc comme un récepteur leurre soluble du VEGF (de plus haute affinité que les récepteurs natifs). Ainsi elle bloque l'activation des récepteurs du VEGF et la prolifération des cellules endothéliales à l'origine de la néo-vascularisation des tumeurs.

- **thérapies ciblées** :

- **régorafénib (STIVARGA®)** : inhibiteur de protéines-kinases. Ces protéines kinases sont très nombreuses et dérégulées dans les cellules cancéreuses. Cette molécule va spécifiquement les inhiber et bloquer la transduction de signaux impliqués dans la multiplication cellulaire des cellules cancéreuses.

- **anticorps monoclonaux** : Ces immunoglobulines sont spécifiquement dirigées contre des protéines impliquées dans le processus cancéreux : le **cétuximab (ERBITUX®)**, et le **panitumumab (VECTIBIX®)**, sont des anticorps anti-récepteurs de l'EGF; le **bévacizumab (AVASTIN®)** est un anticorps anti-VEGF.

Ces molécules sont associées entre elles pour constituer des protocoles, dont la durée varie de plusieurs jours à plusieurs mois en fonction des cas, et dont les principaux acronymes sont : (*cf. figure 55 en annexe 14*)

- **LV5FU2** : acide folinique + 5-FU

- **FOLFIRI** : acide folinique + 5-FU + irinotécan

- **FOLFOX** : acide folinique + 5-FU + oxaliplatine

- **FOLFIRINOX** : acide folinique + 5-FU + irinotécan + oxaliplatine

- **XELOX** : oxaliplatine + capécitabine

- **XELIRI** : irinotécan + capécitabine

3.1.3.1. Chimiothérapie néo-adjuvante

Elle a lieu avant la chirurgie et est indiquée en cas de métastases. Elle a alors pour but de réduire le volume de la tumeur, et de tester la sensibilité de la tumeur et des métastases à la chimiothérapie. Dans le cancer du côlon, le protocole de référence est alors le **FOLFOX**, seul ou associé à des thérapies ciblées. Dans le cancer du rectum, elle est représentée par la **capécitabine**.

3.1.3.2. Chimiothérapie adjuvante

Elle est mise en place après la chirurgie. Au stade IIb, à risque élevé de récurrence, elle ne fait pas l'objet de consensus et doit être discutée au cas par cas en RCP. En revanche elle est systématique au stade III. Elle correspond aux protocoles **FOLFOX**, **XELOX**, ou **LV5FU2**, pendant 6 mois, avec 12 cures, soit une cure tous les 15 jours (en cas de contre-indication à l'oxaliplatine : LV5FU2, Capécitabine).

3.1.3.3. Chimiothérapie palliative

Le choix entre différents schémas est à discuter selon les toxicités et les contre-indications : **5-FU** seul (ou sa forme orale **capécitabine**) ou en association avec l'**Irinotécan** ou l'**oxaliplatine**, plus ou moins **bévacizumab** ou **cétuximab**. Elle peut permettre un allongement de la survie de plusieurs mois, ainsi qu'une amélioration de la qualité de vie.

3.1.3.4. Chimiothérapie Intra-Artérielle Hépatique (CIAH) et Chimio-Hyperthermie Intra-Péritonéale (CHIP)

Ces techniques peuvent être proposées à des patients jeunes et présentant un bon état général, avec des métastases hépatiques ou péritonéales peu nombreuses et bien localisées. Elles ne sont accessibles que dans certains centres spécialisés.

La Chimiothérapie Intra-Artérielle Hépatique (CIAH) consiste en la mise en place d'un cathéter dans la principale artère nourricière de la métastase hépatique, permettant ainsi une diffusion directe des chimiothérapies sur le site tumoral. Elle se fait par **5-FU** ou **oxaliplatine**. Elle permettra ainsi une chirurgie de résection hépatique par la diminution de la taille de la tumeur.

La Chimio-Hyperthermie Intra-Péritonéale (CHIP) consiste à faire suivre l'exérèse des lésions visibles par une perfusion intra-péritonéale de chimiothérapie associée une hyperthermie locale.

3.1.3.5. Thérapies ciblées

Ces médicaments sont dirigés contre des cibles moléculaires spécifiques (récepteurs, gènes, protéines). En présence de métastases, le bévacizumab et cétuximab sont indiqués en association aux protocoles FOLFOX (avant et après chirurgie) ou FOLFIRI (après chirurgie). Le panitumumab est indiqué seul, après perte d'efficacité des autres molécules.

[37][72][73][74][79][80][81]

3.2. SUIVI

Le suivi de ces traitements à plusieurs objectifs : détecter les effets indésirables liés au traitement et organiser les soins de support nécessaires, veiller à la qualité de vie, détecter les récurrences locales ou à distance et détecter un éventuel second cancer.

Il est multi-professionnel, et organisé entre l'équipe spécialisée et le médecin traitant les cinq premières années. Par la suite, un suivi par le médecin traitant seul peut être discuté.

3.2.1. PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES

3.2.1.1. Effets indésirables des anticancéreux

Les cytotoxiques ne sont pas spécifiques des cellules cancéreuses et affectent également les cellules à division rapide, telles que celles du tissu hématopoïétique, des phanères, des muqueuses. Ce phénomène est à l'origine des nombreux effets indésirables des chimiothérapies. Ils dépendent du protocole utilisé, de la dose et de la sensibilité propre à chaque patient.

Les principaux effets indésirables des molécules utilisées dans le traitement du cancer sont décrits ci-dessous. (*cf. figure 56 en annexe 15*)

→ **Toxicité hématologique:**

- **leucopénie** (polynucléaires inférieurs à 1 G/L): provoquée par 5-FU et capécitabine, acide folinique, oxaliplatine, irinotécan, raltitrexed. Elle représente un danger en raison de ses complications infectieuses.

- **thrombopénie** : 5-FU et capécitabine, oxaliplatine, raltitrexed. Elle se traduit par des purpura, épistaxis, gingivorragies, saignements digestifs, hématuries.

- **anémie** : 5-FU et capécitabine. Elle nécessite une transfusion lorsque le taux d'hémoglobine est inférieure à 7 g/dL. Elle se manifeste par une pâleur, asthénie, dyspnée, hypotension.

→ **Toxicité digestive :**

- **nausées et vomissements** : 5-FU et capécitabine, oxaliplatine, irinotécan. Ces effets indésirables sont très fréquents : on estime qu'ils concernent 80 % des patients. Ces nausées et vomissements sont de différents types : ils peuvent être anticipatoires, apparaissant dans les 24 heures avant la cure, et liés à l'anxiété. Ils peuvent aussi être aigus, dans les 24 heures suivant l'administration de la chimiothérapie, ou retardés s'ils surviennent dans les jours suivants.

- **diarrhées** : 5-FU et capécitabine, acide folinique, irinotécan (à l'origine d'un syndrome cholinergique pouvant se traduire par des diarrhées précoces, ou des diarrhées tardives, plus de 24 heures après l'administration), raltitrexed, Régorafénib. Elles peuvent avoir de multiples origines (lésions de la muqueuse intestinale, stimulation du péristaltisme, infection due à l'immunodépression..). Si elles sont sévères, elles peuvent être à l'origine d'une déshydratation et d'une hypokaliémie.

→ **Toxicité cutanéomuqueuse :**

- **mucites (et stomatites)** : acide folinique, raltitrexed, 5-FU et capécitabine, acide folinique, régorafénib. Elles correspondent à une inflammation des muqueuses, notamment digestives, débutant par un érythème et évoluant progressivement en ulcérations à l'emporte-pièce. Ce sont des effets indésirables très fréquents, douloureux et responsables de dénutrition et sur-infections.

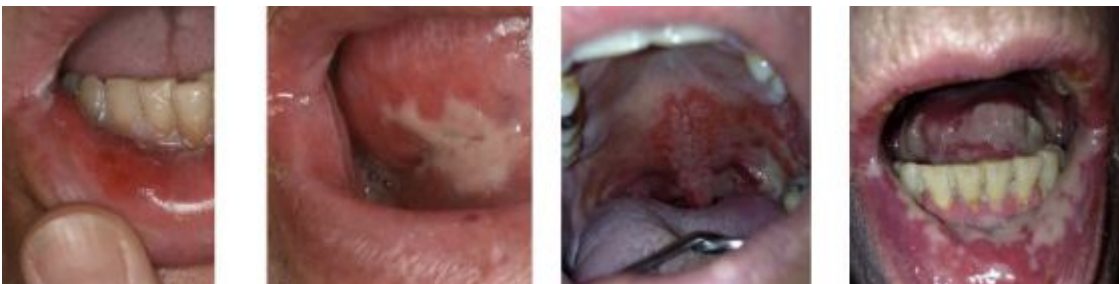


Figure 57 : Mucites [169]

- **Syndrome mains-pieds** (érythème palmo-plantaire réversible) : Il est fréquemment retrouvé avec capécitabine (50 % des patients), et régorafénib.

Il se caractérise par un érythème inflammatoire douloureux bilatéral pouvant évoluer vers une desquamation et la formation de crevasses.

Il est divisé en trois grades : le grade 1 correspond à la présence de dys- ou paresthésie, œdème sans douleur ou érythème et /ou inconfort n'entravant pas les activités quotidiennes ; grade 2 : érythème douloureux et œdème et/ou inconfort gênant les activités ; grade 3 :

desquamation humide, ulcération, vésication, douleur et/ou inconfort extrême empêchant de travailler ou de réaliser les activités quotidiennes ou la marche.



Figure 58 : Syndrome mains-pieds [115]

- **Alopécie** : particulièrement fréquente avec irinotécan (20 à 25% des patients), elle provoque la chute des cheveux et poils débutant 2 à 3 semaines après la cure. Habituellement, elle est réversible en quelques semaines à mois après l'arrêt du traitement.

- **Atteinte inguinale** : retrouvée fréquemment avec la capécitabine, elle peut être de différents types : sillons transversaux sur la table (lignes de Beau), modification pigmentaire, décollement proximal ou distal, paronychie (inflammation des replis de l'ongle). Ces atteintes peuvent être douloureuses et invalidantes, elles sont le plus souvent réversibles après l'arrêt du traitement, mais peuvent persister 6 mois pour les doigts et 18 mois pour les orteils.



Figure 59 :Ligne de Beau, et paronychies [170]

- **Éruption cutanée et urticaire**: retrouvées avec 5-FU et capécitabine, et avec les thérapies ciblées, particulièrement cétuximab ; **rash cutané** et **desquamation** avec régorafénib ; **sécheresse cutanéomuqueuse** ; **réaction acnéiforme**; **photosensibilisation**, notamment avec la capécitabine.



Figure 60 : Eruption acnéiforme inflammatoire [171]

→ **Autres exemples de toxicités:**

- **anorexie, perte de poids**: 5-FU et capécitabine, régorafénib
- **ischémie myocardique** : 5-FU et capécitabine
- **réaction anaphylactique, œdème de Quincke, bronchospasme**, voir arrêt **cardio-respiratoire** : panitumumab, oxaliplatine
- **neuropathie au froid, transitoire** : oxaliplatine
- **HTA et protéinurie** : thérapies ciblées (particulièrement avec bévacizumab), régorafénib.
- **paresthésies** : oxaliplatine, par effet toxique sur les nerfs. Ces symptômes peuvent être douloureux et handicapants.
- **fatigue, dysphonie**: régorafénib
- **fièvre, infections**: régorafénib

3.2.1.2. Complications de la chirurgie

Les complications liées à la chirurgie du cancer colorectal dépendent de nombreux facteurs, du type de chirurgie réalisée, et de l'état de santé du patient. Ils peuvent intervenir très rapidement après l'intervention, ou à distance.

Ils comprennent surtout des nausées et vomissements, majoritairement liés à l'anesthésie générale ; une dénutrition ; des douleurs, dues aux séquelles de l'opération ou à des complications ; des saignements plus ou moins importants ; des troubles gastro-intestinaux; lymphœdèmes; risques de thrombose, notamment en raison de l'immobilisation post-chirurgicale et qui peut être prévenue par la prescription d'héparine; des problèmes de cicatrisation tels que l'apparition d'une déhiscence, ou d'une éventration, beaucoup plus grave; et des complications infectieuses, pouvant aller de l'infection de la plaie à la péritonite. Des antibiotiques sont souvent prescrits en prévention de ce risque.

Pour les patients stomisés, les principales complications précoces sont la désinsertion, abcès, nécrose, fistule, éviscération, et hémorragie. Les complications tardives sont : l'irritation cutanée péri-stomale, la sténose, prolapsus, éventration, saignement tardifs, insuffisance rénale, déshydratation, troubles ioniques et carences nutritionnelles.

3.2.1.3. Complications de la radiothérapie

Les effets indésirables de la radiothérapie sont liés à l'atteinte par les rayons des tissus sains environnant la tumeur. Ainsi, dans le cas du cancer du rectum, les effets concerneront essentiellement les organes du bassin.

Ils dépendent de l'étendue et configuration de la lésion à traiter, de la dose délivrée, de l'état général du patient, et des autres traitements mis en place.

Dans la plupart des cas, ils apparaissent en cours ou en fin de traitement: cystite ; rectite et anite, pouvant se manifester par des selles fractionnées et glaireuses, avec parfois des traces de sang, des douleurs, et des brûlures ; crises hémorroïdaires ; inflammation et prurit vaginal chez la femme ; troubles intestinaux, tels que diarrhées, ténesmes, épreintes et coliques ; des troubles cutanés tels que des érythèmes ou détérioration de la peau ; perte d'appétit ; fatigue.

Ils peuvent aussi survenir à distance : troubles intestinaux ; baisse du tonus du sphincter anal ; œdème ; douleurs et inflammation des muqueuses colorectales : iléite et rectite; radiodermite chronique : atrophie sèche, sclérose, dépigmentation, télangiectasies apparaissant 18 mois à 2 ans après l'irradiation. [84]

3.2.2. DÉTECTION DES EFFETS INDÉSIRABLES ET MISE EN PLACE DES SOINS DE SUPPORT

Les complications et effets indésirables des traitements du cancer colorectal sont nombreux, qu'ils soient liés à la chirurgie, à la radiothérapie ou à la chimiothérapie. Ils peuvent être précoces ou tardifs, potentiellement graves et nécessitent une prise en charge adaptée. C'est pourquoi la mise en place d'un suivi rigoureux permettant de détecter les effets indésirables des traitements tout au long de la prise en charge est indispensable, et permet de mettre en place les soins de support .

3.2.2.1. Les étapes du suivi

→ Suivi post-opératoire:

Le suivi du patient débute avec un suivi post-opératoire s'il a bénéficié d'une intervention chirurgicale. Le patient est étroitement surveillé dans les jours qui suivent : L'équipe médicale va réaliser un examen clinique, vérifier la reprise du transit, les fonctions respiratoires, cardiaques, et rénales ainsi que l'évolution de la plaie et l'état des drains éventuellement posés. Si des anomalies apparaissent, un scanner et un bilan biologique seront réalisés.

Une prise en charge de la douleur sera également mise en place, et le risque de thrombose dû à l'immobilisation sera prévenu par la prescription d'héparine, avec un relais à domicile à la sortie de l'hôpital.

Si le chirurgien le juge nécessaire, une rééducation peut être mise en place, et le patient peut être dirigé vers un service de soins de suite. Des soins infirmiers à domicile peuvent également être prescrits.

Plusieurs semaines après l'intervention, une consultation aura lieu avec le chirurgien ou l'oncologue afin de repérer d'éventuelles complications, de constater l'évolution de la cicatrice et de transmettre les résultats de l'analyse anatomopathologique de la pièce opératoire.

→ Suivi pendant le traitement :

Si une chimiothérapie est mise en place, l'oncologue chimiothérapeute est en charge du suivi réalisé pendant le traitement. Il vérifie la survenue d'effets indésirables dus à la chimiothérapie, met en place les premiers soins de support, réalise les examens complémentaires nécessaires, et donne les conseils hygiéno-diététiques utiles au patient. Ces examens complémentaires incluent des examens cliniques (tension artérielle, température, examen dermatologique, etc.), biologiques, et en situation métastatique des radiographies, échographies, scanner et IRM sont nécessaires pour évaluer la réponse au traitement.

Ainsi, en cas de fièvre, frissons, dyspnée, vomissements ou diarrhées, un hémogramme doit être prescrit. Une hospitalisation en urgence doit être envisagée en cas de diarrhées persistantes ou associées à une fièvre, neutropénie, ou à des vomissements.

En fonction des éléments repérés lors de la consultation, le protocole de chimiothérapie pourra être suspendu ou modifié.

→ Suivi après le traitement :

Un calendrier de surveillance est mis en place au cours duquel différents acteurs interviennent : oncologue, chirurgien, gastro-entérologue, médecin traitant. Des examens de suivi clinique, biologique et d'imagerie sont prescrits et adaptés à chaque patient.

Ce suivi a pour objectif de déceler les complications et effets indésirables tardifs des traitements pour les prendre en charge, assurer la qualité de vie du patient, détecter les signes de récurrences pour les traiter rapidement, et détecter l'apparition de nouveaux polypes ou nouveaux cancers.

En l'absence de récurrence, la surveillance d'un patient traité pour un cancer colorectal est de 5 ans. Après cette durée, il reste considéré comme à risque élevé de cancer colorectal, et bénéficiera donc du programme de dépistage personnalisé par coloscopie tous les 5 ans.

Le schéma suivant est proposé : (*cf. figure 61*)

- examen clinique tous les 3 mois pendant 3 ans, puis tous les 6 mois pendant 2 ans, avec notamment palpation abdominale, toucher rectal, vérification de la stomie, vérification des ganglions lymphatiques, etc.

- scanner abdomino-pelvien ou échographie abdomino-pelvienne tous les 3 mois pendant les 3 premières années, puis tous les 6 mois les 2 années suivantes

- scanner thoracique annuel pendant 5 ans, ou à défaut, radiographie pulmonaire

- coloscopie 3 ans après l'intervention puis tous les 5 ans si elle est normale,
 - . sauf si 3 adénomes ou plus dont un est supérieur à 1 cm ou contingent

- . villeux ou en dysplasie de haut grade : coloscopie à 3 ans

- . sauf si syndrome de Lynch: chromoendoscopie tous les 1 à 2 ans à partir de 20 ans.

- . sauf si PAF : chromoendoscopie du réservoir après anastomose iléo-anale tous les 2 ans (1 fois par an en cas d'anastomose iléo-rectale)

- . sauf si exploration colique pré-opératoire incomplète : dans les 3 à 6 mois suivant la colectomie.

- dosage de l'Antigène Carcino-Embryonnaire (ACE) en option tous les 3 mois pendant 3 ans (en cas d'élévation, conduire un bilan morphologique plus complet). Il s'agit d'un marqueur sérique surexprimé dans le cancer colorectal.

- en cas de doute ou d'élévation confirmée de l'ACE avec imagerie conventionnelle, un morpho-TEP peut être recommandé.

Si le bénéfice est incertain (comorbidités sévères, plus de 80 ans, etc), l'arrêt de la surveillance endoscopique est préconisée, en effet la surveillance n'a d'intérêt que chez les patients capables de supporter une réintervention ou une chimiothérapie. [73]

Les modalités de suivi seront adaptées au patient, et les examens complémentaires nécessaires seront guidés par les symptômes et dépendront de chaque situation clinique.

Examen clinique	Tous les 3 mois pendant 3 ans, puis tous les 6 mois pendant 2 ans	
Surveillance par imagerie	Chez les patients susceptibles d'être réopérables en cas de découverte de métastases	
Coloscopie	Contrôle à 2-3 ans puis tous les 5 ans	
	Cas particuliers	coloscopie initiale incomplète : contrôle dans les 6 mois
		présence de 3 adénomes dont un >1 cm ou contingent vilieux : contrôle à 1 an
		syndrome de Lynch : contrôle endoscopique avec chromoendoscopie à l'indigo carmin tous les 1 à 2 ans
Scanner thoraco-abdomino-pelvien Option : échographie abdominale associée à un scanner thoracique injecté	En cas d'antécédents de métastases traitées, surveillance par scanner Tous les 3 mois pendant 3 ans, puis tous les 6 mois pendant 2 ans	
ACE	Tous les 3 mois pendant 3 ans puis tous les 6 mois pendant 2 ans	

Figure 61 : Suivi du cancer colorectal [76]

3.2.2.2. Soins de support et prise en charge symptomatique

Cette prise en charge vise à traiter ou atténuer les symptômes liés au cancer ou à ses traitements afin d'améliorer la qualité de vie, et se justifie à tous les stades de la maladie. Les soins de support sont spécifiquement définis par l'INCa comme « *l'ensemble des soins et traitements nécessaires aux personnes malades tout au long de leur maladie. Ils se font en association avec les traitements spécifiques contre le cancer éventuellement mis en place* ». [86]

Plusieurs types de soutiens peuvent être proposés en fonction des besoins du patient, et sont identifiés dès l'annonce de la maladie et tout au long du parcours de soin. L'oncologue et le gastro-entérologue prennent en charge les effets indésirables et les complications les plus précoces, et mettent en place les soins de support nécessaires pendant le traitement. Le médecin traitant, en lien avec le pharmacien d'officine et l'équipe spécialisée, coordonne ensuite les soins en ambulatoire : il est notamment en charge de détecter les complications et les effets indésirables tardifs des traitements, puis de mettre en place la prise en charge symptomatique du patient.

En fonction de la nature et de la gravité des symptômes constatés, d'autres intervenants et structures pourront être impliqués : service de soins de suite et de réadaptation, hospitalisation à domicile, centre anti-douleur, services ou unités mobiles de soins palliatifs, etc.

Certaines complications ou effets indésirables peuvent être limités ou évités grâce à des conseils pratiques (*ceux-ci seront détaillés dans la partie "détection et traitement des effets indésirables à l'officine"*) ou grâce à la mise en place de traitements préventifs. En revanche, s'ils deviennent trop importants, le traitement pourra être suspendu ou modifié après discussion en RCP.

Les principaux effets indésirables précoces et tardifs des traitements du cancer colorectal, ainsi que la conduite à tenir au cas par cas sont exposés dans les Figures 56 et 57 (**cf. figure 62 et 63 en annexes 16 et 17**).

→ **Prise en charge des principaux effets indésirables liés à la chimiothérapie:**

- **Nausées et vomissements :**

Les nausées et vomissements anticipatoires peuvent être prévenus par la prise de benzodiazépines.

Les nausées et vomissements aigus ou retardés peuvent être à l'origine d'une déshydratation et d'un affaiblissement sévères, il est donc important de les traiter.

Un protocole antiémétique sera mis en place, avec un relais oral à domicile : En première intention seront utilisés les antagonistes dopaminergiques avec le métoclopramide (PRIMPERAN®) à la posologie de 10 mg une à trois fois par jour, et la métopimazine (VOGALENE®) avec une posologie de 15 à 30 mg par jour.

Des corticoïdes peuvent également être utilisés, notamment la dexaméthasone (DECTANCYL®).

Si ces traitements ne suffisent pas à contrôler les nausées et vomissements, les sétrons seront indiqués : antagonistes des récepteurs 5-HT3 de la sérotonine, représentés par l'Ondansétron (ZOPHREN®), qui appartient à la catégorie des médicaments d'exception. La posologie usuelle chez l'adulte est de 8 mg toutes les 12 heures par voie orale.

Dans le cas des chimiothérapies hautement émétisantes, l'aprépitant (EMEND®), antagoniste des récepteurs à la neurokinine NK1, est prescrit à la posologie de 125 mg le premier jour, et de 80 mg les deuxième et troisième jour. [85][86]

- **Diarrhées :**

Traitées par anti-diarrhéiques, leur prescription préventive est fortement recommandée. Le lopéramide (IMODIUM®) est habituellement utilisé, le racécadotril (TIORFAN®) peut aussi être prescrit. Les diarrhées précoces provoquées par un syndrome cholinergique du à l'irinotécan peuvent être prévenues par l'administration de sulfate d'atropine.

L'utilisation de diosmectite (SMECTA®) est déconseillée du fait de son risque d'interaction avec le traitement : diminution de l'absorption des médicaments, ainsi que l'utilisation

d'ULTRA-LEVURE® représentant un risque infectieux chez les patients porteurs de cathéters veineux centraux.

En cas de signes de gravité tels que déshydratation, fièvre, neutropénie, rectorragies, fortes douleurs abdominales, ou d'absence d'amélioration après 48 heures de traitement ambulatoire, une prise en charge hospitalière est nécessaire. Elle permettra d'assurer une réhydratation et une correction des désordres hydroélectrolytiques éventuels.

L'acide folinique peut potentialiser les risques toxiques du 5-FU, en particulier chez les personnes âgées et affaiblies. Un traitement associant ces deux molécules ne doit pas être initié ou maintenu chez des patients présentant des symptômes de toxicité gastro-intestinale, quelle que soit la sévérité, et jusqu'à disparition complète de tous ces symptômes. [85][86]

- **Mucites et stomatites :**

Pour prévenir leur apparition et leurs complications telles que des mycoses buccales, des soins de bouches à base de bicarbonate de soude et d'anti-mycosiques peuvent être prescrits d'emblée. Ils sont à réaliser 6 à 8 fois par jour, purs et à distance des repas.

Si une mycose buccale se déclare, un traitement à base d'antifongique topique sera mis en place : par exemple FUNGIZONE® en bain de bouche trois à quatre fois par jour. Un anesthésique local tel que la xylocaïne peut être ajouté.

S'ils représentent une gêne majeure à l'hydratation et à l'alimentation, un accompagnement nutritionnel voire une gastrostomie peuvent être nécessaires.

- **Leucopénie :**

Pour la corriger, des facteurs de croissance leucocytaires seront prescrits quand le taux de leucocytes est inférieur à 1 000/mm³.

Ces facteurs de croissance sont systématiquement prescrits en prévention quand le risque de neutropénie fébrile est supérieure à 20 %. Ces médicaments disponibles en ville sont : le filgrastim (NEUPOGEN®), lenograstim (GRANOCYTE®), pegfilgrastim (NEULASTA®).

- **Anémie :**

Elle est classée et traitée en fonction du taux d'hémoglobine. Un bilan doit rechercher les autres causes possibles, en dehors de la chimiothérapie, et les traiter: hémorragie, hémolyse, carence en fer, folates ou vitamine B12.

Son traitement repose ensuite sur l'utilisation d'agents stimulants l'érythropoïèse (ASE), et la transfusion sanguine en dernière intention, lorsque le taux d'hémoglobine est inférieure à 8 g/dL. Les ASE, facteurs de croissance érythrocytaires, peuvent être administrés dès le début de la chimiothérapie, et quand le taux d'hémoglobine est inférieur à 10 g/dL : darbopoiétine (ARANESP®), époiétine alpha (EPREX®), époiétine bêta (NEORECORMON®). [80][85][86]

- **Thrombopénie :**

Elle est particulièrement inquiétante lorsque le taux de plaquettes devient inférieur à 25 000/mm³, et peut nécessiter la transfusion de culots plaquettaires.

La transfusion peut être prophylactique ou thérapeutique.

- **Syndrome mains-pieds :**

Les grades 2 et 3 justifient l'arrêt du traitement jusqu'à régression des symptômes puis la diminution des posologies. Leur traitement repose sur des émollients, patchs de lidocaïne, voire anti-inflammatoires.

- **Sécheresse cutanéomuqueuse :**

Elle nécessite l'utilisation de produits émollients, gels.

- **Lésions cutanées :**

Pour limiter leur apparition, une crème émolliente est appliquée 2 fois par jour, et une photoprotection est recommandée. Leur traitement repose sur l'utilisation d'antiseptiques plus ou moins associés à des antibiotiques locaux ou par voie générale. Dans le cas d'éruptions acnéiformes inflammatoires, la prescription dépendra de la sévérité de l'atteinte, et pourra faire intervenir : metronidazole, peroxyde de benzoyle, dermocorticoïdes, et doxycycline per os.

- **Lésions inguinales :**

En cas de fissures, une crème antibactérienne peut être prescrite. En cas de paronymie, un bain d'HEXOMEDINE® est à réaliser deux fois par jour.

- **HTA et protéinurie :**

La tension artérielle doit être régulièrement contrôlée au cours de la prise en charge. La plupart du temps l'hypertension est contrôlée par la prescription d'un anti-hypertenseur. La protéinurie peut évoluer en syndrome néphrotique, une surveillance par bandelette urinaire est donc réalisée avant et pendant le traitement.

- **Paresthésies :**

Si ces symptômes persistent entre deux cures de chimiothérapie ou s'ils entraînent une gêne fonctionnelle (difficulté à saisir un objet, difficulté à marcher, etc.) le médecin arrêtera le traitement et le remplacera par une autre chimiothérapie. [80][85][86]

→ **Prise en charge de la douleur :**

La recherche des manifestations douloureuses est systématique dès l'annonce du diagnostic, tout au long des soins et lors du suivi après le traitement. Qu'elle soit liée aux

effets indésirables des différents traitements (mucite, syndrome mains-pieds, suite opératoires..), ou au développement des cellules cancéreuses et métastases, sa prise en charge représente un enjeu majeur du suivi du traitement.

Les traitements mis en place dépendent de la nature, du contexte et de la sévérité de la douleur. Pour les douleurs légères à modérées, les antalgiques de palier I sont prescrits : paracétamol et AINS. Pour les douleurs plus importantes, on utilisera les antalgiques de palier II : tramadol, codéine, poudre d'opium. Si les douleurs sont très intenses, un traitement morphinique de palier III pourra être mis en place : morphine (SKENAN®), fentanyl (DUROGESIC®), oxycodone (OXYCONTIN®).

Les douleurs neuropathiques, résistantes à ces traitements, se manifestent par des sensations de fourmillements, brûlures, décharges électriques. Elles sont traitées par anti-dépresseurs tricycliques (amitriptyline LAROXYL®, clomipramine ANAFRANIL®) et/ou antiépileptiques (carbamazépine TEGRETOL®, gabapentine NEURONTIN®, prégabaline LYRICA®).

Si les douleurs sont insuffisamment contrôlées ou qu'un traitement particulier est nécessaire, le patient sera orienté vers un médecin algologue.

Des approches non pharmacologiques, comme la kinésithérapie, peuvent également être utiles. [87]

→ **Prise en charge de l'état psychologique :**

Le patient et son entourage peuvent être gravement affectés par les souffrances psychiques dues à l'angoisse de la mort, aux difficultés professionnelles, familiales, ou liées aux effets du traitement.

Le dépistage et la gestion de cette souffrance représentent des enjeux majeurs. Les différents acteurs de la prise en charge du patient peuvent remplir ce rôle, ainsi que des psychologues et psychiatres si besoin: on parle alors d'onchopsychologie. [85][86]

→ **Prise en charge de l'état nutritionnel du patient :**

De nombreux troubles nutritionnels peuvent être rencontrés lors d'un cancer: perte de poids et dénutrition, anorexie, dysphagie, liés à la maladie ou au traitement; ou au contraire prise de poids liée au traitement, à l'inactivité physique, à une alimentation inadaptée.

Un diététicien ou un nutritionniste peuvent alors prendre en charge le patient. Des compléments nutritionnels oraux peuvent être prescrits sous forme de boissons lactées, crèmes desserts, etc. Une nutrition artificielle, orale ou parentérale, peut être mise en place.

→ **Prise en charge de la fatigue :**

Elle peut avoir de nombreuses causes, souvent associées : elle peut être due au cancer lui-même, aux traitements et à leurs effets indésirables (infections, vomissements, etc.), à l'anxiété, voire à une dépression.

Un bilan étiologique est nécessaire pour mettre en place la prise en charge la plus adaptée, reposant sur le traitement des causes, et des mesures non-pharmacologiques : conseils hygiéno-diététiques, psychothérapie, exercices physiques adaptés.

En cas d'échec des traitements non médicamenteux, la seule option médicamenteuse est la corticothérapie en cure courte. [85][86]

→ **Prise en charge des troubles de la sexualité :**

L'impact du cancer colorectal sur la vie sexuelle peut être dû au cancer lui-même, aux traitements, ou aux soins de support.

Plus de deux malades sur trois font état de conséquences sexuelles négatives alors même que le maintien de l'activité sexuelle et le soutien du partenaire ont un impact positif.

De nombreux acteurs peuvent intervenir dans cette prise en charge : oncologue, médecin traitant, sexologue, algologue, etc. [90]

→ **Prise en charge palliative :**

Elle permet de prévenir et contrôler les symptômes, notamment la douleur, et d'améliorer la qualité de la vie en prenant en compte les autres besoins du patient.

Elle permet également de limiter la survenue de complications et dans certains cas d'augmenter l'espérance de vie.

Enfin, elle vise à sauvegarder la dignité de la personne malade et à soutenir son entourage.

Ces soins sont continus, adaptés aux besoins de chaque patient, évolutifs et coordonnés par une équipe médicale pluriprofessionnelle. Tous les professionnels de santé peuvent participer aux soins palliatifs, mais, dans certaines situations, le recours à une Unité de Soins Palliatif (USP) ou à une Equipe Mobile de Soins Palliatifs (EMSP) est nécessaire.

Ces soins peuvent être mis en place à domicile sur prescription médicale dans le cadre d'une hospitalisation à domicile (HAD). [88][89]

→ **Autres :**

Les soins de support comprennent aussi la prise en charge sociale, familiale et professionnelle du patient. Ils font intervenir de nombreux professionnels, notamment des assistantes sociales, psychologues, et spécialistes du droit et du monde du travail.

La prise en charge de l'hygiène de vie est également mise en place, avec par exemple les thèmes du sevrage tabagique et de l'activité physique adaptée. Ils répondent à l'objectif 8 du plan cancer 2014-2019 : réduire les risques de séquelles et de second cancer. [92]

Les objectifs, les intervenants et l'organisation de ces soins de support sont décrits dans les référentiels de l'Association Francophone des Soins Oncologiques de Support (AFSOS). [91]

3.2.3. SUIVI APRÈS EXÉRÈSE D'UN POLYPE

L'exérèse d'une tumeur pré-cancéreuse impose un suivi particulier qui dépend du niveau de risque du polype. Ce niveau de risque après polypectomie est défini selon le nombre, la taille et le type de polype : (cf. figure 64)

- **à haut risque** : nombre supérieur à 3 ; ou taille supérieure à 1 cm ; ou polype de type adénomateux avec dysplasie haut grade ; ou polype festonné avec dysplasie.

Dans ce cas une coloscopie de contrôle est réalisée 3 ans après la résection, puis tous les 3 à 5 ans selon les résultats et le niveau de risque du patient. Après 2 coloscopies normales, le rythme de la coloscopie passe à une tous les 5 à 10 ans, un arrêt peut même être discuté.

- **à bas risque** : si le nombre de polypes est inférieur à 3 et que la taille est inférieure à 1 cm et qu'il s'agit d'un polype adénomateux de dysplasie de bas grade, ou d'un polype festonné sans dysplasie.

Une coloscopie de contrôle a alors lieu tous les 5 ans, puis tous les 3 à 5 ans selon les résultats et le niveau de risque du patient. Après deux coloscopies normales et comme pour le suivi des polypes à haut risque, le rythme de la coloscopie passe à une tous les 5 à 10 ans, avec un arrêt possible.

Si la coloscopie est impossible ou incomplète, elle peut être remplacée par une coloscopie virtuelle par scanner, coloscanner. (cf. Figure 37)

Dans le cas des polypes hyperplasiques, leur exérèse impose un suivi par coloscopie tous les 5 ans quand ils sont : de grande taille (supérieure à 1 cm); ou multiples (plus de 5) et de siège colique; ou siégeant sur le côlon proximal dans un contexte d'antécédent familial de polyposse hyperplasique. Si cette coloscopie est normale, une surveillance 10 ans plus tard est recommandée.

Les autres types de polypes, tels que les polypes inflammatoires dans le cadre des MICI ou les polypes juvéniles sporadiques, n'indiquent pas une surveillance coloscopique particulière. [82][83]

	Début surveillance	Population	Suivi et rythme
Antécédent personnel d'adénome ¹¹	Après résection	<p>Les niveaux de risque après polypectomie¹² sont définis selon le nombre, la taille, le type : polype adénomateux (PA) et/ou polype festonné (PF), les antécédents familiaux.</p> <p>Cas particulier : pour les polypes hyperplasiques (PH), se référer à l'outil d'amélioration des pratiques professionnelles : « Quand faut-il faire une coloscopie de contrôle après une polypectomie » HAS, 2014.</p>	
		<p>Polype à haut risque</p> <ul style="list-style-type: none"> nombre > 3 ou taille > 1 cm ou PA avec dysplasie haut grade ou PF avec dysplasie. 	<p>Coloscopie de contrôle**</p> <ul style="list-style-type: none"> À 3 ans, puis tous les 3 à 5 ans selon les résultats et le niveau de risque. Après 2 coloscopies normales : 5-10 ans ou arrêt à discuter.
		<p>Polype bas risque</p> <ul style="list-style-type: none"> nombre < 3 et taille < 1 cm et PA* de dysplasie bas grade ou PF** sans dysplasie. 	<p>Coloscopie de contrôle**</p> <ul style="list-style-type: none"> À 5 ans, puis tous les 3 à 5 ans selon les résultats et le niveau de risque. Après 2 coloscopies normales : 5-10 ans ou arrêt à discuter.

Figure 64: suivi après exérèse d'un adénome [35]

II. PLACES ET CONTRIBUTIONS DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA PRÉVENTION ET LE DÉPISTAGE DU CANCER COLORECTAL

1. PRÉVENTION

Nous avons étudié les différents facteurs de risque du cancer colorectal (cf. Prédispositions et facteurs de risques) .

Parmi ceux clairement identifiés, un grand nombre sont liés au mode de vie et sont donc modulables.

On estime que 41 % des cas de cancer toutes localisations confondues sont évitables, et on sait que le cancer colorectal est le 3ème cancer le plus fréquent en France, et 2ème plus meurtrier. [45]

C'est pour cette raison que la promotion de la lutte contre les facteurs de risque évitables du cancer est un des enjeux de Santé Publique France.

La prévention du cancer est développée dans différents objectifs du Plan Cancer 2014-2019, particulièrement dans l'objectif 10 « lancer le programme de réduction du tabagisme », qui recommande notamment le renforcement de l'implication des professionnels de santé libéraux dans la démarche de l'arrêt du tabac; et l'objectif 11 « donner à chacun les moyens de réduire son risque de cancer », qui aborde les sujets de l'alcool, de l'activité physique et de l'alimentation.

La prévention est aussi abordée dans l'objectif 8 : « réduire les risques de séquelles et de second cancer ». En effet, chez les patients atteints de cancer, ces facteurs de risque sont associés à la survenue d'autres pathologies, à la dégradation de la qualité de la vie, et parfois à la survenue d'un second cancer. [93]

Parallèlement , la Loi Hôpital, Patients, Santé et Territoires (HPST, n° 2009-879 du 21 juillet 2009) décrivant les nouvelles missions du pharmacien, inscrit le pharmacien d'officine dans cette démarche de prévention. [94]

Ainsi renforcé par son accessibilité, sa proximité, sa formation scientifique et la connaissance de ses patients, il représente un acteur majeur de la prévention du cancer colorectal, de ses rechutes et de ses complications.

Cette prévention à l'officine passe par la sensibilisation sur les différents facteurs de risques évitables du cancer colorectal, la participation aux différentes campagnes de prévention nationales mises en place, et la lutte contre ces comportements à risque et les idées reçues.

Les principaux facteurs de risques évitables visés sont le tabac, l'alcool, l'alimentation inadaptée et le manque d'activité physique.

1.1. ACTION SUR LE TABAGISME

En 2018 en France, 32 % des 18-75 ans fumaient du tabac ne serait-ce qu'occasionnellement (35,3 % des hommes et 28,9 % des femmes), et la prévalence du tabagisme quotidien était de 25,4 % (28,2 % des hommes et 22,9 % des femmes). [104]

L'officine doit être clairement identifiée comme un espace d'aide à l'arrêt du tabac. Le pharmacien doit s'assurer de l'appropriation correcte des messages essentiels, et si besoin fournir une documentation en lien avec ses propos. Des vitrines éducatives sur ce thème doivent donc régulièrement être mises en place, des affiches apposées dans l'officine, des brochures distribuées au comptoir, et les substituts nicotiniques doivent être visibles.

La question du tabac peut être abordée de différentes façons : lors de la dispensation de médicaments traitants des pathologies liées au tabac, lors de l'annonce d'une intervention chirurgicale, d'un cancer, et lors des campagnes anti-tabac.

En effet, l'officine est un lieu privilégié pour reléguer ces campagnes, notamment le *Moi(s) sans tabac*. Il s'agit d'une campagne de prévention contre le tabac, mise en place tous les ans au mois de novembre par Santé publique France en lien avec le Ministère des Solidarités et de la Santé et l'Assurance Maladie. [98]

Outre la mise en place d'événements dans toutes la France, cette campagne sensibilise les français par sa mise en valeur dans l'officine : distribution de flyers (*cf. figure 66*), affiches, brochures, etc. (***cf. figure 65 en annexe 18***)

Mois sans tabac

En novembre, on arrête ensemble.

Parce qu'un mois sans fumer, c'est 5 fois plus de chances d'arrêter.

Mois sans tabac Pour vous accompagner dans votre démarche, profitez de plusieurs méthodes simples et efficaces.

Les professionnels de santé
Médecins, pharmaciens, sages-femmes...
Ils sauront vous conseiller les méthodes les plus adaptées à votre situation. Il existe également des spécialistes de l'arrêt du tabac. Trouvez un tabacologue près de chez vous sur tabac-info-service.fr

Le 39 89
Le suivi par un tabacologue
Un accompagnement personnalisé et gratuit assuré par le même tabacologue tout au long de votre arrêt. Du lundi au samedi, de 8h à 20h.

La page Facebook
Tabac info service
Une communauté solidaire d'ex fumeurs et de fumeurs souhaitant arrêter, toujours prête à vous soutenir dans les moments difficiles.

Le coaching
L'appli mobile et le site
Un accompagnement gratuit et personnalisé. (<https://coachingtabac-info-service.fr>)
À télécharger gratuitement sur :

Le kit
#Mois sans tabac
Des outils pratiques pour vous préparer à l'arrêt et tenir les 30 premiers jours. À commander gratuitement sur tabac-info-service.fr.

© 2014-2015 M3C - 1001 Paris - 0141 104 104. Ne pas fumer sur les lieux publics.

Pour rejoindre le mouvement, rendez-vous sur : tabac-info-service.fr

3989 Service gratuit + prix appel

Figure 66 : Flyer « Moi(s) sans tabac », disponible à l'officine
Source : *cespharm.fr*

Ces accessoires sont envoyés gratuitement aux officines bénévoles partenaires. C'est alors l'occasion d'aborder la question du tabagisme avec les patients à l'officine.

Elle permet aussi un soutien personnalisé *via* un numéro d'appel gratuit, une page Facebook, et une application : Tabac info service. Cette application permet de personnaliser le « coaching » en fonction des attentes et inquiétudes du patient, de suivre en direct les bénéfices de l'arrêt du tabac sur la santé et de consulter facilement des vidéos et conseils d'experts. [97].

En temps que professionnel de santé, le pharmacien doit délivrer des informations claires et nécessaires à la compréhension de l'enjeu par le patient : ne pas commencer à fumer, ou arrêter de fumer est une des meilleures stratégies pour réduire son risque de cancer, notamment colorectal.

En effet, un professionnel de santé indiquant à un fumeur qu'il est bénéfique pour sa santé d'arrêter de fumer augmente de plus de 50 % la probabilité de sevrage tabagique et l'abstinence à plus de 6 mois. [95]

L'arrêt du tabac est bénéfique à de multiples niveaux, et les premiers effets de l'arrêt sont rapidement visibles : 20 minutes après la dernière cigarette la tension artérielle redevient

normale, 8 heures après l'oxygénation cellulaire redevient normale, 48 heures après le goût et l'odorat s'améliorent, etc. [96]

Il est donc nécessaire de l'informer sur les risques du tabac et de conseiller l'arrêt, mais sans culpabiliser le patient. Une brochure peut alors lui être remis (*cf. figure 65 en annexe 18*).

Un entretien plus personnalisé peut ensuite être proposé. Lors de cet entretien, le pharmacien étudiera la motivation du patient, et évaluera sa dépendance pharmacologique via le questionnaire de Fagerström. (*cf Figure 67*)

Comment évaluer la dépendance physique à la nicotine ? [1] [2] [3]

Il est recommandé d'utiliser l'auto-questionnaire de Fagerström, dans sa version simplifiée (en 2 questions, plus adaptée à l'officine) ou classique (en 6 questions).

Les résultats obtenus permettent d'adapter les traitements qui seront proposés pour aider à arrêter de fumer (traitement nicotinique de substitution [TNS] facultatif ou recommandé).

TEST DE FAGERSTRÖM SIMPLIFIÉ EN 2 QUESTIONS

<p>Combien de cigarettes fumez-vous par jour ?</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="border: 1px solid #ccc; padding: 2px;">10 ou moins</td><td style="border: 1px solid #ccc; padding: 2px; text-align: center;">0</td></tr> <tr><td style="border: 1px solid #ccc; padding: 2px;">11 à 20</td><td style="border: 1px solid #ccc; padding: 2px; text-align: center;">1</td></tr> <tr><td style="border: 1px solid #ccc; padding: 2px;">21 à 30</td><td style="border: 1px solid #ccc; padding: 2px; text-align: center;">2</td></tr> <tr><td style="border: 1px solid #ccc; padding: 2px;">31 ou plus</td><td style="border: 1px solid #ccc; padding: 2px; text-align: center;">3</td></tr> </table>	10 ou moins	0	11 à 20	1	21 à 30	2	31 ou plus	3	<p>Dans quel délai après le réveil fumez-vous votre première cigarette ?</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="border: 1px solid #ccc; padding: 2px;">Moins de 5 minutes</td><td style="border: 1px solid #ccc; padding: 2px; text-align: center;">3</td></tr> <tr><td style="border: 1px solid #ccc; padding: 2px;">Entre 6 et 30 minutes</td><td style="border: 1px solid #ccc; padding: 2px; text-align: center;">2</td></tr> <tr><td style="border: 1px solid #ccc; padding: 2px;">Entre 31 et 60 minutes</td><td style="border: 1px solid #ccc; padding: 2px; text-align: center;">1</td></tr> <tr><td style="border: 1px solid #ccc; padding: 2px;">Après plus d'une heure</td><td style="border: 1px solid #ccc; padding: 2px; text-align: center;">0</td></tr> </table>	Moins de 5 minutes	3	Entre 6 et 30 minutes	2	Entre 31 et 60 minutes	1	Après plus d'une heure	0
10 ou moins	0																
11 à 20	1																
21 à 30	2																
31 ou plus	3																
Moins de 5 minutes	3																
Entre 6 et 30 minutes	2																
Entre 31 et 60 minutes	1																
Après plus d'une heure	0																

SCORE	INTERPRÉTATION DU RÉSULTAT	CONDUITE À TENIR
0 à 1	Pas de dépendance à la nicotine. Le fumeur peut arrêter de fumer sans avoir recours aux TNS.	→ Prodiguer des conseils de type « comportemental » (voir page 18).
2 à 3	Dépendance modérée à la nicotine. L'utilisation des TNS va augmenter les chances de réussite de la personne.	→ L'aider à choisir la forme galénique la mieux adaptée à son cas et à déterminer la dose appropriée.
4 à 6	Dépendance forte à la nicotine. L'utilisation de traitements pharmacologiques est recommandée (TNS suffisamment dosés, bupropion, varénicline).	→ Si le fumeur souhaite utiliser des TNS : l'aider à choisir la forme galénique la mieux adaptée à son cas et à déterminer la dose appropriée. → Si le fumeur est très fortement dépendant et/ou souhaite arrêter de fumer à l'aide du bupropion ou de la varénicline : l'orienter vers une consultation médicale ou de tabacologie.

Figure 67 : Questionnaire de Fagerström pour l'évaluation de la dépendance à la nicotine [98]

Le pharmacien pourra si besoin orienter le patient vers d'autres professionnels de santé qui pourront soutenir le patient dans sa démarche : médecin traitant, psychologue, tabacologue, addictologue, etc. C'est notamment le cas des fumeurs dépressifs, ou ayant une pathologie lourde associée, des femmes enceintes et des fumeurs en échecs répétés.

Le pharmacien propose une stratégie d'aide à l'arrêt du tabac adaptée au fumeur après l'avoir informé sur les différentes stratégies de sevrage : arrêt total et immédiat, abstinence temporaire ou arrêt progressif.

Le pharmacien pourra guider le patient vers les substituts nicotiques, disponibles en vente libre. On estime que ces substituts augmentent les chances d'arrêter le tabac de 50 à 70 %, en soulageant les symptômes de sevrage et en diminuant l'envie de fumer.

De plus, depuis le 1er janvier 2019, l'Assurance Maladie accompagne le sevrage tabagique en remboursant les substituts nicotiques à hauteur de 65 % sans plafond annuel quand ils sont prescrits par un médecin, infirmier, sage-femme, chirurgien-dentiste ou masseur-kinésithérapeute. [97]

Ils existent sous différentes formes : patches à diffusion lente, formes orales d'action rapide tels que les gommes, pastilles, comprimés à sucer, etc, et dans différents dosages.

La liste de ces spécialités remboursables est disponible sur le site de l'assurance maladie ameli.fr.

Le pharmacien pourra discuter de la forme et du dosage les plus adaptés avec le patient, et délivrer les conseils de bon usage associés (conduite à tenir en cas de décollement du patch, moment de prise des formes orales, combinaison entre les différentes formes, etc.).

D'après la proposition de la HAS pour calculer la posologie nécessaire, on estime que le dosage en mg par jour doit environ correspondre au nombre de cigarettes manufacturées fumées par jour (une cigarette roulée correspond à 2, voire 3 cigarettes manufacturées).

Ces substituts nicotiques doivent être utilisés à doses suffisantes sur une durée prolongée d'au moins 3 mois. Petit à petit, les doses seront diminuées. [98]

Le pharmacien assurera ensuite le suivi du patient tout au long du sevrage pour adapter la posologie, s'assurer de l'observance, répondre aux interrogations du patient et le soutenir dans sa démarche. Pour cela, le pharmacien peut s'aider de support, notamment d'une fiche de suivi d'aide à l'arrêt à remplir avec le patient. (**cf. figure 68 en annexe 19**)

D'autres conseils ou traitements peuvent être associés pour faciliter ce sevrage : un accompagnement psychologique, une prise en charge du stress, la pratique sportive, voire une prise en charge homéopathique si le patient y est sensible : 2 granules Tabacum 5 CH en cas de pulsion, 2 à 3 granules de Nux vomica 9 CH 3 fois par jour pour l'irritabilité, 3 granules de Belladonna 9 CH au coucher pour la perturbation du sommeil et 3 granules d'Aconitum napellus 5 CH pour la déprime et l'anxiété.

1.2. ACTION SUR LA CONSOMMATION D'ALCOOL

Après le tabac, l'alcool est le 2ème facteur de risque évitable à l'origine du plus grand nombre de cancers, notamment colorectaux.

Il est classé comme cancérigène certain, et en France on estime qu'il est responsable d'environ 9,5 % des décès par cancer, toutes localisations confondues.

Si la consommation d'alcool diminue depuis 1960, la France reste l'un des pays les plus consommateurs au monde. En France, en 2018, 10 % des adultes consomment de l'alcool quotidiennement, surtout les personnes âgées puisque 26 % des 65-75 ans déclarent une consommation quotidienne d'alcool. [105]

Le caractère cancérigène de l'alcool est encore souvent méconnu ou sous-estimé, et sa sur-consommation banalisée.

Comme pour le tabac, le pharmacien d'officine a donc pour rôle de transmettre les informations scientifiquement validées sur les effets nocifs de l'alcool, et notamment leur action sur le risque de survenue de cancer colorectal.

De nombreuses situations peuvent amener à cette discussion avec le patient : prescription d'un régime alimentaire particulier, délivrance d'antibiotiques contre-indiqués avec la consommation d'alcool, etc.

La présence d'affiches de sensibilisation visibles dans la vitrine et dans l'officine, la participation aux campagnes de prévention et la distribution de brochures sont également des moyens d'aborder ce sujet avec les patients.

Le pharmacien doit également amener le patient à mieux considérer sa consommation d'alcool, sans être culpabilisant ou intrusif : inciter les consommateurs à réduire leur consommation et prendre en charge les buveurs dépendants. [95]

Le RPIB (Repérage Précoce et Intervention Brève) est une action de prévention à deux étapes qui peut être mise en place, notamment à l'officine, pour permettre aux professionnels de santé de repérer les consommateurs de substances psychoactives à risque, notamment l'alcool :

- La première étape est le repérage précoce. En effet, pour agir, il est important d'évaluer la consommation et la dépendance à l'alcool du patient. Pour cela des outils sous forme de questionnaires d'auto-évaluation sont utilisés: questionnaires AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test) (*cf. figure 69 en annexe 20*) et FACE (Fast Alcohol Consumption Evaluation).

- La deuxième étape est l'intervention brève : elle consiste en un entretien pour renforcer la motivation du patient consommateur, lui apporter des informations sur les risques liés à sa consommation, définir avec lui ses objectifs, et enfin l'orienter vers une association, une aide à distance (alcool info service.fr), ou un autre professionnel de santé (médecin traitant, psychologue, addictologue, etc.). [99]

Les recommandations sur la consommation d'alcool qui doivent être délivrées sont les suivantes :

- limiter la consommation à 2 verres par jour maximum
- ne pas consommer tous les jours
- ne pas consommer plus de 10 verres par semaine

Il est tout de fois important de garder à l'esprit que toute consommation d'alcool comporte des risques pour la santé. Ces recommandations représentent une limite raisonnable en dessous de laquelle les risques sont faibles et acceptables. [44]

1.3. PROMOTION DE L'ACTIVITÉ PHYSIQUE ET DES COMPORTEMENTS NUTRITIONNELS ADAPTÉS

On sait qu'une faible consommation de fruits, de légumes, de fibres alimentaires et de produits laitiers, ainsi qu'une consommation élevée de viandes rouges et de viandes transformées sont associées à une augmentation du risque de nombreux cancers, dont celui du côlon-rectum.

Les viandes transformées, dont la charcuterie, sont cancérigènes certains, et la viande rouge (viande de porc, de bœuf, de veau, d'agneau..) est classée par le CRIC comme cancérigène probable.

De plus, l'augmentation du risque de cancer lié au surpoids et à l'obésité est bien établi pour au moins 14 localisations. Avec 4 436 nouveaux cas en 2015, le cancer colorectal est un des cancers les plus fréquents parmi ceux attribuables à ce facteur de risque.

L'obésité concerne 17 % des adultes en France, et un enfant sur six présente un excès de poids. [104]

Ces facteurs de risques ont aussi un impact sur la survenue de complications lors du cancer colorectal, et sur la survenue de seconds cancers. [7][101]

Le Programme National Nutrition Santé (PNNS, 4eme édition 2019-2023), établi par le Ministère des Solidarités et de la Santé, a pour objectif l'amélioration de l'état de santé général de la population *via* l'alimentation et l'activité physique, et établi notamment un ensemble de repères nutritionnels. [100][103]

La lutte contre le surpoids et l'obésité, la promotion de l'activité physique et des comportements nutritionnels adaptés représentent donc des piliers de la prévention du cancer colorectal à l'officine.

Le pharmacien peut mettre en valeur ce thème dans l'officine *via* des affiches, participer aux campagnes nationales, en discuter avec les patients au comptoir, prodiguer des conseils adaptés *via* des brochures.

Les recommandations actuelles sur l'activité physique et l'alimentation, établies par le PNNS et à transmettre aux patients, sont illustrées dans la Figure 70.

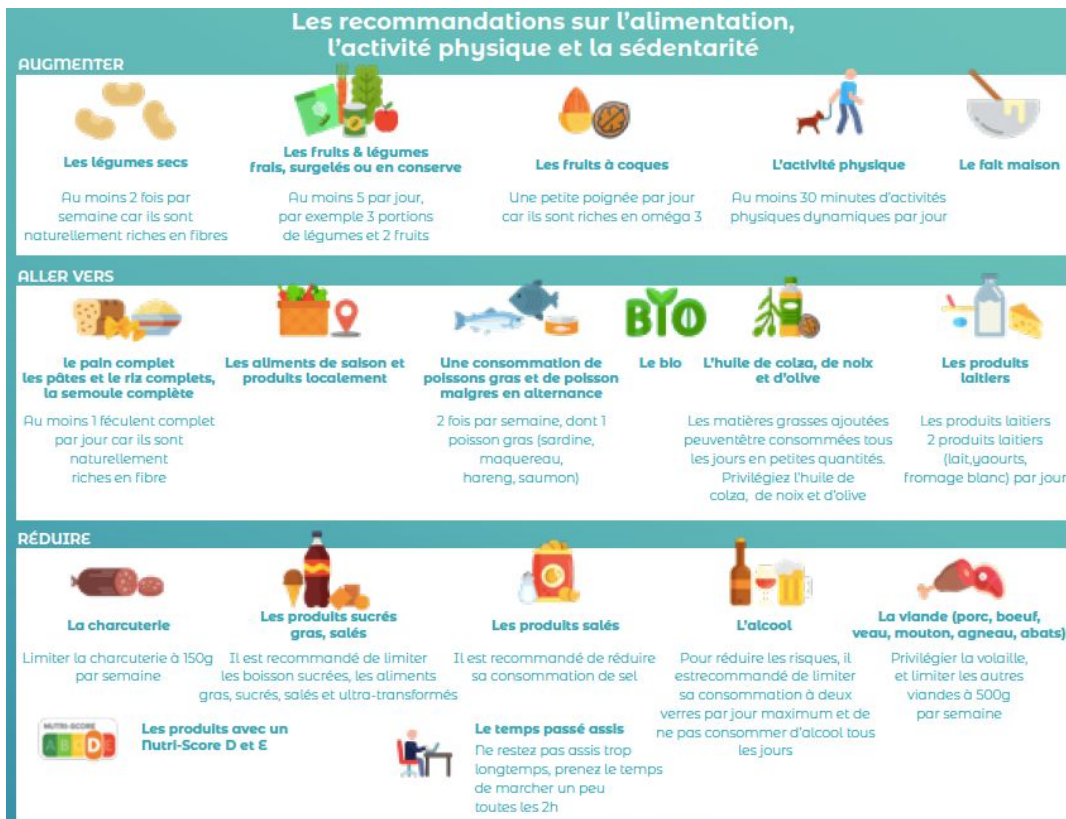


Figure 70: Recommandations du PNNS 2019-2023 [100]

L'activité physique recommandée doit être adaptée à chaque individu, à son âge, et son état de santé.

Il est recommandé d'adopter un mode de vie actif, de limiter la sédentarité, de faire au moins 30 minutes d'activités physiques dynamiques par jour, 1 heure pour les enfants et adolescents (prendre les escaliers, se déplacer en vélo, jardiner, faire une partie de foot, etc.), et si possible d'y associer 2 fois par semaine des activités de renforcement musculaire, d'assouplissement et d'équilibre.

Les viandes transformées doivent être limitées à 150 g par semaine maximum, et la viande rouge à 500 g par semaine. [100][102]

Le pharmacien peut également orienter le patient vers d'autres supports, notamment le site « mangerbouger.fr ». C'est un site institutionnel lié au PNNS et une source d'informations pratiques sur l'activité physique et l'alimentation. On y retrouve notamment les recommandations détaillées, des informations spécifiques en fonction de l'âge, ou pour personnes en situation de handicap. On y trouve également des outils pratiques d'aide à la mise en place des recommandations : planificateur d'activités physiques, recettes, fabriques à menus. [102]

Un des rôles majeurs du pharmacien est également de repérer les situations à risque ou nécessitant une prise en charge particulière (obésité, échecs répétés, femme enceinte, etc.)

pour les orienter vers une prise en charge adaptée par d'autres professionnels de santé : médecin traitant, nutritionniste, diététicien, etc.

2. DÉPISTAGE

Dans le cas du cancer colorectal, nous avons vu qu'il existait deux stratégies de dépistage en fonction du niveau de risque des individus : le dépistage organisé pour les individus de 50 à 74 ans à risque modéré de cancer colorectal *via* le test immunologique OC Sensor®, et le dépistage individuel par coloscopie pour les individus à risque élevé ou très élevé.

Le cancer colorectal répond à toutes les conditions nécessaires à l'organisation du dépistage organisé définies par l'OMS :

- le cancer colorectal est un problème majeur de santé publique (forte prévalence et mortalité importante)
- il existe un stade latent facilement identifiable
- un test performant, peu coûteux et acceptable pour une population en bonne santé est accessible
- l'action du dépistage a un rapport bénéfice/risque favorable et un coût abordable
- un diagnostic et des traitements efficaces sont accessibles. [106]

En France sur la période de 2017 à 2018, 32,1 % de la population éligible au test de dépistage organisé ont réalisé le test (soit 5,5 millions de français) .

Ce taux de participation reste très inférieur à l'objectif européen minimal acceptable de 45%. Or, il a été démontré que ce dépistage organisé permet de réduire la mortalité par cancer colorectal : en France, une étude contrôlée randomisée en population générale a montré une réduction de 16 % de la mortalité par cancer colorectal après 11 ans de suivi. [179]

Comme en matière de prévention, la crédibilité du pharmacien, sa proximité géographique, sa relation de confiance et sa connaissance du patient et de ses antécédents médicaux personnels et familiaux, lui confèrent une place d'acteur majeur du dépistage du cancer colorectal.

Ce rôle est décrit dans l'article L5125-1-1 A du Code de la Santé Publique concernant les nouvelles missions du pharmacien. Il y est mentionné que les pharmaciens officinaux contribuent aux soins de premier recours, parmi lesquels l'éducation pour la santé, la prévention et le dépistage. [107]

A l'officine, cette participation au dépistage se manifeste de différentes façons. Tout d'abord sensibiliser les patients au cancer colorectal et aux enjeux du dépistage.

Ce sujet peut être abordé au comptoir à l'occasion du 50ème anniversaire par exemple, ou lors de la campagne de sensibilisation du dépistage organisé du cancer colorectal ayant lieu tous les ans en mars .

Des affiches sont à mettre en évidence dans l'officine (*cf. figure 71*), ainsi que des documents d'informations sur le cancer colorectal et son dépistage.

Les vitrines peuvent également mettre en évidence cette campagne, à l'image du mouvement «vitrine bleue» menée notamment en Occitanie (cf. figure 72) .



Figure 71 : Affiche de la campagne Mars bleu pour le dépistage du cancer colorectal [172]



Figure 72 : Opération vitrine bleue [173]

Il est aussi important de rappeler aux patients les événements organisés à cette occasion partout en France, notamment le Colon Tour® organisé depuis plusieurs années par la Ligue contre le cancer en partenariat avec la fondation ARCAD (Aide et Recherche en Cancérologie Digestive) et la SFED.

Il consiste à la circulation dans plus de 90 villes en métropole et outre-mer d'une structure gonflable de 12 mètres représentant l'intérieur du côlon, et les lésions pouvant survenir. **(cf. figure 73 en annexe 21)**

Ainsi, une information ludique et pédagogique est proposée pour mieux appréhender les techniques de dépistage, la maladie et les traitements. [108]

Souvent le sujet est abordé quand les patients reçoivent une lettre du Centre Régional de Coordination des Dépistages des Cancers (CRCDC) dont ils dépendent (tous les 2 ans). Cette lettre les invite à consulter leur médecin traitant afin d'évaluer leur niveau de risque de cancer colorectal, et de mettre en place la stratégie diagnostique la plus adaptée.

Cette consultation peut ensuite déboucher sur la remise par le médecin traitant du kit de dépistage si le patient est jugé à risque moyen de cancer colorectal.

Les patients n'ayant pas reçu cette invitation doivent être orientés par le pharmacien vers leur médecin traitant pour cette consultation. Ils seront pris en charge et remboursés dans les mêmes conditions.

Le pharmacien se doit d'informer le patient sur le cancer colorectal de façon claire et simple, et de rappeler les points clés en utilisant les supports à sa disposition **(cf. figure 74 en annexe 22)** : c'est une maladie grave, généralement d'évolution longtemps asymptomatique, et dont le pronostic est directement lié au stade auquel il est diagnostiqué. C'est le 3ème cancer le plus fréquent et le 2ème le plus meurtrier, alors que s'il est détecté tôt il peut être guéri dans 9 cas sur 10.

Les objectifs du dépistage organisé *via* le test immunologique ainsi que ses caractéristiques doivent ensuite être décrits : détection de lésions pré-cancéreuses ou cancéreuses à un stade précoce chez des individus à risque modéré de cancer colorectal, permettant une amélioration significative des chances de guérison, ainsi qu'un traitement plus efficace et moins agressif.

Ce test est basé sur l'utilisation d'anticorps spécifiques de l'hémoglobine humaine et permet de repérer des saignements occultes dans les selles, pouvant être signes de lésions cancéreuses ou pré-cancéreuses; sa lecture automatisée garantit sa fiabilité.

Il est important de rappeler que tous les individus ne sont pas concernés par ce test immunologique : les patients considérés comme à risque élevé et très élevé du cancer colorectal en sont exclus, et relèvent d'une coloscopie de dépistage, selon un rythme qui dépend de chaque situation. C'est le médecin traitant qui déterminera à quel niveau de risque appartient le patient.

Le pharmacien décrit ensuite le déroulement du dépistage : consultation chez le médecin traitant qui évalue le niveau de risque et met en place la prise en charge adaptée. Pour les patients à risque modéré de cancer colorectal, remise du kit de dépistage, et

recommandation d'utilisation; pour les patients à risque élevé ou très élevé, orientation vers un gastro-entérologue pour réalisation d'une coloscopie.

Le test est pris en charge à 100 % par l'assurance maladie sans avance de frais ; la consultation est remboursée à hauteur de 70 % et le reste est remboursé par la complémentaire santé si le patient en possède une.

Le pharmacien peut expliquer la réalisation du test au patient en difficulté, et délivrer des conseils : Le test est rapide, indolore et simple à réaliser chez soi.

Il consiste en un prélèvement unique de selles grâce à un bâtonnet qu'il faut ensuite replacer dans le tube hermétique garantissant sa conservation.

Le mode d'emploi est transmis dans le kit, ainsi qu'une fiche d'identification à compléter par la personne réalisant le test.

Le test et la fiche sont ensuite à adresser via l'enveloppe T fournie au laboratoire d'analyses médicales dont les coordonnées figurent sur l'enveloppe.

Le site de l'INCa (e-cancer.fr) propose une vidéo de démonstration de réalisation du test, et un mode d'emploi téléchargeable.

Il est essentiel d'indiquer la date de réalisation du test, et de l'envoyer sous 24 heures. Il faut donc éviter de le poster les veilles de jours non-ouvrables.

Il n'y a pas de restrictions alimentaires à respecter en vue de la réalisation de ce test.

Le laboratoire transmet les résultats du test sous 15 jours au patient, ainsi qu'au médecin traitant et à la structure en charge du dépistage dont dépend le patient.

Si le résultat est négatif, cela signifie qu'aucun saignement pouvant témoigner de la présence d'un cancer ou de lésions pré-cancéreuses n'a été mis en évidence. Le test est alors à refaire tous les 2 ans.

Si le résultat est positif, le médecin traitant coordonnera le suivi, et adressera le patient à un gastro-entérologue pour la réalisation d'une coloscopie.

Il est important de rappeler qu'un test positif ne signifie pas nécessairement la présence d'un cancer (par exemple saignements dus à la présence d'hémorroïdes) et qu'inversement un test négatif ne permet pas d'éliminer avec certitude la présence d'un cancer.

Le pharmacien doit donc rappeler que la survenue de tout signe inhabituel doit conduire à une consultation rapide : modification durable du transit, douleurs abdominales, présence de sang dans les selles, etc.

Pour les patients dont le dépistage est réalisé par coloscopie, cette examen peut leur être décrit : examen rapide sous anesthésie générale au cours duquel un endoscope (caméra) est introduit par l'anus et permet ainsi la visualisation de la paroi interne du côlon, et de repérer d'éventuelles lésions, effectuer des prélèvements, et de les traiter rapidement.

Dans le cas d'une coloscopie, des conseils relatifs à sa préparation sont à donner.

Pour la réalisation de cet examen (visualisation des lésions, voire exérèse), il est en effet indispensable que le colon soit vidé et nettoyé, une préparation colique à base de laxatifs est alors prescrite en association à un régime alimentaire.

Le plus souvent, il s'agit d'une forme liquide à boire la veille et/ou le matin de l'examen. Boire cette préparation très fraîche et à la paille peut permettre d'atténuer son goût désagréable. Le régime alimentaire associé est un régime sans résidu, c'est à dire sans fibre (notamment sans fruit et légume, pain, yaourt) et est à débiter au moins 3 jours avant l'examen.

L'importance de cette préparation est à rappeler aux patients; elle conditionne en effet l'examen. Les consignes données par le médecin doivent donc être scrupuleusement respectées.

De plus, en raison de l'anesthésie générale, il est nécessaire d'être à jeun le jour de l'examen (ne rien manger, boire à partir de minuit la veille). [110]

Le rôle du pharmacien à l'officine est également de répondre aux questions, rassurer le patient et détecter les freins au dépistage pour y répondre. [109]

Les auto-tests de dépistage du cancer colorectal disponibles à la vente en officine sont à éviter, et ne doivent en aucun cas remplacer le test de dépistage organisé. Le test immunologique est plus fiable et permet une meilleure prise en charge. Il est donc conseillé de s'en tenir à ce dépistage organisé.

III. PLACES ET CONTRIBUTIONS DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA DISPENSATION DES TRAITEMENTS LIÉS AU CANCER COLORECTAL

1. DISPENSATION - DÉFINITION

La dispensation est un acte pharmaceutique qui associe la délivrance du médicament à une analyse de l'ordonnance, la préparation éventuelle des doses à administrer, et les informations nécessaires au bon usage des médicaments. Elle permet le bon usage du médicament, la sécurisation du parcours de soin, et est personnalisée à chaque patient. [107]

Les pharmaciens d'officine sont de plus en plus en contact avec des patients traités pour des cancers, et notamment pour le cancer colorectal.

En effet, le pharmacien constitue souvent le premier recours des patients. De plus, depuis la mise en place du premier plan cancer en 2003, la chimiothérapie à domicile est devenue une priorité en France, de même que la prévention des effets indésirables liés au traitement. L'évolution de la recherche en cancérologie a permis l'essor de ces chimiothérapies orales disponibles en ville, leur utilisation est en constante augmentation. En 2013, 25 % des chimiothérapies étaient administrées per os, et leur proportion pourrait atteindre 50 % des traitements en 2020. (*cf. figure 1 en annexe 1*)

Dans le traitement du cancer colorectal, trois médicaments sont administrés par voie orale, ce qui représente environ 23 % de l'arsenal thérapeutique: capécitabine (prodrogue du 5-FU) XELODA® ; régorafénib STIGVARGA® ; trifluridine/tipiracil LONSURF®.

La capécitabine XELODA est le traitement oral le plus utilisé, cependant il est souvent utilisé en association à des médicaments injectables qui nécessitent une prise en charge hospitalière. Le régorafénib et l'association trifluridine/tipiracil sont indiqués chez les patients en impasse thérapeutique, ainsi ils représentent une option supplémentaire. [113]

- **Capécitabine XELODA®** : dans le cancer du côlon, il est indiqué pour le stade III en traitement adjuvant. Dans le cancer colorectal métastatique il est indiqué en monothérapie en 1ère ligne, ou en association (autres lignes). Il existe 2 dosages : 150 mg et 500 mg, sous forme de comprimé. La posologie est habituellement de 2 prises par jour, à heure fixe, dans les 30 minutes après le repas. La dose standard est de 1 250 mg/m², elle est réduite lorsque d'autres molécules sont associées. Plusieurs schémas d'administration existent, les deux principaux sont : administration de J1 à J14, puis arrêt de J15 à J21, reprise à J22 (posologie de 1 250 mg/m²); ou en continu (posologie de 625 mg/m²).

- **Trifluridine/tipiracil LONSURF®** : Il est indiqué dans le cancer colorectal métastatique. Il existe deux dosages : 20/8,19 mg et 15/6,14 mg. La posologie est de 2 prises par jour, à heure fixe, dans l'heure suivant le repas, soit 70 mg/m²/jour soit 35 mg/m²/prise. Le schéma d'administration est le suivant : prise de J1 à J5, puis arrêt de J6 à J7, puis reprise de J8 à J12, et arrêt de J13 à J28.

- **Régorafénib STIVARGA®** : dans le cancer colorectal, il est indiqué dans les stades métastatiques chez les patients traités antérieurement ou non éligibles aux traitements disponibles. Il existe un seul dosage : 40 mg. La posologie est de 4 comprimés en une seule prise par jour, à heure fixe, après un repas léger (soit 160 mg x 1/j), pendant 21 jours tous les 28 jours (soit prise de J1 à J21 puis arrêt de J22 à J28). [118]

Pour ces trois médicaments, des adaptations posologiques sont possibles en fonction de la tolérance.

Cette prise en charge en ambulatoire a pour but d'améliorer la qualité de vie des patients en permettant une continuité des activités quotidiennes, et le maintien à domicile des personnes en fin de vie.

Mais cette chimiothérapie orale a des particularités, et fait donc émerger de nouveaux enjeux à l'officine : le cancer colorectal est une maladie lourde, de prise en charge complexe, les effets indésirables sont spécifiques, nombreux et potentiellement très graves et une bonne observance du traitement est indispensable à l'efficacité thérapeutique.

Cette prise en charge induit une responsabilisation du patient, un risque de banalisation du traitement par voie orale, et une possible perception de solitude par le patient. Un suivi renforcé des patients doit être mis en place.

L'accompagnement de ces patients par le pharmacien d'officine est inscrit dans l'avenant n°11 de la Convention Pharmaceutique signée en juillet 2017. [111] [112]

La dispensation de ces traitements à l'officine doit donc être optimale, tout comme la détection et la prise en charge des effets indésirables de l'ensemble des traitements du cancer colorectal, la participation aux soins de support, et le soutien du patient. Elle permet une prise en charge individuelle et optimale de chaque patient à l'officine.

Ainsi, l'implication du pharmacien est essentielle dans la lutte contre le cancer colorectal.

Le pharmacien a en charge le bon usage du médicament, ainsi que la prévention, la détection et la gestion des effets indésirables de l'ensemble des traitements du cancer colorectal. Il permet une surveillance et un suivi de la tolérance.

Il guide le patient dans la gestion de la douleur, sur le plan nutritionnel, sur le maintien d'une activité sociale, et délivre de nombreux conseils.

Il veille également aux interactions médicamenteuses et alimentaires, participe à la mise en place des soins de support et s'assure de l'adhésion et de l'observance.

Enfin, il participe au soutien psychologique du patient et de ses proches par une écoute active, bienveillante et la mise en place d'une relation de confiance et de communication.

La confidentialité est également un élément important de cette dispensation. Celle-ci est un acte pharmaceutique, et le patient atteint de cancer doit pouvoir se confier librement au pharmacien, sans être embarrassé par les autres personnes présentes dans l'officine. Le pharmacien adapte donc son intonation, les comptoirs doivent idéalement être espacés les uns des autres, ou au moins séparés, une ligne de marquage au sol peut permettre de délimiter une zone de confidentialité. Un espace de confidentialité, séparé ou à l'écart du reste de l'officine, peut être aménagé pour permettre un échange et une dispensation optimale, où cette pathologie difficile pourra être évoquée librement. (cf. figure 75)[114] [115]



Figure 75: Espaces de confidentialité à l'officine [174]

Les différents éléments de la dispensation décrits ci-dessus sont organisés en différentes étapes, abordées plus précisément pour la suite: Tout d'abord la lecture et l'analyse de l'ordonnance, puis la préparation de cette ordonnance, le commentaire de l'ordonnance avec le patient, et le suivi de la tolérance au traitement.

Pour se faire, le pharmacien pourra s'appuyer sur la documentation associée aux médicaments prescrits : notice et Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) du médicament, base de données publique des médicaments, Thesaurus des interactions médicamenteuses mis à disposition par l'ANSM. Les OMÉDIT (observatoires des médicaments, dispositifs médicaux et innovations thérapeutiques) et le site ONCOLIEN de la Société Française de Pharmacie Oncologique, mettent aussi à disposition des fiches d'aide à la pratique pour les professionnels, des fiches patient, des vidéos de formation, etc.

Pour connaître toutes les informations relatives au patient et à son état de santé, il consulte le DP (Dossier Pharmaceutique) du patient avec son accord, son programme personnalisé

de soin, et est en lien avec l'équipe en charge de la primo-prescription, ainsi qu'avec le médecin traitant.

2. ANALYSE DE L'ORDONNANCE

La lecture et l'analyse de l'ordonnance peuvent avoir lieu sans la présence du patient. En effet, ces traitements spécifiques du cancer, onéreux, sont souvent commandés pour le patient, ce qui laisse du temps au pharmacien pour préparer une dispensation optimale.

Elle permet d'identifier l'indication de l'ordonnance, de repérer les points d'attention particuliers et les possibles interactions, médicamenteuses et alimentaires.

La première étape est l'analyse réglementaire. Elle consiste à vérifier la recevabilité de l'ordonnance : date, identification, poids, sexe, âge du patient ; identité du prescripteur (adresse, numéro RPPS et FINESS), sa spécialité, signature; dénomination des médicaments avec leur dosage, posologie et durée de traitement.

Les modalités de prescription et de délivrance des médicaments des différentes listes, stupéfiants, ou à dispensation particulière sont décrites dans le Code de la Santé Publique. Elles sont aussi regroupées et consultables sur différentes plateformes, notamment Meddispar, de l'Ordre National des Pharmaciens..

Ainsi XELODA®, STIVARGA® et LONSURF® sont des médicaments de liste I, soumis à prescription hospitalière réservée aux spécialistes en oncologie médicale ou en cancérologie, et nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Pour la dispensation de capécitabine XELODA®, il est indispensable de s'assurer de la présence de la mention du prescripteur "Résultats uracilémie pris en compte" sur l'ordonnance. En effet, cela permet de garantir que le patient a bénéficié du test de recherche de déficit en DPD. Il doit systématiquement être réalisé préalablement à la prescription, afin d'éviter la majoration sévère des toxicités de ce médicament chez les patients porteurs d'un déficit. [168]

La deuxième étape est celle de l'analyse pharmacologique de l'ordonnance. Elle est centrée sur la connaissance du patient et des médicaments prescrits.

L'accès au DP, et s'il existe au DMP du patient est donc un préalable essentiel. L'âge du patient doit être connu, ses antécédents médicaux et son état physiopathologique (pathologies associées, insuffisance rénale, etc.). Ses traitements actuels et antérieurs doivent être étudiés (qu'il s'agisse de traitements chroniques ou ponctuels).

L'analyse des médicaments consiste en la vérification des posologies, la détection et classification des interactions médicamenteuses et des contre-indications éventuelles.

Une attention particulière doit être portée à la présence de médicaments à marge thérapeutique étroite (digoxine, anticonvulsivants, etc.).

L'indication de l'ordonnance est identifiée, ainsi que les médicaments prescrits pour limiter ou traiter les effets indésirables.

L'analyse de l'ordonnance permet également de mettre en évidence les recommandations à l'égard de ces médicaments, et les potentiels effets indésirables principaux ou graves.

Les chimiothérapies anti-cancéreuses étant des médicaments spécifiques, cette analyse peut se révéler pointue pour le pharmacien d'officine.

La consultation de bases de données citées précédemment représente donc une aide majeure : des fiches regroupant les points principaux des différentes spécialités sont mises à disposition des professionnels de santé :

Fiche XELODA® professionnels de santé
 Groupe VEOC B PL - Voies Orales Contre le Cancer Bretagne / Pays de la Loire
 Actu : 2011 - simplification mode d'emploi pour patients, message affiché sur allopécie
 2014 - indications, présentations, posologie interactions. Mars 2017 - p.p.c. Octobre 2017 - schéma posologique Janvier 2018 - E
 Version V2-01 Janvier 2018
 Contact F. Girault Ocs Cancer
 francoise.girault@ocscancer.fr

CAPECITABINE (Xeloda® et génériques)

INDICATIONS AMM

La capécitabine est un agent cytostatique, qui se transforme en 5FU cytotoxique après activation enzymatique. Il est indiqué dans le traitement :

- **cancer du côlon de stade III** en traitement adjuvant
- **cancer colorectal métastatique**
- **cancer du sein localement avancé ou métastatique** en association avec le docétaxel après échec d'une chimiothérapie cytotoxique qui doit avoir comporté une anthracycline.
- **cancer du sein localement avancé ou métastatique** en monothérapie après échec aux taxanes et à une chimiothérapie contenant une anthracycline ou lorsqu'une chimiothérapie par anthracycline est contre indiquée
- **cancer gastrique avancé** en association à une chimio à base de sel de platine en première ligne.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription hospitalière (LISTE I). Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie. Il est disponible dans les pharmacies de ville.
 Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES

Deux présentations sont disponibles sous plaquettes thermoformées de comprimés pelliculés :

- boîte de 60 comprimés dosés à 150 mg (45,41 €)
- boîte de 120 comprimés dosés à 500 mg (280,69 €)

Conserver ce médicament à une température inférieure à 25°C, à l'abri de la lumière et de l'humidité, et hors de portée des enfants.

POSOLOGIE

La capécitabine se prend **matin et soir** selon plusieurs schémas, les posologies peuvent varier (RCP 26/07/2016) :

- en continu pendant 14 jours, suivi d'une période de 7 jours sans traitement (en monothérapie : 1250 mg/m² 2 fois par jour ; en association : 1000 mg/m² 2 fois par jour).
- soit **5 jours sur 7** pendant toute la période de la radiothérapie
- soit **7 jours sur 7** pendant toute la période de la radiothérapie

En cas de sonde naso-gastrique, les comprimés peuvent être dissous dans de l'eau et injectés dans la sonde.

INTERACTIONS

Interaction avec les **anticoagulants** coumariniques liée à l'inhibition de l'isoenzyme 2C9 du cytochrome P450 par la capécitabine : surveillance de l'INR.
 Interaction avec la phénytoïne : surveillance des taux plasmatiques de phénytoïne.
 Interaction avec l'allopatrinol avec une diminution possible de l'activité de la capécitabine : association à éviter.
 Interaction avec les IPP. Il faut substituer les IPP par d'autres anti-ulcéreux ou anti-acides en cas d'association avec de la capécitabine (Sawyer et al. ESMO 2014, Abs 620PD).
 Tisanes ou préparation de phytothérapie : Attention aux nouvelles plantes dont les interactions sont inconnues.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Diarrhées	Évitez le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool. Un traitement préventif anti-diarrhéique est envisageable.	Le patient devrait boire au moins 2 litres par jour (eau, thé, tisanes, bouillons, boissons gazeuses) et privilégier les féculents (riz, pâtes...), les carottes cuites et les bananes. Surveillance particulière chez les patients > 80 ans. Un traitement anti-diarrhéique standard (loperamide) en complément d'une réhydratation orale peut être mis en place. En cas de fièvre associée à la diarrhée ou si ≥ 3 selles liquides par jour, inflammation des muqueuses, érythème palmo-plantaire, neutropénie ; arrêt immédiat pour examen clinique et prévenir le médecin spécialiste (risque de déficit de l'activité de la dihydropyrimidine désydrégénase DPD).
Syndrome main pied (érythème palmo-plantaire)	A conseiller : Savon doux sans parfum A éviter : soleil et exposition à la chaleur. Vêtements et chaussures trop serrés, travaux irritants pour les mains et pansements adhésifs.	Mains et pieds à tremper dans l'eau fraîche, puis à sécher sans frotter. Crème émolliente à appliquer (type Dexéryl®). Amalgésiques standards si nécessaire (paracétamol). Contacter le spécialiste pour une adaptation posologique voire un arrêt du traitement.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Toxicité hépatique	Surveillance hépatique après chaque cycle.	Surveillance particulière chez les malades avec des métastases. Interruption en cas d'élévation de la bilirubine (3N) et des transaminases (2,5N).
Nausées et vomissements	A conseiller : boisson entre les repas, plusieurs petits repas légers, aliments à fort pouvoir calorique et absorption lente de la nourriture A éviter : aliments frits, gras ou épicés.	Traitement antiémétique standard éventuel. Le patient ne doit pas reprendre la prise ou doubler la suivante en cas de vomissements. Si vomissement >1 par 24h, arrêt du traitement et adaptation posologique à voir avec le spécialiste en oncologie.
Toxicité cardiaque	Surveillance des œdèmes des membres inférieurs et surveillance clinique (dyspnée, essoufflement, douleur thoracique).	Prudence en cas d'antécédents coronariens ou autres affections cardiaques. Si les symptômes sont pertinents, arrêt du traitement et bilan cardiovasculaire.
Infections Neutropénie	Surveillance des signes évocateurs d'infection. Une NFS devra être réalisée au début et à la fin de chaque cycle de traitement.	Fréquentes : infections par le virus de l'herpès, rhinopharyngite, infection des voies respiratoires basses. Arrêt du traitement. (peut évoluer vers un sepsis).

Surveillance hématologique, hépatique et rénale avant et après chaque cycle.
 En cas d'insuffisance rénale, une adaptation posologique est nécessaire : à voir avec le spécialiste.
 Des sensations vertigineuses, de fatigue et d'anorexie sont fréquentes. Prudence en cas de conduite de véhicule et d'utilisation de machine. Très rarement, une alopecie peut survenir pendant le traitement.

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS

- La capécitabine se prend avec un grand verre d'eau, dans les 30 minutes suivant le petit déjeuner et le dîner. La prise peut être décalée de 1 à 2h.
- Le patient peut s'aider d'un calendrier pour repérer les prises
- Les comprimés ne doivent jamais être coupés, mâchés, croqués ou écrasés.
- Il ne faut pas jeter les emballages entamés ni les comprimés à la poubelle mais les rapporter au pharmacien pour aide dans les prises.
- Ce médicament peut interagir avec d'autres médicaments, plantes ou tisanes. **Le patient doit préciser à son médecin, les médicaments, plantes ou tisanes (avec ou sans ordonnance) qu'il prend ou qu'il souhaite prendre.**
- A conserver à une température inférieure à 25°C, dans l'emballage d'origine, hors de portée des enfants.
- A éviter : **exposition prolongée au soleil**. A conseiller : **protection** en cas d'exposition.
- A éviter : **association avec les IPP**. Il faut remplacer par d'autres anti-ulcéreux ou anti-acides.
- Il ne faut pas arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.
- En cas d'oubli d'une prise**, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire ni doubler la prise suivante. Prendre la dose habituellement prescrite le jour suivant et noter cet oubli dans le carnet de suivi.
- En cas de vomissements**, ne pas reprendre de dose supplémentaire ni doubler la dose suivante. Si vous pensez avoir pris accidentellement plus que la dose prescrite : contactez immédiatement votre médecin.
- Contactez rapidement le médecin spécialiste** en cas de :
 - diarrhée, inflammation de la bouche, des muqueuses, érythème palmo-plantaire (gonflement, rougeur et douleur de la paume des mains et de la plante des pieds)
 - fièvre, signes infectieux pour réaliser une NFS en urgence.
 - douleur thoracique, en particulier si elle survient pendant un exercice.

REMARQUES :

Pour une information complète, se reporter au RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit) ou 26/07/2016

Remerciements : - au Groupe VEOC B PL - Observatoire dédié au cancer BPL, réseaux Oncobretagne et ONCO Pays de la Loire, cliniciens, pharmaciens et infirmières d'établissements volontaires B PL, Conseils de l'Ordre B PL, Directions Régionales du Service Médical B PL, OMEFIT B PL, Cancérologie Grand Ouest, Comité de patients et URPS B PL
 - au CH Morlaix, au CH Cholet, au CHS Lorient, au CHD La Roche-Yon, au CH Le Mans, au CHRU Brest, CHU Hôtel Dieu Nantes, au DRLOC Eugénie Marquis Rennes, à la clinique Victor Hugo du Mans, à l'ICO Angers/ Nantes e, la Clinique Mutualiste de l'Estuaire Saint Nazaire et au réseau OCLE devenu Association Ressources Loire Estuaire Saint Nazaire

Figure 76 : Exemple de fiche de bon usage de la capécitabine XELODA® à l'usage des professionnels de santé. [160]

Les fiches de bon usage à usage des professionnels de santé des autres médicaments anti-cancéreux oraux du cancer colorectal LONSURF® et STIVARGA® sont disponibles en annexes 23 et 24.

En cas de problèmes relevés lors de l'analyse de l'ordonnance ou d'observance partielle, le prescripteur ou le médecin généraliste doivent être contactés.

Si le patient n'est pas présent lors de l'analyse, que le médicament a été commandé, il devra être préparé et rangé à un endroit dédié une fois réceptionné. Certains Laboratoires pharmaceutiques joignent une plaquette informative lors de la livraison d'un anti-cancéreux.

3. COMMENTAIRE DE L'ORDONNANCE

L'ordonnance doit être commentée avec le patient au comptoir en respectant les règles de confidentialité, ou dans un espace à l'écart du reste de l'officine.

Une double vérification entre les médicaments préparés puis délivrés et l'ordonnance devra être réalisée.

Lors de cet échange, le pharmacien devra s'adapter au patient, et s'assurer de sa bonne compréhension. Il doit se positionner en tant que professionnel de santé, expert crédible, mais doit aussi faire preuve d'empathie, être accessible et bienveillant.

Cela implique de connaître le patient, de le questionner, et de l'écouter. Il est important de connaître l'état d'esprit du patient, sa problématique, son comportement vis-à-vis du traitement et de la maladie, ses connaissances et représentations, ses problèmes d'organisation, et ses motivations.

Ainsi le pharmacien pourra s'adapter et faire passer les informations essentielles, favoriser l'adhésion et l'observance, et répondre à ses interrogations et angoisses. Il est important d'être honnête et empathique avec le patient, sans l'alarmer, pour lui permettre de comprendre son traitement, et d'en être acteur.

Le pharmacien d'officine, en tant qu'interlocuteur de proximité et dispensateur du traitement, est le dernier acteur de la chaîne visant à mettre en place le traitement, il a donc un rôle clef dans la sécurisation, et dans l'adhésion au traitement : le degré avec lequel le comportement du patient coïncide avec les recommandations du professionnel de santé.

Dans le cadre de la chimiothérapie, ce rôle est d'autant plus important : le risque d'inobservance est accentué par la complexité de la prise en charge, des schémas posologiques et cycles de traitement, et l'importance des effets indésirables. De plus, en oncologie les conséquences d'une inobservance sont graves et résultent en une perte de chance pour le patient et en une détérioration de la qualité de vie. [117][119]

Plusieurs informations devront être délivrées au patient sur les médicaments présents sur l'ordonnance, les objectifs thérapeutiques, les précautions particulières à prendre, les effets indésirables prévisibles essentiels, ainsi que de nombreux conseils.

→ Il est important de commencer par la **présentation de l'anticancéreux** : rappeler le moment et les modalités de prises (matin, midi, soir ; pendant ou en dehors des repas ; avec un grand verre d'eau, etc.), la description des cycles de traitement, la durée de la cure. (**cf. figure 79 en annexe 25**).

Les cycles de prise de ces traitements peuvent être complexes : pour XELODA®, un des schémas posologiques est d'une prise matin et soir 5 jours sur 7 en association avec la radiothérapie; pour STIVARGA®, la posologie classique est d'une prise par jour pendant les jours 1 à 21 de cycles récurrents de 28 jours. Le pharmacien peut alors faciliter la compréhension et la prise en convertissant en jour de la semaine (la posologie du XELODA® devient « du lundi au vendredi ») ou du calendrier (pour le STIVARGA® la posologie devient par exemple « du 1er avril au 21 avril »).

Le pharmacien aidera le patient dans l'organisation de son emploi du temps afin qu'il respecte les modalités de prise, permettant ainsi une bonne observance. Un plan de prise personnalisé peut alors être élaboré et remis au patient.

Il est utile de noter certaines de ces instructions sur l'emballage, même si une fiche patient est remise.

Si un carnet de suivi ou un calendrier de prise a été établi avec le médecin prescripteur et remis au patient lors de la primo-prescription, il est revu avec le patient pour s'assurer de sa compréhension. Sinon, le pharmacien peut lui même l'imprimer et le remplir avec le patient, ou il peut simplement lui conseiller de noter les prises dans un calendrier.

Des carnets de suivi pour la chimiothérapie orale à imprimer et compléter sont disponibles sur les sites internet des différents OMÉDIT par exemple. Dans ce carnet figureront les informations générales sur la chimiothérapie orale, ainsi que la description des principaux effets indésirables ; un carnet d'adresses regroupant les différents intervenant dans la prise en charge du patient est à remplir (médecin prescripteur, médecin traitant, pharmacien, infirmière libérale, laboratoire, etc), ainsi qu'un plan d'administration, des fiches de suivi des effets indésirables et de commentaires éventuels semaine par semaine. (**cf. figure 80 en annexe 26**)

En cas d'oubli de prise, ou de vomissements, il ne faut pas prendre de dose supplémentaire ou doubler la prochaine prise, mais prendre normalement la dose le jour suivant et noter cet oubli de prise dans le carnet de suivi ou sur le calendrier. Si le patient pense avoir pris accidentellement plus que la dose prescrite, il doit immédiatement prévenir son médecin prescripteur.

Il ne faut jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans l'avis du prescripteur. [118] [119]

→ Le patient doit être prévenu des **principaux effets indésirables** prévisibles, et ceux potentiellement graves du médicament anti-cancéreux, et les signes devant alerter le patient sont décrits : apparition de fièvre de plus de 38,5°C ou de 38°C pendant une heure ou plus, présence de frissons, apparition de saignements ou hématomes, douleurs dans la poitrine,

diarrhées et/ou vomissements persistants, lésions cutanées, etc. Dans ce cas, le patient devra contacter rapidement son médecin. [115][116][118]

Des conseils pour **prévenir** l'apparition des effets indésirables du traitement sont donnés, ainsi que la conduite à tenir en cas d'apparition:

- Pour prévenir l'apparition des **mucites**, une bonne hygiène buccale est indispensable, le brossage des dents doit être doux et régulier, et réalisé avec une brosse à dent ultra-souple. Éviter les aliments épicés, acides, trop chauds, pouvant irriter la muqueuse buccale. En cas de vomissements, se rincer la bouche à l'eau froide. Un bilan dentaire doit être effectué avant l'initiation du traitement. Prévenir le médecin si la douleur devient trop importante et gêne l'alimentation.

- Le **risque infectieux** doit également être prévenu : il faut être à jour de ses vaccinations dès le début du traitement, et rappeler que les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués avec les traitements cytotoxiques (risque de maladie vaccinale généralisée mortelle). Éviter l'exposition au froid, se laver régulièrement les mains, ne pas marcher pieds nus, éviter les endroits très fréquentés et les personnes malades. En cas d'hyperthermie, maux de gorge, diarrhées persistantes, etc, le patient doit immédiatement alerter son médecin.

- Pour la prévention des **saignements** : utiliser une brosse à dent ultra-souple type Inava, préférer un rasoir électrique au manuel, éviter les conduites à risques, sport de contact. Contacter le prescripteur en cas de saignements ou hématomes inexpliqués, ainsi qu'en cas de grande fatigue, pâleur, essoufflement, etc.

- Pour limiter l'apparition des **nausées et vomissements** : respecter scrupuleusement les protocoles antiémétiques, éviter les plats trop gras, fritures, limiter les odeurs et privilégier les repas froids et fractionnés (6 à 8 collations dans la journée). Rester le buste droit une demi-heure après le repas au moins, et en cas de vomissements, attendre une heure avant de manger. Bien s'hydrater: très souvent et en petites quantités.

- Pour limiter le **syndrome mains-pieds**, les **atteintes inguinales et cutanées**: bien hydrater les mains et les pieds grâce à une crème émolliente dès le début du traitement, et utiliser un savon surgras ou une huile lavante pour la toilette. Éviter les exposition à la chaleur, aux produits agressifs, aux activités à l'origine de frottements ou traumatismes sur ces zones, et être chaussé confortablement. L'exposition solaire est déconseillée, et une protection solaire de SPF 30 au moins est recommandée.

Le patient doit être rassuré quant au risque d'alopecie, souvent source d'une grande inquiétude : même si un risque existe, c'est un effet indésirable rare pour ces trois médicaments oraux. De plus, si elle est présente, elle est souvent inconstante, transitoire, éventuellement partielle, et réversible en quelques semaines à quelques mois après l'arrêt du traitement (repousse d'un cm par mois environ).

→ Les précautions particulières de **bon usage**, notamment pour la **manipulation des médicaments anti-cancéreux** doivent être décrites, tout comme les **conditions de conservation** et d'**élimination** :

Le contact avec les comprimés doit être évité le plus possible. Il faut veiller à très peu les manipuler et se laver les mains avec soin une fois le traitement pris, le port de gants peut être recommandé. Les médicaments ne doivent être déconditionnés qu'au moment de la prise, et rangés dans leur boîte, dans un endroit dédié à l'abri des enfants et animaux.

Les comprimés non utilisés et les blisters vides doivent être ramenés à la pharmacie.

Ils ne doivent jamais être coupés, écrasés, mâchés ou croqués.

Les excréta (selles, urines, vomissements) représentent aussi un danger : il est conseillé d'uriner en position assise, les draps et le linge souillés doivent être manipulés avec des gants et lavés séparément et immédiatement à température élevée (au moins 60 degrés), et les protections d'incontinence sont éliminées dans la filière DASRI. [115][116][118]

→ Ensuite, le pharmacien commente les **autres médicaments** présents sur l'ordonnance et leur utilité, par exemple: anti-diarrhéique, anti-nauséeux, anti-hypertenseur, crème hydratante, bain de bouche pour les mucites, antalgiques. Les indications et les modalités de prise sont notées sur la boîte.

→ Il faut rappeler au patient que l'automédication est contre-indiquée. En effet, ces traitements présentent de nombreuses interactions, y compris avec les médicaments disponibles sans ordonnance.

Certaines tisanes, produits de phytothérapie et aromathérapies, ainsi que des compléments alimentaires ou même certains aliments sont à éviter : le millepertuis, puissant inducteur enzymatique par exemple ; ou le pamplemousse, inhibiteur enzymatique.

Il est utile de refaire un point avec le patient sur tous les médicaments pris, surtout ceux pris en automédication, parfois non repérés.

Il faut insister sur la nécessité de toujours demander conseil au pharmacien, et de tenir informé le médecin de la totalité des traitements pris, sur ordonnance ou non.

Il est également important de sensibiliser le patient au respect du calendrier d'exams complémentaires et bilans biologiques, déterminant pour évaluer l'efficacité et la tolérance au traitement, et pour la prévention des effets indésirables potentiellement graves. Il s'agit notamment de surveillances clinique, hématologique (NFS), hépatique et rénale, mises en place par le prescripteur avant et après chaque cure, auxquelles peuvent s'ajouter l'INR si des anticoagulants sont associés, la mesure de la protéinurie, etc.

A la fin de l'entretien, la reformulation par le patient des informations importantes permet de vérifier sa compréhension.

La fiche patient correspondant au traitement anti-cancéreux est donnée au patient en plus du carnet de suivi si besoin, et des informations ou remarques spécifiques peuvent être rajoutées à la main par le pharmacien. Les supports donnés au patient étant adaptés à ses besoins, le pharmacien juge lesquels sont nécessaires.

Ces fiches, à destination des patients, sur les molécules anticancéreuses du traitement du cancer colorectal par voie orale, sont représentées sur les figures 81, et 79 (**cf. annexe 25**), et 82 (**cf. annexe 27**).

Le pharmacien peut ensuite inviter le patient, ou le proche aidant, à repasser pour un rendez-vous afin d'évaluer la tolérance au traitement, et de faire un point sur les nouvelles interrogations du patient et gestion des effets indésirables. Cela peut également être réalisé lors du renouvellement de l'ordonnance.

Enfin, il est important de rappeler au patient qu'il peut passer à l'officine, ou téléphoner, s'il a la moindre question ou s'il rencontre des difficultés avec son traitement. Le pharmacien est ainsi un acteur de proximité essentiel. [120]

Fiche LONSURF® patients
Groupe VOCC Bretagne / Pays de la Loire

Version V1-0 / juin 2018

LONSURF® (Trifluridine/Tipiracil)

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.

Né 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 20 comprimés dosés à 15mg/6.14 mg (495€)
ou de 60 comprimés dosés à 15mg/6.14 mg (1485 €)

Boîtes de 20 comprimés dosés à 20mg/8.19 mg (660€)
ou de 60 comprimés dosés à 20mg/8.19 mg (1980 €)

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. L'administration se fait habituellement en 2 prises, matin et soir :

- Du 1^{er} au 5^{ème} jour : prise des comprimés
- Le 6^{ème} et 7^{ème} jour : pas de prise de LONSURF®
- Du 8^{ème} au 12^{ème} jour : prise des comprimés
- Du 13^{ème} au 28^{ème} jour : pas de prise de LONSURF®
- Puis recommencer au 1^{er} jour

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

Les comprimés de LONSURF® sont à avaler avec un grand verre d'eau, dans l'heure qui suit le petit déjeuner et le dîner. Essayez de respecter 12h entre chaque prise (la prise peut être décalée de 1 à 2 heures).

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

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

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.

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
Nausées et vomissements	Mangez lentement et faites plusieurs petits repas légers. Évitez 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).
Signes d'infection : toux, fièvre, frisson, maux de gorge, brûlures urinaires	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.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Inflammation de la bouche	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.
Diarrhée	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).
Perte d'appétit	Prenez plusieurs petites collations par jour (aliments que vous aimez), mangez lentement, buvez beaucoup.	Privilégiez les aliments à fort pouvoir calorique : ajoutez 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.
Fatigue	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.
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 : consultez votre médecin.

Si vous avez des problèmes au niveau du foie ou des reins, il est nécessaire d'avertir votre médecin avant la prise. Une perte de cheveux peut survenir pendant le traitement, n'hésitez pas à en parler avec votre médecin.

⚠ Si vous ressentiez des effets non mentionnés, n'hésitez pas à en parler à votre prescripteur, généraliste ou pharmacien.

QUELQUES CONSEILS

☎ Contactez rapidement le médecin en cas de :

- Aphtes et diarrhées associés
- signes infectieux (fièvre, toux, frissons...)
- difficulté à respirer, essoufflement, toux

⚠ 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 LONSURF®, ne prenez pas la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle. Merci de le noter dans votre carnet de suivi.

⚠ Si vous pensez avoir pris accidentellement plus que la dose prescrite, contactez immédiatement votre médecin.

⚠ En cas de vomissements, ne prenez pas de dose supplémentaire et ne doublez pas la prise suivante.

⚠ Il est déconseillé de prendre LONSURF® pendant la grossesse et l'allaitement. Si vous êtes une femme vous devez utiliser une méthode contraceptive efficace et si vous êtes un homme vous devez prendre les précautions nécessaires.

⚠ Ce médicament contient du lactose. En cas d'intolérance (ballonnements, douleurs ou crampes abdominales, diarrhée ou constipation, troubles de la concentration), contactez votre médecin.

REMARQUES :

Remerciements : - au Groupe VOCC B PL : Observatoire dédié au cancer BPL, réseaux OncoBretagne et ONCO Pays de la Loire, cliniciens, pharmaciens et infirmières d'établissements volontaires B PL, Conseils de l'Ordre B PL, Directeurs Régionaux du Service Médical B PL, CMEDET B PL, Cancérologie Grand Ouest, Comité de patients et LIONS B PL
- à ICD Paul Pascal Angers.

Figure 81 : Exemple de fiche patient LONSURF® à remettre lors de la dispensation [160]

Les renouvellements d'ordonnance seront l'occasion d'effectuer un suivi du patient : il faudra vérifier qu'il connaît ses médicaments, les modalités de prise, les effets indésirables potentiels et les conduites à tenir, ainsi que le respect des examens de suivi. Il est important d'écouter le patient, de répondre à toutes ses interrogations.

Au cours de la prise en charge, il faudra également veiller à demander régulièrement au patient s'il prend de nouveaux traitements et s'automédique. Il faudra également vérifier le DP afin de limiter la iatrogénie et le risque d'interactions médicamenteuses.

Il sera important de s'assurer de l'observance. Pour cela, le pharmacien peut, en plus de questionner le patient, vérifier la cohérence entre le nombre d'unités délivrées et la date de venue pour le renouvellement, les blisters vides et comprimés restants ramenés par le patient, et consulter son historique.

Des outils permettent aussi d'apprécier l'adhésion, notamment le score MMAS-8 (Morisky Medication Adherence Scale). Il est à remplir avec le patient qui répond à 8 questions, et obtient un score : 8 = bonne adhésion au traitement, entre 7 et 6 = adhésion moyenne, de 5 à 0 = faible adhésion. *(cf. figure 83 en annexe 28)*

Si une inobservance est relevée, il faut essayer d'en comprendre la cause pour y remédier en dialoguant avec le patient, tout en restant dans une relation de confiance, et si besoin, faire remonter cette information au médecin traitant et à l'oncologue prescripteur.

Ce renouvellement permet également le suivi de la tolérance au traitement et de la survenue d'effets indésirables, un des rôles majeurs du pharmacien d'officine.

4. DÉTECTION DES EFFETS INDÉSIRABLES ET MISE EN PLACE DES SOINS DE SUPPORT

4.1. DÉTECTION ET TRAITEMENT DES EFFETS INDÉSIRABLES À L'OFFICINE

Dans le cadre de la prise en charge à l'officine de patients atteints de cancer colorectal, un des rôles majeurs du pharmacien est de lutter contre les effets indésirables et complications des traitements, auxquels ces patients sont particulièrement exposés.

En effet, il est privilégié par son accessibilité, sa situation géographique (proche du domicile du patient) et sa disponibilité sur de grandes plages horaires, sans rendez-vous.

Ces effets indésirables peuvent être dus à l'ensemble des traitements du cancer colorectal: à la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie, et peuvent apparaître précocement ou au contraire tardivement.

Le pharmacien participe donc à leur détection et à leur gestion: conseils pour les traiter ou les atténuer, délivrance sur ordonnance de traitements symptomatiques, rappel des critères d'alerte, sollicitation de l'équipe médicale accompagnant le patient, et accompagnement dans les soins de support.

La détection de ces effets indésirables à l'officine peut avoir lieu au cours d'un rendez-vous fixé lors de la première dispensation, à l'occasion du renouvellement d'une chimiothérapie orale, de la délivrance d'un traitement symptomatique ou d'un autre traitement sans lien avec le cancer, ou encore lors du passage du patient à l'officine pour des achats de parapharmacie.

Le carnet de suivi du patient se révèle particulièrement utile à ce niveau puisqu'il permet de relever ces effets indésirables, leurs caractéristiques et leur évolution semaine par semaine.

(cf. figure 80 en annexe 26)

Le rôle du pharmacien consiste aussi à porter à la connaissance du prescripteur et du médecin traitant la survenue des effets indésirables ou complications. En effet ils peuvent nécessiter une prise en charge médicale, parfois en urgence, et amener l'oncologue à modifier les posologies initiales, voire à changer de molécule.

Cette prise en charge est personnalisée : les conseils donnés et les traitements mis en place dépendent des effets indésirables présentés par la patient, de leur intensité et de leur répercussion sur sa vie.

Les traitements mis en place pour limiter ou traiter ces soins de support ont été décrits; certains d'entre eux sont disponibles sans ordonnance sur conseils du pharmacien, les autres sont prescrits par le médecin.

A l'officine, le pharmacien délivre également des conseils associés pour leur prise en charge. Ils sont décrits dans la Figure 84.

Effets indésirables	A éviter	A favoriser	Signes d'alerte amenant à une consultation rapidement
perte d'appétit, nausées, vomissements	<ul style="list-style-type: none"> - les aliments gras, très sucrés ou épicés, dégageant de fortes odeurs - les fritures et grillades - la fumée de tabac, parfums forts - s'allonger dans l'heure suivant le repas - faire des repas copieux 	<ul style="list-style-type: none"> - petits repas ou collations légères, froids, tout au long de la journée (6 à 8 collations par jour) - boire par petites gorgées toute la journée, surtout en dehors des repas - manger dans une autre pièce que la cuisine - si possible demander à une autre personne de préparer le repas - en cas de vomissements: Se laver la bouche à l'eau froide après le vomissement. Stopper toute alimentation et boisson jusqu'à la fin des vomissements puis recommencer par de petites quantités d'eau, de bouillons ou autres liquides. Essayer ensuite les aliments mous (yaourt, compote, purée), puis progressivement aller vers une alimentation solide. - Respecter la prescription d'antiémétiques. 	faiblesse générale, signes de déshydratation, perte de poids de plus de 10% du poids total (surtout chez la personne âgée), crampes, douleurs rénales, vertiges, hypotension, etc.

<p>diarrhées</p>	<ul style="list-style-type: none"> - les aliments riches en fibres (légumes, céréales complètes), en matière grasse - friture et oléagineux - produits laitiers - épices - alcool - café. 	<ul style="list-style-type: none"> - en cas de diarrhées: instaurer un régime particulier à base de riz blanc, bananes, compotes de pommes, de coings, pommes de terre cuites à l'eau. Bien s'hydrater (au moins 2 litres par jour). Puis réintroduire progressivement des féculents, légumes bouillis, carottes, viande maigre. - Privilégier les modes de cuisson sans matière grasse (vapeur, papillote..) - Respecter la prescription d'anti diarrhéique. 	<p>En cas de plus de 4 selles liquides par jour, et de plus d'une selle liquide nocturne, il est indispensable de consulter son médecin.</p> <p>Les signes d'alerte sont les mêmes que pour les nausées et vomissements, en effet le principal risque est une déshydratation rapide.</p>
-------------------------	---	--	--

<p>syndrome mains-pieds</p>	<ul style="list-style-type: none"> - les bains et douches trop chauds - l'exposition à la chaleur - le port de gants, de chaussettes, chaussures et vêtements trop serrés ou hermétiques - la marche, les sports violents, le bricolage, etc. - les pansements adhésifs ou bandages serrés - l'utilisation de produits agressifs. 	<ul style="list-style-type: none"> - les bains et douches tièdes voir frais - les endroits frais et ombragés - le port de vêtements amples et confortables, et de chaussures à semelles épaisses et souples - des semelles absorbantes à base de mousse ou de gels - soins des pieds adaptés, par un pédicure-podologue - sport et activités sans risque de frottements - utilisation de crèmes très hydratantes sur les pieds et mains - en cas de douleurs, immersion des pieds et des mains dans une bassine d'eau fraîche plusieurs fois par jour. - Si la crème DEXERYL souvent prescrite dans ce cas ne suffit pas, utiliser des baumes très hydratants type LIPIKAR BAUME AP ou ADERMA EXOMEGA. 	<p>si la gêne ou la douleur sont trop importantes, non soulagées par les conseils et crèmes citées ci-dessus, il faut contacter le médecin traitant et l'oncologue. Il pourra décider de la diminution du dosage, voire de la suspension du traitement pendant un moment.</p>
------------------------------------	---	---	---

mucites, stomatites	<ul style="list-style-type: none"> - les aliments trop salés, acides, épicés - La consommation d'alcool, d'aliments chauds - les bains de bouche à base d'alcool. 	<ul style="list-style-type: none"> - l'utilisation d'une brosse à dents ultrasouple, d'un dentifrice doux et d'un bain de bouche sans alcool - une alimentation liquide froide - une humidification liquide froide et le maintien de la salivation (bonbons à sucer, salive artificielle) - S'ils sont prescrits, utiliser les bains de bouches au bicarbonate (40 secondes au moins toutes les 4 heures) ou antiseptiques sans alcool (PAROEX) 	<ul style="list-style-type: none"> - perte de poids significative, supérieure à 10% du poids en peu de temps - douleurs importantes non soulagées par les bains de bouche - une gêne trop importante pour permettre l'alimentation. <p>Le médecin pourra alors prescrire des antimycosiques en bains de bouche, 3 à 4 fois par jour (FUNGIZONE), des anesthésiques locaux (Xylocaïne), voire de la morphine en cas de douleur très intense.</p>
----------------------------	--	---	--

éruptions et irritations cutanées, radiodermites	<ul style="list-style-type: none"> - les produits agressifs pour la peau (produits d'entretien, gommage, parfums, alcools, etc.) - l'exposition au soleil - les frottements 	<ul style="list-style-type: none"> - les produits lavants doux: savon surgras, huiles de douche - pour le visage des produits sans savon et non comédogènes, - utiliser une protection solaire SPF 30 minimum - utilisation de produits cosmétiques de qualité, et hypoallergéniques - se laver à l'eau tiède, et se sécher sans frotter mais par tapotements - porter des vêtements amples et souples en matière naturelle (coton doux, soie) 	<ul style="list-style-type: none"> - en cas d'éruption généralisée sur une partie ou la totalité du corps, avec de fortes démangeaisons, le médecin pourra prescrire la prise d'antihistaminiques, ou mettre en place rapidement une prise en charge adaptée en cas de réaction allergique .
---	--	--	---

troubles hématologiques (anémie, thrombopénie, neutropénie)	<ul style="list-style-type: none"> - éviter le contact avec des personnes contagieuses, et les endroits très fréquentés - prendre froid - se blesser (bricolage, jardinage, etc) - toucher les animaux - la consommation de crustacés et de lait crus. - les situations à risque de saignements (bricolage, sport violent, etc) 	<ul style="list-style-type: none"> - les mesures de protections environnementales - ne pas marcher pieds nus - une bonne hygiène personnelle: lavage régulier des mains, et surtout avant les repas, ongles courts, douche quotidienne - respecter les modalités de suivi par NFS 	<p>il est crucial de savoir reconnaître les signes d'alerte d'une infection:</p> <ul style="list-style-type: none"> - fièvre supérieure ou égale à 38,5 °C, ou supérieure ou égale à 38 °C pendant une heure ou plus - maux de gorge - frissons - diarrhées persistantes. - une grande fatigue, une pâleur, un essoufflement peuvent faire suspecter une anémie. - des saignements fréquents, ou sans cause apparente doivent être signalés au médecin (épistaxis, pétéchies, saignement gingivaux, etc)
--	---	---	--

Figure 84 : Principaux effets indésirables du traitement du cancer colorectal et conseils associés [115][122][129]

Ayant toujours comme objectif de proposer un accompagnement personnalisé au malade, le pharmacien peut également proposer d'accompagner ces conseils et traitements avec l'homéopathie si le patient le désire : par exemple en cas de nausées et vomissements, les souches Nux Vomica, Tabacum et Ipeca pourront être utilisées ; pour les stomatites il fera le choix de Borax, Mercurius Solubilis et Nitricum Acidum ; pour les douleurs, les souches Rhus Toxicodendron et Bryona pourront être utilisées. [122]

Le pharmacien a un rôle important dans la pharmacovigilance : ainsi, tout nouvel effet indésirable doit être rapporté au médecin traitant et à l'oncologue, et obligatoirement déclaré sur le site signalement-sante.gouv.fr, ou au centre régional de pharmacovigilance dont il dépend. [121]

4.2. CONTRIBUTIONS AUX SOINS DE SUPPORT

Les soins de support sont mis en place par l'équipe soignante en fonction des besoins de chaque patient, et ont notamment pour but d'améliorer la qualité de la vie pendant le traitement, ainsi qu'après le cancer. Ils regroupent de nombreux thèmes et font intervenir de multiples acteurs, dont le pharmacien d'officine.

En effet, le pharmacien d'officine est accessible et à l'écoute du patient. Il est donc conscient de ses besoins propres, et sa formation lui permet de délivrer de nombreux conseils dans ce cadre. En plus de délivrer et d'assurer le bon usage des médicaments prescrits dans le cadre de ces soins (morphiniques, compléments alimentaires oraux, etc.) il saura également, quand cela est nécessaire, diriger le patient vers des professionnels de recours pour une prise en charge spécialisée, ou vers des associations de patients.

Pour s'aider dans sa pratique, le pharmacien peut s'appuyer sur différentes ressources, notamment les OMÉDIT, les RRC, et le site de l'AFSOS (Association Francophone des Soins Oncologiques de Support) qui proposent des référentiels adaptés.

4.2.1. DOULEUR ET SOUTIEN PSYCHOLOGIQUE

Le rôle du pharmacien dans la prise en charge de la douleur physique et psychique est avant tout un rôle d'écoute et de détection: la douleur ne doit pas être minimisée, et le patient doit être encouragé à en parler, même si elle est peu intense. Une relation d'écoute et d'attention avec le patient et ses proches est le pilier de sa prise en charge, et contribue déjà à la soulager.

Quelle que soit sa cause et son intensité, la prise en charge de la douleur est une priorité dans le traitement du cancer.

Pour la douleur physique, les spécialistes considèrent aujourd'hui que 90 % des douleurs peuvent être soulagées. De nombreuses solutions existent, et il est important de le rappeler au patient. En plus des spécialistes chargés de traiter le cancer, des spécialistes de la douleur, algologues et centres de traitement de la douleur, prennent en charge les patients. [123]

Le pharmacien permet aussi la détection de la douleur psychique, anxiété, dépression, etc. Quand une prise en charge spécifique est nécessaire, il peut inciter le patient à en parler à l'équipe médicale qui pourra la mettre en place avec un algologue, un psycho-oncologue, ou contacter le médecin traitant. Ainsi il est important de rappeler au patient que kinésithérapie, hypnose, relaxation, soutien psychologique, sophrologie, etc. peuvent être associés à la prise en charge et ainsi améliorer la qualité de la vie.

Le pharmacien délivre à l'officine les traitements pharmacologiques contre la douleur : morphiniques, anti-épileptiques ou anti-dépresseurs, et permet d'assurer le suivi de ces patients en lien avec les médecins impliqués dans la prise en charge.

Enfin, il sera important de rappeler au patient que des associations existent, et peuvent être des associations de professionnels (psychologue, assistante sociale, médecin, etc.) ou de

patients. L'échange sur leur maladie entre patients représente en effet souvent un grand soutien.

Un annuaire des associations en fonction du besoin et de la localisation est disponible sur le site de l'INCa, e-cancer.fr. La ligue contre le cancer, ou Cancer info, sont joignables par téléphone et permettent d'obtenir ces informations; un dépliant avec ces contacts peut alors être remis au patient. [123]

4.2.2. FATIGUE

Dans le cas du cancer, elle se différencie de la fatigue normale: on parle d'asthénie. L'asthénie se définit comme un « *état de faiblesse générale caractérisé par une diminution du pouvoir fonctionnel de l'organisme, non consécutive au travail ou à l'effort et ne disparaissant pas avec le repos* ». [147]

Le patient ressent alors une faiblesse, une perte de force, un épuisement, une lassitude, un manque d'énergie, ou encore une inefficacité intellectuelle. Ces symptômes perdurent et ne disparaissent pas malgré le repos.

Pour ces patients atteints de cancer, l'asthénie a plusieurs origines: elle est liée à la maladie, aux traitements, elle est également réactionnelle aux bouleversements et aux changements du mode de vie liés à la maladie. Elle possède une importante composante psychique.

En temps que professionnel du médicament, le pharmacien vérifiera particulièrement si cette fatigue peut être liée à un effet indésirable du traitement mis en place, et en informera le patient.

La fatigue est le principal symptôme de cancer déclaré par la patient; elle a une répercussion importante sur la vie quotidienne, familiale, professionnelle et sociale.

On estime que 60 à 100 % des patients atteints de cancer présentent une fatigue au cours de leur prise en charge, dont 50 % dès le début de celle-ci, puis elle continue à être persistante à distance du traitement pour 80 % des patients. 17 à 38 % des patients rapportent une fatigue sévère après la fin du traitement.

Comme la douleur, la fatigue ne doit pas passer inaperçue ou être laissée sans traitement, et doit être évoquée à l'officine et avec l'équipe médicale dès le début de la prise en charge, et même après le traitement. [124]

Le pharmacien incite donc à rechercher et à traiter cette fatigue, en informant le patient sur différentes prises en charge existantes, et en l'orientant vers les différents professionnels pouvant intervenir pour améliorer la qualité de vie : masseurs kinésithérapeutes, psychomotriciens, ergothérapeutes, diététiciens entre autres. La prise en charge sera personnalisée en fonction des causes, des attentes et des besoins du patient.

Une nouvelle planification de sa vie quotidienne peut être conseillée : fixer des priorités journalières et hebdomadaires afin de garder de l'énergie pour ce qui lui semble le plus important et lui tient le plus à cœur, s'écouter et tenir compte de son rythme personnel pour

planifier son emploi du temps, prévoir des temps de repos dans la journée et dans la semaine, et déléguer certaines tâches (cuisine, ménage, garde des enfants, etc.).

Pour limiter cette fatigue, la dénutrition doit être prévenue, et la pratique d'une activité physique adaptée est également conseillée par le pharmacien; en effet, on estime qu'elle réduit le niveau de fatigue de 20 à 30 %. Il est donc conseillé de pratiquer des exercices modérés, mais réguliers, bénéfiques sur la fatigue physique et morale.

Pour certains patients ou à certains moments de la prise en charge, l'activité physique est impossible, dans ce cas le patient ne doit pas culpabiliser, et peut pratiquer une autre activité plus adaptée, et qui lui apporte du bien-être: jardinage, peinture, lecture, activité sociale, cuisine, musique, etc. [124]

4.2.3. NUTRITION

Chez les patients atteints de cancer, la perte de poids est associée à l'augmentation de la mortalité périopératoire, aux toxicités des différents traitements et est un facteur de mauvais pronostic.

Elle est aussi responsable de l'altération de la qualité de vie : diminution de la force musculaire, perte d'autonomie, diminution de l'estime de soi, état dépressif, etc. [125] Ainsi une prise en charge diététique personnalisée permet d'améliorer la qualité de la vie, mais aussi le pronostic, et de réduire les toxicités des traitements.

En France, on estime que la prévalence de la dénutrition est d'environ 40 % chez les patients pris en charge dans le cadre d'un cancer colorectal. [125][126]

Les causes sont multiples :

- suites de la chirurgie : altération du transit, incontinence anale, stomie ;
- conséquences de la radiothérapie pelviennes : diarrhées chroniques, pertes hydroélectriques ;
- effets indésirables de la chimiothérapie : fatigue, vomissements et diarrhées, mucites, etc. ;
- s'y ajoute d'autres troubles tels que l'anxiété et la dépression, le bouleversement de la vie sociale.

La prise en charge nutritionnelle du patient atteint du cancer colorectal représente donc un enjeu important de la prise en charge auquel le pharmacien officinal participe.

Tout au long de la prise en charge et après le traitement, le pharmacien contribuera à dépister et évaluer la dénutrition.

Le dialogue doit être entamé avec le patient sur ce sujet, la connaissance de sa perte de poids, de ses habitudes alimentaires ou les difficultés qu'il rencontre pour son alimentation sont des éléments importants pour dépister, évaluer et essayer de comprendre les principales causes de la dénutrition.

Des questions simples doivent être posées: «avez-vous l'impression de perdre du poids ? ; avez-vous moins d'appétit ?; avez-vous l'impression de perdre de la force ? »

A l'officine, une dénutrition peut être évoquée devant une perte de poids de 10 % ou plus du poids total, ou de 5 % en un mois, ou encore devant un IMC inférieur à 18,5 kg/m² (ou inférieur à 21 pour les personnes âgées de 70 ans ou plus). [125]

Le pharmacien aidera ensuite le patient à adopter la bonne conduite à tenir via des conseils simples, l'orientation vers des professionnels de recours, et la dispensation des compléments nutritionnels oraux quand ils sont prescrits.

Le patient est obligatoirement dirigé vers son médecin et un nutritionniste ou un diététicien si une dénutrition est déplorée ou suspectée à l'officine.

Il est important de conseiller au patient de suivre son état nutritionnel en se pesant régulièrement et en n'hésitant pas à parler de son altération d'appétit, de sa fatigue, variation de poids, et d'impliquer ses proches.

Un carnet de suivi de l'état nutritionnel est remis au patient, il doit être encouragé à le remplir sérieusement, mais sans culpabiliser sur ses habitudes alimentaires, l'alimentation doit rester une source de plaisir. [125]

Les apports recommandés pour la plupart de ces patients adultes atteints de cancer sont d'environ 30 à 35 kcal.kg⁻¹ par jour, et les apports en protéines de 1,2 à 1,5 g.kg⁻¹ par jour. En cas d'amaigrissement, il faut inciter le patient à privilégier des aliments à forte densité calorique, et riches en protéines, à enrichir ses plats en ajoutant de la crème, du jambon mixé, ou de la poudre protéinée par exemple. Prévoir des collations vers 10 h et 16 h.

En prévision de la fatigue causée par les cures, il est conseillé de préparer des plats portionnables à l'avance, et de les congeler si besoin, afin d'assurer une alimentation de qualité malgré la fatigue.

Le pharmacien oriente le patient et son entourage vers des sites proposant des ateliers culinaires, des informations pour diversifier et agrémenter les apports, pour suivre son alimentation, ou encore des conseils pour s'adapter aux effets indésirables du traitement: par exemple le site internet vite-fait-bienfaits.fr, celui du réseau NACRe (réseau National Alimentation Cancer Recherche) ou l'application pour smartphones Poids+.

Des supports sont également disponibles à l'officine, et proposent des idées de recettes en fonction des besoins et des difficultés rencontrées : par exemple le carnet de conseil alimentaires de l'AFSOS ou le livret Biogaran « MIEUX dans mon assiette AVEC LE CANCER » . (cf. Figure 85)

Ainsi, de nombreux conseils peuvent être donnés pour améliorer le quotidien et l'alimentation : porter des gants lors de la cuisine pour limiter la paresthésie au contact du chaud ou du froid ; utiliser des sacs de cuisson pour four afin d'éviter les mauvaises odeurs ; en cas de perte de goût rehausser les saveurs en utilisant des aromates et épices ; en cas de nausées préférer les repas froids ou les modes de cuisson limitant les mauvaises odeurs tels que la cuisson au micro-onde ou la cuisson vapeur ; en cas de mucites, préférer les aliments onctueux et crémeux. [126]



Figure 85 : Livret Biogaran MIEUX dans mon assiette AVEC LE CANCER disponible à l'officine [175]

Si cela est nécessaire, une supplémentation par Compléments Nutritionnels Oraux (CNO) peut être mise en place.

Prescrite par le médecin, le pharmacien en assure alors la dispensation : conseiller la consommation de deux compléments hypercaloriques, normo- ou hyperprotidiques par jour, plutôt à distance des repas, en variant les textures (boissons, potages, crèmes, biscuits, etc.) et les goûts, en fonction des préférences du patient. Une prise dans la soirée permet de limiter le jeûne nocturne.

Il est important de bien préciser au patient qu'ils ne remplacent pas les repas et qu'une alimentation plaisir et de qualité doit être maintenue.

Lors du premier passage à l'officine, il faut permettre au malade de tester différents CNO grâce à des échantillons.

Dans certains cas, lorsque la dénutrition est sévère et en fonction de la situation, une nutrition entérale, voire parentérale doit être mise en place.

4.2.4. ACTIVITÉ PHYSIQUE ADAPTÉE

Il est important de rappeler au patient les objectifs et bienfaits de l'activité physique adaptée pendant et après le cancer : prévention ou correction d'un déconditionnement physique (capacités cardiorespiratoires, fonctions musculaires, etc.), le maintien ou la normalisation de la composition corporelle, ainsi elle permet une amélioration de la tolérance aux traitements et des chances de guérison.

L'activité physique adaptée permet également la réduction de la fatigue, et l'amélioration de la qualité de vie. En effet elle permet de réduire les symptômes dépressifs, d'améliorer l'estime de soi et de son image corporelle, tout en allongeant l'espérance de vie et en diminuant le risque de récurrence.

Il faut donc motiver le patient, impliquer ses proches, et le rassurer : il ne s'agit pas de mettre en place un programme rigide, mais une pratique régulière, adaptée aux besoins, à l'état clinique et aux préférences du patient, et lui procurant du bien-être.

Il s'agit de limiter les temps de sédentarité (temps passé assis ou couché, devant la télévision par exemple) , et de maintenir ou promouvoir un mode de vie actif : changement de comportement de vie (prendre les escaliers, se balader à pied) , et association avec des activités d'endurance et de renforcement musculaire quand cela est possible.

Les recommandations à transmettre sont les suivantes : au moins 30 minutes d'activité physique par jour de type cardio-respiratoire d'intensité modérée à élevée, au moins 5 fois par semaine, par exemple marche de 6 km environ à vitesse modérée à rapide, montées d'escaliers, nage, vélo, course à pied ; au moins deux séances de renforcement musculaire par semaine, par exemple port de charge, utilisation du poids du corps, élastiques. [125][127][128]

Si le patient le désire, il peut être conseillé d'ajouter une dimension sociale à l'activité en y faisant participer les proches ou en la pratiquant en groupe.

Il doit toujours être rappelé que ces activités et leur intensité doivent être adaptées aux caractéristiques individuelles.

Le pharmacien oriente le patient vers des associations sportives proches du domicile, et vers des professionnels qui pourront le guider et le soutenir en lui proposant des programmes personnalisés.

Des informations sont aussi disponibles par exemple dans les centres anti-cancer, auprès de la Ligue contre le cancer ou la Cami sport & cancer. Des supports sont également disponibles à l'officine, comme la brochure de la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer : y sont présentés les bénéfices de l'activité physique adaptée avant, pendant et après le cancer, ainsi que les recommandations et la présentation d'activités sportives. (cf. figure 86)

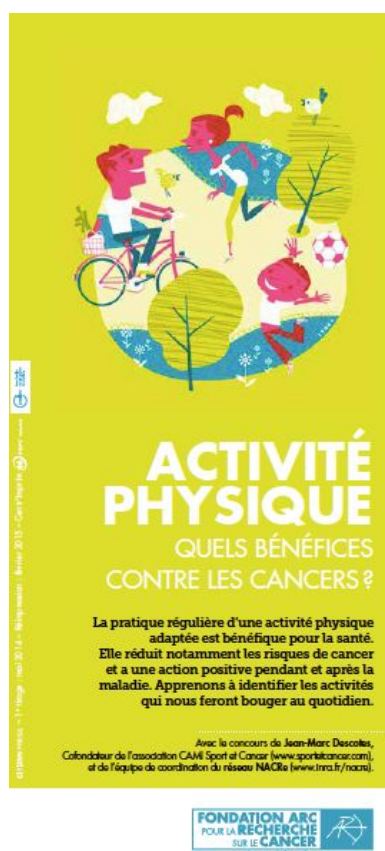


Figure 86 : Brochure sur l'activité physique de la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer, à remettre au patient [148]

Il faudra encourager le patient en le rassurant sur ses capacités physiques, et relativiser: il ne doit pas culpabiliser s'il ne suit pas exactement les recommandations, l'objectif étant de faire ce que l'on peut, de s'adapter à son état et aux périodes particulières du traitement, et d'y trouver du plaisir.

Il est tout à fait normal de s'accorder des temps de repos quand l'activité physique devient impossible ou que le repos est nécessaire. Des situations, souvent transitoires, contre-indiquent même l'activité physique : fatigue extrême, anémie sévère, suite précoce de chirurgie, dénutrition sévère, syndrome infectieux.

Il faut insister sur l'intérêt d'échanger avec des patients confrontés aux mêmes difficultés. [125][127][128]

4.2.5. AUTRES

Le pharmacien participe également à d'autres soins de supports, dans le domaine dermo-cosmétique par exemple. En effet, la maladie et les traitements peuvent avoir de graves répercussions sur les cheveux et la peau, et ainsi participer à la dégradation de l'image corporelle et l'estime de soi. En participant à cette prise en charge, le pharmacien contribue donc à l'amélioration de la qualité de la vie et de la motivation des patients.

Les conseils appropriés sont donnés par le pharmacien: il est important de toujours recommander une photoprotection, et de diriger le patient vers des produits d'hygiène et de maquillage adaptés, c'est à dire sans parfum, sans alcool et sans substance irritante ou allergisante.

Un espace dans la pharmacie peut être réservé à ces produits d'hygiène et de maquillage adaptés aux patients atteints de cancer, pouvant comprendre des gammes spécialisées: par exemple la marque Mème. (cf. figure 87)

Ces rayons contiennent idéalement : des nettoyants doux respectant le pH physiologique, des émoullients pour peaux sèches et atopiques (XERACALM A.D®, LIPIKAR®, DEXERYL®, etc.) ou adaptés aux effets indésirables cutanés (Vea Spray®, Evoskin Réparateur®, etc.), des crèmes et pommades à base de calendula, de la Biafine ; des baumes à lèvres ; pour le syndrome mains-pieds la marque Mème propose des gants et chaussons imprégnés d'agents hydratants ; des crèmes réparatrices à base de zinc, de cuivre, de sucralfate (CICALFATE®, CICAPLAST Baume B5®, etc.) ; des produits de soin des ongles : émoullients (Vera Nails®, Baume Cicaleine®, etc.), vernis au silicium durcissants et renfermant des filtres UV (TOLERIANE vernis®, gamme Mème®, etc.) ; larmes artificielles et sprays buccaux (AEQUASYAL®, BUCCAGEL®, etc.) ; soins lubrifiants pour les muqueuses génitales (REPLENS®, HYDRALIN®) ; maquillage correcteur : fond de teint non comédogène et contenant un filtre anti-UV (gamme Couvrance d'Avène®, Tolériane de La Roche-Posay®, etc.), crayon à sourcils ; shampoing doux (par ex. Ducray®) ; très haute protection solaire (ACTINICA®)



Figure 87 : Espaces réservés aux produits dermo-cosmétiques pour les patients atteints de cancer à l'officine. [176]

En cas de lésions cutanées sévères, le pharmacien conseillera des pansements adaptés type hydrogels, hydrocolloïdes, et orientera le patient vers son médecin.

En prévention de l'alopecie, il faut conseiller d'éviter les traitements capillaires agressifs : coloration, décoloration, défrisage, et favoriser l'utilisation d'une brosse à cheveux souple à poils très doux, une coupe de cheveux courte, l'utilisation de shampoings très doux.

Si elle survient, le pharmacien oriente le patient le plus tôt possible chez un perruquier agréé par la Sécurité Sociale. En cas de perte de cils, il est conseillé de porter des lunettes de soleil pour protéger les yeux. En cas de rasage, il convient de laver le cuir chevelu à l'aide d'un dermo-nettoyant doux et surgras et de l'hydrater quotidiennement.

Le patient est informé des modalités de remboursement : les prothèses de classe 1 sont prises en charge à 100 % dans la limite de 350 euros, celle de classe 2 sont prises en charge à hauteur de 250 euros avec un prix limite de vente de 700 euros. Si le patient ne souhaite pas de prothèse capillaire, la prise en charge de trois accessoires, dont au moins un de type textile, est possible au tarif de 20 euros les trois accessoires. Le renouvellement de la prothèse et des accessoires est possible après douze mois.

Le port de foulard ou chapeau, en plus d'avoir un intérêt esthétique, est recommandé pour protéger le cuir chevelu du soleil et du froid.

Enfin, il faut préciser au patient qu'un accompagnement esthétique est proposé dans la plupart des services d'oncologie, et auprès des associations de patients. Il permet d'obtenir des conseils de maquillage personnalisés. [129]

Le pharmacien participe aussi à l'accompagnement social, familial et professionnel. Dès l'annonce de la maladie, il faut inciter le patient à se rapprocher de professionnels ou associations pour être correctement informé de ses droits et des démarches particulières à effectuer. Un assistant social peut alors accompagner le patient et ses proches sur le plan social, familial, économique et professionnel, et ainsi améliorer la qualité de vie.

Le pharmacien informe alors le patient sur les lieux où il pourra trouver une assistance sociale : auprès de l'établissement de santé où il est soigné, auprès du Comité Départemental de la Ligue contre le cancer, ou du régime d'assurance maladie dont il dépend.

Il est aussi important de rappeler au patient que la Ligue contre le cancer assure un soutien moral, psychologique, matériel et financier aux malades et à leurs proches, et propose de nombreuses activités et ateliers (relaxation, alimentation, etc.). [130]

Dans le cadre des soins de support, le pharmacien officinal participe à la préservation de la vie sexuelle, à l'aide au sevrage tabagique, et aux soins palliatifs notamment *via* sa participation à l'hospitalisation à domicile.

Il écoutera et soutiendra le patient, l'informerá, donnera les conseils adaptés à chaque situation, assurera la dispensation des médicaments prescrits ou non dans le cadre de ces soins de support, détectera les situations à risque, et orientera vers les associations de malades ou autres professionnels de santé capables de répondre à ces problématiques .

5. EXEMPLES D'ORDONNANCES

Les ordonnances suivantes sont des ordonnances typiques rencontrées par le pharmacien d'officine dans la cadre d'une prise en charge du cancer colorectal.

Elles ont été prescrites par un oncologue, ont été anonymisées, et étaient toutes recevables d'un point de vue réglementaire et pharmacologique.

Pour chaque ordonnance, le pharmacien donnera les conseils associés, rappellera les signes d'alerte devant amener à une consultation en urgence, les modalités de suivi, etc. suivant les modalités de dispensation et de suivi décrites précédemment.

5.1. ORDONNANCE 1


IDENTIFICATION DU PRESCRIPTEUR Dr.	Identification du patient Mr H 776 gnr 88 kg
Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste) (AFFECTION EXONERANTE)	
XELODA	
Prendre matin et soir 5 comprimés à 500 mg et 1 comprimé à 150 mg	
(soit une dose quotidienne de 5300 mg)	
pendant 14 jours soit du 05/05/20 au 18/05/20	
Les comprimés sont à prendre dans les trente minutes qui suivent la fin du repas avec deux grands verres d'eau	
 Dr.	
PRÉSCRIPTION SANS RAPPORT avec l'affection de longue durée (MALADIES INTERCURRENTES)	

Figure 88: ordonnance 1

Sur cette ordonnance est prescrit le traitement oral anti-cancéreux capécitabine XELODA®, avec une posologie de 5 comprimés de 500 mg et 1 comprimé de 150 mg, matin et soir, pendant 14 jours.

Il faudra rappeler les modalités de prise au patient, ainsi que les conseils pour prévenir et limiter les effets indésirables les plus fréquents avec ce médicament: diarrhées, nausées et vomissements, gastralgies et constipation, mucites, syndrome main-pied, xérose cutanée, fatigue, paresthésie, perte de poids, etc.

Les signes d'alerte devant amener à une consultation rapidement seront également rappelés, notamment ceux liés aux troubles hématologiques, très fréquents avec ce médicament.

Le suivi se fera par surveillance de la NFS, bilan hépatique et rénal réguliers.

5.2. ORDONNANCE 2

cerfa
N° 17 08 902

**ordonnance de médicaments
de produits ou de prestations d'exception**

**VOLET 1
à compléter
par l'assuré(e)**

articles R. 163-2, 3ème alinéa et R. 165-1 dernier alinéa du Code de la sécurité sociale
article L. 212-1 du Code des pensions militaires d'invalidité et des victimes de guerre

personne recevant les soins et assuré(e) (voir notice au verso du volet 1)

personne recevant les soins (le formulaire est à compléter par le médecin)

nom et prénom : *D*

nom de famille, date de naissance et lieu de naissance (indiquer le département et le pays) :

numéro d'inscription :

date de naissance :

assuré(e) (le formulaire est à compléter par l'assuré(e))

nom et prénom :

nom de famille, date de naissance et lieu de naissance (indiquer le département et le pays) :

numéro d'inscription :

adresse de l'assuré(e) :

identification du prescripteur et de la structure dans laquelle il exerce

nom et prénom : _____

raison sociale : _____

adresse : _____

n° structure : _____

identifiant : _____

à compléter par le prescripteur

médicament, indiquer son nom commercial ou générique

produit ou prestation, indiquer sa désignation précise

S'il s'agit d'un médicament, préciser la forme, le dosage, la posologie, la voie d'administration

Emend 125/80mg J1 J2 J3

S'il s'agit d'un produit ou d'une prestation, préciser la quantité de produits nécessaires ou la posologie

125mg à J1 1 heure avant la chimio. puis 80mg à J2 + J3

durée du traitement, le cas échéant : *80mg à J2 + J3*

conditions de prise en charge

maladie sous un rapport avec une ALD ou non = soins dispensés au titre de l'art. L. 212-1

accident du travail ou maladie professionnelle date : _____

le soussigné(s), Docteur _____ atteste que la prescription concernant le patient susvisé est conforme aux indications et aux conditions des prescriptions et si nécessaire par voie de la fiche d'information thérapeutique établie par la Haute Autorité de Santé. S'il existe, le volet patient de ladite fiche a été remis par mes soins à ce patient.

si prescription initiale par un établissement, date limite de la prochaine consultation dans l'établissement : _____

date : *07/05/2020* signature du prescripteur : _____

identification du pharmacien ou du fournisseur et de la structure dans laquelle il exerce

nom et prénom : _____

raison sociale : _____

adresse : _____

n° structure : _____

identifiant : _____

à compléter par le pharmacien ou le fournisseur qui délivre le médicament, le produit ou la prestation

nom et prénom : _____

raison sociale : _____

adresse : _____

n° structure : _____

identifiant : _____


Figure 89: ordonnance 2

Sur cette ordonnance d'exception est prescrit Aprépitant EMEND®, médicament d'exception, antagoniste sélectif à haute affinité pour les récepteurs de la substance P neurokinine 1.

Il est prescrit en prévention des nausées et vomissements chimio-induits selon le schéma posologique suivant: 125 mg à J1 (de la cure), 1 heure avant la chimiothérapie, puis 80 mg à J2 et J3.

Les conseils associés visant à limiter les nausées et vomissements, ainsi que la fatigue qui en découle seront donnés par le pharmacien.

5.3. ORDONNANCE 3

CLINIQUE Dr Oncologue Médical Clinique	CONVENTI ONNE	N° 60-3937		
--	------------------	------------	---	--

STIVARGA 40mg :

4 cp/jour
3 semaines de traitement
Une semaine s'arrêt

Si diarrhée : Imodium 2 gél après chaque diarrhée

Max 8 gél/jour

Signature :

Figure 90: ordonnance 3

Sur cette ordonnance est prescrit un traitement oral du cancer colorectal: régorafénib STIVARGA®, selon la posologie suivante: 4 comprimés par jour pendant 3 semaines, puis une semaine d'arrêt.

Y est associé l'opéramide IMODIUM®, ralentisseur du transit intestinal, en cas de diarrhées induites par STIVARGA®.

Les conseils associés porteront donc sur la prévention et la gestion des effets indésirables de STIVARGA®, sur les signes d'alerte (fièvre > 38,5 C, frissons, saignements, etc.) , les conseils hygiéno-diététiques, etc.

5.4. ORDONNANCE 4

IDENTIFICATION DU PRESCRIPTEUR	
Dr.	
Oncologue Médical	CONVENTIONNE
	CAB CONV ZISD ZIK

Identification du patient

Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)
(AFFECTION EXONERANTE)

Le

ordonnance pour 6 mois

BDB :
Dans un flacon de 500 cc de Bicarbonate 1.4%

METTRE : 100 cc d'ELUDRIL ou d'HEXTRIL

Faire 4 bains de bouche par jour avec cette solution pendant 6 mois

Primperan ou Motilium : Si Nausée : 1 Cp 3 fois par jour

PRESCRIPTION SANS RAPPORT avec l'affection de longue durée
(MALADIES INTERCURRENTES)

PATCH D'emla Q: 12

Figure 91: ordonnance 4

Cette ordonnance est prescrite en prévention et traitement des mucites et stomatites induites par la chimiothérapie. Y est prescrit un bain de bouche à base de bicarbonate 1,4 % associé à un antiseptique, à réaliser au moins 4 fois par jour pendant 6 mois.

Les conseils associés sur les mucites et stomatites seront donnés au patient. (utilisation d'une brosse à dent très douce, dentifrice sans menthol, alimentation froide, liquide, stimulants salivaires, etc.)

Un patch EMLA®, anesthésiant local, y est également prescrit, en vue d'une injection de chimiothérapie dans la chambre implantable.

5.5. ORDONNANCE 5

Pole Santé
Dr
Oncologue
Medical

CONVENTI
ONNE N° 60-3937

cerfa

Dexeryl crème : 1 app 2 à 3 fois par jour

Imodium : si diarrhée : 2 gél apres chaque diarrhée (maximum 8/jour)

Erythrogel : 1 app 3 fois /jour si rach cutané

Tolexine : 100 mg : 1cp/jour si rach diffus

QSP 1 Mois Renouvelable 3 Fois

Le :

Signature :

Figure 92: ordonnance 5

Cette ordonnance est prescrite en prévention et en traitement des effets indésirables induits par la chimiothérapie.

- Le DEXERYL® en crème est à appliquer 2 à 3 fois par jour en prévention et traitement de la xérose cutanée
- Le lopéramide IMODIUM® est prescrit en traitement des diarrhées
- L'érythromycine ERYTHROGE®L est un macrolide, antibiotique antibactérien, sous forme de gel, à appliquer 3 fois par jour en cas de rash cutané
- La doxycycline TOLEXINE® en comprimé est un antibiotique de la famille des tétracyclines, prescrit en traitement d'un rash diffus. La posologie sera alors d'un comprimé de 100 mg par jour, le soir.

5.6. ORDONNANCE 6

Clinique
Docteur
Oncologue
Medical

**CONVENTI
ONNE**

N° 60-3937

CAB CONV ZISO ZIK

Imodium si diarrhée : 2 gél après chaque diarrhée . maximum 8gél/jour

Forlax : si constipation : 1 à 3 sac / jour

Dexeryl crème : si peau sèche : 1 app3 fois / jour

Si aphtes ou Mycose : Fugizone : susp Buv : 1 Cac 3 fois / jour

Evonail : 1 app/ jour au niveau des ongles (main et pied)

QSP 6 mois

Signature :

Figure 93: ordonnance 6

Cette ordonnance est prescrite pour limiter les effets indésirables de la chimiothérapie du cancer colorectal:

- le lopéramide IMODIUM® en traitement des diarrhées
- le macrogol FORLAX® est un laxatif osmotique, il est utilisé à la posologie de 1 à 3 sachets par jour en traitement de la constipation
- l'amphotéricine B FUNGIZONE® est antibiotique antifongique, utilisé en traitement des mycoses buccales, complications des aphtes et mucites. La posologie est alors de 1 cuillère à café 3 fois par jour.
- EVONAIL® est une solution filmogène réparatrice pour les ongles, contenant un filtre UV. Elle est appliquée une fois par jour sur les ongles des mains et des pieds pour limiter leur dégradation.

5.7. ORDONNANCE 7

	CERFA N°60-3937	
--	--------------------	--

Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors listes)
(AFFECTION EXONERANTE)

le

PMR à usage thérapeutique remboursable en l'absence de spécialité équivalente disponible

TRAITEMENT PREVENTIF

- Urée 10 g
- EAU PURIFIEE 20 G
- EXCIPIAL LIPOCREME 70 g

Appliquer sur les mains et les pieds en insistant sur les talons 2 fois par jour

- DEXERYL pommade 2 tubes

Applique sur tout le corps après une douche tiède en séchant bien la peau

Traitement pour 2 mois

Prescriptions SANS RAPPORT avec l'affection de longue durée
(MALADIES INTERCURRENTES)

Figure 94: ordonnance 7

Sur cette ordonnance est prescrit un traitement préventif de la toxicité cutanée de la chimiothérapie du cancer colorectal. (xérose, syndrome main-pied, etc.)

La préparation magistrale à base d'urée 10 %, d'eau purifiée et d'EXCIPIAL LIPOCRÈME® est un topique émollient pour les mains et les pieds à appliquer 2 fois par jour.

Le DEXERYL® est également une crème émolliente à appliquer tous les jours après la douche sur tout le corps.

En cas de formes hyperkératosiques, des préparations émollientes kératolytiques à base d'urée 40 % sont à utiliser sur ces zones quotidiennement.

IV. PLACES ET CONTRIBUTIONS DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA PRISE EN CHARGE GLOBALE DU PATIENT

1. PARCOURS DE SOIN

Le patient atteint de cancer effectue un parcours de soin complexe, qui a fait l'objet de nombreuses améliorations depuis des années afin de garantir la qualité et la personnalisation de la prise en charge, et sa personnalisation au patient. Il est pluridisciplinaire et rythmé par une succession d'étapes, auxquelles le pharmacien d'officine est associé.

En effet le pharmacien intervient à différentes étapes des parcours grâce à son rôle de spécialiste des produits de santé et d'interlocuteur de premier recours : information sur les méthodes de dépistage, de diagnostic, sur la maladie et ses traitements, il apporte les conseils nécessaires au bon déroulement des traitements, les conseils de bon usage des chimiothérapies orales, favorise l'adhésion et l'observance ainsi que la qualité de vie et le suivi des patients.

Pour cela, il doit connaître son organisation, les différents intervenants et les temps forts de la prise en charge.

1.1. ENTRÉE DANS LE PARCOURS DE SOIN

Le plus souvent, le patient est dirigé par son médecin traitant vers le gastro-entérologue suite à la survenue de symptômes pouvant évoquer un cancer colorectal, à un test de dépistage du cancer colorectal immunologique positif, ou encore pour réaliser un dépistage lorsque le médecin généraliste juge le patient à risque élevé ou très élevé de cancer-colorectal.

Le spécialiste réalise alors les examens nécessaires au **diagnostic** (examen clinique, d'imagerie, bilan biologique, biopsie, etc.)

Une fois le diagnostic établi, la stratégie thérapeutique est discutée en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP). Elle réunit au minimum un oncologue, un chirurgien digestif, et un radiologue, et aboutit à la formulation d'un avis sur la thérapeutique à mettre en place, ainsi que sur l'organisation de la prise en charge. Les spécialistes s'appuient sur les différents éléments présentés, les référentiels et recommandations de bonnes pratiques cliniques, et l'état physiologique du patient.

Au cours de la prise en charge, le protocole pourra être modifié, un RCP de suivi sera alors organisé.

Se met alors en place le **dispositif d'annonce** au patient. Il permet d'annoncer le diagnostic et les propositions thérapeutiques au patient, et consiste à lui procurer les meilleures conditions d'information, d'écoute et de soutien lors de l'annonce.

Il a été mis en place par le premier Plan Cancer 2003-2007 et est une condition indispensable à l'accréditation des établissements de santé pour la pratique de la cancérologie. C'est une des conditions transversales de qualité en oncologie.

Il peut être décomposé en quatre temps : [132][133]

- Le **temps médical**, qui correspond à l'annonce du diagnostic et aux propositions de traitement définis en RCP, et qui s'effectue idéalement en lien avec le médecin traitant. Ce temps nécessite deux consultations distinctes : l'annonce diagnostique est le plus souvent réalisée par le gastro-entérologue, spécialiste d'organe, qui oriente ensuite le patient vers l'oncologue qui sera en charge de l'annonce thérapeutique (traitement et protocole de soin).

- Le **temps d'accompagnement soignant**, sous forme de consultations paramédicales. Une infirmière reformule ce qui a été dit par le médecin, ce qui permet de mieux comprendre et de compléter les informations médicales, ainsi que d'informer le patient sur ses droits et sur les associations pouvant lui venir en aide.

- Le **temps de soutien** : accès aux soins de support, aides sociales, etc.

- Le **temps d'articulation avec la médecine de ville**, permettant d'optimiser la coordination entre l'établissement de soin, le médecin traitant et les autres acteurs de la prise en charge en ville. Cette coopération est mise en place dès l'annonce du diagnostic, puis tout au long de la prise en charge.

Les options choisies en accord entre l'équipe médicale et le patient seront regroupées dans la **Programme Personnalisée de Soins (PPS)**, remis au patient. Une copie est adressée au médecin traitant.

Il peut évoluer au cours de la prise en charge en fonction des besoins du patient et de l'évolution de la maladie.

Le PPS est composé :

- d'un volet « informations générales » qui comprend les informations administratives du patient, les informations générales relatives au PPS (date de la dernière RCP, date de remise du PPS, etc), celles relatives à la séquence de traitement, les coordonnées des acteurs de la prise en charge : médecin référent, équipe soignante, associations de patients et des structures d'offre de soins de support de proximité, structures de soutien et d'information, structure de coordination (réseaux de santé, structure d'hospitalisation à domicile, etc.), ainsi que les sites internet utiles (e-cancer.fr. Cancer info, Ligue contre le cancer.)

- d'un volet « soins », correspondant à la partie médicale où sont inscrits la description du diagnostic, le programme thérapeutique avec la description des types de traitements, leur organisation, le suivi à mettre en place (bilans à effectuer et leurs fréquences), les effets indésirables et interactions médicamenteuses, les dates et lieux des consultations et hospitalisations, ainsi qu'un calendrier prévisionnel du traitement et du suivi. Y sont aussi

décrits les besoins et programmation des soins de support et le calendrier des rendez-vous proposés. (cf. figure 95 en annexe 29)

Le PPS permet ainsi de donner au patient une vision globale de son parcours. Dans sa forme informatique dématérialisée, c'est aussi un outil d'échange entre les professionnels de santé impliqués dans la prise en charge (sauf si le patient s'y oppose).

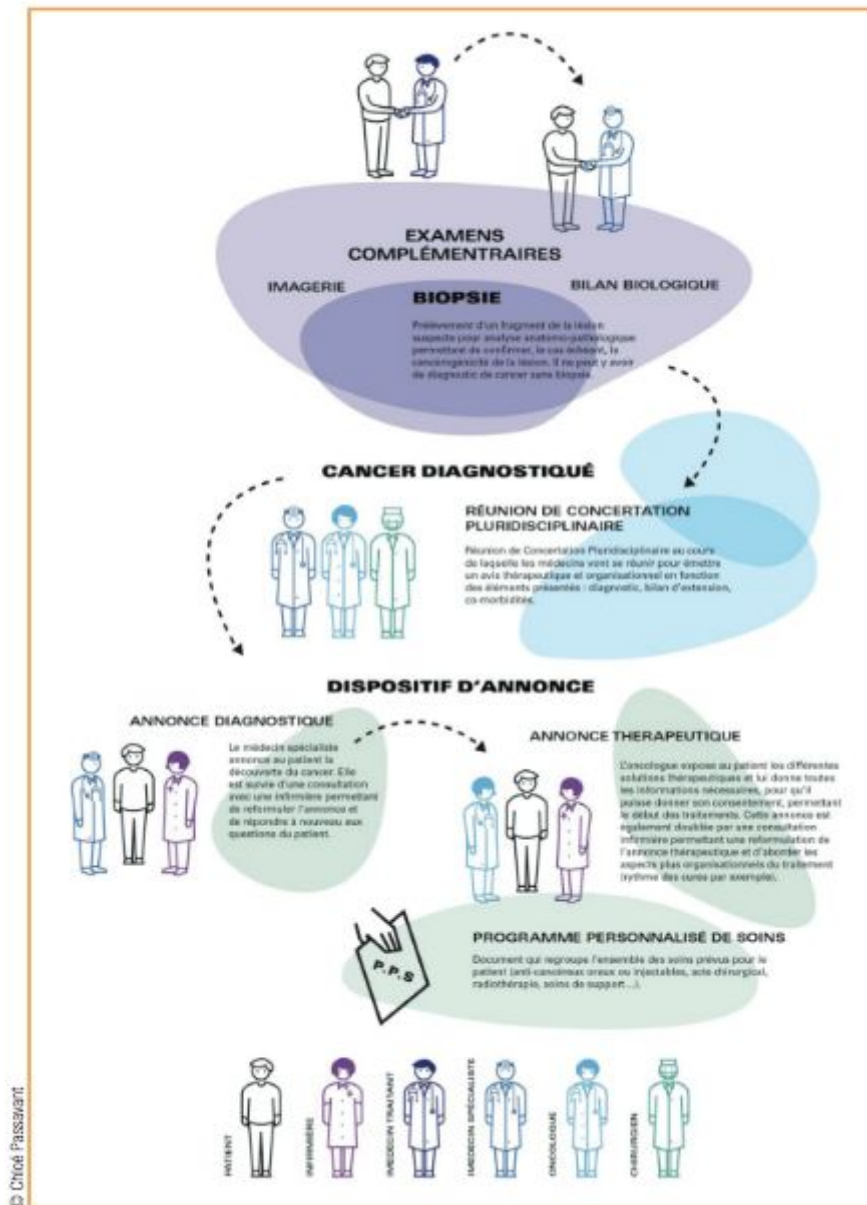


Figure 96: Entrée dans le parcours de soins [132]

1.2. DÉROULEMENT DES SOINS

Après l'information et l'accord du patient, le programme de soin est mis en œuvre. La réalisation des soins peut avoir lieu en ville, c'est à dire au domicile du patient, ou à l'hôpital, et rassemble les **soins oncologiques**, ainsi que les **soins de support** visant à améliorer la qualité de vie du patient et de ses proches. De nombreux acteurs coordonnés interviennent pour permettre une prise en charge optimale, de qualité et en toute sécurité. (cf. figure 97)

Si une chimiothérapie est prescrite, elle peut avoir lieu en injectable à l'hôpital sous forme de cures, ou sous forme orale administrée au domicile du patient, qui peut parfois être **dispensée en officine de ville**.

Si la chimiothérapie orale est dispensée en ville, un suivi strict est effectué par l'établissement en charge du patient, avec des contacts fréquents (messagerie, consultations de télémedecine, éducation thérapeutique).

Les services oncologiques hospitaliers sont divisés en trois secteurs :

- le service de consultation
- le secteur d'hospitalisation conventionnelle, dans lequel les patients reçoivent leur chimiothérapie ainsi que les soins de support nécessaires pendant plusieurs jours, et où leur suivi et la gestion des complications peuvent être assurés
- le secteur d'hospitalisation de jour, lorsque la prise en charge est ambulatoire.

Les soins de support personnalisés, mis en place en fonction des besoins du patient, peuvent avoir lieu à l'hôpital ou dans des structures libérales, plus proches du domicile. Pendant toute la durée de la maladie, la préservation de la qualité de vie du patient et de ses proches est une priorité, et influe sur les choix thérapeutiques.

Un **programme d'éducation thérapeutique** peut également être mis en place afin d'améliorer la compréhension de la maladie et de ses traitements, et favoriser l'implication et l'adhésion du patient. Elle aborde de nombreux thèmes en fonction des attentes et des besoins du patient, et peut être collective ou individuelle. Les séances font intervenir de nombreux professionnels de santé (pharmacien, médecin, psychologue, nutritionniste, etc.). (cf partie "Education thérapeutique")

Tout au long de son parcours, le patient peut également être soutenu par différentes **associations de malades**, dont la Ligue contre le cancer. Elles apportent une aide dans de nombreux secteurs.

Le rôle des proches est crucial pendant toute la prise en charge pour le patient. Ce dernier peut désigner par écrit une personne de confiance, majeure, qui pourra l'accompagner dans ses rendez-vous médicaux, l'aider dans ses décisions, et être consultée si le patient est dans l'incapacité de recevoir des informations ou d'exprimer sa volonté. Ainsi des dispositifs peuvent être mis en place, comme le congé du proche aidant ou le congé de solidarité familiale.

Au cours de ce parcours de soins, on retrouve les six conditions transversales de qualité que tous les établissements de soins autorisés en cancérologie doivent mettre en place, et qui sont :

- la mise en place du dispositif d'annonce
- la mise en place de la réunion de concertation pluridisciplinaire
- la remise au patient du programme personnalisé de soins
- le suivi des référentiels de bonne pratique clinique
- l'accès du patient aux soins de supports
- l'accès du patient aux traitements innovants et aux essais cliniques. [149]

Ce dispositif d'autorisation structure l'offre de soin depuis 2009 et garantit ainsi des soins de qualité, en pleine sécurité, et l'accès à l'innovation pour tous les patients quelque soit leur situation géographique.

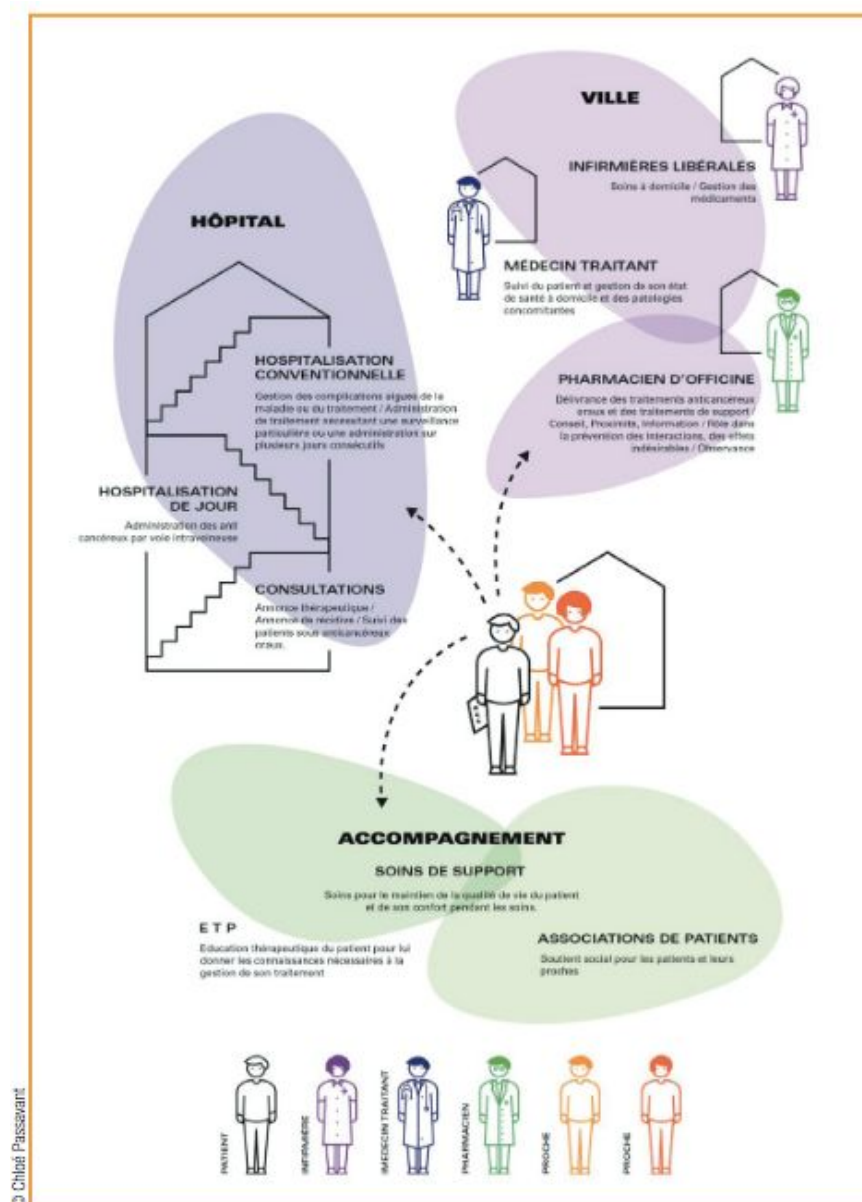


Figure 97: Mise en place des soins [132]

1.3. SUIVI PARTAGÉ ET APRÈS-CANCER

Une fois la phase active du traitement terminée, le **Programme Personnalisé de l'Après Cancer (PPAC)** prend le relais du PPS. Il est élaboré par l'équipe spécialisée en lien avec le médecin traitant et remis au patient à la fin des traitements actifs afin de mettre en place la période d'après cancer (ou après-traitement). Il permet au patient d'intégrer son suivi dans sa vie quotidienne : suivi médical, accompagnement socio-professionnel et soins de support. [133]

Les objectifs du suivi sont de rechercher les éventuels effets indésirables tardifs et séquelles liés au traitement, de veiller à la qualité de la vie en identifiant et organisant les soins de support nécessaires, de mettre en place un accompagnement social et de réinsertion professionnelle, et de détecter une récurrence locale ou à distance, ou un second cancer. Les caractéristiques de la surveillance dépendent du patient, de son état physiologique, de ses facteurs de risque et comorbidités, de sa maladie et des traitements reçus.

Une démarche de surveillance est donc mise en place les cinq premières années entre les différents acteurs de la prise en charge : spécialistes hospitaliers, médecin traitant, pharmacien, etc.

Elle consiste en des examens cliniques, d'imagerie, et éventuellement biologiques réguliers (*cf. partie "Suivi"*). Après cinq ans, un suivi seulement en ville peut être décidé. Le patient sera informé des signes pouvant faire suspecter une évolution ou une récurrence, et nécessitant une consultation rapide.

Les vaccinations doivent être conformes aux recommandations vaccinales des personnes sous traitement, et tous les vaccins vivants sont contre-indiqués jusqu'à au moins six mois après la chimiothérapie.

Ce suivi s'intègre dans une **approche médicale globale** reposant sur la réduction du risque de récurrence, de second cancer, et des comorbidités du patient. Il s'inscrit dans l'objectif 8 du plan cancer 2014-2019 : « réduire les risques de séquelles et de second cancer ». Ainsi, le patient est encouragé à poursuivre une activité physique adaptée et un mode de vie sain en réduisant l'impact des facteurs de risque pour la santé : lutte contre l'obésité, sevrage tabagique et alcoolique, alimentation optimale, etc. [85][86][132][133][134]

2. LIEN VILLE-HÔPITAL ET COORDINATION INTER-PROFESSIONNELLE

Tout au long de la prise en charge et après le cancer, nous avons pu voir que de nombreux professionnels intervenaient, afin de permettre une prise en charge globale et optimale du patient en toute sécurité, en permettant ainsi l'amélioration du pronostic et de la qualité de vie.

En effet, les effets indésirables des anti-cancéreux sont fréquents, peuvent être graves et survenir tout au long de la prise en charge. Le patient est plus vulnérable et doit bénéficier d'une sécurité et d'une surveillance optimales. Les adaptations de posologie ou changements thérapeutiques sont fréquents, la mauvaise observance représente un risque, les besoins du patient peuvent évoluer et nécessiter de nouveaux soins de support.

Dans un contexte d'évolution thérapeutique, de chronicisation du cancer et d'essor de la chirurgie ambulatoire et de la chimiothérapie orale, une coordination entre tous ces professionnels de ville et hospitaliers devient donc indispensable, ainsi qu'une coordination des pratiques et de l'offre de soin.

L'amélioration de la coordination ville-hôpital et des échanges d'informations entre professionnels constitue l'une des priorités du plan cancer 2014-2019.

Elle permet de mettre en lien l'équipe hospitalière, oncologue, gastro-entérologue, pharmacien clinicien, équipe infirmière, et les professionnels de ville : le médecin traitant, pharmacien officinal, infirmière libérale, etc.

Le décret n° 2016-1349 du 10 octobre 2016 relatif au consentement préalable au partage d'informations entre des professionnels ne faisant pas partie de la même équipe de soins, permet aux pharmaciens d'officine de s'impliquer dans cet exercice coopératif. [135]

Différents outils permettent d'assurer ce lien.

2.1. DOSSIER COMMUNIQUANT EN CANCÉROLOGIE (DCC)

C'est un dossier numérique sécurisé et interopérable qui a pour objectif le partage des données médicales du patient atteint de cancer entre professionnels de santé hospitaliers et de ville, afin de leur permettre d'accéder de façon sécurisée, simple et rapide aux documents clefs du parcours de soin. Il est mis en place par les réseaux régionaux de cancérologie.

Les documents, partagés par l'équipe hospitalière aux autres professionnels de santé *via* le DCC sont :

- les comptes-rendus d'anatomopathologie et les comptes-rendus opératoires

- la fiche produite par les RCP (FRCP) qui cite notamment la prise en charge thérapeutique établie
- le Plan Personnalisé de Soins (PPS)
- le Programme Personnalisé de suivi et de surveillance de l'Après Cancer (PPAC).
- s'il y a lieu, un compte rendu de génétique moléculaire peut y être ajouté.

L'utilisation de formats communs de référence pour ces documents médicaux dématérialisés permet d'uniformiser et d'améliorer le partage des informations.

Pour y avoir accès, les professionnels de santé doivent être clairement identifiés et autorisés. Le patient peut accéder directement avec son DMP aux documents qui constituent le DCC et visualiser les documents mis en partage.

Le DCC est complémentaire du DMP dans la prise en charge globale du patient quel que soit le lieu de prise en charge.

Ainsi, ces documents sont partagés entre professionnels de santé, toutes spécialités confondues et en tout point du territoire, dans le respect des droits du patient et en toute sécurité et confidentialité.

En 2017, 81 % des patients concernés disposaient d'un DCC. [136]

Pour le pharmacien, ces informations sont précieuses et permettent notamment de mettre en place une dispensation, un soutien et suivi personnalisé et de qualité à l'officine. Elles permettent aussi de suivre l'évolution de la prise en charge au cours du parcours de soins.

Dans la pratique, pour accéder aux dossiers communicants de cancérologie, le pharmacien s'inscrit au DCC sur le portail de connexion de la plateforme du réseau régional de cancérologie. Après son inscription, il peut se connecter *via* un identifiant et un mot de passe, ou *via* sa carte CPS. Il a ainsi accès aux différents DCC de ses patients.

Si le pharmacien n'est pas directement inscrit sur la liste des professionnels de santé ayant accès au DCC du patient, il en fait la demande auprès de l'équipe soignante.

Un exemple de présentation de Dossier Communicant de Cancérologie est présenté en figure 98.

Bonjour
> Déconnexion

Oncomip Dossier Communicant de Cancérologie

Précédente

M. [] né le []

+ Ajouter une consultation

Afficher le parcours de soins pour les données suivantes Toutes les données

▼ Mars 2014

07/03/2014 *Diagnostic du cancer*
Tumeur maligne de la prostate(code CIM10 : C61)
Circonstance de découverte : Dépistage individuel
Stade clinique (Version 6) : T3N1M0
PSA à 60 ng/ml

07/03/2014 *Anapath et Stade pathologique*
Tumeur : Tumeur maligne de la prostate
Type : Biopsie / Site : Primitif / Morpho : adénocarcinome, sai / Score de Gleason = 7(4+3)
Biopsies prostatiques: adénocarcinome prostatique moyennement différencié. 5 biopsies sont envahies sur 12.

07/03/2014 *Examens / documentations du cancer*
IRM de prostate
Présence de deux lésions focales périphériques droite et gauche avec suspicion d'effraction extra-capsulaire supérieure droite. Adénomégales inguinale et iliaque gauches à corrélér éventuellement aux données d'un scanner thoraco-abdomino-pelvien.

20/03/2014 *Examens / documentations du cancer*
Scintigraphie osseuse
Normale.

▼ Avril 2014

01/04/2014 *Etat clinique*
Score : OMS 0

01/04/2014 *Réunion de Concertation Pluridisciplinaire*
Bilan complémentaire (scanner thoraco-abdomino-pelvien puis rediscuter de la conduite à tenir)

▼ Mai 2014

05/05/2014 *Examens / documentations du cancer*
Scanner abdo-pelvien
Présence de petites formations nodulaires hypodenses, centimétriques, situées au niveau du segment VII, VIII et du segment III.

Oncomip 3.7.1 du 14/11/2016

Figure 98 : Exemple d'un Dossier Communicant de Cancérologie du réseau régional d'Occitanie [177]

2.2. MESSAGERIE SÉCURISÉE DE SANTÉ (MSSANTÉ)



Elle permet la transmission rapide et sécurisée des informations nécessaires à une prise en charge optimale entre tous les professionnels de santé impliqués, hospitaliers comme libéraux.

Ce système, développé par l'Agence Française de la Santé Numérique (Asipsanté), permet d'envoyer des messages et des documents, comme avec de simples mails, mais *via* un système sécurisé qui permet la protection et la confidentialité de ces données médicales sensibles, conformément aux recommandations du CNIL.

Elle permet par exemple à l'équipe de soin de l'établissement de transmettre les comptes-rendus de la RCP, ou de consultation de mise sous voie orale au médecin généraliste par messagerie sécurisée, ou encore de transmettre l'ordonnance de chimiothérapie par voie orale au pharmacien afin de pouvoir commander le médicament et de préparer la dispensation avant le passage du patient à l'officine.

L'échange est donc possible entre tous les professionnels de santé impliqués dans la prise en charge du patient, peu important leur spécialité et leur localisation sur le territoire. Les coordonnées des différents professionnels de santé sont disponibles sur un annuaire certifié national commun, qui s'appuie sur le Répertoire Partagé des Professionnels de Santé (RPPS).

Elle permet donc d'assurer la continuité des soins et la coordination *via* la transmission de toutes les données importantes et informations médicales nécessaires à la prise en charge globale et sécurisée du patient, de manière dématérialisée.

Ainsi, le pharmacien peut avoir accès à la fiche de RCP, au PPS dématérialisé, aux documents de sortie, au rapport de conciliation médicamenteuse de sortie, aux bilans biologiques, aux examens de suivi du patient. Cela lui permet de prendre correctement en charge le patient à l'officine.

Via la dématérialisation, elle permet aussi de faciliter la pratique : gain de temps, pas de stockage de nombreux documents papiers à l'officine, pas de risque de perdre des examens ou ordonnances, pas besoin de demander au patient d'amener les documents qui sont utiles au pharmacien.

Il peut également échanger avec tous les professionnels de santé impliqués dans la prise en charge et disposant de cette messagerie. Ainsi, il peut échanger des informations avec le médecin généraliste ou l'oncologue, leur faire part des difficultés rencontrées par le patient avec son traitement, des problèmes d'observance, alerter quant à la découverte d'effets indésirables ou de complications au traitement, ou encore répondre aux interrogations qu'il pourrait avoir sur une ordonnance à dispenser. Elle permet donc également la traçabilité des échanges.

Le pharmacien peut alors pleinement remplir son rôle de spécialiste du médicament et des produits de santé, et de premier recours dans la cadre du cancer, notamment colorectal.

Ce système MSSanté s'utilise comme une messagerie classique et s'intègre parfaitement au matériel informatique disponible à l'officine. Pour en bénéficier, il faut être professionnel de santé, disposer d'une carte CPS et d'un lecteur de carte à puce.

Via les ordres professionnels (Ordre des Pharmaciens, Ordre des Médecins, etc.) ce système est gratuit, il prend alors le nom de Mailiz. Il existe d'autres opérateurs compatibles avec le système MSSanté tel qu'APICRYPT, Mediware, Enovacom.

Il suffit de s'inscrire en devenant membre du système de messagerie, *via* sa carte CPS. Une fois inscrit, le pharmacien obtient une adresse de type « .mmsante.fr », et en informe le médecin généraliste et les autres professionnels de santé avec lesquels il collabore. Il faudra alors consulter régulièrement cette messagerie; une version application mobile existe et permet aux professionnels de santé de la consulter rapidement et n'importe où. [139] [140]

2.3. DOSSIER PHARMACEUTIQUE (DP) ET DOSSIER MÉDICAL PARTAGÉ (DMP)

Le DP et DMP favorisent également la coordination, la qualité, la sécurité et la continuité des soins entre les différents acteurs de la prise en charge du patient, en ville et à l'hôpital.



Le **DMP** permet d'avoir immédiatement accès aux informations médicales du patient, que ce soit à l'officine lors d'une dispensation, ou lors d'une consultation, d'une hospitalisation ou en cas d'urgence. Il est complémentaire des messageries sécurisées du dispositif MMSante.

Il permet donc d'éviter les interactions médicamenteuses, les erreurs de prescription, les redondances de traitements, de prendre connaissance des allergies, et d'effectuer le suivi du patient.

A l'image d'un carnet de santé numérique personnel et sécurisé, il contient l'historique de soins des 24 derniers mois (automatiquement alimenté par l'Assurance Maladie) et des médicaments remboursés, les antécédents médicaux (pathologies, allergies, etc.), les résultats d'examens (analyses biologiques, comptes-rendus d'imagerie, etc.), les comptes rendus d'hospitalisation et de consultation, les lettres de liaison, ainsi que les coordonnées des proches à prévenir en cas d'urgence et les directives anticipées pour la fin de vie.

La fiche de RCP et le PPS dématérialisés peuvent également apparaître sur le DMP. S'ils y sont versés avant la consultation d'annonce, ils doivent avoir le statut de « documents sensibles », et être non-accessibles au patient jusqu'à cette consultation.

Le professionnel de santé y accède *via* un logiciel « DMP compatible », ou *via* internet, sa carte CPS, et la carte vitale du patient. Tous les professionnels y ayant accès peuvent l'alimenter. Il est également disponible sur application mobile.

Il est créé par un professionnel de santé ou le patient, après recueil de son consentement. Il est gratuit et non obligatoire, mais sa création et son utilisation doivent être fortement encouragées. Le patient a, à tout moment, la possibilité de fermer son DMP, de masquer certaines données de santé, ou d'en exclure certains professionnels. [141]

Le **DP**, dont la mise en œuvre a été confiée au Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens (CNOP) par l'article L. 1111-23 du code de la santé publique, contient les informations qui concernent tous les médicaments dispensés, prescrits ou non, remboursables ou non. Contrairement au DMP (où les informations apparaissent une fois le médicament remboursé par les différentes caisses), le DP a une alimentation immédiate. Il prend en compte tous les régimes sociaux et fait apparaître l'historique des médicaments dispensés depuis quatre mois (3 ans pour les médicaments biologiques et 21 ans pour les vaccins). L'identité du prescripteur et de la pharmacie ayant effectué la délivrance n'y figure pas.

Il est créé par le pharmacien après accord du patient. Comme pour le DMP, le patient peut décider de clore son DP ou de refuser que certains médicaments y figurent. Il est consultable *via* carte CPS, logiciel de gestion du DP et carte vitale du patient.

Il permet la protection et la confidentialité des données. En effet, elles sont stockées par un hébergeur agréé sur deux sites physiques. Ainsi, la consultation du DP n'est possible qu'avec la carte vitale du patient, ou de ses données, et de la carte CPS, les données ne sont à aucun moment présentes dans le système informatique de la pharmacie, et redeviennent inaccessibles après retrait de la carte Vitale.

A l'hôpital, il est accessible aux pharmaciens des pharmacies à usage intérieur et aux médecins des établissements de santé, ce qui est crucial pour réaliser la conciliation médicamenteuse (vérification de l'absence de divergences, d'interactions, de redondances entre le traitement hospitalier et celui réalisé en ville, et en automédication, visant à limiter le risque iatrogène de la liaison hôpital-ville), la pharmacie clinique, et la coordination ville-hôpital, surtout dans le cas d'une chimiothérapie (risque d'interactions avec de très nombreux traitements).

Il se révèle aussi précieux dans le cas des rétrocessions. En effet, une étude de mars 2015 a indiqué que 39 % des patients n'informaient pas leur pharmacien d'officine des traitements dispensés à l'hôpital [142]. Le DP permet ainsi de réduire ce risque iatrogène.

Au cours d'une prise en charge dans un établissement de santé, notamment en urgence, le DP est consulté en mode « FAST » (Fourniture d'un Accès Sécurisé aux Traitements), c'est-à-dire sur internet, avec la carte CPS du médecin et la dématérialisation de la carte vitale du patient . [142]

Le DP et le DMP sont donc complémentaires. Ils permettent aux différents acteurs y ayant accès, hospitaliers et de ville, dont les pharmaciens d'officine et de Pharmacie à Usage Intérieur (PUI), de garantir la sécurité de la dispensation et de collaborer collectivement à la prise en charge du patient. Ils représentent des moyens de lutte contre la iatrogénie, et des vecteurs d'informations précieux.

2.4. STRUCTURES DE COORDINATION

2.4.1. RÉSEAUX RÉGIONAUX ET TERRITORIAUX DE CANCÉROLOGIE

Ils représentent une organisation pivot dans la coordination des acteurs de la prise en charge des patients atteints de cancer. Toutes les régions françaises sont couvertes par ce réseau.

Leur organisation repose ainsi sur deux niveaux géographiques :

- Le **Réseau Territorial** permet d'assurer au patient des soins coordonnés, continus et de proximité en lien avec le médecin traitant. La loi de modernisation du système de santé de 2016 prévoit l'évolution des réseaux territoriaux en plateformes territoriales d'appui. Elles sont chargées d'apporter trois types de fonctions d'appui aux professionnels de premier recours, tels que le médecin généraliste et le pharmacien officinal, pour la prise en charge des parcours de soins complexes, notamment ceux des patients cancéreux :

- « information et orientation des professionnels vers les ressources sanitaires, sociales et médico-sociales de leur territoire
- appui à l'organisation des parcours complexes
- soutien aux pratiques et initiatives professionnelles en matière d'organisation et de sécurité des parcours, d'accès aux soins et de coordination, en apportant un appui opérationnel et logistique aux projets des professionnels. » [137]

- Le **Réseau Régional de Cancérologie (RRC)** s'inscrit dans une logique de coordination des opérateurs de santé à l'échelle régionale, et d'amélioration des pratiques en cancérologie. On peut par exemple citer : Onco Hauts-de-France, Onco PACA-Corse, Onco Centre.

Le RRC n'est pas un réseau de prise en charge et d'inclusion directe des patients. En effet, sa mission est de participer à la coordination de l'offre de soin en cancérologie (en renforçant la lisibilité de l'organisation de la prise en charge, en déployant le DCC, etc.), de promouvoir la qualité et la sécurité des traitements des patients atteints de cancer (notamment en diffusant des référentiels nationaux), d'accompagner et développer l'évolution de l'offre de soin et de contribuer à la formation et l'information des différents acteurs, patients et proches.

Ces réseaux de coordination permettent notamment aux pharmaciens d'accéder au DCC, d'obtenir rapidement et facilement des informations relatives au parcours de soins du patient et aux soins de support, des référentiels de pratiques.

Ils mettent également à disposition du pharmacien des fiches de bon usage des chimiothérapies orales pour faciliter leur dispensation, des fiches patients faisant apparaître des plans de prise en fonction des spécialités, lui permettent de situer les autres acteurs de

la prise en charge, et constituent ainsi un socle pour la coordination et la prise en charge globale du patient atteint de cancer. [138]

2.4.2. CENTRES DE COORDINATION EN CANCÉROLOGIE (3C)

Ils se situent au niveau des sites de cancérologie, des établissements de soins. Ils permettent d'assurer aux patients une prise en charge globale, une information de qualité, ainsi que la pluridisciplinarité des décisions de traitements anticancéreux.

En effet ils permettent la mise en œuvre et l'organisation des RCP, la saisie des fiches de RCP, et la mise en place du DCC informatisée avec l'aide du réseau régional en cancérologie. Ils permettent aussi la coordination des unités d'accompagnement et de soins de support des services de cancérologie, en charge du dispositif d'annonce et de la remise du PPS, du suivi social, psychologique, nutritionnel, etc. , ainsi que la gestion des moyens obtenus dans le cadre du plan cancer. Ils contribuent à l'information des patients, les orientent vers des associations.

Ils mettent à disposition des professionnels de santé des référentiels, thésaurus, protocoles, etc. validés et actualisés, très utiles à la pratique du pharmacien d'officine. [150]

2.4.3. OMÉDIT

Les OMÉDIT sont les Observatoires des Médicaments, Dispositifs médicaux et Innovations Thérapeutiques. Ce sont des structures régionales d'appui, d'évaluation et d'expertise scientifique constituées auprès des Agences Régionales de Santé (ARS).

Elles coordonnent le bon usage des produits de santé et la lutte contre la iatrogénie en informant les professionnels de santé impliqués dans le parcours de soins du patient sur les recommandations en vigueur (notamment *via* des fiches d'aide à la pratique, très utiles au pharmacien pour la dispensation d'anti-cancéreux oraux à l'officine).

Elles mènent des actions de sensibilisation et de formation auprès des acteurs de la prise en charge du patient. Les 22 OMÉDIT français participent également au dispositif de surveillance et d'évaluation des pratiques, des organisations des circuits et du bon usage des produits de santé. [149]

Ce sont donc aujourd'hui des instances de référence dans ces domaines en région, qui créent des liens entre les professionnels de santé, le secteur de ville et l'hôpital.

3. EDUCATION THÉRAPEUTIQUE DU PATIENT (ETP)

Le parcours de soin d'un patient atteint de cancer colorectal est complexe et fait intervenir de nombreux acteurs. La prise en charge est souvent lourde, de nombreux effets indésirables peuvent survenir, les difficultés et souffrances sont présentes à différents niveaux, et la qualité de vie du patient atteint de cancer en est très souvent fortement impactée.

Pour commencer à résoudre ces problématiques, il est primordial que le patient comprenne son parcours de soin, ainsi que l'intérêt de son traitement, ses caractéristiques, effets indésirables, les conduites à tenir en fonction des situations auxquelles il doit faire face afin d'améliorer sa qualité de vie et son adhésion.

De plus, dans le cas où une chimiothérapie est mise en place, l'adhésion thérapeutique est particulièrement importante, le patient étant le principal acteur de son traitement; un sentiment de solitude peut alors apparaître.

Lors de la dispensation, le pharmacien d'officine délivre les informations essentielles au bon usage du traitement et à la gestion des effets indésirables, mais devant la complexité du traitement et de la prise en charge, une véritable éducation thérapeutique est souvent nécessaire.

L'éducation thérapeutique du patient remplit cette mission, elle aborde de multiples thèmes en fonction des besoins du patient, et peut être menée conjointement par plusieurs professionnels de santé selon leur domaine d'expertise, dont le pharmacien. L'éducation thérapeutique du patient est donc une application de plus de la coordination entre le pharmacien d'officine et les autres acteurs dans la prise en charge globale du cancer colorectal. Elle fait partie intégrante de la prise en charge du patient. Le développement de l'ETP en cancérologie a particulièrement été recommandé dans le plan cancer 2009-2013, et a été renforcé dans le dernier plan cancer 2014-2017. [143][144][145][146]

L'ETP vise à rendre le patient plus autonome, acteur de son traitement et à améliorer la qualité de vie *via* le développement de savoirs et de compétences. Le professionnel de santé adopte alors une posture éducative et développe avec le patient une relation d'échanges et de confiance. Les compétences d'écoute, d'empathie, de communication du pharmacien, ainsi que ses compétences techniques sur les traitements, sont indispensables, et une formation est nécessaire, d'une durée minimale de 40 heures d'enseignements théoriques et pratiques.

Il est important de connaître le patient pour mettre en place une ETP réellement efficace: son niveau de connaissances, ses représentations de la maladie, des traitements, des professionnels de santé, ses expériences, priorités et projets de vie.

Pour pouvoir être mis en place, les programmes d'éducation thérapeutique doivent répondre à un cahier des charges national et obtenir une autorisation délivrée par l'ARS. Ils sont mis en œuvre par au moins deux professionnels de santé de professions différentes dont au moins un médecin. Il existe des programmes d'ETP spécifiques au cancer colorectal.

L'ETP peut avoir lieu dans les réseaux et établissements de soin, mais aussi à l'officine, et, dans certaines régions, au domicile du patient.

Elle se divise en 4 étapes :

- le **diagnostic éducatif**, qui répond à l'identification des besoins du patient *via* l'appréhension de sa vie, de sa personnalité, ses difficultés, ses ressources, etc.. Il permet de répondre aux questions suivantes : Qu'est ce qu'il a ? (dimension médicale), que fait-il ? (dimension socio-professionnelle), que sait-il ? (dimension cognitive), qui est-il ? (dimension psycho-affective), quels sont ses projets ? (dimension motivationnelle). Il est donc indispensable à la conception d'un programme éducatif adapté.

- le **programme personnalisé d'éducation thérapeutique**, qui correspond au contrat éducatif, avec la définition des priorités d'apprentissage. Dans le cas du cancer, ces priorités sont : la connaissance de la maladie et du traitement, l'observance, la gestion des effets indésirables, la gestion des risques inhérents au traitement, le niveau d'anxiété, la capacité à communiquer à propos de la maladie, le retour à l'emploi.

- la **mise en œuvre pratique de l'éducation**, *via* des méthodes pédagogiques adaptées. Les séances peuvent être individuelles ou collectives. Des ateliers peuvent être organisés autour des thèmes : les points clés du cancer colorectal et le parcours de soins ; l'identification des professionnels de santé en ville et à l'hôpital ; organisation de son planning et de son traitement ; la gestion des perturbations sexuelles induites par le cancer et ses traitements ; l'équilibre alimentaire ; l'activité physique adaptée ; la gestion d'une stomie, les bons réflexes face aux principaux effets indésirables des traitements ; organisation de l'après cancer ; l'activité professionnelle.

- l'**évaluation** des connaissances acquise par le patient et du déroulement du programme.

La loi HPST du 21 juillet 2009 a inscrit l'Education Thérapeutique du Patient (ETP) dans le Code de la Santé Publique parmi les nouvelles missions des pharmaciens d'officine.

En effet, le pharmacien officinal, en tant que professionnel de proximité et expert des produits de santé, est particulièrement bien placé pour identifier les besoins du patient, les déterminants de l'adhésion thérapeutique, et pour proposer l'ETP la plus adaptée au patient. Il peut ainsi participer aux différentes étapes de l'ETP, du diagnostic éducatif à l'évaluation, et ses compétences sont particulièrement mises à profit dans certains domaines : l'accompagnement du patient dans la compréhension de son traitement et de sa maladie, dans l'organisation pratique adaptée au traitement, dans le bon usage et la sécurisation du traitement, la gestion des signes d'alerte et situations à risque, les règles hygiéno-diététiques. [143][144][145][146]

PROGRAMME D'EDUCATION THERAPEUTIQUE D'ACCOMPAGNEMENT DANS LES TRAITEMENTS DU CANCER



PÔLE de SANTÉ
CENTRE OUEST SACLUSE

VEDENE / CARPENTRAS

LE BUT DU PROGRAMME

Encadré par une équipe pluridisciplinaire, ce programme vise à vous aider à :

- Vivre mieux avec la maladie
- Mieux gérer les effets secondaires au quotidien
- Faire face aux situations difficiles par la gestion des émotions et du stress

POUR QUI ?

Le programme s'adresse aux personnes :

- Âgées de plus de 18 ans
- Seules ou accompagnées
- Actuellement traitées par thérapie ciblée, chimiothérapie ou radiothérapie

ATELIERS COLLECTIFS ET INDIVIDUELS POUR UN ACCOMPAGNEMENT PERSONNALISE

Le programme comporte :

- 5 séances en groupe de 5 à 10 personnes
- 2 séances individuelles

Animées par un professionnel accompagné d'une patiente ressource. Les séances permettent de faciliter la parole, les échanges, les partages d'expériences et de vous aider à répondre à des questions spécifiques.

LES INTERVENANTS DU PROGRAMME

• Pharmacien	• Socio-esthéticienne
• Médecin généraliste	• Patiente ressource
• Psychologue	• Éducatrice sportive
• Diététicien nutritionniste	

LE PROGRAMME



ENTRETIEN INDIVIDUEL
Bilan Educatif Partagé



ATELIERS EN GROUPE
Ma santé et mes traitements
Mon alimentation
Bien dans ma tête et dans mon corps
Mon activité physique



SEANCES INDIVIDUELLES
2 entretiens personnalisés



ENTRETIEN INDIVIDUEL
Bilan

COMMENT PARTICIPER ?

S'inscrire à ce programme ne modifie en rien la prise en charge habituelle de votre maladie. Il fait partie intégrante des soins, dans le strict respect de la confidentialité

Pour participer, il vous suffit de contacter la coordinatrice des maisons de santé (tél. : 09 86 71 86 06). Vous pourrez également obtenir auprès d'elle toutes les précisions souhaitées.

L'équipe du programme.

Figure 99 : Brochure de présentation d'un programme d'éducation thérapeutique d'accompagnement dans les traitements du cancer [178]

CONCLUSION

En France, le cancer colorectal est le troisième cancer le plus fréquent et le deuxième plus meurtrier. Les progrès thérapeutiques et organisationnels en oncologie ont permis une réduction de la mortalité, tout comme le dépistage et le traitement des lésions pré-cancéreuses et cancéreuses à un stade curable, aujourd'hui enjeux majeurs de santé publique.

Le dernier Plan Cancer 2014-2019 a fixé de nombreux objectifs pour permettre l'amélioration de la survie et de la qualité de vie des patients. Nous pouvons notamment citer: favoriser des diagnostics plus précoces, assurer des prises en charge globales et personnalisées; donner à chacun les moyens de réduire son risque de cancer, ainsi que les risques de séquelles et de second cancer; diminuer l'impact du cancer sur la vie personnelle, garantir la qualité et la sécurité de la prise en charge.

Parallèlement, la loi Hôpital Patients Santé Territoires du 21 juillet 2009 a établi et défini les nouvelles missions du pharmacien d'officine.

Ses missions sont notamment la contribution aux soins de premiers recours, parmi lesquels figurent l'éducation pour la santé, la prévention, le dépistage, mais également la participation à l'éducation thérapeutique, à l'accompagnement des patients atteints de pathologies chroniques. Ces nouvelles missions du pharmacien s'inscrivent ainsi dans la ligne établie par le plan cancer.

Le pharmacien d'officine dispose de nombreux atouts le plaçant comme repère pour les patients au cours de la maladie: la proximité géographique, l'accessibilité et la disponibilité, le contact fréquent avec la population, la connaissance globale du patient, sa crédibilité en temps que professionnel de santé et expert du médicament, et la relation de confiance partagée avec ses patients.

Ainsi, il contribue à la mise en place d'une prise en charge globale, personnalisée, et sécurisée du patient atteint de cancer colorectal, en intervenant à toutes les étapes de ce parcours complexe dans la prévention, le dépistage, la dispensation des traitements contre le cancer en particulier avec l'essor des chimiothérapies orales disponibles à l'officine, et des traitements symptomatiques, la détection et la gestion des effets indésirables, la mise en place des soins de support, le suivi et l'éducation thérapeutique.

Le pharmacien permet également de développer la communication avec les autres acteurs de la prise en charge et l'établissement d'un lien ville-hôpital.

Il représente souvent pour les patients un lien entre le monde médical et la vie quotidienne.

Les connaissances sur le cancer colorectal, son développement, ses caractéristiques et traitements développés en première partie de cette thèse, puis celles sur les temps forts et acteurs du parcours de soins du patient sont nécessaires au pharmacien pour comprendre la physiopathologie de la maladie, le fonctionnement des traitements, et ainsi assurer une prise en charge de qualité.

Face aux pathologies et prises en charge complexes en oncologie, le pharmacien doit savoir où chercher les informations nécessaires. Les sources fiables, actualisées et complètes en oncologie sont notamment représentées par l'INCa, le CIRC, les OMÉDIT, les réseaux régionaux de cancérologie, qui permettent également le développement d'outils d'aide à la pratique.

Ainsi, l'implication du pharmacien, comme définie par la loi HPST de 2009, est parfaitement illustrée dans la prise en charge du cancer colorectal, représentant un enjeu de santé publique, et s'inscrit parfaitement dans les objectifs du dernier plan cancer 2014-2019.

Les années à venir seront, sans aucun doute, synonymes de nouvelles avancées.

ANNEXES

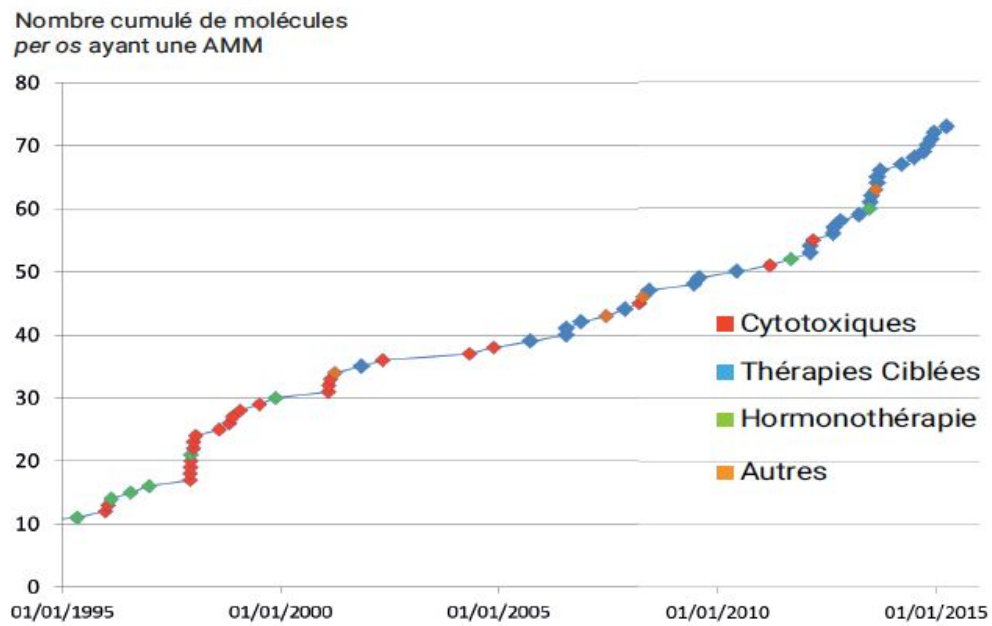
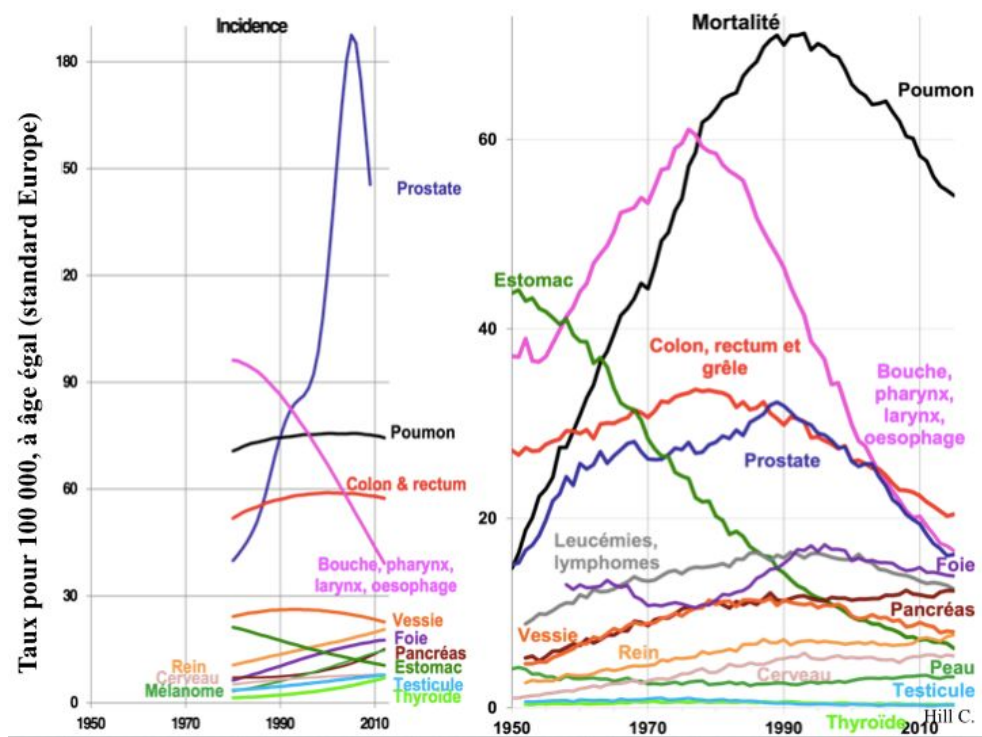
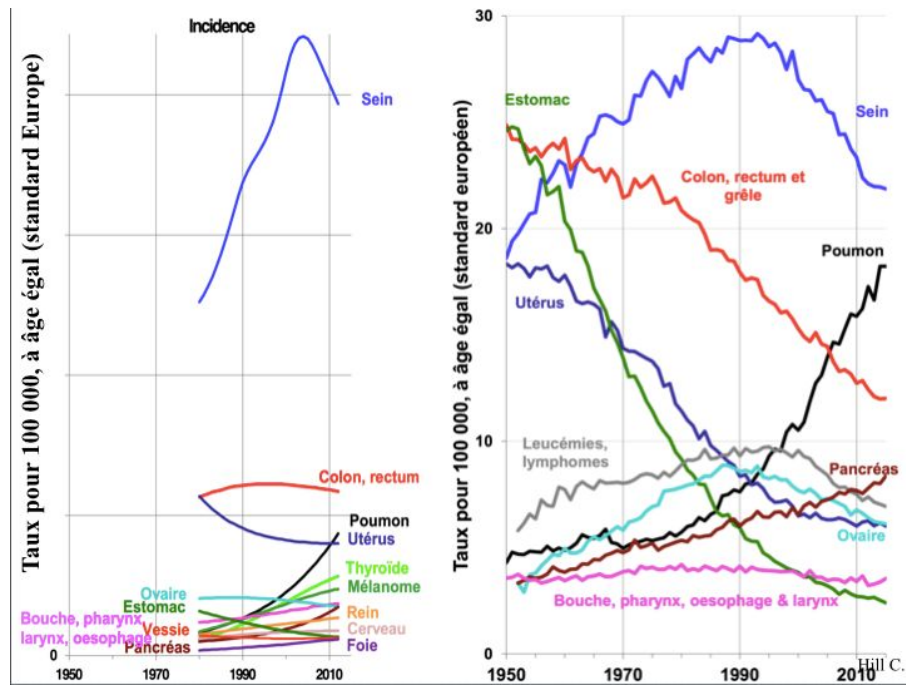


FIGURE 3 : Nombre de molécules par voie orale ayant une AMM

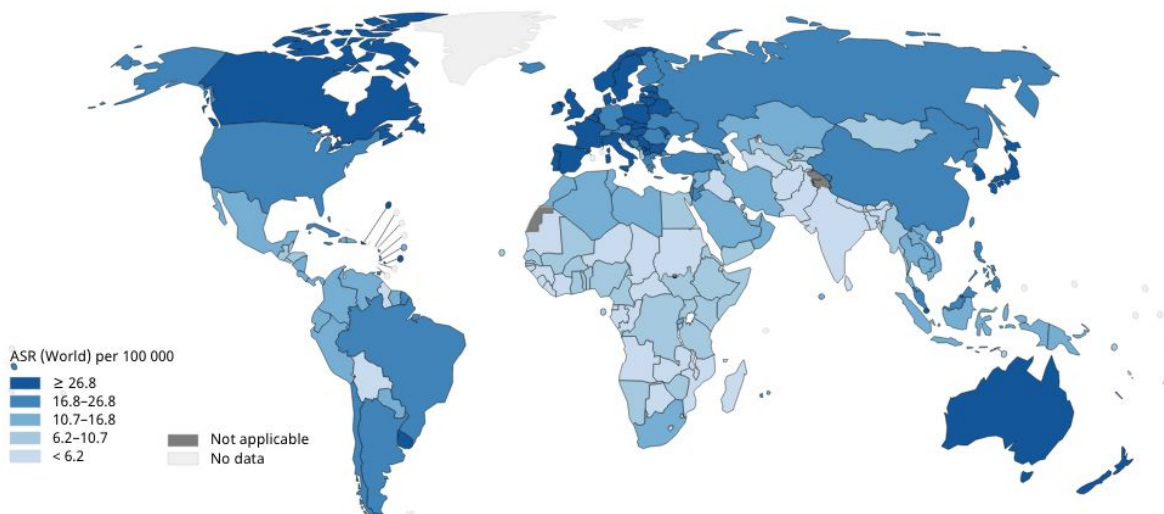
Annexe 1 - Figure 1 : Nombre de molécules par voie orale ayant une AMM [151]



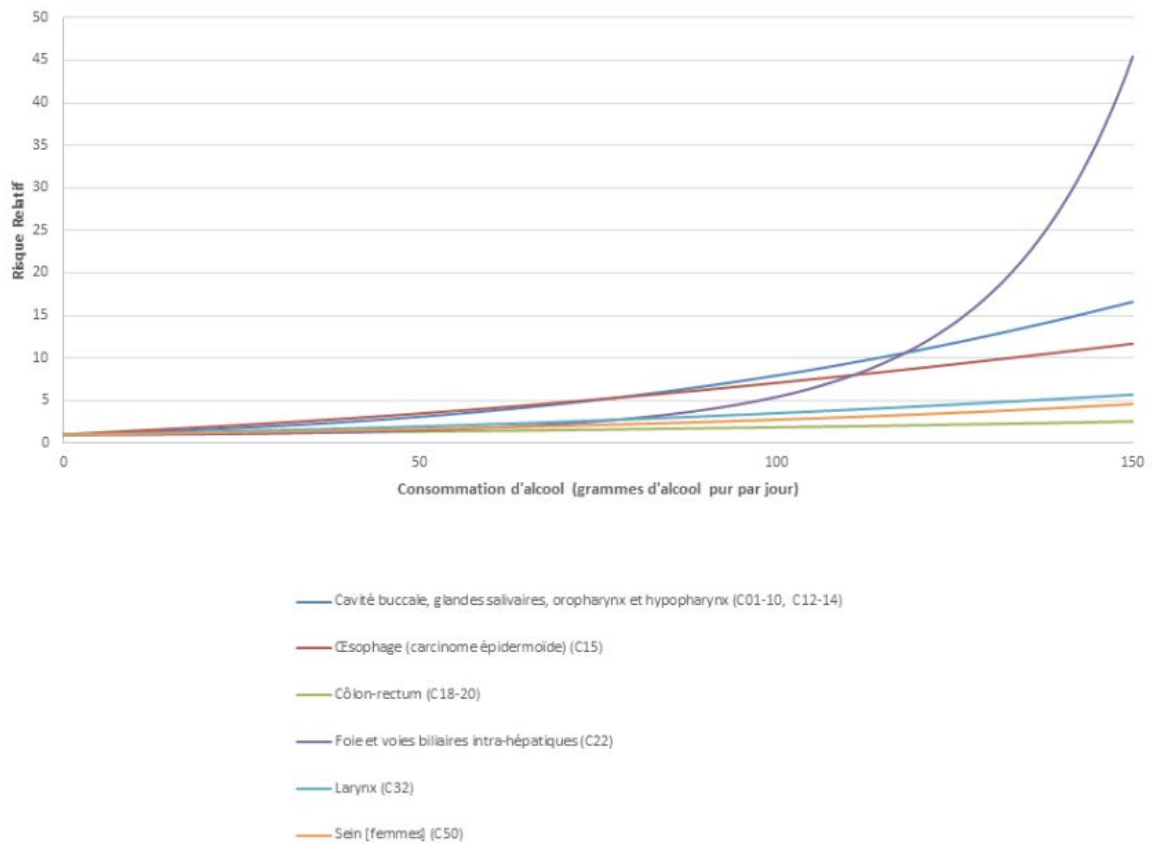
Annexe 2 - Figure 2 : Evolution de l'incidence et de la mortalité des cancers chez l'homme. [152]



Annexe 3 - Figure 3 : Evolution de l'incidence et de la mortalité des cancers chez la femme [152]



Annexe 4 - Figure 4 : Incidence du cancer-colorectal dans le monde en 2018, tous sexes confondu. [153]

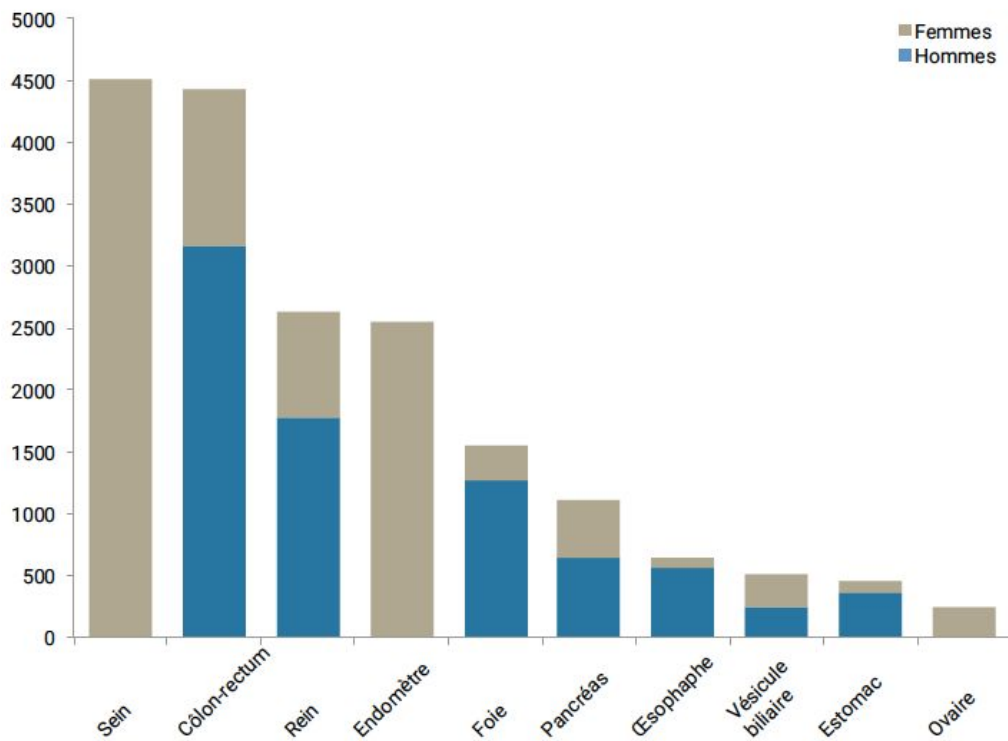


Annexe 5 - Figure 20: Risque Relatif (RR) de cancers de différentes localisations en fonction de la consommation quotidienne d'alcool, France métropolitaine 2015 [45]

Facteur de risque	Localisation du cancer	RR (IC 95 %)*	Unité d'apport alimentaire
<i>Consommation faible de</i>			
Fruits			
	Bouche, oropharynx, hypopharynx & larynx	1,05 (0,99–1,12)	100 g/jour en moins
	Bronches et poumon	1,09 (1,05–1,12)	100 g/jour en moins
Légumes			
	Bouche, oropharynx, hypopharynx & larynx	1,14 (0,98–1,33)	100 g/jour en moins
Fibres alimentaires			
	Côlon-rectum	1,11 (1,06–1,16)	10 g/jour en moins
	Sein	1,05 (1,02–1,10)	10 g/jour en moins
Produits laitiers			
	Côlon-rectum	1,08 (1,05–1,13)‡	1 portion/jour en moins
<i>Consommation élevée de</i>			
Viande rouge			
	Côlon-rectum	1,17 (1,05–1,31)	100 g/jour en plus
	Pancréas	1,11 (0,94–1,32)	100 g/jour en plus
Viande transformée			
	Estomac (non cardia)	1,18 (1,01–1,38)	100 g/jour en plus
	Côlon-rectum	1,39 (1,21–1,64)	100 g/jour en plus

g = gramme ; IC = intervalles de confiance ; RR = risque relatif ; WCRF = World Cancer Research Fund
‡ Basé sur le RR pour le lait

Annexe 6 - Figure 22: Risque Relatif (RR) pour le développement du cancer selon l'aliment considéré et la localisation du cancer [45][50]

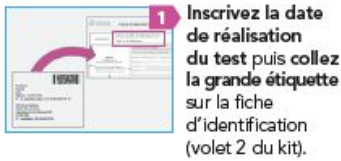


Annexe 7 - Figure 26: Nombre de cas des principaux cancers attribuable à l'obésité et au surpoids en France métropolitaine en 2015 [43][45]

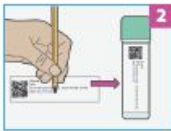


Annexe 8 - Figure 31 : Kit de dépistage organisé pour le cancer colorectal [154]

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.



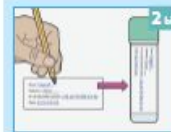
1 Inscrivez la date de réalisation du test puis collez la grande étiquette sur la fiche d'identification (volet 2 du kit).



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



1bis Inscrivez la date de réalisation du test, remplissez la fiche d'identification et son étiquette (volet 2 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.

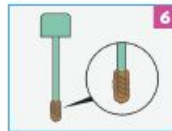
IMPORTANT : pour que le test soit réussi, il ne faut pas que les selles soient en contact avec un liquide (urine, javel...).



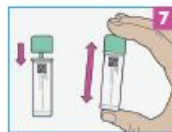
4 Ouvrez le tube en tournant le bouchon.



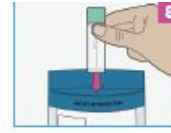
5 Grattez la surface des selles à plusieurs endroits à l'aide de la tige verte.



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, daté 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 datée et 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, ainsi qu'à votre médecin, sous 15 jours par courrier.

Si vous souhaitez les recevoir par Internet, merci de vous inscrire sur le site www.resultat-depistage.fr

Annexe 9 - Figure 32: Mode d'emploi du kit de dépistage organisé pour le cancer colorectal [66]

	Début surveillance	Suivi/rythme
Syndrome de Lynch (SL)		
Mutation avérée	<ul style="list-style-type: none"> À partir de 20-25 ans (5 ans avant le cas index). 	Chromoendoscopie* <ul style="list-style-type: none"> Tous les 1 à 2 ans (en fonction de l'acceptation du patient, de la qualité de l'examen précédent, du contexte familial, des comorbidités).
Suspicion familiale sans mutation identifiée à l'issue de la consultation génétique	<ul style="list-style-type: none"> À partir de 20-25 ans (5 ans avant le cas index). 	
Non porteur de la mutation identifiée dans la famille		<ul style="list-style-type: none"> Pas de suivi spécifique (risque moyen).
Polyposes adénomateuses familiales (PAF)		
Mutation APC identifiée	<ul style="list-style-type: none"> À partir puberté (10-12 ans). 	Chromoendoscopie <ul style="list-style-type: none"> Tous les 1 à 2 ans à adapter selon contexte (nombre de polypes, contexte familial) et jusqu'à la chirurgie.
Mutation bi-allélique MYH identifiée	<ul style="list-style-type: none"> À partir de 20-30 ans. 	Chromoendoscopie <ul style="list-style-type: none"> Une 1^{re} coloscopie puis selon le contexte et la prise en charge.
Suspicion familiale sans mutation identifiée	<ul style="list-style-type: none"> À partir puberté (10-12 ans) chez les enfants du cas index. Au moment du diagnostic du cas index chez les parents, frères et sœurs. 	Chromoendoscopie <ul style="list-style-type: none"> à adapter selon le contexte (nombre de polypes, contexte familial).

Annexe 10 - Figure 38: Modalités du dépistage individuel du cancer colorectal chez les individus présentant un niveau de risque très élevé [68]

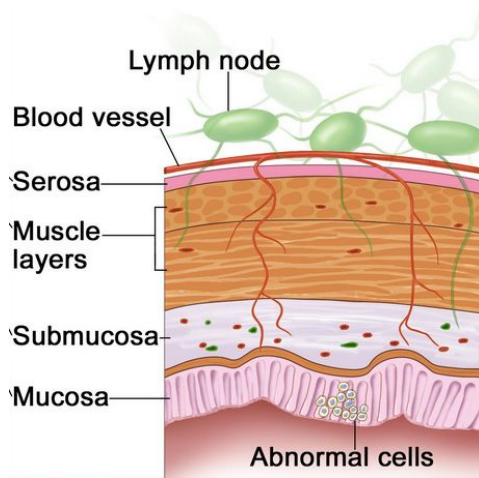


Figure 42a : Stade 0 du cancer colorectal

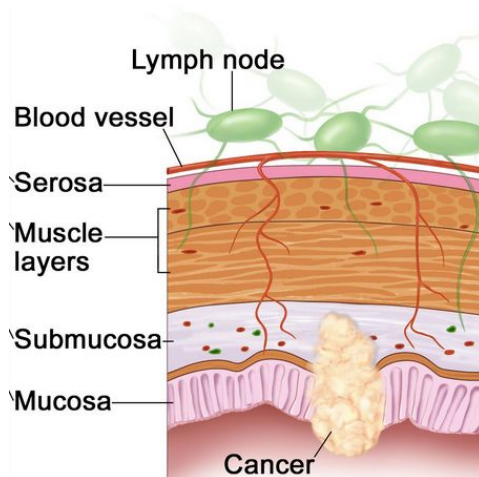


Figure 42b : Stade I

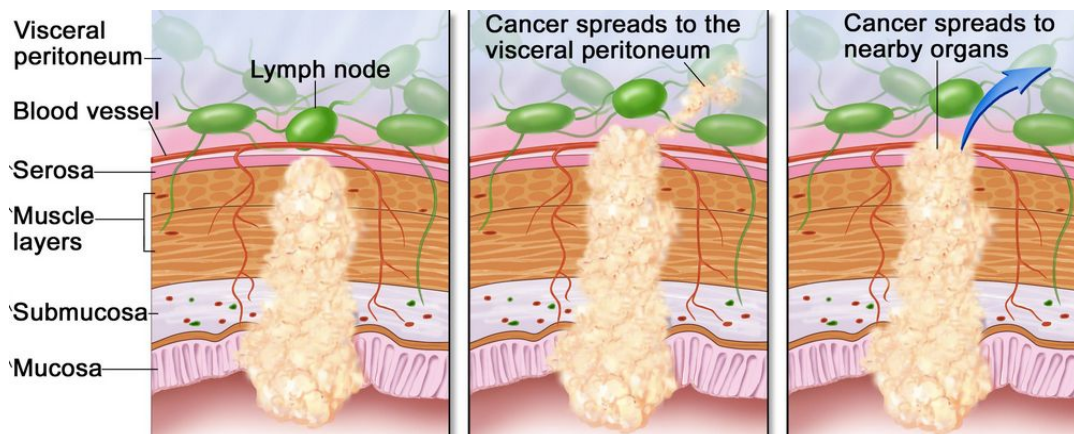


Figure 42c : Stade II A, II B, II C

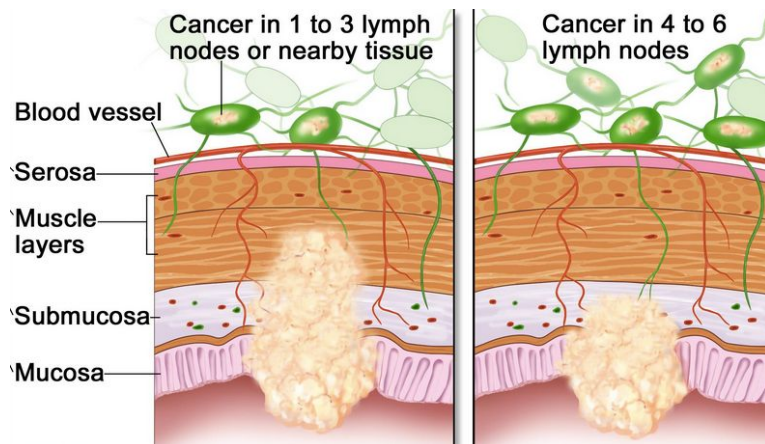


Figure 42 d : Stade III A

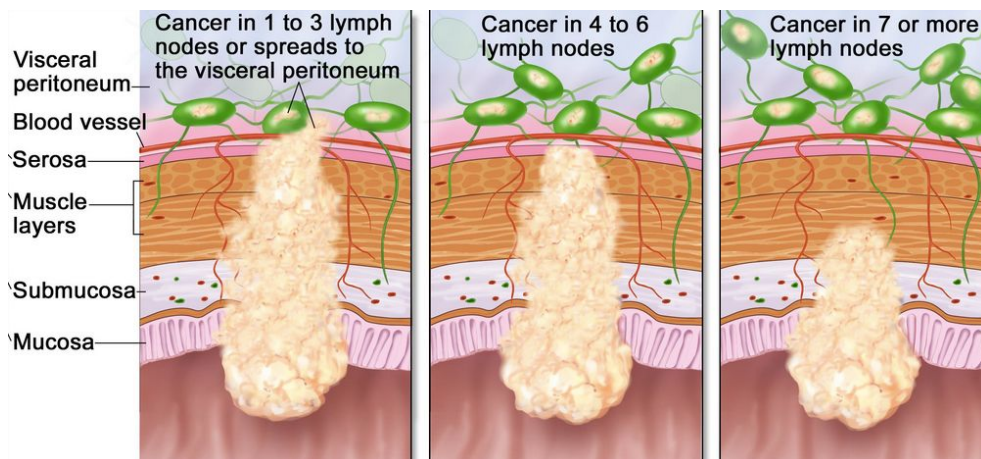


Figure 42 e : Stade III B

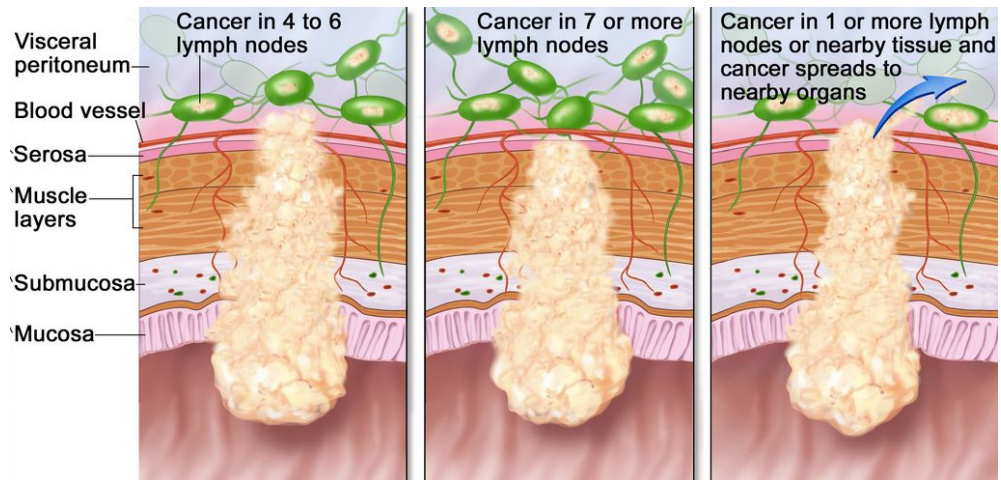


Figure 42 f : Stade III C

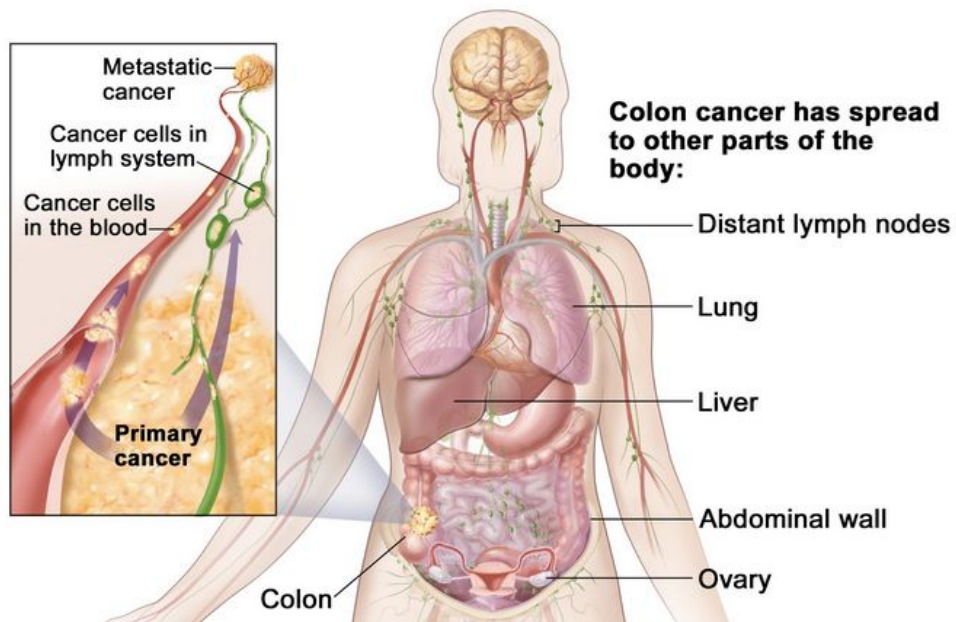
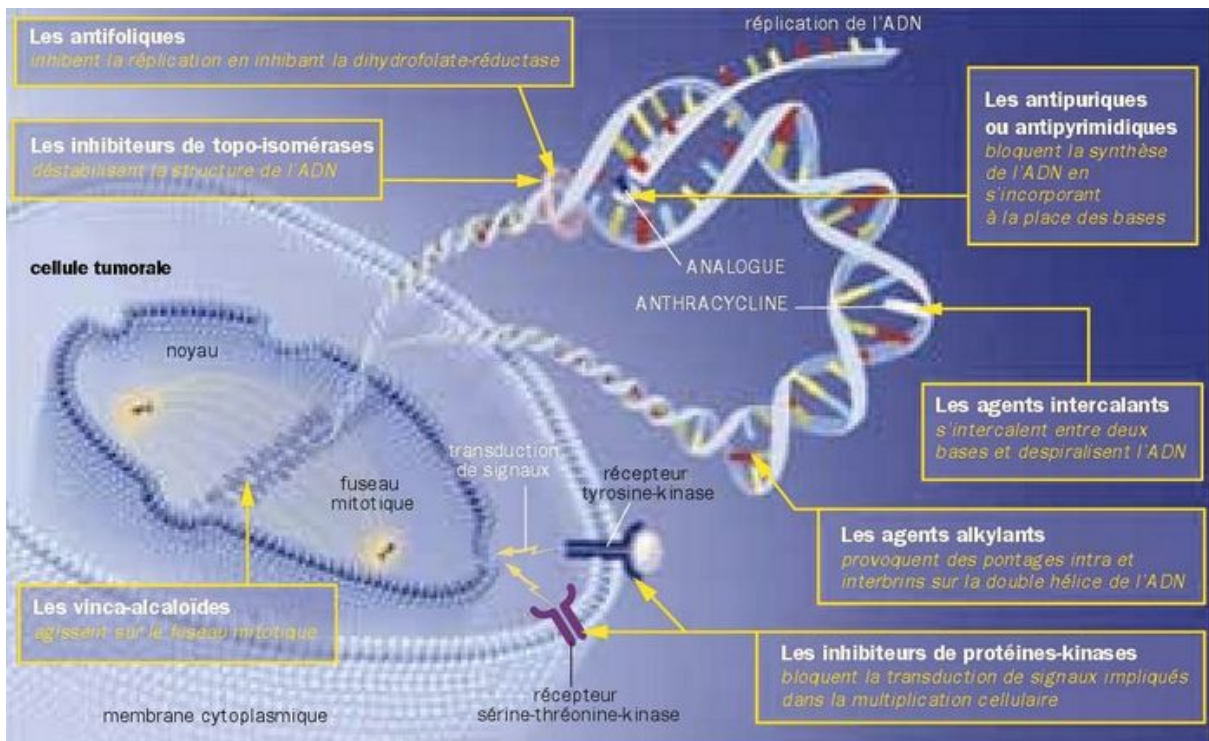


Figure 42 g : Stade IV

Annexe 11 - Figure 42 (a à g) [71]

STADE	TNM		
Stade 0	Tis	N0	M0
Stade I	T1, T2	N0	M0
Stade II	T3, T4	N0	M0
Stade IIA	T3	N0	M0
Stade IIB	T4a	N0	M0
Stade IIC	T4b	N0	M0
Stade III	Quel que soit T	N1, N2	M0
Stade IIIA	T1, T2	N1	M0
	T1	N2a	
Stade IIIB	T3, T4a	N1	M0
	T2, T3	N2a	
	T1, T2	N2b	
Stade IIIC	T4a	N2a	M0
	T3, T4a	N2b	
	T4b	N1, N2	
Stade IVA	Quel que soit T	Quel que soit N	M1a
Stade IVB	Quel que soit T	Quel que soit N	M1b

Annexe 12 - Figure 43: Tableau des stades du cancer colorectal [76]



Annexe 13 - Figure 54 : Mécanismes d'action des chimiothérapies conventionnelles [112]

Protocoles	Posologies	Rythme
À base de 5-FU		
LV5FU2 simplifié	H0 Acide folinique 400 mg/m ² (ou acide L-folinique 200 mg/m ²) en 2 heures dans 250 ml G5 % H2 5-fluorouracile 400 mg/m ² en bolus H2 5-fluorouracile 2 400 mg/m ² en perfusion continue de 46 heures	Toutes les 2 semaines
Xeloda®	Capécitabine 1 250 mg/m ² <i>per os</i> matin et soir (dose quotidienne totale 2 500 mg/m ²) À prendre à la fin du petit-déjeuner et du dîner	2 semaines sur 3
À base de raltitrexed		
Tomox®	H0 raltitrexed 3 mg/m ² en 15 minutes dans 50 ml de NaCl 0,9 % ou G5 % H1 oxaliplatine 130 mg/m ² en 2 heures dans 250 ml de G5 %	Toutes les 3 semaines
Tomiri®	H0 raltitrexed 3 mg/m ² en 15 minutes dans 50 ml de NaCl 0,9 % ou G5 % H1 irinotécan 180 mg/m ² en 90 min dans 250 ml de NaCl 0,9 % ou G5 %	Toutes les 3 semaines
À base d'irinotécan		
FOLFIRI	H0 irinotécan 180 mg/m ² en 90 min dans 250 ml de NaCl 0,9 % ou G5 % (perfusion en Y avec l'acide folinique) H0 acide folinique 400 mg/m ² (ou acide L-folinique 200 mg/m ²) en 2 heures dans 250 ml G5 % (perfusion en Y avec l'irinotécan) H2 5-fluorouracile 400 mg/m ² en bolus H2 5-fluorouracile 2 400 mg/m ² en perfusion continue de 46 heures	Toutes les 2 semaines
À base d'oxaliplatine		
FOLFOX4 simplifié	H0 oxaliplatine 85 mg/m ² en 2 heures dans 250 ml de G5 % (en Y de l'acide folinique) H0 acide folinique 200 mg/m ² (ou acide L-folinique 100 mg/m ²) en 2 heures dans 250 ml de G5 % H2 5-fluorouracile 400 mg/m ² en bolus H2 5-fluorouracile 2 400 mg/m ² en perfusion continue de 46 heures	Toutes les 2 semaines
Xelox®	Oxaliplatine 130 mg/m ² en 2 heures dans 250 ml de G5 % Capécitabine 2 000 mg/m ² /jour <i>per os</i> (à repartir matin et soir), 2 semaines sur 3 (j1 à j14)	Toutes les 3 semaines

Association irinotécan et oxaliplatine		
FOLFOXIRI	H0 irinotécan 165 mg/m ² en 90 min dans 250 ml de NaCl 0,9 % ou G5 % H2 oxaliplatine 85 mg/m ² en 2 heures dans 250 ml de G5 % (en Y de l'acide folinique) H2 acide folinique 400 mg/m ² (ou acide L-folinique 200 mg/m ²) en 2 heures dans 250 ml G5 % H4 5-fluorouracile en perfusion continue 3 200 mg/m ² sur 48 heures	Toutes les 2 semaines
FOLFIRINOX	H0 oxaliplatine 85 mg/m ² en 2 heures dans 250 ml de G5 % H2 irinotécan 180 mg/m ² en 90 min dans 250 ml de NaCl 0,9 % ou G5 % (perfusion en Y avec l'acide folinique) H2 acide folinique 400 mg/m ² (ou acide L-folinique 200 mg/m ²) en 2 heures dans 250 ml G5 % H4 5-fluorouracile bolus 400 mg/m ² en 10 minutes H4 5-fluorouracile 2 400 mg/m ² en perfusion continue de 46 heures	Toutes les 2 semaines

Thérapies ciblées (associées aux différents protocoles conventionnels de chimiothérapie)		
Bévacizumab	5 mg/kg en 90 min dans 100 ml de NaCl 0,9 % (si tolérance bonne : en 60 min puis 30 min)	Toutes les 2 semaines
Cétuximab	Dose de charge : 400 mg/m ² en 2 heures dans 250 ml de NaCl 0,9 % Dose d'entretien : 250 mg/m ² en 1 heure dans 250 ml de NaCl 0,9 % (ou 500 mg/m ² tous les 14 jours)	Toutes les semaines
Panitumumab	6 mg/kg en 60 min dans 100 ml de NaCl 0,9 % (doses > 1 g : dans 150 ml de NaCl 0,9 %)	Toutes les 2 semaines
Aflibercept	4 mg/kg en 60 min dans 100 ml de NaCl 0,9 %	Toutes les 2 semaines
Régorafénib	160 mg/jour (en une prise) de j1 à j21	Toutes les 4 semaines

Annexe 14 - Figure 55 : Principaux protocoles de chimiothérapie utilisés dans le traitement du cancer colorectal. [81]

DCI	Toxicité(s) spécifique(s)	Contre-indication	Remarques – Prévention des effets indésirables
Oxaliplatine	Neurologique : neuropathie périphérique (> 50 % des patients) (paresthésies, sensibilité au froid), douleurs oculaires et musculaires, spasmes	Hypersensibilité Insuffisance rénale sévère Neuropathie sensitive périphérique	En cas de paresthésies persistantes entre 2 cycles ou de gênes fonctionnelles : réduire la dose de 25 % En cas d'hypersensibilité (sans choc) : allonger le temps d'administration
Capécitabine	Cutanée : syndrome main-pied Digestive : diarrhées, stomatite Hépatique : hyperbilirubinémie, élévation des transaminases et phosphatases alcalines Cardiaque : douleur angineuse	Hypersensibilité Déficit en DPD Insuffisance rénale et hépatique sévère Traitement par sorivudine	Clr < 30 ml/min = contre-indication 30 < Clr < 50 ml/min = réduction de 75 % de la dose Clr > 50 ml/min : pas de réduction de dose Utilisation de crème émolliente et kératolytique, gants et semelles molletonnées pour limiter les pressions Réduction de 25 % de la dose ou arrêt du traitement peuvent être envisagés
5-FU	Cutanée : desquamation palmoplantaire, photosensibilisation Digestive : diarrhées, stomatite Neurologique : ataxie cérébelleuse, encéphalite Cardiaque : angor, douleurs angineuses, insuffisance cardiaque, infarctus	Hypersensibilité	Association déconseillée : warfarine (augmentation du risque hémorragique) Insuffisance hépatique : diminution des doses de 30 à 50 % Il est conseillé de ne pas dépasser 1 g/m ² /j pour prévenir la toxicité cardiaque Mesures de réhydratation pour prévenir les diarrhées Protection du bras perfusé contre la lumière pour prévenir photosensibilisation. Si exposition au soleil, conseiller l'utilisation d'un écran total
Raltitrexed	Hématologique : leucopénie, thrombopénie, anémie Digestive : diarrhée sévère, mucite, stomatite Rénale : insuffisance rénale fonctionnelle aiguë Cutanée : éruptions, desquamation, sueurs Reproduction : diminution de la fertilité masculine (réversible en 3 mois)	Insuffisance rénale (< 25 ml/min) et hépatique sévère Antécédents d'une toxicité digestive et myélotoxique secondaire au traitement	Adaptation à la clairance rénale (Clr) : Clr < 25 ml/min = contre-indication 25 < Clr < 50 ml/min = réduction de 50 % de la dose Myélotoxicité G3 ou toxicité digestive G2 : réduction de 25 % de la dose Myélotoxicité G4 ou toxicité digestive G3 : réduction de 50 % de la dose Toxicité digestive G4 : arrêt du traitement Mesures de réhydratation pour prévenir les diarrhées (hydratation i.v. avec recours à l'acide folinique 25 mg/m ² /6 h)

DCI	Toxicité(s) spécifique(s)	Contre-indication	Remarques – Prévention des effets indésirables
Irinotécan	Hématologique : leucopénie (réversible) Digestive : diarrhées aiguës et retardées, crampes Pulmonaire : pneumopathie Hépatique : hyperbilirubinémie, élévation des transaminases et phosphatases alcalines	Hypersensibilité Maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) Bilirubine > 3 LSN ^o Millepertuis	Adaptation fonction hépatique Bilirubine entre 1,5 et 3 fois la LSN ^o : diminution de 40 % des doses Diarrhées précoces : sulfate d'atropine 0,25 à 0,5 mg s.c. en curatif Diarrhées retardées : prévention par du loperamide dès la sortie de l'hôpital pour une durée de 5 jours environ Syndrome cholinergique à la perfusion (hypotension, sudation, etc.) : réversible, prévenu par sulfate d'atropine 0,25 mg s.c.
Bévacizumab	Cardiovasculaire : HTA, thromboses, infarctus, insuffisance cardiaque congestive Rénale : protéinurie, syndrome néphrotique Hématologique : épistaxis, hémorragies Digestive : perforation digestive, fistule Cutanées : dermatite exfoliante, sécheresse, décoloration, retard à la cicatrisation Centrale : syndrome de leucoencéphalopathie postérieure réversible (SLPR) (troubles de la vision, céphalées, épilepsie)	Hypersensibilité Grossesse – allaitement Antécédent (moins de 6 mois) d'AVC, IDM, angor instable, insuffisance cardiaque congestive, arythmie sévère, troubles de la coagulation	Surveillance Tension artérielle et protéinurie (bandelette urinaire) avant traitement Tension artérielle durant le traitement (2 à 3 fois par semaine) Devant le risque hémorragique, de perforation digestive et de retard de cicatrisation, le délai entre chirurgie et le début du traitement doit être de 28 jours En cas de diagnostic de SLPR, le traitement doit être arrêté définitivement En cas de protéinuries récidivantes ou apparition d'un syndrome néphrotique : arrêt définitif du traitement par bévacizumab
Cétuximab	Générale : asthénie Cutanée : xérose, prurit, sécheresse, rash acnéiforme non suppurant (folliculaire ou pustuleux), abcès, cellulite, onycholyse Pulmonaire : pneumopathie interstitielle et fibrose pulmonaire	Hypersensibilité Grossesse – allaitement Statut K-RAS muté	Risque d'hypersensibilité à la première perfusion : augmenter la durée de perfusion + prémédication indispensable (antihistaminique H1 et corticoïdes) En cas de réaction sévère : interruption du traitement sans réintroduction (à traiter en urgence par corticoïdes, bronchodilatateurs, oxygène et catécholamines) Il est recommandé d'utiliser des crèmes émoullientes et écran total pour prévenir la sécheresse cutanée et le risque de photosensibilisation En cas d'abcès surinfectés, des antibiotiques sont à discuter en association à un drainage des abcès

DCI	Toxicité(s) spécifique(s)	Contre-indication	Remarques – Prévention des effets indésirables
Panitumumab	Cutanée : dermatite acnéiforme, prurit, érythème, sécheresse Pulmonaire : toux, dyspnée, syndrome de détresse respiratoire, Générale : asthénie, réaction à la perfusion (hypotension, bronchospasme, dyspnée, frissons) Digestive : nausées et vomissements, diarrhées Oculaire : sécheresse, conjonctivite, prurit, larmoiement, risque de kératite grave	Hypersensibilité Pneumopathie interstitielle ou fibrose pulmonaire	Mesures de réhydratation pour prévenir les diarrhées Traitement antiémétique éventuel Risque de surinfection cutanée qui peut imposer l'arrêt du traitement Limiter les expositions solaires et utiliser vêtements et écran total Un traitement par larmes artificielles peut être conseillé pour limiter la sécheresse oculaire
Aflibercept	Cardiovasculaire : HTA, thromboses Hématologique : hémorragie, neutropénie Digestive : perforation digestive, diarrhée Rénale : protéinurie, syndrome néphrotique Centrale : syndrome de leucoencéphalopathie postérieure réversible (SLPR) (troubles de la vision, céphalées, épilepsie)	Hypersensibilité	Surveillance Tension artérielle et protéinurie (bandelette urinaire) avant traitement Tension artérielle durant le traitement (2 à 3 fois par semaine) Devant le risque hémorragique, de perforation digestive et de retard de cicatrisation, le délai entre chirurgie et le début du traitement doit être de 28 jours En cas de diagnostic de SLPR, le traitement doit être arrêté définitivement En cas de protéinuries récidivantes ou apparition d'un syndrome néphrotique : arrêt définitif du traitement par aflibercept
Régorafénib	Hépatique : élévation des transaminases et phosphatases alcalines Hématologique : hémorragie Digestive : perforation digestive, fistule Cardiovasculaire : HTA, ischémie cardiaque/infarctus Centrale : syndrome de leucoencéphalopathie postérieure réversible (SLPR) (troubles de la vision, céphalées, épilepsie) Cutanées : retard de cicatrisation, syndrome main-pied	Hypersensibilité Antécédent (moins de 6 mois) d'AVC, IDM, angor instable, insuffisance cardiaque congestive, arythmie sévère, troubles de la coagulation	Syndrome main-pied Utilisation de crème émolliente et kératolytique, gants et semelles molletonnées pour limiter les pressions Réduction de 25 % de la dose ou arrêt du traitement peuvent être envisagés Surveillance Tension artérielle et protéinurie (bandelette urinaire) avant traitement Tension artérielle durant le traitement (2 à 3 fois par semaine) Bilan hépatique avant et pendant le traitement (ASAT, ALAT et bilirubine)
En cas de diagnostic de SLPR, le traitement doit être arrêté définitivement			

Annexe 15 - Figure 56 : Effets indésirables, contre-indications, et prévention des principales molécules utilisées dans le traitement du cancer colorectal. [81]

Principaux effets indésirables précoces de la chirurgie	Conduite à tenir*
CÔLON-RECTUM	
Dénutrition	■ Alimentation enrichie, prescription de compléments nutritionnels oraux possibles. Une consultation, voire un suivi avec un diététicien ou un médecin nutritionniste, peut s'avérer nécessaire
Troubles de la cicatrisation	■ Soins locaux et accompagnement nutritionnel, avis chirurgical systématique
Fistules coliques ou rectales, infections	■ Avis spécialisé en urgence
Hémorragie	■ Avis spécialisé en urgence
Événements thromboemboliques	■ Doppler, anticoagulation puis avis spécialisé si nécessaire
Troubles digestifs	■ Traitement symptomatique puis avis spécialisé si besoin
Douleurs locales	■ Traitement symptomatique puis avis spécialisé si besoin
Complications locales et générales de la stomie	■ Avis spécialisé et accompagnement par un(e) infirmier(ère) stomathérapeute, et avis chirurgical si nécessaire (17)
RECTUM	
Altération de la fonction anorectale et incontinence fécale	■ Traitement symptomatique puis avis spécialisé en cas d'échec
Troubles de la fonction urinaire (infection, rétention, incontinence)	■ Traitement symptomatique puis avis spécialisé en cas d'échec
Troubles de la fonction sexuelle	■ Traitement symptomatique, et si besoin orientation pour un avis spécialisé (notamment sexologue, psychologue, psychiatre)
*La conduite à tenir est à adapter en fonction du contexte clinique, de l'évolution de la pathologie et aussi des traitements réalisés ou en cours.	

Principaux effets indésirables précoces de la radiothérapie	Conduite à tenir*
Dénutrition	■ Alimentation enrichie, prescription de compléments nutritionnels oraux possibles. Une consultation, voire un suivi avec un diététicien ou un médecin nutritionniste, peut s'avérer nécessaire
Diarrhées ou douleurs abdominales	■ Conseils alimentaires (privilégier les aliments pauvres en fibres), traitement symptomatique puis avis spécialisé en cas d'échec
Pollakiurie ou brûlures mictionnelles	■ Traitement symptomatique puis avis spécialisé en cas d'échec
Troubles intestinaux (incontinence fécale, gaz, etc.)	■ Traitement symptomatique puis avis spécialisé en cas d'échec
Rectite et anite radique	■ Traitement symptomatique puis avis spécialisé en cas d'échec
Inflammation cutanée périnéale (épithélite)	■ Traitement symptomatique, bains de siège puis avis spécialisé en cas d'échec
Syndrome occlusif	■ Avis spécialisé en urgence

Annexe 16 - Figure 62 a: Effets indésirables et complications précoces de la chirurgie et de la radiothérapie du cancer colorectal et conduites à tenir [86]

Principaux effets indésirables précoces de la chimiothérapie conventionnelle	Conduite à tenir*
Perte d'appétit, troubles nutritionnels	<ul style="list-style-type: none"> ■ Alimentation enrichie, prescription de compléments nutritionnels oraux possibles ■ Une consultation voire un suivi avec un diététicien ou un médecin nutritionniste peut s'avérer nécessaire
Nausées, vomissements (19), diarrhées	<ul style="list-style-type: none"> ■ Antiémétiques et antidiarrhéiques prescrits systématiquement. Le choix de l'antiémétique est fonction du caractère +/- émétisant de la chimiothérapie (sels de platine : très fortement émétisants – 5-FU : faiblement émétisant). Préconiser les règles hygiéno-diététiques : aliments tièdes ou froids, fractionner les repas, manger lentement ■ Privilégier les aliments pauvres en fibres ■ Gestion spécifique de la diarrhée tardive dans les 7 jours qui suivent la chimiothérapie par irinotecan
Anémie, neutropénie, thrombopénie	<ul style="list-style-type: none"> ■ Prescription initiale hospitalière de facteurs de croissance granulocytaires et/ou érythrocytaires selon les protocoles et les facteurs de risques (prescription valable 3 mois, renouvellement possible par tout médecin durant cette période) ■ Si T° ≥ 38,5 °C : NFS et antibiothérapie au moins jusqu'à la sortie de la neutropénie ■ Hospitalisation si mauvaise tolérance ou patient fragile, hospitalisation en urgence si neutropénie sévère (PNN < 500/mm³) ■ Avis spécialisé au moindre doute
Angor, ischémie cardiaque, insuffisance cardiaque	<ul style="list-style-type: none"> ■ Avis spécialisé en cardiologie en urgence ■ Arrêt immédiat de la perfusion de chimiothérapie (5-FU) ou de l'administration de capecitabine si celle-ci est en cours
Mucite (19)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Prévention par une bonne hygiène bucco-dentaire (brosse à dents chirurgicale souple) ■ Bains de bouche au bicarbonate 1,4 %, 5 à 6 fois/jour (avant et après les repas) ; les bains de bouche à base d'alcool sont contre-indiqués (sécheresse et ulcérations buccales) ■ En cas de surinfection fongique, prise orale d'antifongique ■ Antalgiques locaux ou systémiques ■ Hospitalisation parfois nécessaire si la toxicité est importante (risque de déshydratation et dénutrition, et traitement des douleurs non soulagées)
Neuropathie sensitive (sels de platine)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Détection clinique + questionnaire DN4² ■ Traitement symptomatique par antalgiques ■ Adaptation ou arrêt du traitement
Alopécie	<ul style="list-style-type: none"> ■ Prothèse capillaire. Le casque réfrigérant peut parfois limiter la chute des cheveux
Syndrome « main-pied » (5-FU et capecitabine)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Prévention : hydratation, port de gants lors des tâches ménagères, éviter : marche prolongée, course à pied, exposition des mains et des pieds à la chaleur ■ Soins locaux : appliquer quotidiennement une crème émolliente pour hydrater les mains et les pieds ■ Adaptation posologique de la chimiothérapie

*La conduite à tenir est à adapter en fonction du contexte clinique, de l'évolution de la pathologie et aussi des traitements réalisés ou en cours.

Figure 62 b: Effets indésirables et complications précoces de la chimiothérapie conventionnelle du cancer colorectal et conduites à tenir [86]

Principaux effets indésirables précoces des thérapies ciblées (1 ^{ère} ligne)	Conduite à tenir*
EFFETS INDÉSIRABLES COMMUNS	
Fatigue Multifactorielle : maladie elle-même, chimiothérapie, perte d'appétit, anémie	<ul style="list-style-type: none"> ■ Siestes courtes, relaxation ■ Activité physique régulière adaptée à encourager ■ Éliminer d'autres causes de fatigue : TSH, bilan d'anémie (carence martiale, vitaminique, ionogramme sanguin, etc.) ■ Rechercher un syndrome dépressif, des troubles du sommeil, des douleurs
Nausées, vomissements (19)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Préconiser les règles hygiéno-diététiques : aliments tièdes ou froids, fractionner les repas, manger lentement
Diarrhées	<ul style="list-style-type: none"> ■ Traitement antidiarrhéique ■ Privilégier les aliments pauvres en fibres ■ Toute diarrhée (avec un des signes d'alarme suivants : fièvre, déshydratation, douleurs abdominales, sang dans les selles) survenue dans la semaine suivant la dernière administration, neutropénie, hypokaliémie, insuffisance rénale ou hépatique, impose un avis spécialisé en urgence
Perte d'appétit, hypomagnésémie	<ul style="list-style-type: none"> ■ Une consultation avec un diététicien peut s'avérer nécessaire ■ Prescription de compléments alimentaires possible
ANTIANGIOGÉNIQUE (BEVACIZUMAB, RÉSERVÉ À L'USAGE HOSPITALIER)	
Hypertension artérielle	<ul style="list-style-type: none"> ■ Surveillance, parfois nécessité d'un avis spécialisé si HTA résistante
Néphropathie avec protéinurie sévère	<ul style="list-style-type: none"> ■ Bandelettes urinaires et/ou dosage de protéinurie avant les cures ■ Parfois arrêt du traitement nécessaire
Complication de la cicatrisation des plaies	<ul style="list-style-type: none"> ■ Pas d'initiation du traitement pendant au moins 4 semaines après une chirurgie lourde ■ En cas de chirurgie planifiée, suspension du traitement
Risque thromboembolique artériel (AVC, AIT, IDM) et veineux (risque élevé chez les patients diabétiques)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Surveillance/observation ■ En cas de survenue d'accident embolique, l'arrêt définitif du traitement est discuté par l'équipe spécialisée en fonction de sa nature (artériel ou veineux), du grade et du rapport bénéfice/risque
Leuco-encéphalopathie postérieure (pouvant se révéler par un syndrome confusionnel)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Réversible à l'arrêt du traitement
Risque hémorragique : épistaxis, hémorragies liées à la tumeur, hémorragies pulmonaires, hémoptysies graves	<ul style="list-style-type: none"> ■ L'arrêt définitif du traitement est discuté par l'équipe spécialisée en fonction de la nature et de la sévérité de l'hémorragie et du rapport bénéfice/risque
Fistules trachéo-oesophagiennes	<ul style="list-style-type: none"> ■ Arrêt du traitement
Neutropénies sévères (PNN < 500/mm³), infections avec ou sans neutropénie sévère	<ul style="list-style-type: none"> ■ Si T° > 38,5 °C : NFS et antibiothérapie jusqu'à la sortie d'agranulocytose ■ Hospitalisation si mauvaise tolérance ou signe de localisation
Ostéonécrose de la mâchoire	<ul style="list-style-type: none"> ■ Soins dentaires préventifs avant le traitement ■ Hygiène bucco-dentaire et consultation stomatologique
Douleurs abdominales aiguës pouvant suggérer des perforations gastro-intestinales Perforations gastro-intestinales	<ul style="list-style-type: none"> ■ Hospitalisation en urgence
*La conduite à tenir est à adapter en fonction du contexte clinique, de l'évolution de la pathologie et aussi des traitements réalisés ou en cours.	

Principaux effets indésirables précoces des thérapies ciblées (1 ^{ère} ligne)	Conduite à tenir*
ANTI-EGFR (CETUXIMAB**, PANITUMUMAB, RÉSERVÉS À L'USAGE HOSPITALIER)	
Anémie, neutropénie, thrombopénie	<ul style="list-style-type: none"> ■ Prescription initiale hospitalière de facteurs de croissance granulocytaires et/ou érythrocytaires selon les protocoles et les facteurs de risques ■ Si T* ≥ 38,5 °C : NFS et antibiothérapie au moins jusqu'à la sortie de la neutropénie ■ Hospitalisation si mauvaise tolérance ou patient fragile, hospitalisation en urgence si neutropénie sévère (PNN < 500/mm³) ■ Avis spécialisé au moindre doute
Réactions cutanées, syndrome « main-pied »	<ul style="list-style-type: none"> ■ Prévention : hydratation, port de gants lors des tâches ménagères, éviter : marche prolongée, course à pied, exposition des mains et des pieds à la chaleur ■ Soins locaux : appliquer quotidiennement une crème émolliente pour hydrater les mains et les pieds. Adaptation posologique ou interruption voire arrêt de la thérapie ciblée
Périorionyxis	<ul style="list-style-type: none"> ■ Ne pas couper les ongles à ras ■ Traitement corticoïde local en l'absence de signe de surinfection
Troubles hydroélectrolytiques	<ul style="list-style-type: none"> ■ Supplémentation ionique
<p>*La conduite à tenir est à adapter en fonction du contexte clinique, de l'évolution de la pathologie et aussi des traitements réalisés ou en cours. ** Cetuximab : risque allergique pouvant aller jusqu'au choc anaphylactique (surtout au décours de la perfusion)</p>	

Figure 62 c: Effets indésirables et complications précoces des thérapies ciblées du cancer colorectal et conduites à tenir [86]

Effets indésirables	Conduite à tenir
CHIRURGIE - CÔLON-RECTUM	
Diarrhée chronique ou incontinence	■ Agents antidiarrhéiques, précautions diététiques
Troubles psychologiques, anxiété, fatigue	■ Thérapie de soutien, voire thérapie spécialisée, traitements spécifiques éventuels
Éventration pariétale et stomiale	■ Avis spécialisé, port d'une ceinture de contention abdominale +/- percée
CHIRURGIE - RECTUM	
Troubles génito-urinaires	■ Avis spécialisé
Sténose anastomotique	■ Avis spécialisé
RADIOTHÉRAPIE	
Grêle radique	■ Avis spécialisé
Troubles génito-urinaires	■ Consultation urologique ou gynécologique
Troubles fonctionnels anorectaux	■ Avis spécialisé
Troubles de la fonction sexuelle	■ Traitement symptomatique, et si besoin orientation pour un avis spécialisé (notamment sexologue, psychologue, psychiatre)
CHIMIOTHÉRAPIE CONVENTIONNELLE ET PAR THÉRAPIES CIBLÉES	
Neuropathie sensitive	■ Détection clinique + questionnaire DN4 ⁴ ■ Traitement symptomatique par antalgiques, avis neurologique selon les symptômes
TOUS TRAITEMENTS	
Troubles nutritionnels (risque de sarcopénie)	■ Conseils d'enrichissement de l'alimentation, prescription de compléments nutritionnels oraux ou nutrition artificielle (entérale ou parentérale) si nécessaire

Annexe 17 - Figure 63: Effets indésirables et complications tardifs des traitements du cancer colorectal et conduites à tenir [86]

Mois sans tabac **En novembre, participez à Mois sans tabac**

Mois sans tabac, c'est quoi ?
C'est un grand événement pour vous aider à arrêter de fumer.
Pendant le mois de novembre, on fait le pari de s'arrêter de fumer.



Pourquoi participer à Mois sans tabac ?
Quand vous arrêtez de fumer à plusieurs, avec des amis, des voisins, des collègues, c'est plus facile : tout le monde s'encourage !



Pourquoi 1 mois ?
Parce qu'après 1 mois, vous ressentez moins l'envie de fumer. Vous avez donc plus de chance d'arrêter pour de bon.

Mois sans tabac **Comment ça marche ?**

En octobre, vous pouvez vous inscrire pour participer à Mois sans tabac par téléphone ou sur internet. Vous pouvez aussi participer sans vous inscrire.

☎ 39 89 du lundi au samedi de 8h à 20h service gratuit + coût de l'appel.

💻 tabac-info-service.fr rubrique Mois sans tabac.

Du 1^{er} novembre au 30 novembre on arrête tous ensemble



Comment se faire aider ?

Téléphonez au 39 89
Un professionnel vous aide par téléphone. C'est gratuit.



Rencontrez un professionnel spécialisé dans l'arrêt du tabac
Demandez les adresses au 39 89.



Plus d'infos sur l'arrêt du tabac
Si vous êtes en manque, des médicaments peuvent vous aider. Ces médicaments sont remboursés avec une ordonnance.



Il existe aussi une application pour smartphone : Tabac info service, l'appli.

Mois sans tabac

Demandez à votre famille et à vos amis de vous encourager en novembre et les mois suivants !



Plus d'infos sur l'arrêt du tabac

- Brochure et vidéos « Pour comprendre » : www.santepubliquefrance.fr/accessible/tabac
- Site Internet : tabac-info-service.fr



DT01-027-19E - Maquette graphique accessible : Olivier Meyer - Illustrations : Yves Billaud

Annexe 18 - Figure 65 : Brochure « Moi(s) sans tabac », à remettre au patient à l'officine [155]

Fiche de suivi d'aide à l'arrêt du tabac

 **NOM :** **PRÉNOM :**
 **DATE D'INITIATION DU TRAITEMENT :** / /
 **TRAITEMENT :**

CACHET DU PHARMACIEN

0 = PAS D'OUT
1 = LÉGER
2 = MOYEN
3 = EXTREME

	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	J8	J9	J10	J11	J12	J13	J14	J15	J16	J17	J18	J19	J20	J21	
Pulsion à fumer																						
Irritabilité																						
Accès de colère																						
Agitation/nervosité																						
Anxiété																						
Tendance dépressive																						
Difficulté de concentration																						
Augmentation de l'appétit																						
Constipation																						
Troubles du sommeil																						
Activités de rêve																						
Nombre de cafés																						
Nombre de verres d'alcool																						
Nombre de cigarettes fumées																						
Nombre de gommes																						
Nombre de comprimés																						
Nombre de cartouches (hitaleur)																						
Recours au spray buccal (ou/ou non)																						

Annexe 19 - Figure 68: Fiche de suivi d'aide à l'arrêt du tabac. [156]

Repérage des risques liés à la consommation d'alcool

Questionnaire AUDIT*,
niveaux de risque et recommandations

*Alcohol use disorder intervention test

→ EN 10 QUESTIONS vous pouvez évaluer par vous-même le risque lié à votre consommation d'alcool

LE QUESTIONNAIRE AUDIT A ÉTÉ CRÉÉ PAR L'ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ POUR TOUS LES ADULTES DE PLUS DE 18 ANS (cochez une réponse par ligne)

SCORE DE LA LIGNE

Dans cette colonne, les réponses valent :

→ 0 → 1 → 2 → 3 → 4

1] À quelle fréquence vous arrive-t-il de consommer des boissons contenant de l'alcool ?	jamais <input type="checkbox"/>	1 fois par mois ou moins <input type="checkbox"/>	2 à 4 fois par mois <input type="checkbox"/>	2 à 3 fois par semaine <input type="checkbox"/>	4 fois ou plus par semaine <input type="checkbox"/>	
2] Combien de verres standard buvez-vous au cours d'une journée ordinaire où vous buvez de l'alcool ?	un ou deux <input type="checkbox"/>	trois ou quatre <input type="checkbox"/>	cinq ou six <input type="checkbox"/>	sept à neuf <input type="checkbox"/>	dix ou plus <input type="checkbox"/>	
3] Au cours d'une même occasion, à quelle fréquence vous arrive-t-il de boire six verres standard ou plus ?	jamais <input type="checkbox"/>	moins d'une fois par mois <input type="checkbox"/>	une fois par mois <input type="checkbox"/>	une fois par semaine <input type="checkbox"/>	chaque jour ou presque <input type="checkbox"/>	
4] Dans les douze derniers mois, à quelle fréquence avez-vous observé que vous n'étiez plus capable de vous arrêter de boire après avoir commencé ?	jamais <input type="checkbox"/>	moins d'une fois par mois <input type="checkbox"/>	une fois par mois <input type="checkbox"/>	une fois par semaine <input type="checkbox"/>	chaque jour ou presque <input type="checkbox"/>	
5] Dans les douze derniers mois, à quelle fréquence le fait d'avoir bu de l'alcool vous a-t-il empêché de faire ce qu'on attendait normalement de vous ?	jamais <input type="checkbox"/>	moins d'une fois par mois <input type="checkbox"/>	une fois par mois <input type="checkbox"/>	une fois par semaine <input type="checkbox"/>	chaque jour ou presque <input type="checkbox"/>	
6] Dans les douze derniers mois, à quelle fréquence, après une période de forte consommation, avez-vous dû boire de l'alcool dès le matin pour vous remettre en forme ?	jamais <input type="checkbox"/>	moins d'une fois par mois <input type="checkbox"/>	une fois par mois <input type="checkbox"/>	une fois par semaine <input type="checkbox"/>	chaque jour ou presque <input type="checkbox"/>	

Un verre standard ou une unité d'alcool correspond à

Bière forte À 8,6°-9,6° = 3 Bières À 5°-5,5°

SCORE DE LA LIGNE

Dans cette colonne, les réponses valent :

→ 0 → 1 → 2 → 3 → 4

7] Dans les douze derniers mois, à quelle fréquence avez-vous eu un sentiment de culpabilité ou de regret après avoir bu ?	jamais <input type="checkbox"/>	moins d'une fois par mois <input type="checkbox"/>	une fois par mois <input type="checkbox"/>	une fois par semaine <input type="checkbox"/>	chaque jour ou presque <input type="checkbox"/>	
8] Dans les douze derniers mois, à quelle fréquence avez-vous été incapable de vous souvenir de ce qui s'était passé la nuit précédente parce que vous aviez bu ?	jamais <input type="checkbox"/>	moins d'une fois par mois <input type="checkbox"/>	une fois par mois <input type="checkbox"/>	une fois par semaine <input type="checkbox"/>	chaque jour ou presque <input type="checkbox"/>	
9] Vous êtes-vous blessé(e) ou avez-vous blessé quelqu'un parce que vous aviez bu ?	non <input type="checkbox"/>	oui mais pas dans les douze derniers mois <input type="checkbox"/>	oui au cours des douze derniers mois <input type="checkbox"/>			
10] Est-ce qu'un ami ou un médecin ou un autre professionnel de santé s'est déjà préoccupé de votre consommation d'alcool et vous a conseillé de la diminuer ?	non <input type="checkbox"/>	oui mais pas dans les douze derniers mois <input type="checkbox"/>	oui au cours des douze derniers mois <input type="checkbox"/>			

→ CALCULEZ VOTRE NIVEAU DE RISQUE en additionnant les scores de chaque ligne →

Date : / /

→ Votre professionnel de santé vous aide à faire le point sur votre CONSOMMATION D'ALCOOL

VOS RÉPONSES AU QUESTIONNAIRE AUDIT

→ De 0 à 5 pour une femme ou de 0 à 4 pour un homme
 Votre consommation d'alcool ne devrait pas provoquer de risque pour votre santé. N'hésitez pas à demander conseil à votre professionnel de santé si votre situation change : prise d'un traitement, maladie chronique, grossesse...

→ De 6 à 12 pour une femme ou de 7 à 12 pour un homme
 Votre consommation d'alcool comporte vraisemblablement des risques pour votre santé, même si actuellement vous ne souffrez de rien. Lisez attentivement les recommandations ci-dessous et n'hésitez pas à demander conseil au professionnel de votre choix.

→ Au-delà de 12
 Il est possible que vous soyez dépendant de l'alcool. Cette dépendance peut être psychologique si vous ressentez un besoin de consommer malgré les inconvénients de cette consommation et/ou physique si la diminution ou l'arrêt de votre consommation entraîne des signes de "manque". N'hésitez pas à faire appel à un professionnel de santé ou consultez les sites Internet ci-dessous.

→ RECOMMANDATIONS

Si vous consommez de l'alcool, pour limiter les risques pour votre santé au cours de votre vie,

IL EST RECOMMANDÉ DE :

- ne pas consommer plus de 10 verres standard par semaine et pas plus de 2 verres standard par jour ;
- avoir des jours dans la semaine sans consommation.

Et pour chaque occasion de consommation, il est recommandé de :

- réduire la quantité totale d'alcool que vous buvez à chaque occasion ;
- boire lentement, en mangeant et en alternant avec de l'eau ;
- éviter les lieux et les activités à risque ;
- s'assurer que vous avez des personnes que vous connaissez près de vous et que vous pouvez rentrer chez vous en toute sécurité.

Pour les femmes qui envisagent une grossesse, qui sont enceintes ou qui allaitent : pour limiter les risques pour votre santé et celle de votre enfant, l'option la plus sûre est de **ne pas consommer d'alcool.**

Pour les jeunes et les adolescents : pour limiter les risques pour votre santé, l'option la plus sûre est de **ne pas consommer d'alcool.**

D'une façon générale, l'option la plus sûre est de NE PAS CONSOMMER D'ALCOOL en cas de : • conduite automobile • manipulation d'outils ou de machines (bricolage, etc.) • pratique de sports à risque • consommation de certains médicaments • existence de certaines pathologies.

→ Pour en savoir plus : <http://www.alcool-info-service.fr/>
 Tél. : 0 980 980 930

Annexe 20 - Figure 69 : Questionnaire AUDIT [157]



Annexe 21 - Figure 73: Colon Tour® [158]

Un test simple et rapide qui peut vous sauver la vie.

Le test de dépistage est recommandé, tous les 2 ans, aux femmes et aux hommes de 50 à 74 ans. Il permet de détecter des cancers, le plus souvent à un stade précoce, et certaines lésions précancéreuses.

Pour en savoir plus, rendez-vous sur

e-cancer.fr

DÉPISTAGE DU CANCER COLORECTAL

DÈS 50 ANS, UN TEST À FAIRE CHEZ SOI TOUS LES 2 ANS

POURQUOI CE DÉPISTAGE EST IMPORTANT ?

Le cancer colorectal, aussi appelé cancer de l'intestin, est la 2^e cause de décès par cancer en France. Il se développe lentement à l'intérieur du côlon ou du rectum, le plus souvent à partir de petites lésions dénommées polypes. Ce cancer est l'un des plus fréquents et touche 4 hommes sur 100 et 3 femmes sur 100, le plus souvent après l'âge de 50 ans.

1 Détecter tôt un cancer ou une lésion précancéreuse

Le test de dépistage, proposé aux personnes de 50 à 74 ans, réduit la mortalité par cancer colorectal. Il permet de détecter un cancer à un stade très précoce et d'augmenter les chances de guérison. Grâce à ce dépistage, on peut aussi repérer un polype avant qu'il n'évolue en cancer. En cas d'antécédents personnels ou familiaux de polype, de cancer ou de maladie du côlon, votre médecin pourra vous proposer d'autres modalités de dépistage.



EN PRATIQUE, COMMENT ÇA SE PASSE ?

En grossissant, certains polypes saignent. Le dépistage consiste à repérer, dans les selles, des traces de sang qui ne sont pas visibles à l'œil nu.

- 1 Si vous avez entre 50 et 74 ans, vous êtes invité par courrier, tous les 2 ans, à retirer ce test chez votre médecin. Celui-ci peut aussi vous le remettre directement à l'occasion d'une consultation.
- 2 Votre médecin détermine, en fonction de votre histoire personnelle et familiale, si ce test est approprié. Si c'est le cas, il vous explique comment l'utiliser et vous le remet. Il vous informe de l'intérêt et des limites de ce dépistage, et des examens à réaliser en cas de test positif.
- 3 Ce test, simple et rapide, est à faire chez vous. Il permet de prélever de manière très hygiénique un échantillon de vos selles grâce à une tige à replacer dans un tube hermétique.
- 4 Vous l'envoyez gratuitement (enveloppe T fournie avec le test) pour qu'il soit analysé.
- 5 Les résultats vous sont adressés ainsi qu'à votre médecin traitant.

LA PRISE EN CHARGE

Le test et son analyse sont pris en charge à 100%, sans avance de frais de votre part. La consultation chez votre médecin traitant est prise en charge dans les conditions habituelles par votre caisse d'assurance maladie et votre complémentaire santé, de même que la coloscopie en cas de test positif.

ET APRÈS LE TEST ?

1 Dans 96 % des cas, le test est négatif

Cela signifie qu'aucun saignement pouvant témoigner de la présence d'un cancer ou d'une lésion précancéreuse n'a été détecté au moment du test. N'oubliez pas de refaire le test tous les 2 ans.

À noter : certains polypes ou cancers peuvent ne pas être identifiés par le test s'ils ne saignent pas. Consultez votre médecin si des douleurs abdominales ou des troubles digestifs inhabituels et persistants apparaissent, ou en cas de présence de sang dans les selles.

2 Dans 4 % des cas, le test est positif

Cela ne signifie pas que vous avez un cancer, mais que du sang a été détecté dans vos selles. Pour en identifier l'origine, votre médecin vous adressera à un gastro-entérologue afin qu'il réalise une coloscopie*. Effectué sous anesthésie, cet examen permet de détecter la présence éventuelle de polypes et de les retirer avant qu'ils ne se transforment en cancer. Si un polype a déjà évolué en cancer, plus on le détecte tôt, plus les chances de guérison sont importantes.

* Dans plus de la moitié des cas, la coloscopie ne décelé aucune anomalie. Elle détecte un polype dans 30% à 40% des cas, et un cancer dans 8% des cas. Elle peut entraîner des complications dont les formes graves restent rares (3 cas pour 1 000). Pour en savoir plus sur la coloscopie : e-cancer.fr.

Annexe 22 - Figure 74: Dépliant concernant le dépistage du cancer colorectal à l'usage des patients. [159]

LONSURF® (Trifluridine/Tipiracil)

INDICATIONS AMM

Suite à son entrée dans les cellules cancéreuses, la trifluridine est phosphorylée par la thymidine kinase, puis métabolisée au sein de la cellule en un substrat de l'acide désoxyribonucléique (ADN), et ensuite directement incorporée dans l'ADN, interférant ainsi avec les fonctions de l'ADN, de façon à empêcher la prolifération des cellules cancéreuses. Toutefois, la trifluridine est rapidement dégradée par la TPase et facilement métabolisée par un effet de premier passage après administration orale, c'est pourquoi elle est associée au chlorhydrate de tipiracil, inhibiteur de TPase.

Lonsurf est indiqué chez les adultes atteints d'un **cancer colorectal métastatique (CCRm)** :

- **précédemment traités** par les traitements disponibles comprenant les chimiothérapies à base de fluoropyrimidine, d'oxaliplatine et d'irinotecan, les agents anti-VEGF et les agents anti-EGFR,
- ou qui ne sont **pas éligibles à ces traitements**.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (hospitalière LISTE I). Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie.
 Il est disponible dans les **pharmacies de ville**.

Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES



Quatre présentations sont disponibles sous plaquettes thermoformées de comprimés pelliculés :

- boîte de 20 comprimés dosés à 15mg/6.14mg (495 €)
- boîte de 60 comprimés dosés à 15mg/6.14mg (1485 €)
- boîte de 20 comprimés dosés à 20mg/8.19 mg (860 €).
- boîte de 60 comprimés dosés à 20mg/8.19 mg (1980 €).

Conserver ce médicament à une température inférieure à 25°C, à l'abri de la lumière et de l'humidité, et hors de portée des enfants.

POSOLOGIE

Chez l'adulte, la dose initiale recommandée est **35 mg/m²/dose administrée** à raison de 2 administrations par jour : prise aux **Jours 1 à 5** puis **arrêt** aux **Jours 6 et 7** puis **prise** aux **Jours 8 à 12** puis **arrêt** aux **jours 13 à 28** de chaque cycle de traitement (**1 cycle de traitement = 28 jours**). La dose ne doit pas dépasser 80 mg par dose.

Les comprimés doivent être pris avec un verre d'eau dans l'heure qui suit la fin des repas du **matin** et du **soir**.

INTERACTIONS

La trifluridine est un substrat vis-à-vis des transporteurs nucléosidiques CNT1, ENT1 et ENT2. Interactions possibles avec les médicaments agissant avec ces transporteurs

Le chlorhydrate de tipiracil étant un substrat des transporteurs OCT2 et MATE1, la concentration plasmatique pourrait par conséquent être augmentée si Lonsurf était administré en association avec des inhibiteurs de l'OCT2 ou du MATE 1 (RCP du 07/09/2017)

Interaction avec des médicaments antiviraux substrats de la thymidine kinase comme Zidovudine (éventuelle diminution de l'efficacité de l'agent antiviral) : envisager une alternative thérapeutique antivirale comme la lamivudine, la zalcitabine, la didanosine et l'abacavir

On ignore si Lonsurf peut réduire l'efficacité des traitements contraceptifs hormonaux. De ce fait, les patientes ayant recours à une contraception hormonale doivent également recourir à une méthode de contraception mécanique.

Tisanes ou préparation de phytothérapie : Attention aux nouvelles plantes dont les interactions sont inconnues.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Diarrhées	<p>Évitez le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool.</p> <p>Un traitement préventif anti-diarrhéique est envisageable.</p>	<p>Le patient devrait boire au moins 2 litres par jour (eau, thé, tisanes, bouillons, boissons gazeuses) et privilégier les féculents (riz, pâtes...), les carottes cuites et les bananes. Surveillance particulière chez les patients > 80 ans. Un traitement anti-diarrhéique standard (loperamide) en complément d'une réhydratation orale peut être mis en place. En cas de fièvre associée à la diarrhée ou si ≥ 3 selles liquides par jour : arrêt immédiat du traitement et thérapeutique adaptée.</p>

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Nausées et vomissements Perte d'appétit	A conseiller : boisson entre les repas, plusieurs petits repas légers, aliments à fort pouvoir calorique et absorption lente de la nourriture A éviter : aliments frits, gras ou épicés.	Traitement antiémétique standard éventuel. Le patient ne doit pas reprendre la prise ou doubler la suivante en cas de vomissements. Si vomissement >1 par 24h, arrêt du traitement et adaptation posologique à voir avec le spécialiste en oncologie.
Neutropénie Leucopénie Anémie Thrombocytopénie	La surveillance hématologique est à réaliser par un hémogramme complet, au rythme préconisé par le spécialiste L'anémie est à surveiller de très près.	Une adaptation du traitement (réduction de posologie voire arrêt) en fonction des résultats est à voir avec le spécialiste.
Asthénie	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.	Si asthénie marquée, recherche de carence ou anémie ou hypothyroïdie.
Infections Stomatite	Eviter les aliments épicés, chauds et acides. Une bonne hygiène buccale est recommandée (bains de bouche)	En cas de fièvre associée, en cas de difficultés à s'alimenter : arrêt du traitement et thérapeutique adaptée
Syndrome main pied (érythème palma/plantaire)	A conseiller : Savon doux sans parfum A éviter : soleil et exposition à la chaleur. Vêtements et chaussures trop serrés, travaux irritants pour les mains et pansements adhésifs.	Mains et pieds à tremper dans l'eau fraîche, puis à sécher sans frotter. Crème émolliente à appliquer (type Dexéryl®). Analgésiques standards si nécessaire (paracétamol). Contacter le spécialiste pour une adaptation posologique voire un arrêt du traitement.

Un bilan sanguin doit être réalisé avant chaque cycle.

L'administration de LONSURF n'est pas recommandée en cas d'insuffisance hépatique modérée ou sévère ou en cas d'insuffisance rénale sévère. La surveillance de la protéinurie au moyen d'un examen des urines par bandelette réactive est recommandée avant l'instauration et au cours du traitement

Rarement, une alopecie peut survenir pendant le traitement.

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS



LONSURF se prend avec un grand verre d'eau, dans l'heure suivant le petit déjeuner et le dîner. Le patient essaie de respecter 12h entre chaque prise (la prise peut être décalée de 1 à 2 heures).



Le patient peut s'aider d'un calendrier pour repérer les prises



Les comprimés ne doivent jamais être coupés, mâchés, croqués ou écrasés.



Il ne faut pas jeter les **emballages entamés ni les comprimés à la poubelle** mais les rapporter au pharmacien pour aide dans les prises.



Ce médicament peut interagir avec d'autres médicaments, plantes ou tisanes. **Le patient doit préciser à son médecin, les médicaments, plantes ou tisanes (avec ou sans ordonnance) qu'il prend ou qu'il souhaite prendre.**



A conserver à une température inférieure à 25°C, dans l'emballage d'origine, hors de portée des enfants.



Ce médicament contient du lactose. En cas d'intolérance (ballonnements, douleurs ou crampes abdominales, diarrhée ou constipation, troubles de la concentration), contactez votre médecin.



Il est déconseillé de prendre LONSURF® pendant la grossesse et l'allaitement. Si vous êtes une femme vous devez utiliser une méthode contraceptive efficace et si vous êtes un homme vous devez prendre les précautions nécessaires.



Il ne faut pas arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.



En cas d'oubli d'une prise, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire ni doubler la prise suivante. Prendre la dose habituellement prescrite le jour suivant et noter cet oubli dans le carnet de suivi.



En cas de vomissements, ne pas reprendre de dose supplémentaire ni doubler la dose suivante. Si vous pensez avoir pris accidentellement plus que la dose prescrite : contactez immédiatement votre médecin.



Contactez rapidement le médecin en cas de :

- fièvre, signes infectieux pour réaliser une NFS en urgence.
- Apathes et diarrhées associés
- difficulté à respirer, essoufflement, toux

REMARQUES :

Pour une information complète, se reporter au RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit 07.08.2017).

Remerciements : - au Groupe VOCC B PL : Observatoire dédié au cancer BPL, réseaux OncoBretagne et ONCO Pays de la Loire, cliniciens, pharmaciens et infirmières d'établissements volontaires B PL, Conseils de l'Ordre B PL, Directions Régionales du Service Médical B PL, OMEDIT B PL, Cancérologie Grand Ouest, Comité de patients et URPS B PL

- ICO Paul Papin Angers

Annexe 23 - Figure 77 : Exemple de fiche de bon usage trifluridine/tipiracil LONSURF® à l'usage des professionnels de santé. [160]

STIVARGA[®] régorafénib

INDICATIONS AMM

Le régorafénib est un multi-inhibiteur des protéines kinases, y compris des kinases impliquées dans l'angiogenèse tumorale (VEGFR1, 2, 3, T12), l'oncogenèse (KIT, RET, RAF-1, BRAF, BRAF^{V600E}) et le micro-environnement tumoral (PDGFR, FGFR). STIVARGA[®] est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints :

- d'un cancer colorectal (CCR) métastatique qui ont été traités antérieurement ou qui ne sont pas éligibles aux traitements disponibles, notamment une chimiothérapie à base de fluoropyrimidine, un traitement par anti-VEGF et un traitement par anti-EGFR.
- de tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) non résecables ou métastatiques ayant progressé lors d'un traitement antérieur par imatinib et sunitinib ou en cas d'intolérance à ces traitements.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription hospitalière et nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement (LISTE I). Prescription réservée aux spécialistes en oncologie médicale ou en cancérologie (site ANSM 07/05/2015). Il est disponible dans les **pharmacies de ville**.

Non remb. Séc. soc. et non agréé Collect à la date du 09.02.15 dans l'Indication - Traitement de tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) non résecables ou métastatiques - (demandes à l'étude). (vidal mai 2015).

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES



Une présentation est disponible, par boîte de 3 flacons de 28 comprimés pelliculés roses clairs dosés à 40 mg (2373,36 € HT). Après ouverture du flacon, les médicaments se conservent 7 semaines.

A conserver à une température inférieure à 25°C et à l'abri de l'humidité. Conserver hors de la portée des enfants.

POSOLOGIE

La dose de STIVARGA[®] recommandée est de 160 mg (4 comprimés) par voie orale en une prise par jour pendant les jours 1 à 21 des cycles récurrents de 28 jours. La dose devra être ajustée par paliers de 40 mg en fonction de la tolérance individuelle au traitement afin de pouvoir gérer les effets indésirables. La dose quotidienne minimale recommandée est de 80 mg. La dose de STIVARGA[®] ne devra pas excéder 160 mg.

INTERACTIONS

En raison du métabolisme oxydatif du STIVARGA[®] dans les microsomes humains, il peut interagir avec tous les inhibiteurs et les inducteurs du CYP3A4, de l'UGT1A1, de l'UGT1A9, de la glycoprotéine P (P-gp) et de la BRCP.

INHIBITEURS CYP 3A4	INDUCTEURS CYP 3A4
Jus de pamplemousse Amiodarone, quinidine, nifedipine Diltiazem, vérapamil Antifongiques azolés Macrolides Inhibiteurs de protéase	Anticonvulsivants : Carbamazépine, Phénobarbital, Phénytoïne Anti-infectieux : Rifampicine, Rifabutine, Éfavirenz, Névirapine Griséofulvine Alcool (en prise chronique) Tabac Millepertuis (<i>Hypericum perforatum</i>) Corticoïdes à fortes doses

- Inducteur/ inhibiteur UGT1A1 et UGT1A9 (irinotecan), P-gp et BRCP (méthotrexate, digoxine) : cf Doros

- Warfarine, phenprocoumon ou autres anticoagulants : risque d'hémorragie avec STIVARGA[®]

- Tisanes ou préparation de phytothérapie : Attention aux nouvelles plantes dont les interactions sont inconnues.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Diarrhées	A éviter : café, boissons glacées, lait, fruits et légumes crus, céréales, pain complet et alcool. Un traitement préventif antidiarrhéique est envisageable.	Surveillance particulière chez les patients > 80 ans. Un traitement anti-diarrhéique standard (lopéramide) en complément d'une réhydratation orale (2 litres par jour) peut être mis en place. En cas de fièvre associée à la diarrhée ou si ≥3 selles liquides par jour : arrêt immédiat du traitement et thérapeutique adaptée. Le QTc et les taux sériques d'électrolytes doivent être surveillés plus fréquemment
Hypertension	Un dépistage de l'HTA doit être réalisé avant initiation du traitement. Si la PA systolique est ≥140 mmHg, elle doit être traitée avant l'introduction du régorafénib. En cours de traitement, l'auto-mesure ambulatoire de la PA est nécessaire.	Traitement antihypertenseur standard (IEC, ARA II, diurétiques et bêta bloquants) dès que PA>150 mm HG ou augmentation de 20 mm hg. Arrêt du régorafénib si HTA sévère et non contrôlée.
Stomatites et mucites	A conseiller : bonne hygiène buccale (bains de bouche au bicarbonate de sodium). A éviter les aliments épicés, chauds et acides.	En cas de fièvre associée, en cas de difficultés à s'alimenter : arrêt du traitement et thérapeutique adaptée.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Céphalées	A conseiller : repos fréquent.	Prudence en cas de conduite de véhicule.
Infections	Surveillance des signes évocateurs d'infection. Une NFS devra être réalisée au début et à la fin de chaque cycle de traitement.	Fréquentes : infections par le virus de l'herpès, rhinopharyngite, infection des voies respiratoires basses. Arrêt du traitement. (peut évoluer vers un sepsis).
Asthénie	A conseiller : repos fréquent, bonne hygiène de vie, exercices légers (marche).	Recherche d'anémie, ou d'une hypothyroïdie. Si TSH anormale : traitement substitutif.
Perte de poids	A conseiller : surveiller régulièrement le poids.	
Syndrome mains-pied	A conseiller : Savon doux sans parfum A éviter : soleil et exposition à la chaleur. Vêtements et chaussures trop serrés, travaux irritants pour les mains et pansements adhésifs.	Mains et les pieds à tremper dans l'eau fraîche, puis à sécher sans frotter. Crème émolliente à appliquer (type Dexéryl®). Analgésiques standards si nécessaire (paracétamol). Voir avec le spécialiste pour une adaptation posologique, voire un arrêt du traitement.
Modifications du bilan sanguin	Surveillance hématologique et hémogramme avant le début du traitement, puis hémogramme deux fois par semaine.	Suspension du traitement à voir avec l'oncologue si leucopénie ou thrombopénie. Une anémie éventuelle disparaîtra, en général, avec de petites transfusions de sang et la réduction de la posologie. Une chute du taux d'hémoglobine, une augmentation de la bilirubinémie, une réticulocytose feront arrêter le traitement.
Dysphonie		Mise au repos de la voix

Une alopecie et/ou une modification de la couleur des cheveux peuvent survenir pendant le traitement.
Hyperbilirubinémie (effet secondaire classé comme très fréquent)

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS



Les comprimés de STIVARGA® se prennent quotidiennement par voie orale avec grand verre d'eau après un repas léger (pauvre en graisses).

Il est conseillé de prendre STIVARGA® chaque jour à la même heure.



Ne pas jeter les emballages entamés ni les comprimés dans votre poubelle.

Le patient peut rapporter les comprimés restants au pharmacien pour aide dans les prises.



Les comprimés ne doivent pas être broyés, écrasés ou coupés.



En raison de son métabolisme (substrat des CYP 3A4), éviter de manger des **pamplemousses** ou de boire du jus de pamplemousse pendant le traitement.



A conserver à une température inférieure à 25°C, à l'abri de l'humidité, hors de portée des enfants.



Ce médicament peut interagir avec d'autres médicaments, plantes ou tisanes. Le patient doit préciser à son médecin, les **médicaments, plantes ou tisanes** (ex millepertuis) avec ou sans ordonnance qu'il prend ou qu'il souhaite prendre.



Ne pas prendre de STIVARGA® en cas de grossesse et d'allaitement. Utiliser un moyen de contraception efficace.



La prudence est recommandée chez les patients présentant des problèmes hépatiques.



Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.



En cas d'oubli d'une prise et si le patient s'en aperçoit le jour-même, il doit prendre la dose manquée. Sinon il doit prendre la dose habituellement prescrite le jour suivant et noter cet oubli dans le carnet de suivi.

En cas de vomissements après l'administration du STIVARGA®, le patient ne doit pas prendre de comprimés supplémentaires.



Contactez rapidement le médecin en cas de :

- signes hémorragiques
- signes d'atteintes hépatiques
- troubles respiratoires et signes d'infarctus
- diarrhées sévères

REMARQUES :

Pour une information complète, se reporter au RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit).

Remerciements : - Groupe VOCC B PL : Observatoire dédié au cancer BPL, réseaux OncoBretagne et ONCO Pays de la Loire, diéticiens, pharmaciens et infirmières d'établissements volontaires B PL, Conseils de l'Onco B PL, Directions Régionales du Service Médical B PL, DMEDIT B PL, Cancéroptôle Grand Ouest, Comité de patients et URPS B PL
- CH Morlaix, ICD René Gauzucheau Nantes, CHU Brest, CH Châteaubriant, E Marquis Rennes
- DMEDIT de Haute-Normandie et au Réseau Onco-Normand

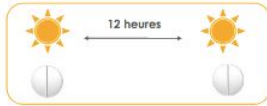
Annexe 24 - Figure 78 : Fiche de bon usage regorafenib STIVARGA® à usage des professionnels de santé. [160]

COMMENT PRENDRE MON TRAITEMENT ?



Votre traitement doit être pris deux fois par jour (matin et soir) dans les 30 minutes qui suivent un repas. Les comprimés doivent être avalés entiers avec un verre d'eau sans être mâché ou écrasé.

Schéma thérapeutique
J1 à J14 reprise à J21 (=J1)



EN CAS D'OUBLI OU DE VOMISSEMENTS, QUE DOIS-JE FAIRE ?

- Ignorez la dose oubliée et prenez la dose suivante à l'heure habituelle
- Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oubliée.

RECOMMANDATIONS GENERALES

- Ce médicament est à conserver à une température <25°C.
- Ce médicament est à conserver à l'abri de la lumière et de
- Ce traitement ne peut être pris lors d'une grossesse ou de l'allaitement.
- Utilisez une méthode de contraception efficace lors de votre traitement. En cas de doute, parlez-
- Ne jetez pas vos médicaments à la poubelle. Rapportez-les à votre pharmacien.
- Lavez-vous les mains régulièrement, surtout avant chaque repas pour limiter les risques d'infections.
- La consommation d'alcool et de tabac est fortement
- En cas de consultation médicale, de soins dentaires ou d'hospitalisation, pensez à préciser que vous êtes
- Pensez à toujours emporter vos médicaments et vos ordonnances lors de vos voyages.
- Les vaccinations peuvent être possibles dans certains cas, parlez-en à votre
- Nécessite une
- Ce traitement peut interagir avec d'autres produits, plantes (millepertuis) ou tisanes. Évitez l'automédication.
- Ne manipulez pas ce médicament directement avec les doigts, portez des gants.
- Ne pas laisser vos médicaments à la portée
- Lors du traitement, il est fortement conseillé d'utiliser une protection

Pensez à noter les effets que vous ressentez pour en parler à votre médecin (effets ressentis, dates, moments...)

.....

.....

.....

ONCO
HAUTS DE FRANCE



FICHE CONSEIL PATIENT

CAPECITABINE Xeloda®

Version 2017

Cette fiche a été délivrée par :

.....

.....

.....

Version issue des travaux des professionnels de l'ex-Nord-Pas-de-Calais

Ce document ne peut se substituer à un avis médical. En cas de doute, demandez conseils à votre équipe soignante.

PRINCIPAUX EFFETS INDESIRABLES POSSIBLES

FREQUENTS

●

●

●

OCCASIONNELS

Diarrhée

Se manifeste par une élimination fréquente de selles molles ou liquides, au moins 3 épisodes par jour. Cela peut s'accompagner de douleurs abdominales.

COMMENT PREVENIR ?

- Limitez la consommation de boisson contenant de la caféine ou du guarana
- Evitez les fruits, les légumes crus, les laitages, les aliments gras et épicés
- Privilégiez une alimentation pauvre en fibres : riz blanc, pâtes, pommes de terre, semoule, carotte cuites, gelée de coing, pain blanc, biscuits.

QUE FAIRE ?

- Buvez 2 litres par jour mais en petite quantité : thé, eau, boissons gazeuses
- En cas de persistance des signes évoqués plus haut, contactez votre médecin qui vous prescrira un traitement adapté.

Mucites / Aphtes

Se manifestent par des aphtes ou des ulcérations sur la bouche ou sur les lèvres

COMMENT PREVENIR ?

- Evitez alcool/tabac
- Evitez les aliments trop chauds, épicés ou acides, les fruits secs, le gruylère, la moutarde
- Evitez les aliments trop sucrés (miel, confiture...) ainsi que les fritures
- Préservez une bonne hygiène buccale, utilisez une brosse à dent souple

QUE FAIRE ?

- Des bains de bouche peuvent vous être prescrits
- Le froid soulage les aphtes (glaçons, glaces, boissons rafraichissantes, etc.)

Nausées / Vomissements

COMMENT PREVENIR ?

- Mangez lentement dans le calme, ce qui vous fait plaisir et en petites quantités mais fréquemment. Essayez de nouveaux aliments.
- N'hésitez pas à fractionner vos repas: collation, goûter...
- Evitez les aliments gras, frits, épicés difficiles à digérer, limitez la consommation d'alcool.
- Privilégiez les aliments tièdes, froids ou moins odorants.
- Buvez peu pendant les repas et répartissez vos prises de boisson au cours de la journée.

QUE FAIRE ?

- Si vous vomissez, rincez-vous la bouche et attendez une heure ou deux avant de manger.
- Un médicament anti-vomissements peut vous être prescrit par votre médecin.
- Si les vomissements persistent malgré le traitement, n'hésitez pas à prévenir votre médecin traitant
- Le fait de sucer des bonbons mentholés peut permettre de soulager les nausées
- Evitez la position allongée
- En cas de vomissements, continuez à prendre votre traitement normalement.

Syndrome main pied

Se manifeste par l'apparition de rougeurs, d'engourdissements ou de fourmillements et un dessèchement de la peau allant jusqu'à l'apparition de crevasses.

COMMENT PREVENIR ?

- Evitez les bains et douches très chauds, les expositions au soleil.
- Evitez de porter des gants, des chaussettes et bijoux trop serrés.
- Avant de débiter le traitement, traitez tout épaississement de la paume des mains ou de la plante des pieds par des soins adaptés
- Portez des chaussures amples et confortables
- Appliquez une crème hydratante au moins une fois par jour

QUE FAIRE ?

- Dans la mesure du possible, laissez les pieds et mains découverts.
- En cas d'apparition des signes évoqués, vous devez le signaler à votre médecin

Neutropénie / Risque d'infection

Les signes d'infection sont liés à la diminution du nombre de globules blancs dans le sang (neutropénie). Ils se manifestent par de la fièvre, des frissons, une toux, des maux de gorge, des brûlures urinaires, etc.

COMMENT PREVENIR ?

- Ayez une bonne hygiène corporelle
- Limitez le contact avec des personnes malades ou contagieuses
- Lavez-vous fréquemment les mains
- Désinfectez soigneusement toute plaie éventuelle

QUE FAIRE ?

- Contrôlez votre température si vous vous sentez fébrile et prévenez votre médecin traitant si votre température dépasse 38°C

Douleurs thoraciques

Se manifestent par une oppression thoracique et une angoisse

COMMENT PREVENIR ?

- Une surveillance de la fonction cardiaque est réalisée avant le traitement et si besoin en cours de traitement.

QUE FAIRE ?

- En cas d'apparition des signes évoqués plus haut, appelez le 15

Cette liste n'est pas exhaustive. Les effets indésirables ne sont pas systématiques et peuvent varier dans leur intensité. Les conseils apportés ici peuvent vous aider à prévenir ou limiter l'apparition de ces effets.

Annexe 25 - Figure 79: Exemple de fiche patient XELODA® [161]

Vos Contacts

Notez sur cette page les N° de téléphones utiles:

Médecin Oncologue (ou secrétariat):

Tel:

Infirmier(e) d'établissement ou de rés

Tel:

Médecin Traitant:

Tel:

Infirmier(e) libéral(e):

Tel:

Pharmacien d'établissement de soins:

Tel:

Laboratoire d'analyses médicales:

Tel:

Pharmacien d'officine:

Tel:

Prestataire de services:

Tel:

Personne(s) à contacter en cas d'urgence:

Nom:

Tel:

Autres contacts:

Nom:

Tel:

Informations générales



Ce médicament est disponible dans les pharmacies de ville



Il est disponible dans les pharmacies hospitalières.



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



Ne jetez pas les emballages ni les comprimés 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.



Ne laissez pas vos traitements à la portée des enfants.



Les comprimés sont à avaler entiers avec un verre d'eau



En cas d'oubli, ne doublez jamais la prise suivante et n'augmentez pas le nombre de prise.

Si par erreur vous avez pris trop de médicament, contactez rapidement votre médecin.



Les comprimés ne doivent pas être broyés, écrasés ou coupés.



Les gélules ne doivent pas être ouvertes, ni mâchées.



Le pampleousse (jus, pulpe) doit être évité pendant votre traitement.



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.



Pendant le traitement, il est important de boire davantage pour maintenir le bon fonctionnement des reins (si possible 1,5 litre par jour).



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



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



La nature et la sévérité des effets secondaires peuvent varier d'une personne à l'autre. Contactez le médecin si ces effets sont sévères ou si d'autres effets surviennent.

Principaux effets indésirables

Comme la plupart des traitements, votre chimiothérapie peut s'accompagner d'effets indésirables. Ci-dessous, une liste des effets les plus fréquents ainsi que la conduite à tenir s'ils apparaissent :

✓ Diarrhée :



Évitez le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool.



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.

✓ Nausées et vomissements :

Mangez lentement et faites plusieurs petits repas légers. Les aliments gras, frits et épicés ne sont pas conseillés. Buvez plutôt entre les repas.

Prenez les médicaments prescrits contre les nausées et vomissements en respectant les doses. Si les vomissements persistent, prévenez votre médecin.

✓ Constipation :



Buvez régulièrement de l'eau. Buvez si possible 2 litres d'eau par jour. Pratiquez quelques exercices légers. Privilégiez une alimentation riche en fibres : légumes verts, fruits et fruits secs.

✓ Chute des cheveux :

Une chute des cheveux, des cils et sourcils peut survenir pendant le traitement. N'hésitez pas à en parler avec votre médecin.

✓ Inflammation de la bouche :

Évitez les aliments acides, épicés et irritants. Utilisez une brosse à dents souple, un dentifrice doux (sans menthol) et un bain de bouche sans alcool (bain de bouche au bicarbonate de sodium).

✓ Eruption cutanée :

Préférez un savon doux et un agent hydratant. Évitez les expositions prolongées au soleil.

✓ Syndrome main-pied :



Cet effet se manifeste par des sensations de picotements, d'engourdissements ou de rougeurs au niveau des mains ou de la plante des pieds. Si ces symptômes deviennent douloureux, prévenez votre médecin.

Préférez un savon doux et un agent hydratant. Évitez les expositions prolongées au soleil.

✓ Fièvre :



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.

✓ Saignements inhabituels :

En cas de saignements buccaux, préférez une brosse à dents souple. L'utilisation des thermomètres rectaux est à éviter. Certains médicaments sont déconseillés (aspirine, ibuprofène...). En cas de saignements de nez, penchez la tête en avant en exerçant une légère pression sur vos narines.

✓ Œdèmes des membres :

Surélevez vos pieds quand vous êtes assis. Maintenez une alimentation à faible teneur en sel. Évitez les vêtements serrés. Surveillez régulièrement votre poids. Si vous constatez une prise de poids rapide et inattendue, contactez le médecin.

✓ Fatigue :

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.

Ou PLAN D'ADMINISTRATION Date: / / Rempli par:.....

Ce schéma d'administration reprend tous les traitements habituels prescrits par votre médecin. Il est à remplir par votre médecin ou votre pharmacien. Il vous indique à quel moment de la journée vous devez prendre vos traitements anticancéreux et vos traitements habituels.

Nom des traitements	Moment de prise		Petit Déjeuner		Déjeuner		Dîner	
Nom : Date début : Durée: Jours								
Nom : Date début : Durée: Jours								
Nom : Date début : Durée: Jours								
Nom : Date début : Durée: Jours								
Nom : Date début : Durée: Jours								
Nom : Date début : Durée: Jours								
Nom : Date début : Durée: Jours								
Nom : Date début : Durée: Jours								

PLAN D'ADMINISTRATION

Date: / / Rempli par :.....

Ce schéma d'administration reprend tous les traitements habituels prescrits par votre médecin. Il est à remplir par votre médecin ou votre pharmacien. Il vous indique, à quel moment de la journée, vous devez prendre vos traitements anticancéreux et vos traitements habituels.

A jeun, ... Heure(s) avant le petit-déjeuner:



Pendant le Petit-Déjeuner :

... Heure(s) après le petit-déjeuner:

... Heure(s) avant le déjeuner :



Pendant le Déjeuner :

... Heure(s) après le déjeuner:

... Heure(s) avant le dîner:



Pendant le Dîner :

Au coucher:

REPLI PAR :

Suivi des effets indésirables

des prises de mg : semaine du au

Si vous constatez l'apparition d'effets indésirables, vous devez les noter (avec la date de survenue de l'effet, le nombre de comprimés pris, le moment de la prise ainsi que des commentaires éventuels).

Cette fiche de notification est reproduite plusieurs fois dans le carnet de suivi : une nouvelle fiche est à remplir chaque semaine.

Une page de commentaires par semaine vous est proposée. Vous pourrez y noter vos commentaires. Cette page pourra également être remplie par votre médecin, votre pharmacien et/ou votre infirmière lors de chaque visite.

Voici une liste d'effets indésirables (qui n'est pas exhaustive):

- signes généraux : je ne me sens pas bien, fièvre...
- symptômes gastro-intestinaux : diarrhée, vomissements, constipation, nausées...
- symptômes cutanés : syndrome main-pied, irritation de la bouche, éruption cutanée...

• Effet indésirable :

Date de survenue : / / Moment de la prise : à jeun petit déjeuner déjeuner dîner en dehors des repas

Nombre de comprimés/gélules pris(es) juste avant la survenue de l'effet indésirable :

Commentaires :

• Effet indésirable :

Date de survenue : / / Moment de la prise : à jeun petit déjeuner déjeuner dîner en dehors des repas

Nombre de comprimés/gélules pris(es) juste avant la survenue de l'effet indésirable :

Commentaires :

• Effet indésirable :

Date de survenue : / / Moment de la prise : à jeun petit déjeuner déjeuner dîner en dehors des repas

Nombre de comprimés/gélules pris(es) juste avant la survenue de l'effet indésirable :

Commentaires :

STIVARGA® régorafénib

PRESCRIPTION ET DELIVRANCE



Ce médicament est prescrit et renouvelé par votre médecin hospitalier spécialiste en oncologie ou en oncologie médicale (site ANSM 07/05/2015). Il est disponible uniquement 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



Boîte de 3 flacons de 28 comprimés roses clairs dosés à 40 mg (2 373,36 € HT). Lors de l'ouverture d'un flacon, notez la date d'ouverture sur le flacon. Les médicaments se conservent 7 semaines après ouverture du flacon.



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 160 mg (4 comprimés de 40 mg) en une prise par jour, du 1^{er} au 21^e jour, suivi d'un arrêt jusqu'au 28^e jour.

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

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



Vous pouvez vous aider d'un calendrier pour repérer les prises, voici un exemple :



Du 1^{er} au 21^e jour : 4 comprimés par jours

Puis du 22^e au 28^e jour : pas de prise de STIVARGA®.

Puis recommencer comme au 1^{er} jour.



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

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

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.

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
Diarrhée	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.
Inflammation de la bouche	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.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Maux de tête, palpitations, bourdonnements d'oreille	Mesurez régulièrement votre tension. Faites de l'exercice, contrôlez votre poids. Limitez la consommation de sel et d'alcool.	Contactez votre médecin si ces signes surviennent. Un traitement par anti-hypertenseur vous sera prescrit si besoin.
Saignements inhabituels	En cas de saignements buccaux, préférez une brosse à dents souple. L'utilisation des thermomètres rectaux est à éviter. Certains médicaments sont déconseillés (aspirine, ibuprofène...).	Prévenez votre médecin. En cas de saignement de nez, penchez la tête en avant en exerçant une légère pression sur vos narines.
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.
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.
Troubles de la voix		Contactez votre médecin.
Signes d'infection : fièvre, frissons, toux, maux de gorge, brûlures urinaires	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.
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 : consultez votre médecin.
Une perte de cheveux peuvent 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, généraliste ou pharmacien.		

QUELQUES CONSEILS

Contactez rapidement le médecin en cas de :



- Apparition de selles noires, de saignements de nez et crachats comportant du sang.
- Diarrhée importante.
- Essoufflement anormal, douleur thoracique.
- Coloration jaune de la peau (ictère), urines sombres, somnolence, désorientation



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 STIVARGA®, et si vous vous en apercevez le jour-même, prenez la dose manquée, sinon prenez la dose suivante à l'heure habituelle le lendemain. Il ne faut pas prendre 2 doses le même jour. Merci de le noter dans votre carnet de suivi.

REMARQUES :

Remerciements : Groupe VOCC B PL Bretagne Pays de la Loire - Observatoire dédié au cancer BPL, réseaux OncoBretagne et ONCO Pays de la Loire, oncologues, pharmaciens et infirmières d'établissements volontaires B PL, Conseils de l'Ordre B PL, Directions Régionales du Service Médical B PL, OMEDIT B PL, Cancéroptèle Grand Ouest, Comité de patients et UPPS B PL

- CH Morlaix, ICO René Gauducheau Nantes, CHU Brest, CH Châteaubriant
- OMSOIT de Haute-Normandie et au Réseau Onco-Normand

Annexe 27 - Figure 82: Exemple de fiche patient STIVARGA® [160]

Questionnaire de Morisky à 8 questions¹²

1.	Vous arrive-t-il parfois d'oublier de prendre vos comprimés contre (nom de la condition) ?	Non = 1
2.	Parfois certaines personnes ne prennent pas leurs médicaments pour d'autres raisons qu'un oubli. En pensant aux deux dernières semaines, y a-t-il eu des jours où vous n'avez pas pris votre médicament contre (nom de la condition) ?	Non = 1
3.	Vous est-il déjà arrivé de réduire la dose ou d'arrêter de prendre vos médicaments contre (nom de la condition) sans en informer votre médecin, parce que vous vous sentiez moins bien en les prenant ?	Non = 1
4.	Lorsque vous voyagez ou que vous quittez la maison, vous arrive-t-il d'oublier d'emporter vos médicaments contre (nom de la condition) ?	Non = 1
5.	Avez-vous pris vos médicaments contre (nom de la condition) hier ?	Oui = 1
6.	Quand vous ressentez beaucoup moins, voire plus du tout, vos symptômes, vous arrive-t-il parfois d'arrêter de prendre vos médicaments ?	Non = 1
7.	Le fait de devoir prendre des médicaments contre (nom de la condition) tous les jours représente un réel inconvénient pour certaines personnes. Vous arrive-t-il parfois d'être contrarié(e) par le fait d'avoir à respecter un traitement contre (nom de la condition) ?	Non = 1
8.	Vous arrive-t-il d'avoir des difficultés à vous rappeler de prendre tous vos médicaments contre (nom de la condition) ?	
***	Choix de réponses et scores pour la question 8. Jamais/Rarement = 1 De temps en temps = 0,75 Parfois = 0,5 Régulièrement = 0,25 Tout le temps = 0	

Note : Il est possible de remplacer (nom de la condition) par « votre médicament » ou par le nom précis du médicament.

Annexe 28 - Figure 83: Questionnaire de Morisky à 8 questions [163]

Médecin référent : Nom Prénom Contact	MOIS 1					MOIS 2					MOIS 3					MOIS 4					MOIS 5				
	Semaines					Semaines					Semaines					Semaines					Semaines				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Chirurgie																									
Chimiothérapie ou thérapie ciblée ou immuno- thérapie																									
Radiothérapie																									
Hormono- thérapie																									
Autres																									
Soins de support																									
Bilans / Évaluations																									

Annexe 29 - Figure 95 : Exemple de calendrier de programme thérapeutique du PPS [133]

BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

[1] Noirez V, Vigneron J. Sources d'information en cancérologie. In: Aulagner G, Cazin J, Lemare F, Limat S. Pharmacie Clinique Pratique En Oncologie. Elsevier Masson; 2016;9-13

[2] Teknetzian M. Sécuriser la dispensation des anticancéreux. Mon Pharm. 2019;2(3293):6-7.

[3] Cancer du colon rectum [Internet]. Santé publique France. [cité 2 avr 2020]. Disponible sur:

<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-colon-rectum>

EPIDEMIOLOGIE

[4] Lemare F, Cazin J-L, Limat S, Aulagner G, Association nationale des enseignants de pharmacie clinique. Pharmacie clinique pratique en oncologie [Internet]. 2016 [cité 10 mars 2020].15-22 p.

[5] Institut national du cancer. Les cancers en France l'essentiel des faits et chiffres/Edition 2019.

[6] Santé Publique France. Cancer du colon rectum [Internet]. [cité 3 avr 2020]. Disponible sur:

<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-colon-rectum/donnees/#tabs>

[7] Le cancer colorectal - Les cancers les plus fréquents [Internet]. INCa. 2019 [cité 3 avr 2020]. Disponible sur:

<https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Les-cancers-les-plus-frequents/Cancer-colorectal>

[8] Dantony E, Uhry Z, Bossard N, Roche L, Remontet L, Grosclaude P, et al. Survie nette conditionnelle chez les personnes atteintes de cancer en France métropolitaine- Étude réalisée à partir des données du réseau français des registres des cancers (FRANCIM). 2018.17-20 p.

[9] Cowppli-Bony A, Uhry Z, Remontet L, Guizard A, Voirin N, Monnereau A, et al. Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2013-Étude à partir des registres des cancers du réseau FRANCIM. Partie 1-Tumeurs solides Synthèse. 2016.3-7 p.

[10] Les cancers et France, Les données, INCa, édition 2015

[11] Cancer of the Colon and Rectum - Cancer Stat Facts [Internet]. SEER. [cité 4 avr 2020].

Disponible sur: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/colorect.html>

RAPPELS D'ANATOMIE

[12] Service de chirurgie générale et digestive Hôpital Saint-Antoine - Anatomie du colon et du rectum [Internet]. [cité 5 avr 2020]. Disponible sur:
<http://chirurgie-digestive-sat.aphp.fr/pathologies/cancer-colorectal/anatomie-du-colon-du-rectum/>

[13] Le rectum - Cancer du rectum [Internet]. e-cancer. [cité 5 avr 2020]. Disponible sur:
<https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-rectum/Le-rectum>

[14] CDU-HGE.les fondamentaux de la pathologie digestive. In: Editions Elsevier-Masson. 2014. Disponible sur :
https://www.snfge.org/sites/default/files/SNFGE/Formation/chap-4_fondamentaux-pathologie-digestive_octobre-2014.pdf

[15] Qu'est-ce que le cancer colorectal? - Société canadienne du cancer [Internet]. www.cancer.ca. [cité 6 avr 2020]. Disponible sur:
<https://www.cancer.ca:443/fr-ca/cancer-information/cancer-type/colorectal/colorectal-cancer/?region=qc>

CANCEROGENESE

[16] Ségala G. Cancer : les mécanismes biologiques. Futura Sciences - 01/03/2012. :21.

[17] Lemare F, Cazin J-L, Limat S, Aulagner G, Association nationale des enseignants de pharmacie clinique. Pharmacie clinique pratique en oncologie [Internet]. 2016 [cité 10 mars 2020]. 25 29 p.

[18] Ségala G. Cancer : stades précancéreux et stades cancéreux [Internet]. Futura. [cité 6 avr 2020]. Disponible sur:
<https://www.futura-sciences.com/sante/dossiers/medecine-cancer-mecanismes-biologiques-1453/page/4/>

[19] Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of Cancer: The Next Generation. Cell. 2011;144(5):646-74.

[20] Bazan F. cancérogenèse et notion d'épidémiologie. Disponibe sur :
<https://www.oncolie.fr/wp-content/uploads/2014/01/1-BAZAN-Fernando-CANCEROGENESE-EPIDEMIO-2014.pdf>

[21] ARC pour la recherche sur le cancer.Brochure : le cancer colorectal [Internet]. [cité 7 avr 2020]. Disponible sur:
<https://www.fondation-arc.org/support-information/brochure-cancer-colorectal>

[22] Hanahan D, Coussens L.Accessories to the Crime: Functions of Cells Recruited to the Tumor Microenvironment | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [cité 7 avr 2020]. Disponible sur:
<https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1535610812000827?token=5609CCA3B1AC2E68>

BC359513E573F46EEE5D1913ABC6E4F5957BE560428EBB6D59035E8015CD14C1C2E41745E4DF28D5

[179] Tumeurs bénignes - Les tumeurs du côlon [Internet]. [cité 13 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-colon/Les-tumeurs-du-colon/Tumeurs-benignes>

[180] Cancers colorectaux - Les tumeurs du côlon [Internet]. [cité 13 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-colon/Les-tumeurs-du-colon/Cancers-colorectaux>

[181] Polypes du côlon et du rectum - Troubles gastro-intestinaux [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 13 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-gastro-intestinaux/tumeurs-du-tractus-gastro-intestinal/polypes-du-c%C3%B4lon-et-du-rectum>

[182] Coriat R, Chaussade S. Les adénomes festonnés : une nouvelle voie de carcinogenèse que l'endoscopiste doit connaître. Hépatogastro- & Oncologie Digestive. 2013;20(1):3-5.

[183] Polypes du côlon et du rectum : définition et causes [Internet]. [cité 13 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/polypes-colon-rectum/definition-facteurs-risque>

[184] Picard-Croguennec M. Le cancer colorectal, physiopathologie et principaux symptômes. Act Pharm. 2018;57(577):22-3.

[185] Comment se forme un cancer colorectal ? - Service de chirurgie générale et digestive Hôpital Saint-Antoine [Internet]. [cité 13 avr 2020]. Disponible sur: <http://chirurgie-digestive-sat.aphp.fr/pathologies/cancer-colorectal/comment-se-forme-cancer-colorectal/>

[186] Le cancer colo-rectal [Internet]. SFED. 2019 [cité 13 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.sfed.org/professionnels/le-cancer-colo-rectal#colon>

PREDISPOSITIONS ET FACTEURS DE RISQUE

[23] Colon Cancer Treatment (PDQ®)—Health Professional Version [Internet]. National Cancer Institute. 2020 [cité 7 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.cancer.gov/types/colorectal/hp/colon-treatment-pdq>

[24] Facteurs de risque - Cancer du côlon [Internet]. [cité 7 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-colon/Facteurs-de-risque>

[25] Defossez G, Le Guyader-Peyrou S, Uhry Z, Grosclaude P, Colonna M, Dantony E, et al. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Santé publique France; 2019.

[26] Facteurs de risque - Cancer du rectum [Internet]. [cité 8 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-rectum/Facteurs-de-risque>

- [27] Facteurs de risque du cancer colorectal - Société canadienne du cancer [Internet]. www.cancer.ca. [cité 8 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.cancer.ca:443/fr-ca/cancer-information/cancer-type/colorectal/risks/?region=qc>
- [28] Comprendre le cancer colorectal [Internet]. [cité 8 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/cancer-colorectal/comprendre-cancer-colorectal>
- [29] Le cancer colo-rectal [Internet]. SFED. 2019 [cité 8 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.sfed.org/professionnels/le-cancer-colo-rectal>
- [30] Cancer colorectal : modalités de dépistage et de prévention chez les sujets à risque élevé et très élevé [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 8 avr 2020]. Disponible sur:
- [31] Labar M, Desmoulière A. Cancer du côlon: prévention, dépistage et suivi des patients à l'officine. *Act Pharm.* 2015;(547):30-5.
- [32] Les niveaux de risque de cancer colorectal - Dépistage du cancer colorectal [Internet]. [cité 8 avr 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2772744/fr/cancer-colorectal-modalites-de-depistage-et-de-prevention-chez-les-sujets-a-risque-eleve-et-tres-eleve
- [33] INCa. Dépistage des cancers: recommandations et conduites à tenir. 2018.
- [34] Le cancer colorectal - collection comprendre et agir. Fondation ARC pour la recherche sur le cancer; 2019.
- [35] Fiche mémo Cancer colorectal: modalités de dépistage et de prévention chez les sujets à risque élevé et très élevé [Internet]. HAS; 2017. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-06/dir71/fiche_memo_ccr.pdf
- [36] Johns LE, Houlston RS. A Systematic Review and Meta-Analysis of Familial Colorectal Cancer Risk. *Am J Gastroenterol.* 2001;96(10):12 p.
- [37] HAS. Guide affection longue durée - Cancer colorectal adénocarcinomes. 2012. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_644453/fr/ald-n-30-cancer-colorectal
- [38] Srinivasan R, Yang Y-X, Rubin SC, Morgan MA, Lewis JD. Risk of colorectal cancer in women with a prior diagnosis of gynecologic malignancy. *J Clin Gastroenterol.* 2007;41(3):291-6.
- [39] Fondation ARC pour la recherche sur le cancer - Cancer colorectal : les facteurs de risque [Internet]. [cité 8 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.fondation-arc.org/cancer/cancer-colorectal/facteurs-risque-cancer>
- [40] Laukoetter MG, Mennigen R, Hannig CM, Osada N, Rijcken E, Vowinkel T, et al. Intestinal cancer risk in Crohn's disease: a meta-analysis. *J Gastrointest Surg.* 2011;15(4):576-83.
- [41] Consultation d'oncogénétique [Internet]. FMC-HGE. [cité 8 avr 2020]. Disponible sur: https://www.fmcgastro.org/textes-postus/no-postu_year/consultation-doncogenetique/
- [42] Fedirko V, Tramacere I, Bagnardi V, Rota M, Scotti L, Islami F, et al. Alcohol drinking and colorectal cancer risk: an overall and dose-response meta-analysis of published studies. *Ann Oncol.* 2011;22(9):1958-72.

- [43] World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: a Global Perspective. Continuous Update Project Expert Report 2018. Disponible sur : dietandcancerreport.org
- [44] Ancellin R, Gaillot-de-Saintignon J. nutrition et prévention des cancers - état des lieux et des connaissances fiches repères. INCa; 2019.
- [45] Centre International de Recherche sur le Cancer. Les cancers attribuables au mode de vie et à l'environnement en France métropolitaine. 2018.
- [46] Bagnardi V, Rota M, Botteri E, Tramacere I, Islami F, Fedirko V, et al. Alcohol consumption and site-specific cancer risk: a comprehensive dose–response meta-analysis. *Br J Cancer*. 2015;112(3):580-93.
- [47] Tsoi KKF, Pau CYY, Wu WKK, Chan FKL, Griffiths S, Sung JJY. Cigarette smoking and the risk of colorectal cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(6):682-8.e1-5.
- [48] Tabac : quels sont les risques ? [Internet]. [cité 9 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/tabac/risques-tabagisme>
- [49] Hannan LM, Jacobs EJ, Thun MJ. The Association between Cigarette Smoking and Risk of Colorectal Cancer in a Large Prospective Cohort from the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009;18(12):3362-7.
- [50] Unité de surveillance et d'épidémiologie nutritionnelle (Usen) (2007). Etude nationale nutrition santé (ENNS, 2006) - Situation nutritionnelle en France en 2006 selon les indicateurs d'objectif et les repères du Programme national nutrition santé (PNNS). Institut de veille sanitaire.
- [51] Ruiz RB, Hernández PS. Diet and cancer: Risk factors and epidemiological evidence. *Maturitas*. 2014;77(3):202-8.
- [52] Alimentation - Réduire les risques de cancer [Internet]. [cité 10 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Reduire-les-risques-de-cancer/Alimentation#toc-les-viandes-rouges-et-les-charcuteries>
- [53] Dong Y, Zhou J, Zhu Y, Luo L, He T, Hu H, et al. Abdominal obesity and colorectal cancer risk: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Biosci Rep*. 2017;37(6).

DEPISTAGE

- [54] Heresbach D, Pienkowski P, Chaussade S, Barthet M, Bories E, Canard JM, et al. Prévention du cancer colorectal par coloscopie, en dehors du dépistage en population. Consensus et position de la SFED. *Acta Endosc*. 2016;46(1 2):68-73.
- [55] Sophie B. Haute Autorité de santé- Cancer colorectal: modalités de dépistage et de prévention chez les sujets à risque élevé et très élevé. 2017;106.

- [56] Les niveaux de risque de cancer colorectal - Dépistage du cancer colorectal [Internet]. [cité 10 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Depistage-et-detection-precoce/Depistage-du-cancer-colorectal/Niveaux-de-risque-chez-les-patients>
- [57] Actualités et nouveaux outils dans le dépistage du cancer colorectal [Internet]. FMC-HGE. 2013 [cité 13 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.fmcgastro.org/postu-main/postu-2013-paris/textes-postu-2013-paris/actualites-et-nouveaux-outils-dans-le-depistage-du-cancer-colorectal/>
- [58] Service de chirurgie générale et digestive Hôpital Saint-Antoine - Le test immunologique fécal. [Internet]. [cité 14 avr 2020]. Disponible sur: <http://chirurgie-digestive-sat.aphp.fr/pathologies/cancer-colorectal/le-test-immunologique-fecal/>
- [59] Dépistage gratuit du cancer colorectal entre 50 et 74 ans [Internet]. [cité 14 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/cancer-colorectal/depistage-gratuit-50-74-ans>
- [60] Le Duc-Banaszuk A-S. Le dépistage organisé du cancer colorectal. Act Pharm. 2018;57(577):24-6.
- [61] Le dépistage du cancer colorectal en pratique - Dépistage du cancer colorectal [Internet]. [cité 14 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Se-faire-depister/Depistage-du-cancer-colorectal/Le-depistage-en-pratique>
- [62] Cancer colorectal : modalités de dépistage et de prévention chez les sujets à risque élevé et très élevé [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 15 avr 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2772744/fr/cancer-colorectal-modalites-de-depistage-et-de-prevention-chez-les-sujets-a-risque-eleve-et-tres-eleve
- [63] Surveillance endoscopique des MICI : comment dépister la dysplasie ? [Internet]. FMC-HGE. [cité 15 avr 2020]. Disponible sur: https://www.fmcgastro.org/textes-postus/no-postu_year/surveillance-endoscopique-des-mici-comment-depister-la-dysplasie/
- [64] Dépistage du cancer colorectal : à qui vous adresser ? - Dépistage du cancer colorectal [Internet]. [cité 15 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Se-faire-depister/Depistage-du-cancer-colorectal/A-qui-s-adresser>
- [65] Diaporama de formation sur le passage au test immunologique - Dépistage du cancer colorectal [Internet]. [cité 16 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Depistage-et-detection-precoce/Depistage-du-cancer-colorectal/Diaporama-de-formation-sur-le-passage-au-test-immunologique>
- [66] Le mode d'emploi du test immunologique [Internet]. Centre de Coordination. 2015 [cité 16 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.crcdc-hdf.fr/cancer-colorectal/mode-demploi-du-test-immunologique/>

[67] Un suivi adapté - Oncogénétique et plateformes de génétique moléculaire [Internet]. [cité 16 avr 2020]. Disponible sur:

<https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/L-organisation-de-l-offre-de-soins/Oncogenetique-et-plateformes-de-genetique-moleculaire/Un-suivi-adapte>

[68] Haute Autorité de Santé. Dépistage et prévention du cancer colorectal. Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé (EPS). Saint-Denis La Plaine: HAS; 2013

DIAGNOSTIC

[69] Diagnostic d'un cancer du côlon - Cancer du côlon [Internet]. [cité 17 avr 2020]. Disponible sur:

<https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-colon/Diagnostic>

[70] Colon Cancer Treatment (PDQ®)—Patient Version [Internet]. National Cancer Institute. 2020 [cité 18 avr 2020]. Disponible sur:

<https://www.cancer.gov/types/colorectal/patient/colon-treatment-pdq>

[71] Colon Cancer Treatment (PDQ®)—Health Professional Version [Internet]. National Cancer Institute. 2020 [cité 18 avr 2020]. Disponible sur:

<https://www.cancer.gov/types/colorectal/hp/colon-treatment-pdq>

[72] Cancer colorectal métastatique | SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive [Internet]. [cité 19 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.snfge.org/content/4-cancer-colorectal-metastatique>

STRATÉGIE THERAPEUTIQUE

[73] SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive - Cancer colorectal non métastatique [Internet]. [cité 19 avr 2020]

[74] SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive - Cancer du rectum [Internet]. [cité 19 avr 2020]

[75] Stomie - Cancer du côlon [Internet]. [cité 30 août 2018]. Disponible sur:

<http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-colon/Stomie>

[76] Oncolor/Carol/Oncolie. Référentiels interrégionaux (Alsace, Franche-Comté et Lorraine) de bonnes pratiques en cancérologie digestive. Référentiel «Côlon» [Internet]. [cité 20 avr 2020]. Disponible sur: <http://oncologik.fr/referentiels/interregion/colon>

[77] Déroulé de l'intervention - Chirurgie [Internet]. [cité 16 mai 2020]. Disponible sur:

<https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-colon/Chirurgie/Deroule-de-l-intervention>

- [78] Radiothérapie pour cancer du rectum [Internet]. Service de chirurgie générale et digestive Hôpital Saint-Antoine. [cité 20 avr 2020]. Disponible sur: <http://chirurgie-digestive-sat.aphp.fr/chirurgie/chirurgie-du-rectum/radiotherapie-pour-cancer-du-rectum/>
- [79] Collégiale des Universitaires en Hépatogastro-entérologie. Chapitre 9: Tumeurs du Côlon et du Rectum, item 148, In: Abrege d'hépatogastro-entérologie. 2ème édition. Elsevier Masson; 2012.
- [80] VIDAL RECOS - 185 Stratégies thérapeutiques. 6e édition. VIDAL.; 2016;430-49
- [81] Bichard D, Limat S. Cancers Colorectaux. In: Aulagner G, Cazin J, Lemare F, Limat S. Pharmacie Clinique Pratique En Oncologie. Elsevier Masson; 2016;150-7
- [82] Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES). Acta Endosc. avr 1998;28(2):151 5.
- [83] Endoscopie digestive basse : indications en dehors du dépistage en population [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 21 avr 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_272348/fr/endoscopie-digestive-basse-indications-en-dehors-du-depistage-en-population
- [84] INCa. Médecin traitant et patient en radiothérapie: conseils pratiques. 2008.
- [85] INCa. Organisation des soins en cancérologie -version interactive médecin généraliste. 2016.
- [86] INCa. Cancers colorectaux/Du diagnostic au suivi. 2018.
- [87] INCa. La douleur en cancérologie - Ref : FRDOUL10 [Internet]. [cité 23 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/La-douleur-en-cancerologie>
- [88] Les soins palliatifs | SFAP - site internet [Internet]. [cité 23 avr 2020]. Disponible sur: <http://www.sfap.org/rubrique/les-soins-palliatifs>
- [89] Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé. Brochure Soins palliatifs et accompagnement. 2009;4-12
- [90] AFSOS. Cancer, vie intime et santé sexuelle - Référentiels inter régionaux en Soins Oncologiques de Support. 2017;9-34
- [91] AFSOS [Internet]. Association Francophone des Soins Oncologiques de Support. [cité 23 avr 2020] Activité Physique et cancer. Disponible sur: <https://www.afsos.org/fiche-referentiel/activite-physique-et-cancer/>
- [92] Objectif 8 : Réduire les risques de séquelles et de second cancer - Les 17 objectifs du Plan [Internet]. [cité 23 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Plan-cancer-2014-2019-priorites-et-objectifs/Plan-cancer-2014-2019-de-quoi-s-agit-il/Les-17-objectifs-du-Plan/Objectif-8-Reduire-les-risques-de-séquelles-et-de-second-cancer>

PREVENTION et DEPISTAGE

- [93] Ministère des Affaires sociales et de la Santé. Plan Cancer 2014-2019. 2014.
- [94] LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires. 2009-879 juillet 21, 2009.
- [95] INCa. La prévention primaire des cancers en France - Ref : FRFACTRISK15 [Internet]. 2015 [cité 24 avr 2020]. Disponible sur:
<https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/La-prevention-primaire-des-cancers-en-France>
- [96] Les bénéfices de l'arrêt du tabac / Mes Fiches Pratiques / Accueil - tabac-info-service.fr [Internet]. [cité 24 avr 2020]. Disponible sur:
<https://www.tabac-info-service.fr/Mes-Fiches-Pratiques/Les-benefices-de-l-arret-du-tabac>
- [97] Prise en charge des substituts nicotiques [Internet]. [cité 24 avr 2020]. Disponible sur:
<https://www.ameli.fr/assure/remboursements/rembourse/medicaments-vaccins-dispositifs-medicaux/prise-charge-substituts-nicotiques>
- [98] Cespharm. Fiche pratique - Prise en charge de l'arrêt du tabac - conseiller et accompagner rôle du pharmacien. 2019.
- [99] Le RPIB : le mettre en pratique - Alcool Info Service [Internet]. NomSite. [cité 25 avr 2020]. Disponible sur:
<https://www.alcool-info-service.fr/Alcool/Home-Professionnels/Alcool-Sante/depistage-evaluation/RPIB-pratique>
- [100] Ministère des Affaires sociales et de la Santé. Programme National Nutrition Santé 2019-2024. 2019.
- [101] INCa. Activité physique et cancers. 2012;1-8
- [102] Les recommandations alimentation et activité physique | Manger Bouger [Internet]. [cité 25 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.mangerbouger.fr/Les-recommandations>
- [103] Nutrition et santé [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 25 avr 2020]. Disponible sur:
<https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/nutrition-et-sante>
- [104] Andler R. Baisse de la prévalence du tabagisme quotidien parmi les adultes: resultats du barometre de Santé Publique France 2018/ reduction of daily smoking rate among adults: results from the 2018 Sante Publique France health barometer. 2019;7.
- [105] Consommation d'alcool en France : où en sont les Français ? [Internet]. [cité 26 avr 2020]. Disponible sur:
[/les-actualites/2020/consommation-d-alcool-en-france-ou-en-sont-les-francais](https://www.inserm.fr/les-actualites/2020/consommation-d-alcool-en-france-ou-en-sont-les-francais)
- [106] Anaes. Guide méthodologique: comment évaluer un programme de dépistage? 2004;1-68

[107] Code de la santé publique - Article L5125-1-1 A.

[108] Mars Bleu : départ du Colon Tour 2015 [Internet]. Ligue contre le cancer. [cité 26 avr 2020]. Disponible sur:

[/article/31464_mars-bleu-la-ligue-repart-sur-les-routes-de-france-avec-le-colon-tour-2015](#)

[109] Dépistage du cancer colorectal : pour votre pratique - Dépistage du cancer colorectal [Internet]. [cité 26 avr 2020]. Disponible sur:

[https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Depistage-et-detection-precoce/Depistage-du-cancer-colorectal/Pour-votre-pratique](#)

[110] INCa. Coloscopie - Diagnostic [Internet]. [cité 26 avr 2020]. Disponible sur:

[https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-colon/Diagnostic/Coloscopie](#)

DISPENSATION

[111] Piet P. Le pharmacien, un acteur pivot dans la lutte contre la cancer. J. Ordre natl pharm. 2015;16 p.

[112] Teknetzian M. Sécuriser la dispensation des anticancéreux oraux. Le Moniteur des Pharmacies. 2019;(3293); 16 p.

[113] INCa. Développement des anticancéreux oraux/Projections à court, moyen, et long termes. 2016.

[114] Recommandations pour l'aménagement des locaux de l'officine - Communications - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [cité 27 avr 2020]. Disponible sur:

[http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Publications-ordinales/Recommandations-pour-l-amenagement-des-locaux-de-l-officine](#)

[115] OMÉDIT Centre-Val de Loire. Bonnes Pratiques de Dispensation des anticancéreux oraux - Conseils à donner au patient [Internet]. 2015 [cité 27 avr 2020]. Disponible sur:

[http://www.omedit-centre.fr/CHIMIO-ORALES_web_gen_web/co/5 - Conseils a donner a ux_patients.html](#)

[116] OMÉDIT Haute-Normandie. Recommandations concernant la manipulation des excréta des patients recevant un traitement anticancéreux en établissement de santé. 2011.

[117] Académie nationale de pharmacie. Rapport « Observance des traitements médicamenteux en France ». 2015.

[118] Société Française de Pharmacie Oncologique Oncolien. Fiches et vidéos d'aide au bon usage des traitements anticancéreux oraux [Internet]. SFPO ONCOLIEN. [cité 29 avr 2020]. Disponible sur: [https://oncolien.sfpo.com/](#)

[119] OMÉDIT Bretagne. Guide de bonnes pratiques Voies orales anticancéreuses. 2013.

[120] Berthozat C, Bouliou R, Charbonnel J, Dumont J, Vallet E. Guide d'aide à l'usage des anticancéreux disponibles en officine. Mon Pharm. 2014. 377 p. (PRO-OFFICINA).

[121] Votre déclaration concerne un médicament - Vous - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 30 avr 2020]. Disponible sur:

<https://www.anism.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Votre-declaration-concerne-un-medicament/Votre-declaration-concerne-un-medicament-Vous>

[122] Rubinstein I. Cancérologie et soins de support à l'officine. Cahiers de biothérapie - N°228 - 2011;52-8.

[123] Douleur et cancer - Douleur [Internet]. [cité 30 avr 2020]. Disponible sur:

<https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Douleur/Douleur-et-cancer>

[124] AFSOS. fatigue et cancer. 2010.

[125] AFSOS. Activité Physique et Nutrition dans la prise en charge du cancer Colorectal. 2015.

[126] Patrick B, Bérard CL, René-Jean R-JB, Isabelle B, Isabelle B-M, Corinne B, et al. groupe de travail Novembre 2012 SFNEP /réseau NACRe/ Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer. 2013;48.

[127] INCa. Bénéfices de l'activité physique pendant et après cancer des connaissances scientifiques aux repères pratiques. 2017.

[128] AFSOS. Une activité physique adaptée - AFSOS [Internet]. Association Francophone des Soins Oncologiques de Support. [cité 1 mai 2020]. Disponible sur:

<https://www.afsos.org/fiche-soin/activite-physique-adaptee/>

[129] Satger S, Lecerf JM, Liozon S, Dusza MB, Grad F. Patient atteint de cancer les soins du quotidien. Mon Pharm. 2019;2(3294).

[130] INCa. Démarches sociales - Patients et proches [Internet]. [cité 1 mai 2020].

Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Demarches-sociales>

PRISE EN CHARGE GLOBALE DU PATIENT

[132] Penetier A, Falcowski S, Picard N. Actualités pharmaceutiques - Parcours de soins d'un patient atteint de cancer, du diagnostic à l'officine. 2018;(579);46-9.

[133] Parcours de soins des patients - Professionnels de santé [Internet]. [cité 2 mai 2020]. Disponible sur:

<https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Parcours-de-soins-des-patients>

[149] Les autorisations de traitement du cancer - Traitements du cancer : les établissements autorisés [Internet]. [cité 15 mai 2020]. Disponible sur:

<https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/L-organisation-de-l-offre-de-soins/Traitement>

[nts-du-cancer-les-etablissements-autorises/Les-autorisations-de-traitement-du-cancer#toc-les-six-mesures-transversales-de-qualit-](#)

[134] INCa. Vivre pendant et après un cancer - Ref : GUIVPD07 [Internet]. 2007 [cité 3 mai 2020]. Disponible sur:

<https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Vivre-pendant-et-apres-un-cancer>

[135] Décret n° 2016-1349 du 10 octobre 2016 relatif au consentement préalable au partage d'informations entre des professionnels ne faisant pas partie de la même équipe de soins. 2016-1349 oct 10, 2016.

[136] INCa. Le dossier communicant de cancérologie - Parcours de soins des patients [Internet]. [cité 3 mai 2020]. Disponible sur:

<https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Parcours-de-soins-des-patients/Le-dossier-communicant-de-cancerologie>

[137] DICOM Jocelyne.M. Plateformes territoriales d'appui : un soutien pour les professionnels dans l'organisation des parcours de santé complexes [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2020 [cité 3 mai 2020]. Disponible sur:

<http://solidarites-sante.gouv.fr/archives/archives-presse/archives-communiques-de-presse/article/plateformes-territoriales-d-appui-un-soutien-pour-les-professionnels-dans-l>

[138] INCa. Les réseaux régionaux de cancérologie - L'organisation de l'offre de soins [Internet]. [cité 3 mai 2020]. Disponible sur:

<https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/L-organisation-de-l-offre-de-soins/Les-reseaux-regionaux-de-cancerologie>

[139] L'assurance maladie. Utiliser une messagerie sécurisée de santé: la garantie d'échanger et de partager en toute confiance dans un cadre légal. [cité 4 mai 2020]. Disponible sur:

https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/Medecins_Messagerie_securisee_de_sante.pdf

[140] Ministère des solidarités et de la santé. Messageries sécurisées de santé Dossier de presse. 2018. [cité 4 mai 2020]. Disponible sur:

https://esante.gouv.fr/sites/default/files/media_entity/documents/DOSSIER_DE_PRESSE_MSSANTE_FEVRIER%202018.pdf

[141] DMP : Dossier Médical Partagé - Professionnel [Internet]. [cité 4 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.dmp.fr/ps>

[142] Ordre National des Pharmaciens. Le Dossier Pharmaceutique.2017;(12).32 p

[143] Institut universitaire du cancer de Toulouse Oncopole. Anticancéreux oraux à domicile: mode d'emploi.

- [144] Cespharm - L'éducation pour la santé [Internet]. [cité 4 mai 2020]. Disponible sur: <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/L-education-pour-la-sante>
- [145] L'éducation thérapeutique - Les pharmaciens - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [cité 4 mai 2020]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Les-pharmaciens/Champs-d-activites/L-education-therapeutique>
- [146] Brunie V, Spiesser-Robelet L, Fernandez C. Education thérapeutique du patient en cancérologie. In : Aulagner G, Cazin J, Lemare F, Limat S. Pharmacie Clinique Pratique En Oncologie. Elsevier Masson; 2016;297-309
- [147] Larousse É. Définitions : asthénie - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cité 14 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/asth%C3%A9nie/5957>
- [148] Dépliant : Activité physique | Fondation ARC pour la recherche sur le cancer [Internet]. [cité 15 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.fondation-arc.org/support-information/depliant-activite-physique>
- [149] Les OMEDIT [Internet]. [cité 15 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.ars.sante.fr/les-omedit>
- [151] INCa. La chimiothérapie orale du cancer en 2014-Notes d'analyse. 2015;8 p.
- [152] Hill C. Cancer prevention and screening. *Bul Cancer*. 2013;100(6):547-54.
- [153] Globocan IARC Cancer today - International Agency for Research on Cancer [Internet]. [cité 15 mai 2020]. Disponible sur: <http://gco.iarc.fr/today/home>
- [154] Mascret D. Cancer colorectal: un kit de dépistage sera envoyé au domicile des réfractaires [Internet]. 2018 [cité 15 mai 2020]. Disponible sur: <https://sante.lefigaro.fr/article/le-depistage-du-cancer-colorectal-s-etend/>
- [155] Cespharm - Mois sans tabac - brochure [Internet]. [cité 15 mai 2020]. Disponible sur: <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Catalogue/Mois-sans-tabac-brochure>
- [156] Cespharm - Aide à l'arrêt du tabac - Fiche de suivi [Internet]. [cité 15 mai 2020]. Disponible sur: <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Catalogue/Aide-a-l-arret-du-tabac-Fiche-de-suivi>
- [157] Cespharm - Repérage des risques liés à la consommation d'alcool - brochure [Internet]. [cité 15 mai 2020]. Disponible sur: <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Catalogue/Reperage-des-risques-lies-a-la-conso>
[mmation-d-alcool-brochure](http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Catalogue/Reperage-des-risques-lies-a-la-conso)
- [158] Côlon tour : au cœur d'un côlon géant [Internet]. Ligue contre le cancer. [cité 15 mai 2020]. Disponible sur: /article/25945_colon-tour-au-coeur-dun-colon-geant
- [159] INCa - Dépliant - Dépistage du cancer colorectal - Dès 50 ans, un test à faire chez soi tous les 2 ans - Ref : DEPCCR19 [Internet]. [cité 15 mai 2020]. Disponible sur:

<https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Depliant-Depistage-du-cancer-colorectal-Des-50-ans-un-test-a-faire-chez-soi-tous-les-2-ans>

[160] OMÉDIT Bretagne. Fiches médicaments par Voie Orale contre le Cancer (VOC) [Internet]. omedit.esante-bretagne.site. [cité 15 mai 2020]. Disponible sur:

<https://www.omeditbretagne.fr/anti-cancereux/protocoles-amm-et-rtu/>

[161] Onco Hauts-de-France. Voie orale Fiches conseils patients [Internet]. [cité 15 mai 2020]. Disponible sur:

<https://www.onco-hdf.fr/boite-a-outils/fiches-effets-indesirables-2/voie-orale/>

[162] OMÉDIT Bretagne. Carnet de suivi voies orales anticancéreuses. 2017;24 p. Disponible sur:

https://www.omeditbretagne.fr/wp-content/uploads/2019/11/CARNET_DE_SUIVI-BPL-V2-3.pdf

[163] Guénette L, Moisan J, Guillaumie L. L'adhésion au traitement médicamenteux Concepts et moyens pour la maintenir ou l'améliorer. Cahier de FC de l'actualité pharmaceutique. 2011;1-4p

[164] L'essentiel sur le cancer colorectal | Ma pathologie - IRFC [Internet]. [cité 15 mai 2020]. Disponible sur: <http://www.oncotablette.com/pathologie/cancer-colorectal/>

[165] [Internet]. Service de chirurgie générale et digestive Hôpital Saint-Antoine. Anatomie du colon et du rectum [cité 15 mai 2020]. Disponible sur:

<http://chirurgie-digestive-sat.aphp.fr/pathologies/cancer-colorectal/anatomie-du-colon-du-rectum/>

[166] Dissection sous-muqueuse : une expertise internationale aux HCL | Actualité HCL [Internet]. [cité 16 mai 2020]. Disponible sur:

<https://www.chu-lyon.fr/fr/dissection-sous-muqueuse-une-expertise-internationale-aux-hcl>

[167] INCa. Stades du cancer colorectal - Cancer du côlon [Internet]. [cité 16 mai 2020]. Disponible sur:

<https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-colon/Stades-du-cancer-colorectal>

[168] ANSM. Chimiothérapies à base de 5-FU ou capécitabine : recherche obligatoire du déficit en DPD avant tout traitement - Point d'Information . [cité 16 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Chimiotherapies-a-base-de-5-FU-ou-capecitabine-recherche-obligatoire-du-deficit-en-DPD-avant-tout-traitement-Point-d-Information>

[169] Debelleix C. Douleur en radiothérapie ORL: Intérêt du laser: Laser Basse Energie. 2017.

[170] Duhard É. Les paronychies. Presse Médic. 2014;43(11):1216-22.

[171] OMÉDIT Bretagne, OMÉDIT Pays de la Loire. Fiche d'aide à la prise en charge de la toxicité cutanée à destination des professionnels de santé. 2018;2 p.

- [172] Ligue contre le cancer. Affiche Mars Bleu [Internet]. [cité 16 mai 2020]. Disponible sur: [/article/44966_mars-bleu](#)
- [173] Dépistage des cancers centre de coordination Occitanie | Facebook [Internet]. [cité 16 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.facebook.com/crcdcOC>
- [174] Media6 Pharmacie-agencement officine [Internet]. [cité 16 mai 2020]. Disponible sur: <http://www.media6pharmacie.com/fr/toutes-les-realizations>
- [175] Mieux Dans Mon Assiette Avec le Cancer [Internet]. Biogaran. [cité 16 mai 2020]. Disponible sur: <https://biogaran.fr/biogaran/nos-actions/mieux-assiette-cancer/>
- [176] Gogien-Oudry E. Des zones de vente dédiées à l'oncologie [Internet]. Le Quotidien du Pharmacien.fr. [cité 16 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.lequotidiendupharmacien.fr/medicament-parapharmacie/dermo-cosmetique/des-zones-de-vente-dediees-loncologie>
- [177] Dossier Communicant de Cancérologie [Internet]. [cité 16 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.urpspharmaciens-occitanie.fr/actions/dossier-communicant-de-cancerologie>
- [178] Education Thérapeutique du Patient (ETP) | Portail ProInfosCancer [Internet]. [cité 16 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.proinfoscancer.org/fr/page/education-therapeutique-du-patient-etp>
- [179] Faivre J, Dancourt V, Lejeune C, Tazi MA, Lamour J, Gerard D, Dassonville F, Bonithon-Kopp C. Reduction in colorectal cancer mortality by fecal occult blood screening in a French controlled study. *Gastroenterology*. 2004;126(7):1674-80



DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : LEMERET Anne Claire INE : 18050351922

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 22 06 2020 à 17 h 00 Amphithéâtre ou salle :

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 : P. CAUDIN

Prénom : JEAN-LOUIS

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 14 mai 2020

Signature:

Avis du président du jury

Nom : P. CAUDIN

Prénom : JEAN-LOUIS

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 14 mai 2020

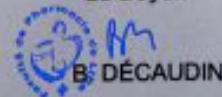
Signature:

Décision du Doyen

Favorable

Défavorable

Le Doyen

 **B. DÉCAUDIN**

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.

NA/2018

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2019/2020

Nom : LEMERET

Prénom : Anne-Claire

Titre de la thèse :« Places du Pharmacien officinal dans la Prise en Charge du Cancer Colorectal »

Mots-clés :

Cancer colorectal, pharmacien, missions, prévention, dépistage, dispensation, traitements, anticancéreux, suivi, effets indésirables, soins de support, coordination, prise en charge globale

Résumé :

Le cancer colorectal est aujourd'hui en France le 3ème cancer le plus fréquent et le 2ème le plus meurtrier. Selon l'INCa, une personne sur 30 y sera confrontée au cours de sa vie: c'est donc un enjeu majeur de santé publique. Afin d'améliorer la survie et la qualité de vie des patients atteints de cancer, le dernier plan cancer 2014-2019 a fait émerger de nouveaux objectifs. Les nouvelles missions du pharmacien, mises en place et décrites par la loi HPST de juillet 2009, inscrivent le pharmacien officinal dans ces objectifs, particulièrement avec l'essor des chimiothérapies orales. Ainsi, renforcé par son accessibilité, son rôle d'expert du médicament et d'acteur de premier recours, le pharmacien officinal est un acteur majeur de la prise en charge du cancer colorectal. Présent à toutes les étapes du parcours de soin des patients, et en coordination avec les autres professionnels de santé, il permet une prise en charge optimale, personnalisée, et sécurisée dans les domaines suivants: prévention, dépistage, dispensation des traitements, prise en charge globale.

Membres du jury :

Président et Directeur de thèse : Professeur Jean-Louis CAZIN, Professeur de Pharmacologie et Pharmacie Clinique à la Faculté de Pharmacie (Université de Lille), Docteur ès Sciences Pharmaceutiques, Directeur du Centre de Pharmacologie et Pharmacie Clinique en Cancérologie au Centre Oscar Lambret de Lille (Centre Régional de Lutte Contre le Cancer des Hauts de France), Ordre National des Pharmaciens : Membre élu du bureau du Conseil Central de la Section H.

Assesseur : Professeur Thierry DINE, Professeur de pharmacie clinique, Université de Lille. Praticien Hospitalier, Centre Hospitalier de Haubourdin.

Membre extérieur : Mme Margot LE MERCIER, Pharmacien adjoint à Saint-Gilles-les-Bains (La Réunion).