

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

**Soutenue publiquement le
Par Mme DUQUENOY Marion**

**Accompagnement des patients atteints de maladie de
Hodgkin: rôle du pharmacien.**

Membres du jury :

Président : Pr Dine Thierry, Professeur des Universités et Praticien Hospitalier en Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique, Université de Lille.

Directeur, conseiller de thèse : Pr Simon Nicolas, Professeur des Universités et Praticien Hospitalier en Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique, Université de Lille.

Membre extérieur: Dr Wexsteen Guillaume, Docteur en pharmacie d'officine à Marck.

Faculté de Pharmacie de Lille
3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille
03 20 96 40 40
<https://pharmacie.univ-lille.fr>

Université de Lille

Président
 Premier Vice-président
 Vice-présidente Formation
 Vice-président Recherche
 Vice-présidente Réseaux internationaux et européens
 Vice-président Ressources humaines
 Directrice Générale des Services

Régis BORDET
 Etienne PEYRAT
 Christel BEAUCOURT
 Olivier COLOT
 Kathleen O'CONNOR
 Jérôme FONCEL
 Marie-Dominique SAVINA

UFR3S

Doyen
 Premier Vice-Doyen
 Vice-Doyen Recherche
 Vice-Doyen Finances et Patrimoine
 Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires
 Vice-Doyen RH, SI et Qualité
 Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
 Vice-Doyen Territoires-Partenariats
 Vice-Doyenne Vie de Campus
 Vice-Doyen International et Communication
 Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
 Guillaume PENEL
 Éric BOULANGER
 Damien CUNY
 Sébastien D'HARANCY
 Hervé HUBERT
 Caroline LANIER
 Thomas MORGENROTH
 Claire PINÇON
 Vincent SOBANSKI
 Dorian QUINZAIN

Faculté de Pharmacie

Doyen
 Premier Assesseur et Assesseur en charge des études
 Assesseur aux Ressources et Personnels
 Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
 Assesseur à la Vie de la Faculté
 Responsable des Services
 Représentant étudiant

Delphine ALLORGE
 Benjamin BERTIN
 Stéphanie DELBAERE
 Anne GARAT
 Emmanuelle LIPKA
 Cyrille PORTA
 Honoré GUISE

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81

M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques	87
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques	87
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85

M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BLONDIAUX	Nicolas	Bactériologie - Virologie	82
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique	85
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86

Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	85
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie	87
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86

Mme	GROSS	Barbara	Biochimie	87
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87

Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques	85

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	GEORGE	Fanny	Bactériologie - Virologie / Immunologie	87
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	RUEZ	Richard	Hématologie	87
M.	SAIED	Tarak	Biophysique - RMN	85
M.	SIEROCKI	Pierre	Chimie bioinorganique	85

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière

Faculté de Pharmacie de Lille

3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille
03 20 96 40 40
<https://pharmacie.univ-lille.fr>

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

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Thierry Dine, merci d'avoir accepté de présider cette thèse et merci pour vos enseignements.

A Monsieur le Professeur Nicolas Simon, pour avoir accepté de diriger cette thèse. Merci pour votre disponibilité, votre aide et votre soutien durant cette année.

A Monsieur Guillaume Wexsteen, pour avoir accepté avec enthousiasme de faire parti de mon jury et pour ces années d'apprentissage, de conseils et de soutien.

A mes parents, pour le soutien et leur présence pendant ces années. Merci de m'avoir permis de réaliser ces études.

A ma famille, frères, soeur, mamie, parrain.

A mes amis, Lucas, Manon, Kais, William, Cantin, Karla, pour ces 6 années de bonne rigolade.

A toute l'équipe de la Pharmacie du Moulin, Nathalie, Marine, Hélène, Coralie, Ophélie, Hugo, Elise W, Elise B, Quentin et Sandra pour m'avoir épaulée pendant toutes ces années et m'avoir donné le goût du travail bien fait.

Table des matières

I. Introduction.....	5
II. Le lymphome de Hodgkin.....	6
a. Définition de la pathologie.....	6
b. Épidémiologie.....	6
c. Diagnostic.....	6
1. La symptomatologie du lymphome de Hodgkin.....	6
2. L'examen clinique.....	7
3. Les examens sanguins.....	7
4. Les examens d'imagerie médicale.....	8
5. L'examen anatomo-pathologique.....	9
d. Classifications des lymphomes de Hodgkin.....	10
1. Les stades du lymphome hodgkinien.....	10
2. Les types de lymphome hodgkinien.....	11
e. Traitements utilisés.....	12
1. Le protocole ABVD.....	13
2. Le protocole BEACOPP.....	14
3. Radiothérapie.....	17
f. Préparation avant de débiter les traitements.....	17
1. Mise en place d'une chambre implantable ou d'un cathéter brachial.....	17
2. Préservation de la fertilité.....	19
g. Effets indésirables des traitements et leur prise en charge.....	19
1. Effets indésirables des chimiothérapies.....	19
2. Effets indésirables de la radiothérapie.....	21
h. Suivi des patients en rémission après les traitements.....	22
1. Suivi.....	22
2. Complications tardives et mesures préventives.....	23
III. Le lymphome de Hodgkin : prise en charge à l'officine.....	25
a. Comment reconnaître un lymphome de hodgkin à l'officine ?.....	25
b. Les traitements du LH à l'officine.....	25
1. La procarbazine.....	25
2. La prednisone.....	26
IV. Les soins de support à l'officine.....	28
a. La gestion du risque infectieux.....	28
1. Les signes d'alertes.....	28
2. Les mesures de prévention.....	29

3. Les traitements.....	29
b. Gestion des anémies.....	31
1. Les signes d'alerte.....	31
2. Les traitements.....	32
c. La gestion des nausées et vomissements.....	33
1. Les mesures de prévention.....	34
2. Les traitements.....	35
d. Gestion de la constipation.....	36
1. Mesures de prévention.....	37
2. Les traitements.....	37
e. Gestion des troubles bucco-dentaires.....	38
1. Les mesures de prévention.....	38
2. Les traitements.....	39
f. Gestion du trouble du goût et de la déglutition.....	46
g. Gestion de la chute des cheveux et des ongles et des réactions cutanées.....	48
V. Les autres soins de support.....	51
a. Les équipes qui assurent les soins de support.....	51
b. Les soins de support proposés.....	51
1. La prise en charge de la douleur.....	51
2. La prise en charge nutritionnelle.....	52
3. Un soutien psychologique des proches et aidants des personnes atteintes de cancer.....	53
4. L'aide à la pratique d'une activité physique adaptée.....	53
5. Arrêt de la consommation de tabac et d'alcool.....	54
6. L'aide face aux troubles de la sexualité.....	55
7. Les soins face aux changements de l'image corporelle.....	55
c. Comment bénéficier des soins de support ?.....	55
d. Rôle du pharmacien dans l'orientation des patients.....	56
VI. L'Éducation Thérapeutique Patient dans le LH.....	57
a. Qu'est que l'ETP ?.....	57
e. Ce qui se fait en ETP.....	58
f. L'ETP dans le lymphome de Hodgkin.....	58
g. Proposition d'un ETP spécialisé dans le lymphome de Hodgkin en ville.....	60
1. Idée de programme.....	60
2. Idée de programme partagé ville-hôpital.....	61
3. Le pharmacien d'officine au cœur de ce programme.....	62
VII. Conclusion.....	63
Bibliographie.....	64

Table des figures

Figure 1 : Exemple d'une TEP d'une patiente avec hyperfixation au niveau de la masse médiastinale et masse pelvienne ³	10
Figure 2 : Cellules de Reed-Sternberg entourées de nombreux lymphocytes (×400) ³	11
Figure 3 : Illustration des stades du lymphome de Hodgkin	12
Figure 4 : Illustration de l'insertion d'une chambre à cathéter implantable ³⁴	19
Figure 5 : Illustration de l'insertion d'un cathéter central à insertion périphérique ³⁵	19
Figure 6 : Tableau récapitulatif du suivi partagé des patients en rémission de traitement ⁶	24
Figure 7 : Facteurs de risque des principales complications tardives du lymphome de Hodgkin ⁶	25
Figure 8 : Conditionnements et gélule de Natulan [®]	26
Figure 9 : Neulasta [®] 6 mg	32
Figure 10 : Neupogen [®] 30MU	32
Figure 11 : Lonquex [®] 6mg	32
Figure 12 : Granocyte [®] 34MUI/ml	32
Figure 13 : Eprex [®]	33
Figure 14 : Néorecormon [®] 20 000UI	33
Figure 15 : Eporatio [®] 30 000 UI	34
Figure 16 : Emend [®] 125 mg/80 mg	36
Figure 17 : Aprépitant Biogaran (générique Emend [®])	36
Figure 18 : Ondansétron 8mg Sandoz [®] (générique de Zophren [®])	36
Figure 19 : Métoclopramide Mylan [®] (générique du Pimpéran [®])	37
Figure 20 : Vogalène [®] 15 mg gélule	37
Figure 21 : Spagulax [®] poudre effervescente	38
Figure 22 : Spagulax [®] sans sucre poudre effervescente	38
Figure 23 : Psylia [®] sachets	38
Figure 24 : Normafibe [®] sachets	38
Figure 25 : Lactulose Biogaran [®] suspension buvable (générique de Duphalac [®])	39
Figure 26 : Sorbitol Delalande [®]	39
Figure 27 : Macrogol Biogaran [®] sachet (générique du Forlax [®])	39
Figure 28 : Transipeg [®] 5,9g	39
Figure 29 : ARTISIAL [®] , spray endobuccal	41
Figure 30 : Æquasyal [®] , spray	41
Figure 31 : Daktarin [®] gel buccal	42
Figure 32 : Notice d'emploi pour la barrette de dosage du Daktarin [®]	43
Figure 33 : flacon de Mycostatine [®]	43
Figure 34 : Loramyc [®] comprimés muco-adhésifs	44
Figure 35 : Fungizone [®] suspension buvable	45
Figure 36 : Triflucan [®] , suspension buvable	45
Figure 37 : Fluconazole Biogaran [®] , suspension buvable	45
Figure 38 : Fluconazole Biogaran [®] , gélules	45
Figure 39 : Site internet <i>Vite fait Bienfaits</i> du groupe UniLaSalle	49
Figure 40 : Présentation de l'accès à l'annuaire des offres de soins de support sur le site onco-hdf.fr	57

Table des tableaux

Tableau 1 : Les différents facteurs de croissance leucocytaire.....	32
Tableau 2 : Les facteurs de croissance érythrocytaire.....	33
Tableau 3 : Grades et prise en charge des mucites.....	47

I. Introduction

Le lymphome de Hodgkin est une hémopathie maligne touchant le système lymphatique. Il touche les jeunes adultes d'une vingtaine d'années mais également les personnes âgées d'environ 80 ans. Les traitements actuels visant à éliminer cette maladie sont très efficaces et le parcours de soins du patient est standardisé.

Avec une découverte de la maladie souvent fortuite et une prise en charge très rapide, le patient atteint de la maladie de Hodgkin peut vite se sentir submergé par les nombreuses informations qui lui sont données.

Le pharmacien d'officine, par son rôle de professionnel de santé de proximité et de confiance, se doit d'être présent pour ses patients perdus dans une maladie et une démarche de soins souvent inconnue. Il doit être capable de rassurer le patient, d'identifier ses difficultés à chaque étape de sa maladie et de ses traitements et savoir l'orienter vers les professionnels de santé et les offres de soins les plus adaptés.

Ce travail a pour but, dans un premier temps, de mieux comprendre le lymphome de Hodgkin par sa symptomatologie, son diagnostic et sa prise en charge.

Dans un deuxième temps, nous développerons le rôle du pharmacien d'officine dans ses traitements de par son rôle important dans les soins de support et dans l'orientation des patients vers d'autres professionnels de santé.

Enfin nous verrons ce que le pharmacien d'officine peut faire en plus pour ses patients, notamment avec les développements de l'éducation thérapeutique du patient.

II. Le lymphome de Hodgkin

a. Définition de la pathologie

Selon l'institut national du cancer (INCa)¹, le lymphome est un cancer du système lymphatique. Il apparaît lorsque qu'un lymphocyte normal se modifie puis se multiplie de façon anormale et incontrôlée ce qui forme des amas de lymphocytes anormaux que l'on appellera alors une tumeur cancéreuse.

Le Lymphome de Hodgkin (aussi appelé lymphome hodgkinien ou maladie de Hodgkin) est donc une prolifération lymphoïde ganglionnaire d'origine lymphocytaire B caractérisée par la présence de cellules de Reed-Sternberg au sein d'une tumeur.

b. Épidémiologie

Une étude collaborative, réalisée par le réseau français des registres des cancers (Francim), le service de biostatistique-bioinformatique des hospices civils de Lyon (HCL), Santé publique France et l'INCa², sur la survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine entre 1989 et 2018 dans le lymphome de Hodgkin a été publiée en mars 2021.

Cette étude estime le nombre de nouveaux cas estimés en 2018 de lymphome de Hodgkin à 2 127 en France (1240 cas chez l'homme et 887 chez la femme).

Cette incidence est stable. On observe 2 pics d'incidence : chez le sujet jeune entre 20 et 30 ans et chez la personne âgée de plus de 65 ans.

Cette étude montre également que la survie nette standardisée à 5 ans est de 87% pour les personnes diagnostiquées entre 2010 et 2015 ce qui démontre un pronostic favorable.

Il existe néanmoins une forte disparité selon l'âge avec une survie nette à 1 an de 99% chez les personnes 20 ans et 68% chez celles de 80 ans et respectivement de 98% et de 48% à 5 ans de suivi.

c. Diagnostic

1. La symptomatologie du lymphome de Hodgkin.

Le lymphome de Hodgkin (LH) peut être découvert de manière fortuite au cours d'examen d'imagerie par exemple, mais repose souvent sur la présence d'un ensemble de symptômes présentés par le patient.

Selon la Haute Autorité de Santé (HAS)⁵, les symptômes principaux évoquant une maladie de Hodgkin sont :

- Des **adénopathies** (ou l'augmentation persistante de taille de ganglions lymphatiques) dues aux amas de lymphocytes anormaux. Ces adénopathies sont en général indolores, le plus souvent présentes au niveau du cou ou des aisselles où elles sont facilement palpables. Elles peuvent être également présentes au niveau de zones moins palpables comme dans la région médiastinale,
- Une **gêne respiratoire** et/ou une **toux sèche** et persistante causée par la présence de ganglion au niveau du thorax ou du médiastin,

- Une **douleur au niveau des ganglions après l'ingestion d'alcool** : c'est le seul symptôme spécifique du lymphome de Hodgkin,
- Une fièvre inexpliquée,
- Des **sueurs abondantes surtout la nuit**,
- Une fatigue,
- Une perte de poids inexpliquée,
- Des **démangeaisons inexpliquées**.

2. L'examen clinique

En suivant le guide du parcours de soins concernant le lymphome de Hodgkin classique de l'adulte proposé par la HAS en coopération avec l'INCa⁶, la démarche diagnostique se déroule comme suit.

A la vue de symptômes suggérant un lymphome hodgkinien, le médecin traitant va effectuer un examen clinique complet en examinant les régions où les ganglions enflés sont présents (le plus souvent au niveau du cou, sous les aisselles et dans la région de l'aîne). Il va également examiner le reste du corps à la recherche d'autres ganglions moins palpables mais aussi d'un grossissement d'organes comme le foie ou la rate.

Au regard de cet examen clinique, le médecin traitant va procéder à un interrogatoire sur les symptômes, sur le ressenti de ces symptômes (douleurs, gêne) ou encore si d'autres symptômes seraient apparus récemment.

Cet examen va permettre d'éliminer les autres causes pouvant provoquer un gonflement des ganglions comme une infection.

Si le lymphome est suspecté après cet examen, le médecin traitant adressera le patient à un confrère spécialiste en hématologie. La prise en charge sera alors partagée entre les deux médecins qui travailleront en parallèle et en complémentarité.

D'autres examens comprenant un bilan sanguin complet, des examens d'imagerie médicale et un examen anatomo-pathologique seront alors prescrits pour confirmer le diagnostic.

3. Les examens sanguins

Pour le lymphome de Hodgkin, il n'y a **pas de marqueur spécifique** de diagnostic ou de perturbations spécifiques de la formule sanguine. Ce que l'on va surtout voir sur les bilans sanguins, ce sont les anomalies de numération et d'aspect qui pourront être des indicateurs de **l'avancée** de la maladie.

La Numération Formule Sanguine (NFS) peut révéler une anémie, une leucopénie, une thrombopénie due à une atteinte médullaire lymphomateuse. On peut également trouver des cellules lymphomateuses circulantes sur le frottis sanguin.

Les analyses biochimiques sanguines permettront également d'évaluer si la maladie a atteint certains organes et donc permettront d'aider à évaluer le stade du LH. On observera donc plusieurs taux :

- **La lactate déshydrogénase (LDH)** permet d'évaluer s'il y a eu des dommages cellulaires au niveau du foie et si son fonctionnement est normal. Dans le cas du lymphome de Hodgkin, la LDH peut être plus élevée que la normale ce qui serait le signe d'un endommagement cellulaire au niveau du foie,
- **Les transaminases ALAT** (alanine aminotransférase) et **ASAT** (aspartate aminotransférase) sont aussi des indicateurs de la bonne santé du foie. De la même façon que la LDH, leurs concentrations plasmatiques peuvent être plus élevées que la normale indiquant une propagation de la tumeur au niveau du foie,
- **Les phosphatases alcalines** sont des enzymes présentes dans la plupart des tissus et leur taux est principalement le reflet de la santé hépatique et osseuse d'un individu. Si le taux d'enzyme est plus élevé que la normale dans le cadre du diagnostic d'un LH, c'est peut-être le signe que la maladie s'est propagée au niveau hépatique ou osseux.
- **La créatinine sérique** est un indicateur de fonctionnement des reins. Dans le cadre du LH, sa concentration plasmatique peut être augmentée si les reins sont endommagés par la propagation de la maladie.

Ces valeurs vont par la suite avoir un rôle de référence dans le suivi du patient pendant et après les traitements.

Plusieurs autres paramètres pourront être observés pour déterminer le traitement préférentiel et évaluer le pronostic. On ajoute alors au bilan déjà effectué l'analyse de **vitesse de sédimentation (VS)** (c'est un marqueur de l'inflammation qui peut être plus élevé que la normale pour les patients atteints de LH) et la mesure des concentrations plasmatiques en **albumine** et en **hémoglobine** (facteurs de risque qui influence l'évolution du lymphome et donc le pronostic).

Lors du diagnostic du lymphome, il y a systématiquement une recherche sérologique des virus de l'hépatite B et C et du VIH qui peuvent être liés à un LH. Ces sérologies permettent, dans le cas où le patient est atteint par une de ces pathologies, d'adapter les traitements car les agents de chimiothérapie pourraient avoir un effet iatrogène aux niveaux de certaines lésions. Le traitement sera alors adapté.

4. Les examens d'imagerie médicale

Les examens d'imagerie médicale sont indispensables dans les prises en charge du lymphome de Hodgkin. Ils permettent de déterminer le stade du lymphome. Les résultats serviront ensuite de référence pour l'évaluation de la réponse aux traitements.

Selon la HAS, les examens initiaux d'imageries sont ⁶ :

- La **radiographie pulmonaire** qui permet d'évaluer la taille de l'atteinte au niveau du médiastin,
- La **tomodensitométrie cervico-thoraco-abdomino-pelvienne** qui permet de déterminer la répartition des ganglions au niveau anatomique et l'atteinte d'autres organes comme le foie ou la rate.

A la vue des résultats, la prise en charge par un médecin hématologue en lien avec le médecin traitant devient nécessaire.

Le spécialiste va alors demander un **TEP-scanner** qui couple un scanner et une tomographie par émission de positons utilisant le traceur radioactif ¹⁸F-FDG (**TEP-FDG**)⁹. Le Fluoro-DésoxyGlucose (FDG), un sucre que l'on utilise comme apport énergétique pour les cellules cancéreuses, est couplé avec le ¹⁸F qui est un radioélément permettant de visualiser la distribution du traceur dans l'organisme et donc la localisation des cellules cancéreuses.

Ce TEP-scanner sera réalisé dans un service de médecine nucléaire et permettra de compléter les données déjà recueillies par les autres examens d'imagerie. Avec cet examen, on obtient une meilleure qualité de stadification de l'atteinte ganglionnaire ou extra-ganglionnaire.

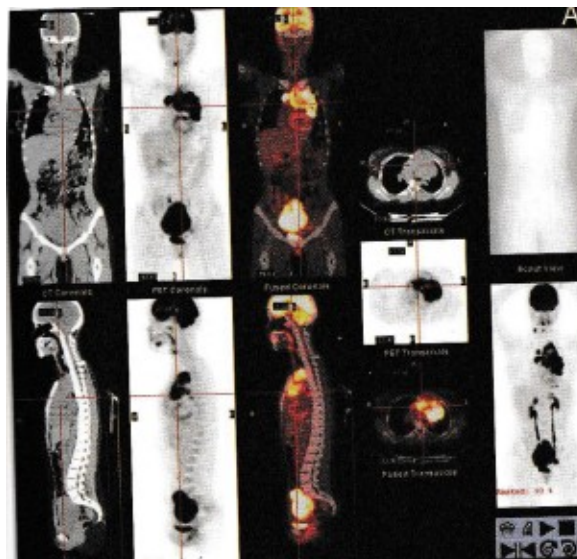


Figure 1 : Exemple d'une TEP d'une patiente avec hyperfixation au niveau de la masse médiastinale et masse pelvienne³.

5. L'examen anatomo-pathologique

C'est l'examen qui va confirmer le diagnostic de lymphome de Hodgkin.

Cet examen consiste en une analyse histopathologique de la biopsie (exérèse) d'un ganglion. Si cela est possible, on essaiera de s'intéresser à un ganglion entier afin de pouvoir étudier sa structure complète par des examens morphologiques, cytologiques et immunophénotypique³.

Dans le cas d'un lymphome de Hodgkin, on trouve des **cellules de Reed-Sternberg** avec d'autres cellules caractéristiques (histiocytes, les lymphocytes, les monocytes, les plasmocytes et les éosinophiles) au niveau du ganglion. Les cellules de Reed-Sternberg sont des cellules B anormales, géantes bi- ou pluri-nuclées. Leur phénotype est CD20-, CD30+ et CD15+³.

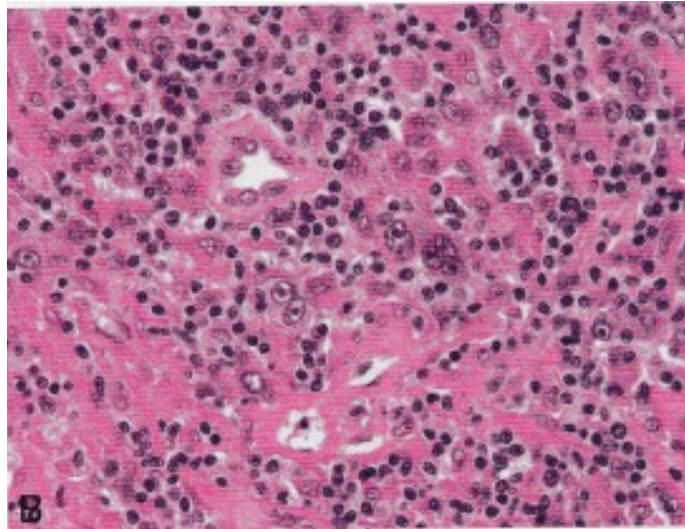


Figure 2 : Cellules de Reed-Sternberg entourées de nombreux lymphocytes (×400)³

d. Classifications des lymphomes de Hodgkin

Les examens que l'on a vus précédemment permettent d'évaluer l'évolution de la maladie et de déterminer la prise en charge thérapeutique la plus adaptée. Ils nous permettent d'établir le stade et le type de LH.

1. Les stades du lymphome hodgkinien

Le stade est le degré d'extension du lymphome dans l'organisme. Selon les recommandations pour l'évaluation initiale, la classification et l'évaluation de la réponse des lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens parut dans le « *Journal of Clinical Oncology* » en 2014¹¹. C'est la classification de **Lugano** (2^{ème} révision de la classification de Ann Arbor) qui permet de classer les stades en fonction des signes généraux, de l'importance de l'atteinte ganglionnaire, d'un envahissement splénique et d'une atteinte viscérale.

La classification de Ann Arbor modifiée par Lugano considère les stades I et II comme des stades localisés et les stades III et IV comme des stades avancés.

Le stade I correspond à l'atteinte d'un seul groupe ganglionnaire ou d'une seule aire ganglionnaire,

Le stade II : atteinte de deux aires ganglionnaires ou plus du même côté du diaphragme,

Le stade III : atteintes ganglionnaires situés de part et d'autre du diaphragme et atteinte de ganglions au-dessus du diaphragme avec atteinte de la rate,

Le stade IV : Atteinte extra-lymphatique non contiguë supplémentaire.

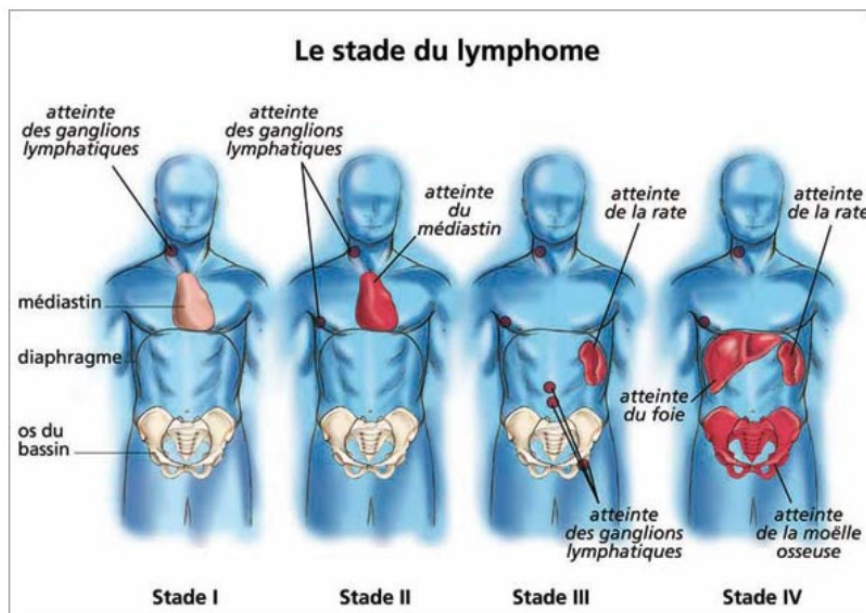


Figure 3 : Illustration des stades du lymphome de Hodgkin

Les différents stades de LH sont composés de différentes sous-catégories :

- Les **sous-catégories A et B** sont les principales, utilisées pour distinguer les patients ne présentant aucun symptôme (sous-catégories A) et les patients présentant des symptômes généraux ou systémiques comme une fièvre, des sueurs nocturnes et une perte de poids.
- La **sous-catégorie E** est employée seulement pour les stades localisés et traduit une atteinte extra-ganglionnaire unique sans atteinte ganglionnaire pour le stade I (IE) et une extension extra ganglionnaire directe d'un stade II ganglionnaire. Cette sous-catégorie n'est pas applicable aux stades avancés.

2. Les types de lymphome hodgkinien

Selon la classification de l'OMS de 2008, il existe 2 types de lymphome de Hodgkin :

- **Le lymphome de Hodgkin classique** qui représente 95% des cas,
- **Le lymphome de Hodgkin nodulaire à prédominance lymphocytaire** ou paraganulome de Poppema qui représente 5% des cas.

Le lymphome de Hodgkin classique comprend 4 sous-types différents:

- La forme scléro-nodulaire ou sclérose nodulaire : c'est le sous type le plus fréquent (60 à 75% des cas). On retrouve dans les ganglions lymphatiques, des parties composées de cellules de Reed-Sternberg mélangées à des lymphocytes normaux mais aussi du tissu cicatriciel. Il est plus fréquent chez les femmes que chez les hommes et atteint habituellement les adolescents et les jeunes adultes.

- La forme à cellularité mixte : ce sous-type représente 5 à 15% des cas de lymphome de Hodgkin. On retrouve dans les ganglions une grande quantité de cellules de Reed-Sternberg associées à d'autres types de cellules. Ce sous-type atteint les adultes plus âgés et est diagnostiqué quand le lymphome de Hodgkin est déjà étendu.
- La forme riche en lymphocytes : ce sous-type représente 5 à 10% des cas de Lymphome de Hodgkin. On retrouve dans les ganglions lymphatiques une grande quantité de lymphocytes non cancéreux sans cellules de Reed-Sternberg typiques. On y retrouve en revanche d'autres cellules anormales. Ce sous type atteint principalement les personnes de moins de 35 ans et préférentiellement les hommes. Il est diagnostiqué à un stade précoce.
- La forme à déplétion lymphocytaire : c'est le sous-type le plus rare avec moins de 5% des cas. Les ganglions lymphatiques renferment très peu de lymphocytes normaux mais énormément de cellules de Reed-Sternberg. Cette forme est diagnostiquée quand la maladie est déjà étendue.

Le lymphome de Hodgkin nodulaire à prédominance lymphocytaire est caractérisé par des ganglions composé d'une part de cellules de Reed-Sternberg et de nombreuses cellules anormales et d'autre part de lymphocyte normaux. C'est une forme de LH très rare (moins de 5% des cas) diagnostiquée précocement chez les jeunes adultes de moins de 35 ans et chez les enfants. Sa prise en charge est différente des autres formes de LH classiques.

e. Traitements utilisés

Le choix des traitements se fait en fonction du stade, du volume tumoral, d'une inflammation ou non au niveau biologique, du taux de lymphocytes dans le sang, du nombre de régions ganglionnaires atteintes, de l'âge et de l'état de santé général. Il existe plusieurs schémas de traitements en fonction du stade de propagation au moment du diagnostic.

Le guide du Lymphome de Hodgkin Classique de l'adulte de la HAS⁶ recommande les prises en charge suivantes :

- Pour les stades localisés sus-diaphragmatiques: Le traitement de référence est composé d'une phase de **polychimiothérapie ABVD** suivie d'une **radiothérapie ciblée** au niveau des ganglions présents au moment du diagnostic,
- Pour les stades localisés sous-diaphragmatiques: le traitement doit être adapté au cas par cas pour les LH sous-diaphragmatique,
- Pour les stades avancés : le traitement de référence repose sur une chimiothérapie **seule ABVD ou BEACOPP escaladée**. Une radiothérapie peut être proposée mais sera discutée en réunion pluridisciplinaire.

Le Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament (CNHIM) décrit, dans sa revue d'évaluation thérapeutique sur l'utilisation pratique des anticancéreux¹¹, la composition des différentes chimiothérapies anticancéreuses ainsi que leur mécanisme d'action et leur précaution d'emploi.

1. Le protocole ABVD

Le protocole ABVD est une polychimiothérapie qui comprend quatre principes actifs (Adriamycine, Bléomycine, Vinblastine, Dacarbazine) qui agissent de façon différente. Ces médicaments seront administrés séquentiellement l'un après l'autre par voie intraveineuse en respectant des temps de perfusion spécifique pour chacun.

L'adriamycine (ou Doxorubicine)^{13,14} est un agent intercalant, inhibiteur de la topoisomérase II de la famille des anthracyclines.

Son mécanisme d'action consiste à s'insérer entre 2 paires de bases d'ADN, stabilisant les complexes clivables ADN-topoisomérase II et provoquant ainsi des coupures d'ADN. La doxorubicine repose également sur la formation de radicaux libres.

Des précautions particulières doivent être prises en compte pour pouvoir utiliser ce principe actif :

- Un bilan cardiaque doit être effectué avant, pendant et après les traitements à cause de la toxicité cardiaque connue des anthracyclines. Dans ce sens, un patient souffrant d'une insuffisance cardiaque, de troubles documentés du rythme ventriculaire ou d'une dysfonction ventriculaire gauche chronique documentée se verra contre-indiquer l'utilisation de ce médicament,
- Une adaptation posologique sera nécessaire en cas d'insuffisance hépatique en fonction de la bilirubinémie du patient,
- Il ne faut pas dépasser une dose cumulée de doxorubicine de 300 mg/m².

La perfusion d'Adriamycine dure environ de 15 à 30 min.

La bléomycine^{15,16} est un antibiotique cytostatique composé de glycopeptides. Il est considéré comme un agent scindant car il agit en s'insérant avec l'ADN simple et double brin et provoque des ruptures de l'ADN ce qui entraîne une inhibition de la division cellulaire, de la croissance et de la synthèse de l'ADN.

Des précautions particulières doivent être prises en compte pour pouvoir administrer ce médicament :

- Une surveillance pulmonaire est indispensable due à la toxicité pulmonaire de la bléomycine (toxicité due à sa pénétration importante dans les poumons et en l'absence de son enzyme de dégradation). Cette toxicité entraîne une contre-indication en cas d'insuffisance respiratoire sévère. Durant le traitement, une exploration fonctionnelle de la capacité respiratoire devra être mise en place lorsque la dose cumulée atteindra 200 mg. Si on constate qu'il y a une altération de la fonction respiratoire, il faudra poursuivre le traitement sans bléomycine. Le but est de ne pas dépasser la dose cumulée de 400 mg.

- Une adaptation de la posologie est indispensable en fonction de la clairance de la créatinine.

La perfusion de bléomycine dure environ 15 min.

La vinblastine^{17,18} fait partie de la famille des alcaloïdes de la pervenche. C'est un poison du fuseau mitotique. Elle interagit avec la tubuline par inhibition de sa polymérisation et bloque ainsi la division mitotique.

Des précautions particulières doivent être prises en compte pour pouvoir l'utiliser:

- Une surveillance hématologique et nécessaire avant et après chaque perfusion,
- Une surveillance cardiaque doit être mise en place d'autant plus avec l'association de la vinblastine et l'adriamycine,
- Une prudence accrue sera attribuée aux patients présentant une pathologie cardiaque ischémique,
- La posologie sera adaptée en fonction de la bilirubinémie.

La perfusion de vinblastine dure environ 15 minutes.

La dacarbazine^{19,20} est un agent alkylant analogue de l' amino-5 imidazole-4 carboxamide, qui affecte la synthèse de l'ADN et plus fortement celle de l'ARN et de bases puriques.

Des précautions particulières doivent être prise en compte pour pouvoir administrer ce principe actif :

- Une surveillance hématologique avant et après chaque cycle est nécessaire pour adapter la posologie à la NFS,
- La posologie pourra également être adaptée en fonction de la fonction rénale en se basant sur la clairance de la créatinine,

La perfusion de dacarbazine dure entre 1 à 3 heures.

La composition des perfusions pour une séance de chimiothérapie suit les doses suivantes :

- Doxorubicine: 30 mg/m²
- Bléomycine: 10 mg/m²
- Vinblastine: 6 mg/m²
- Dacarbazine: 375 mg/m²

Les cures d'ABVD sont des cures de 28 jours comportant chacune 2 perfusions identiques à J1 et à J15. Le protocole comprend 2 à 4 cures pour les stades localisés et 6 à 8 cures pour les stades avancés.

2. Le protocole BEACOPP

Le protocole BEACOPP est une polychimiothérapie qui comprend sept médicaments (Bléomycine, Etoposide, Adriamycine, Cyclophosphamide, Vincristine, Procarbazine, Prednisone) qui agissent de façon différente. Certains comme la bléomycine et l'adriamycine sont également utilisées dans le protocole ABVD.

L'étoposide^{21 22} est un alcaloïde dérivé de la podophyllotoxine, inhibiteur de la topo-isomérase II qui inhibe l'entrée en mitose des cellules tumorales par son action sur la topoisomérase II chargée de ressouder les brins d'ADN après leur cassure. A forte concentrations, on peut observer une lyse des cellules en mitose.

Des précautions particulières doivent être prises en compte pour pouvoir administrer ce médicament :

- Une surveillance hématologique avant le début du traitement et avant chaque administration est importante compte tenu de la myélosuppression iatrogène afin d'adapter la posologie en fonction du nombre de neutrophiles et de plaquettes pour éviter une myélodépression trop sévère. Il y aura en parallèle une surveillance de signes d'infections bactériennes, toute infection devant être traitée avant l'administration d'étoposide. Cette surveillance n'est pas spécifique de l'étoposide, elle est valable pour tous les agents anti-cancéreux cytotoxiques utilisés dans ce contexte.

- Une surveillance rénale est nécessaire afin d'adapter les posologies en fonction de la clairance de la créatinine.
- La fonction hépatique est surveillée régulièrement à cause du risque d'accumulation.

La perfusion d'étoposide dure entre 30 et 60 minutes.

Le cyclophosphamide^{23 24} est un agent alkylant appartenant à la famille des moutardes phosphoramiques azotées. Il agit par interaction directe avec l'ADN en formant des liaisons covalentes avec les substrats nucléophiles par l'intermédiaire de ses radicaux alcoyles entraînant des modifications profondes chimiques ou enzymatiques de l'ADN ainsi que la formation de ponts alcoyles intrabrins ou interbrins. Tout cela inhibe la transcription et la réplication de l'ADN et aboutit à la destruction cellulaire.

Des précautions particulières doivent être prises en compte pour pouvoir administrer ce cytotoxique :

- Une exploration des voies urinaires avant les traitements et une surveillance rénale avant, pendant et après les traitements sont nécessaires afin de prévenir et/ ou détecter toute pathologie urinaire, du fait de l'urotoxicité et de néphrotoxicité connues du cyclophosphamide (i.e. de son métabolite toxique, l'acroléine). Il faudra donc en complément surveiller que le/la patiente vide sa vessie régulièrement et qu'il ait une bonne hydratation. A des doses supérieures à 500 mg/m² de cyclophosphamide, l'administration d'un agent réducteur de l'acroléine (i.e. l'uromitexan) est indispensable pour limiter fortement la toxicité vésicale de l'acroléine.

La perfusion de cyclophosphamide dure entre 30 minutes et 2 heures.

La vincristine^{25 26} est un vinca-alcaloïde. C'est un poison du fuseau mitotique qui se lie à la protéine microtubulaire tubuline et bloque les cellules pendant la métaphase empêchant la polymérisation de la tubuline, la formation de microtubules et induisant une dépolymérisation des microtubules existants.

Des précautions particulières doivent être prise en compte pour pouvoir administrer ce médicament :

- Une exploration de la fonction hépatique avant le traitement est nécessaire car comme la vincristine est métabolisée principalement par le foie, un dysfonctionnement hépatique va augmenter ses taux sanguins circulants et sa demi-vie ce qui va majorer ses effets indésirables,
- Un contrôle des fonctions hépatique, rénale, neurologique et une NFS est nécessaire pour décider de la poursuite du traitement et adapter les dosages. La vincristine peut être administrée dans la tubulure d'une perfusion intraveineuse en cours administrée en 1 minute.

La procarbazine^{27 28} est un cytostatique dérivé de la méthylhydrazine qui possède un faible pouvoir inhibiteur de la monoamine oxydase.

Des précautions particulières doivent être prises en compte pour pouvoir administrer ce médicament :

- Une surveillance hématologique est nécessaire 2 fois par semaine pour surveiller la quantité circulante de leucocytes et adapter ou suspendre la séance de chimiothérapie si les taux sont trop bas,
 - Une surveillance des fonctions hépatique et rénale est nécessaire au minimum une fois par semaine pour adapter le dosage,
- La procarbazine se présente sous forme de gélule à prise orale de 50 mg que le patient doit prendre en 1 prise par jour de J1 à J7.

La prednisone^{29,30} est un glucocorticoïde utilisé comme traitement de fond de la maladie de Hodgkin ainsi que dans d'autres protocoles de traitements des hémopathies. La corticothérapie est utilisé car les corticoïdes augmentent les éléments figurés normaux du sang périphériques, c'est à dire que les corticoïdes augmentent le taux des globules rouges, des plaquettes et des polynucléaires neutrophiles mais aussi augmente légèrement le nombre de polynucléaires basophiles et éosinophiles. La prednisone est également inclus dans le protocole grâce à ses effets anti-inflammatoires, immunosuppresseurs et antiémétiques.

La prednisone se présente sous forme de comprimés que le patient doit prendre par voie orale en 1 prise par jour de J1 à J14.

Comparé au protocole ABVD, le schéma d'administration de BEACOPP est totalement différent. Les cures de BEACOPP sont des cures de 21 jours comportant chacune une semaine de 4 perfusions intraveineuses à J1, J2, J3 et J8 :

- J1: Perfusion d'étoposide (200 mg/m²), de doxorubicine 35 mg/m², de cyclophosphamide (1250 mg/m²)
- J2 et J3: Perfusion d'étoposide (200 mg/m²),
- J8: Bléomycine (10 mg/m²) et vincristine (1 mg/m² - 2 mg max par administration).

La procarbazine est administrée en prise orale de J1 à J7 à une dose de 100 mg/m² et la prednisone est administrée en prise orale de J1 à J14 à une dose de 40 mg/m².

3. Radiothérapie

La radiothérapie³¹ est proposée principalement pour les lymphomes de stades localisés sus-diaphragmatiques après chimiothérapie.

C'est un traitement du cancer qui consiste à détruire les cellules cancéreuses en utilisant des rayons X de très haute énergie, rayons ionisants. C'est un traitement local car l'irradiation va être centrée sur les régions où se trouvaient les ganglions lymphatiques lors du diagnostic. On va alors agir sur les cellules cancéreuses de la zone traitée mais aussi sur les cellules saines ce qui peut provoquer des effets indésirables.

Avant de commencer les séances de radiothérapie, l'oncologue radiothérapeute va programmer un scanner afin de pouvoir centrer³² les rayons sur la zone précise à traiter et protéger les autres organes. Pendant ce centrage, la position du patient est précisément définie pour pouvoir être reproduite à chaque nouvelle séance de radiothérapie. Pour cela, les opérateurs vont utiliser des moyens de contention (comme des cales ou des masques thermoformés sur mesure) ainsi que des points de repère sur la peau et le système de contention.

Il faudra également déterminer la répartition de la dose de rayon à appliquer à la zone traitée. Cette étape de dosimétrie est effectuée grâce au TEP-scanner et au scanner de centrage que l'on superpose et permet d'optimiser l'irradiation en épargnant les tissus voisins. Cette étape va permettre de déterminer le nombre de séances et la dose de rayonnement qui sera administrée de façon individuelle. La dose totale habituelle délivrée est de 30 Gray (Gy).

La radiothérapie commence en général un mois après la fin des cures de chimiothérapie et dure en moyenne de trois à quatre semaines à raison de 5 séances par semaine (fractions de 2 Gy/séance).

f. Préparation avant de débiter les traitements

La toxicité des traitements entraîne des effets indésirables potentiellement graves nécessitant la mise en place de certains protocoles afin de prévenir par exemple la toxicité au niveau des vaisseaux ou encore au niveau de la fertilité.

1. Mise en place d'une chambre implantable ou d'un cathéter brachial

Les chimiothérapies utilisées dans le traitement de la maladie de Hodgkin sont injectées par voie intraveineuse. Le médecin va recommander la mise en place d'une chambre à cathéter implantable percutanée (CIP)^{32,33,34} pour faciliter les perfusions et éviter «d'abîmer» les veines périphériques du bras qui sont plus fines et plus fragiles que les vaisseaux centraux. Cette chambre implantable est constituée d'un boîtier (la chambre) et d'un cathéter souple et fin. Ce dispositif est placé sous la peau au niveau du thorax, lors d'une intervention chirurgicale sous anesthésie locale. Le cathéter est inséré le plus souvent au niveau de la veine sous clavière. Lors de chaque perfusion, les médicaments sont injectés ainsi directement dans la chambre

implantable, à travers la peau grâce à une aiguille de Huber. Ce système permet de limiter les douleurs causées par les piqûres répétées.

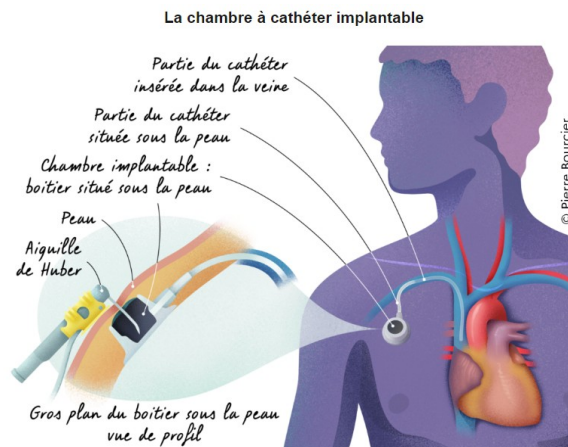


Figure 4 : Illustration de l'insertion d'une chambre à cathéter implantable³⁴

Un autre dispositif peut être utilisé en cas de contre-indication à la pose d'une chambre implantable (un abord veineux compliqué par exemple) : le cathéter brachial ou cathéter central à insertion périphérique (*Peripheral Inserted Central Catheter* – PICC)^{32,33,35}. Sa pose, sous anesthésie locale par un radiologue par contrôle échographique, consiste à l'insérer dans une veine du bras et de la pousser vers une veine de plus gros calibre située près du cœur. Le cathéter est visible au niveau du bras à l'endroit où il sort du corps, il est maintenu par des points de suture et protégé par un pansement. Par l'embout du cathéter, on peut injecter les médicaments mais aussi effectuer des prélèvements sanguins. Le PICC est mis en place pour des traitements pouvant aller jusqu'à 6 mois.

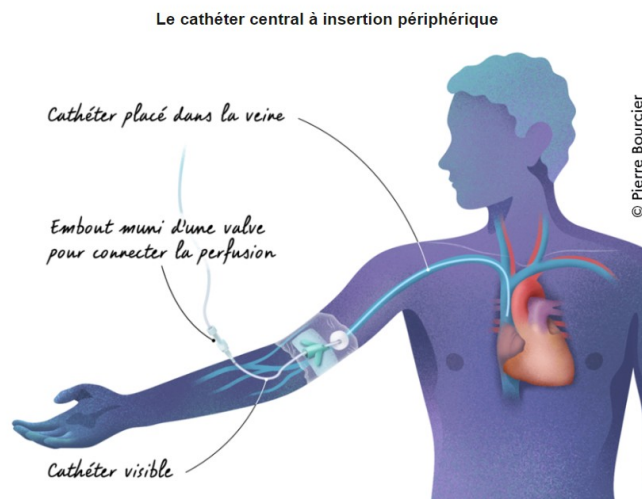


Figure 5 : Illustration de l'insertion d'un cathéter central à insertion périphérique³⁵

2. Préservation de la fertilité

Dans le cadre des traitements contre le cancer, la toxicité des médicaments utilisés peut causer des problèmes de fertilité³⁶. Les médicaments utilisés dans le traitement du lymphome de Hodgkin ne font pas exception et peuvent provoquer des

baisses de fertilité voir des infertilités en fonction de l'âge du patient et du type de traitement utilisé. Par exemple, la radiothérapie au niveau des organes génitaux peut entraîner une stérilité.

Le lymphome de Hodgkin concerne principalement une population d'adultes jeunes donc la préservation de la fertilité est un point primordial à aborder.

Pour les hommes³⁷, l'infertilité est causée par l'arrêt de production de spermatozoïdes par les testicules. Les médecins proposeront alors une conservation des gamètes avant de commencer le traitement en orientant le patient vers une structure spécialisée dans la conservation appelée le centre d'étude et de conservation des œufs et du sperme humain (CECOS). Chez certains patients, la présence seule d'un lymphome cause la baisse ou l'arrêt total de la production des spermatozoïdes. Il faut alors recourir à un prélèvement chirurgical de tissu testiculaire. Dans la plupart des cas, la fertilité revient à la normale à la fin des traitements et la majorité des hommes n'ont pas besoin de recourir à des techniques de fécondation *in vitro* pour avoir des enfants.

Pour les femmes³⁸, le traitement pour le lymphome peut entraîner une ménopause précoce en perturbant le fonctionnement des ovaires. En fonction de l'âge, du traitement proposé et de ses conséquences sur la fonction ovarienne, l'équipe de soins va proposer une préservation de fertilité. Les différentes méthodes de conservation de fertilité sont la cryoconservation d'ovocytes matures ou de tissu ovariens, la fécondation *in vitro* et la congélation d'embryons. La fertilité est la plus souvent préservée en cas de traitement par protocole ABVD et de radiothérapie sus-diaphragmatique.

Pendant le traitement, une grossesse doit absolument être évitée compte tenu du risque de malformations du fœtus liées aux traitements. Il faudra être très vigilant pendant la durée du traitement et l'année qui suit chez la femme atteinte d'un lymphome de Hodgkin mais aussi chez la partenaire de l'homme malade. Une contraception doit donc être mise en place pendant cette période.

g. Effets indésirables des traitements et leur prise en charge

1. Effets indésirables des chimiothérapies

Les médicaments de chimiothérapie ne sont pas sélectifs des cellules cancéreuses. Ils sont actifs sur les cellules à renouvellement rapide qui sont principalement les cellules du système pileux, des muqueuses, du tube digestif et de la moelle osseuse. Les effets indésirables sont variables en fonction des chimiothérapies^{5,6,12,32} et en fonction de la réponse des patients par rapport à ses molécules.

Les effets indésirables les plus fréquents lors des traitements sont:

- La baisse du nombre des cellules sanguines : la moelle osseuse produit en permanence des globules rouges, des globules blancs et des plaquettes. Des prises de sang régulières sont réalisées pour surveiller les taux des lignées sanguines. Les médicaments de chimiothérapie entraînent leur diminution

surtout pour le protocole BEACOPP qui a une toxicité hématologique plus sévère que celle de l'ABVD;

- Anémie: c'est une diminution de la quantité d'hémoglobine circulante. Elle est souvent faible ou modérée. Parfois il est tout de même nécessaire de la corriger en utilisant des facteurs de croissance érythropoïétiques (époïétine) ou si elle est trop importante, une transfusion de globules rouges.
- Neutropénies: les neutropénies peuvent être importantes mais sont très souvent transitoires. Le polynucléaire neutrophile a un rôle de protection contre les infections bactériennes, un nombre trop faible pourrait conduire à une exposition plus importante à ces infections. Une baisse trop importante peut conduire à diminuer les doses de chimiothérapie ou à retarder un cycle pour protéger le patient.
- Thrombopénies: c'est une baisse du nombre de plaquettes sanguines. Elles surviennent surtout sous le protocole BEACOPP. Les thrombopénies entraînent une moins bonne coagulation ce qui engendre des saignements ponctuels (saignements de nez et des gencives), des hématomes et aggravent des saignements en cas de blessures). Pour corriger une baisse de plaquettes trop importantes, il faut avoir recours à une transfusion de plaquettes.

Une diminution simultanée de ses 3 lignées sanguines de façon importante peut causer une aplasie.

- **Fatigue⁶**: elle est très fréquente lors des chimiothérapies. Elle s'intensifie dans les jours suivant la cure et diminue progressivement ensuite jusqu'à la cure suivante. La sensation de fatigue varie en fonction de la façon dont le patient vit chaque cure. La fatigue s'accumule au fur et à mesure pour la plupart des patients, elle devient chronique et persiste parfois plusieurs mois après la fin du traitement. La diminution des globules rouges participe au développement de la fatigue car elle entraîne une diminution d'apport en oxygène aux cellules et aux muscles. Si l'anémie n'est pas traitée, la fatigue peut s'aggraver. Certains ateliers peuvent être proposés pour apprendre à gérer cette fatigue;
- **Les nausées et les vomissements⁶**: Les nausées surviennent lors de l'administration de la chimiothérapie et environ jusque trois jours après. Elles ne sont pas systématiquement accompagnées de vomissement. Certaines nausées dites anticipatoires peuvent survenir dès l'entrée à l'hôpital, avant le début de la perfusion et sont liées à l'anxiété provoquée par le traitement;
- **La modification du goût et de l'appétit⁶**: cela arrive chez certaines personnes. Cette modification peut provoquer une diminution et une perte de l'appétit;

- **La constipation⁶:** c'est une complication fréquente des chimiothérapies. Elle survient 2 à 4 jours après la perfusion et doit être prise en charge dès son apparition;
- **La chute de cheveux et des ongles⁶:** la chute des cheveux mais aussi des autres poils du corps (sourcils, cils, barbe...) est systématique avec les chimiothérapies utilisées dans le lymphome de Hodgkin. Elle survient 2 à 3 semaines après la première cure environ. Il s'agit d'un effet temporaire avec une repousse des cheveux environ 2 mois après la fin de la chimiothérapie.
En ce qui concerne les ongles des mains et des pieds, ils peuvent changer d'aspect et de couleur jusqu'à tomber. Ce n'est pas douloureux.
- **Les mucites et les aphtes⁶:** les aphtes sont plus fréquents dans les chimiothérapies de type BEACOPP. La muqueuse buccale peut devenir rouge et s'irriter (mucites) lors des chimiothérapies. Des infections peuvent survenir au niveau de la bouche et de la gorge, provoquées par un champignon ou un virus.

2. Effets indésirables de la radiothérapie

Les effets indésirables de la radiothérapie³² dépendent de la dose délivrée et de la zone irradiée. Classiquement nous allons surtout retrouver:

- Des **mucites** et/ou des **hyposialies** ou **asialies** pouvant entraîner des troubles de la déglutition si la zone irradiée comprend la sphère ORL et donc les glandes salivaires;
- Des **irritations de la gorge** qui provoquent des difficultés à avaler et de la toux. Elles surviennent si l'on irradie au niveau du cou, de la gorge ou de la poitrine. On préfère une alimentation molle et répartie en plusieurs petites portions dans la journée en évitant les agrumes;
- **Des réactions cutanées:** un érythème cutané peut apparaître et provoquer des démangeaisons. La rougeur disparaît progressivement en passant à une couleur brune pendant quelques semaines avant de disparaître totalement;
- **Fatigue importante:** Cette fatigue peut être due à une fatigue préexistante ou à l'aspect très technique de la radiothérapie qui peut créer une anxiété. Les déplacements quotidiens vers l'hôpital sur une période de 3 à 4 semaines accentuent encore plus cette fatigue. Elle s'installe de manière progressive et peut persister plusieurs semaines après la fin du traitement;
- Des **nausées et vomissements:** ils sont observés si le volume irradié est important et si les irradiations sont situées au niveau de l'abdomen. Ne pas

manger quelques heures avant la séance de radiothérapie peut contribuer à limiter les nausées.

h. Suivi des patients en rémission après les traitements

Le suivi des patients en rémission est une étape clé de la prise en charge des patients après les traitements. Son premier objectif est de contrôler la rémission et de détecter et prendre en charge une éventuelle rechute. Son second est de détecter des complications et des tardifs effets indésirables

1. Suivi

Le suivi des patients en rémission comprend des examens cliniques, biologiques et éventuellement des examens d'imagerie médicale.

Ce suivi est composé de 2 périodes^{5,6,7}. La première période du suivi est réalisée par l'équipe spécialisée et la deuxième par le médecin traitant en coordination avec cette même équipe.

Le suivi consiste à rechercher des symptômes pouvant faire suspecter une rechute mais également de surveiller l'apparition d'effets secondaires tardifs des traitements.

L'examen clinique va reposer sur la palpation des aires ganglionnaires, d'un interrogatoire sur la qualité de vie et sur l'éventuelle apparition d'effets indésirables pouvant être due aux traitements.

Des examens sanguins sont prescrits comprenant au minima une numération de formule sanguine et le dosage de la TSH une fois par an en cas d'irradiation sus-diaphragmatique.

Comme des toxicités sont connues pour les traitements du LH, des explorations fonctionnelles cardiaques et pulmonaires seront également à réaliser.

Le rythme de suivi doit suivre une fréquence de consultation standardisée avec un nombre minimum de consultations.

Durant les 5 premières années, les consultations seront surtout orientées vers le contrôle de la rémission. Pour cela, il y aura des consultations tous les 3 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois pendant 3 ans.

Au long cours, le but sera plus tourné vers la détection d'effets indésirables tardifs. Le rythme des consultations sera alors d'une consultation tous les ans pendant 10 ans puis tous les 2 ans (figure 6).

Suivi partagé des patients en rémission après traitement

	Les 5 premières années Objectif principal : contrôle de la rémission	À long terme Objectif principal : détection des effets des traitements
Fréquence des consultations	■ Tous les 3 mois pendant 2 ans ■ Tous les 6 mois pendant 3 ans	■ Annuellement pendant 10 ans ■ Tous les 2 ans au-delà
	■ Médecin généraliste ou hématologue ou oncologue (coordination et échange d'informations)	
Évaluation clinique	■ Qualité de vie, réinsertion socioprofessionnelle, ■ Apparition ou évolution d'effets indésirables des traitements ■ Réduction des facteurs de risque cardio-vasculaire modifiables ■ Examen clinique des aires ganglionnaires superficielles	
	■ Cardiologue : fréquence à adapter au cas par cas (nature des traitements reçus, exposition aux facteurs de risque, besoins des patients : grossesse, activité sportive...) ■ Autres spécialistes (endocrinologues, pneumologues) en fonction des signes ou symptômes	
Examens complémentaires	■ NFS, VS ■ TSH annuelle si irradiation sus-diaphragmatique ■ Explorations fonctionnelles cardiologiques, pulmonaires, à déterminer avec le spécialiste	
Examens d'imagerie	■ À adapter au patient, à sa maladie, compte tenu du rapport bénéfice/risque individuel attendu, notamment pour les examens avec irradiation ■ À titre d'exemple à 6 mois puis une fois par an jusqu'à 5 ans	■ Nécessaires au dépistage du cancer du sein (mammographie, IRM, échographie)

Les propositions pour ce suivi sont indicatives et fondées sur des avis d'experts.

Figure 6: Tableau récapitulatif du suivi partagé des patients en rémission de traitement⁶

2. Complications tardives et mesures préventives

Les principales complications tardives^{5, 6} sont :

- **Les complications thyroïdiennes:** c'est un risque d'hypothyroïdie surtout en cas de radiothérapie au niveau de la loge thyroïdienne. Un dosage de la TSH au minimum une fois par an est indiqué dans ce cas pour rechercher une éventuelle hypothyroïdie. Un risque de cancer de la thyroïde (à partir de 10 ans après le diagnostic) existe mais reste beaucoup plus rare;
- **Les complications cardiaques :** il existe une possibilité d'atteinte coronarienne et d'insuffisance cardiaque chez les patients ayant été traités par radiothérapie médiastinale et par des doses d'anthracyclines supérieures à 200-300 mg/m².

Le risque est d'autant plus élevé que les patients sont exposés aux facteurs de risque cardiovasculaires classiques tel que le tabac. Un suivi cardiologique est recommandé chez les patients après les traitements et surtout avant la reprise du sport ou avant et pendant une grossesse.

- **Le cancer du sein :** il existe un risque important de cancer du sein à partir de 10 ans. Les facteurs de risque sont principalement d'être une femme, d'avoir au moins de 25 à 30 ans pendant les traitements, de la dose et du volume de rayon administrés au cours de la radiothérapie. Le dépistage du cancer du sein doit alors être débuté 8 ans après la fin des traitements ou à partir de 30 ans;

- **Le cancer du poumon:** c'est un risque qui augmente avec l'âge ou le patient a été traité. Le risque augmente en fonction de la dose de rayon reçue lors de la radiothérapie thoracique, de la dose d'agent alkylant administrée. Le tabagisme est un facteur de risque habituel de cancer du poumon qui se surajoute;

HYPOTHYROIDIE	
• Évolution du risque	• Évolution continue : pic à 3-5 ans • Environ 50 % des patients dans les 10-20 premières années, dont la moitié avant la 5^e année
• Facteurs de risque	• Radiothérapie incluant la loge thyroïdienne ou cervicale
COMPLICATIONS CARDIAQUES (coronaropathies et insuffisance cardiaque)	
• Évolution du risque	• Augmentation du risque à partir de 5-10 ans
• Facteurs de risque	• Radiothérapie médiastinale (dose-dépendant) • Anthracycline (dose cumulative – adriamycine : > 200-300 mg/m²) • Exposition aux facteurs de risque cardio-vasculaire habituels
CANCER DU SEIN	
• Évolution du risque	• Risque accru à partir de 10 ans
• Facteurs de risque	• Sexe féminin • Jeune âge au moment du traitement (< 25-30 ans) • Radiothérapie (dose-dépendant, volume-dépendant [EF-RT versus IF-RT]) • Chimiothérapie seule (rôle vraisemblablement variable selon la molécule)
• Facteur protecteur	• Ménopause précoce liée au traitement (agent alkylant : cyclophosphamide, procarbazine)
CANCER DU POUMON	
• Évolution du risque	• Risque d'autant plus précoce que le patient est âgé au moment du traitement
• Facteurs de risque	• Radiothérapie thoracique (dose-dépendant) • Agent alkylant (dose-dépendant) • Tabagisme

Figure 7: Facteurs de risque des principales complications tardives du lymphome de Hodgkin⁶

Ces complications tardives doivent être connues par le patient mais également par le pharmacien d'officine qui peut encourager les patients dans le suivi et les dépistages.

Nous venons de voir que le traitement du lymphome de Hodgkin repose sur des protocoles de chimiothérapies intraveineuses avec ou sans radiothérapie. Ces protocoles peuvent sembler loin de la pratique officinale. Néanmoins, le pharmacien d'officine est de plus en plus intégré dans la prise en charge des patients atteints de cancer. Il est déjà acteur dans la remontée des alertes, la détection d'interactions médicamenteuses et d'effets indésirables ainsi que dans la dispensation d'anticancéreux oraux et des entretiens qui en découlent.

Son implication évolue également par son intégration dans les parcours de soins et dans le développement de soins de support et d'entretiens thérapeutiques des patients dans lequel il peut prendre part et amener ses connaissances et ses compétences, comme nous allons l'aborder dans le prochain chapitre.

III. Le lymphome de Hodgkin : prise en charge à l'officine

a. Comment reconnaître un lymphome de Hodgkin à l'officine ?

Comme nous l'avons vu dans la première partie, le lymphome de Hodgkin ne présente pas de signes cliniques et physiques spécifiques qui permettraient au pharmacien d'officine de le reconnaître. Nous avons également vu que les traitements, qui permettent au pharmacien d'officine de reconnaître la pathologie dont souffre le patient, s'administrent essentiellement par voie intraveineuse et ne sont souvent pas portés à la connaissance du pharmacien d'officine.

Pour le protocole BEACOPP, deux des médicaments, la procarbazine et la prednisone, sont dispensés à l'officine mais ils ne sont pas des traitements spécifiques de la maladie de Hodgkin.

La seule façon de savoir à l'officine si un patient souffre d'un lymphome de Hodgkin est de discuter avec le patient ou un aidant, lors de la délivrance d'une ordonnance de soin de support ou lors d'une demande de conseil par exemple, ou encore d'être inclus dans le protocole personnalisé de soin,

b. Les traitements du LH à l'officine

La polychimiothérapie du protocole BEACOPP comprend, comme vu précédemment, deux médicaments à prendre par voie orale : la prednisone et la procarbazine disponibles en officine. Voyons comment leur délivrance est une occasion pour l'équipe officinale de se montrer disponible et délivrer des conseils adaptés à la prise de ces médicaments en officine.

1. La procarbazine

Dans le cadre de la délivrance de la procarbazine²⁷ à l'officine, un entretien pharmaceutique peut être proposé au patient dans le cadre des entretiens pharmaceutiques pour les patients sous anticancéreux oraux³⁹.

Le but de cet entretien est:



Figure 8: Conditionnements et gélule de Natulan®

- d'estimer le niveau de connaissance du patient par rapport à son traitement;
- de faire le point sur les autres traitements et l'automédication pris par le patient afin de repérer d'éventuelles interactions médicamenteuses et pharmaceutiques;
- de délivrer au patient les conseils de bon usage;
- de délivrer un plan de prise;
- de lui transmettre une fiche synthétique de règle de bon usage et avec les éventuels effets indésirables à connaître pour ce médicament, disponible sur la plateforme Oncolien⁴¹ ou sur le site internet de l'Omedit Pays de la Loire⁴³, par exemple.

Pendant cet entretien, il faut donc expliquer quelques règles de conservation et de manipulation de ses médicaments:

- conserver les médicaments dans leur boîte d'origine, à une température de dépassant pas 25°C, hors de la portée des enfants,
- se laver les mains avant et après chaque manipulation des gélules,
- ne pas jeter les plaquettes entamées et les rapporter au pharmacien,
- avaler les gélules avec un grand verre d'eau, chaque jour au même moment de la journée,
- ne pas mâcher, ouvrir ou dissoudre les gélules.

Il faut également rappeler la conduite à tenir en cas d'oubli de prise ou de vomissement. Dans ces deux cas, il ne faut pas prendre la dose manquée ou de nouvelle dose, la dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler et noter l'oubli dans un carnet de suivi.

Prendre ce temps avec le patient permet de se rendre disponible et à l'écoute et de repérer des points d'attention comme des interactions à transmettre à l'équipe soignante.

2. La prednisone

Comme nous l'avons vu, la prednisone²⁹³⁰ est utilisée dans le protocole BEACOPP de par ses effets anti-inflammatoires et immunosuppresseurs permettant de contrôler le LH mais également grâce à son effet antiémétique. Même si le mode d'action des corticoïdes comme antiémétique reste mal connu, leur utilisation est répandue dans le cas de chimiothérapies très émétisantes et dans la prévention des nausées retardées⁴⁴.

Dans le cadre du protocole BEACOPP, la prise de la prednisone se fait par voie orale, en prise unique le matin pendant un repas de J1 à J14. Afin d'éviter une dose trop élevée, la prednisone pourra être administrée aux mêmes horaires que les autres antiémétiques.

Au niveau de la délivrance à l'officine, plusieurs dosages sous forme de comprimés sécables de 1, 5 et 20 mg sont disponibles pour pouvoir délivrer au patient la dose prescrite. Il est possible de compléter le plan de prise déjà fourni pour la procarbazine, afin d'y ajouter les prises de prednisone.

Les règles principales à respecter lors de la prise de prednisone afin de limiter ses effets indésirables sont:

- adopter un régime hyposodé afin de limiter une rétention hydrosodée;
- suivre un apport en calcium et vitamine D;
- en cas d'hypertension artérielle ou de diabète, il faudra faire attention au risque de déséquilibre et adapter la prise en charge.

En plus de ses médicaments faisant partie du protocole de chimiothérapie, d'autres prescriptions peuvent être apportées à l'officine, afin de prendre en charge les effets indésirables subis par le patient.

Le pharmacien doit donc savoir prendre en charge le patient et lui prodiguer les conseils les plus adaptés pour qu'il puisse garder la meilleure qualité de vie possible.

IV. Les soins de support à l'officine

Selon l'INCa⁴⁷, les soins de support sont « l'ensemble des soins et soutiens nécessaires aux personnes malades pendant et après la maladie ». Ils sont proposés en association avec les traitements spécifiques contre le cancer.

Ces soins⁴⁶ ont pour objectifs de proposer une approche globale de la personne et d'assurer la meilleure qualité de vie possible aux malades sur les plans physique, psychologique et social.

Si on se réfère sur le circulaire DHOS/SDO/2005/101 du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie⁴⁵, les soins de support doivent répondre à des besoins survenant dans la maladie et dans ses suites. Ils concernent principalement la prise en charge de la douleur, de la fatigue, des troubles digestifs, respiratoires et génito-urinaires, des troubles moteurs, des handicaps et des problèmes odontologiques. Ils peuvent aussi concerner des difficultés plus complexes comme les difficultés sociales, la souffrance physique, les perturbations de l'image corporelle et l'accompagnement de fin de vie.

Les polychimiothérapies utilisées dans le traitement du lymphome de Hodgkin présentent de nombreux effets secondaires qui nécessitent une surveillance et une prise en charge particulière pour lesquelles le pharmacien d'officine a un rôle important.

En effet, par la délivrance d'ordonnances liées aux traitements ou par l'écoute des difficultés des patients, le pharmacien d'officine est un interlocuteur privilégié pour la personne sous traitement car il fournit des conseils ou oriente vers d'autres professionnels qualifiés avec lesquels il travaille.

Nous allons voir les principaux conseils que le pharmacien peut apporter et qui font partie de l'offre des soins de support.

a. La gestion du risque infectieux

Nous avons vu que l'un des effets indésirables des traitements contre le LH, est la neutropénie⁴⁸ qui expose le patient à un surrisque d'infections bactériennes, virales et/ou fongiques. Le pharmacien d'officine a un rôle dans la prévention et la régulation de la neutropénie de par ses conseils aux patients et par la délivrance de certaines prescriptions.

1. Les signes d'alertes

Le patient atteint de cancer doit connaître les symptômes courants d'une infection afin de pouvoir les reconnaître le plus tôt possible et d'être pris en charge de façon précoce.

Les signes les plus courants indiquant une infection sont :

- la présence d'une fièvre supérieure ou égale à 38°C depuis 24 heures, une fièvre de 38,5 °C ou plus, ou une température inférieure à 36,5°C;
- Une rougeur, une douleur ou un gonflement au niveau du bras ou de la jambe;
- Des sueurs la nuit (à ne pas confondre avec les effets indésirables des traitements);
- Des ulcérations au niveau de la bouche avec des plaques blanches;
- De la toux, un essoufflement anormal ou une douleur au niveau de la poitrine;
- Des douleurs ou des brûlures urinaires;
- Une diarrhée persistante.

Si ces signes sont reconnus par le patient, il doit contacter au plus vite son équipe soignante qui lui indiquera la marche à suivre (examens biologiques, antibiothérapie, hospitalisation ...).

2. Les mesures de prévention

Souvent les neutropénies ne demandent pas de changer son mode de vie. Il n'est pas nécessaire de s'isoler. Elle est souvent sans conséquence car de courte durée.

Néanmoins, certaines mesures de prévention peuvent être données au patient afin d'éviter les infections lorsque que le nombre de globules blancs devient trop bas:

- éviter le contact avec des personnes atteintes de maladies infectieuses et contagieuses comme les personnes enrhumées, grippées ou atteintes de varicelle, d'herpès ...;
- éviter les transports en communs et le contact avec de grandes foules;
- éviter les travaux dans la poussière;
- éviter les aliments tels que les crustacés, le lait cru et les fromages frais, les œufs durs, la charcuterie à la coupe ainsi que les fruits et légumes qui ne peuvent pas s'éplucher;
- cuire suffisamment les viandes et les poissons;
- se laver les mains plusieurs fois par jour;
- Avoir une bonne hygiène buccale;
- Être prudent vis à vis de blessures;
- Laver avec de l'eau et du savon toute plaie avant de la désinfecter et de mettre un pansement.

Les mesures barrières mise en avant lors des épidémies de grippe et de Covid-19 sont également à rappeler au patient car ce sont des mesures de prévention efficaces pour toutes les maladies infectieuses courantes qui sont bénignes chez les sujets sains mais peuvent être plus dangereuses lors d'une neutropénie.

3. Les traitements

Il existe tout d'abord un traitement prophylactique⁴⁹ permettant de réduire le risque infectieux en particulier le risque de neutropénie fébrile. Ce traitement n'est pas spécifique au LH mais est retrouvé dans la prise en charge des myélomes ou les lymphomes.

Ce traitement prophylactique de la neutropénie fébrile comprend:

- Le **valaciclovir**^{50 51} (antiviral actif contre les virus du groupe herpès) prescrit à la posologie de 500 mg 2 fois par jour);
- Le **cotrimoxazole 800 mg + 160mg**⁵², sulfaméthoxazole-triméthoprim (sulfamide antibactérien -diaminopyrimidine) prescrit à la posologie de 1 cp 3 fois par semaine;
- La **Lederfoline**^{®53} 15mg (acide folinique) est un complément d'acide folique prescrit afin de compenser l'inhibition de la synthèse de l'acide folique par le cotrimoxazole. Elle est prescrite à une posologie d'une prise par semaine.

Lorsque la neutropénie devient trop importante, l'utilisation de facteurs de croissance leucocytaire (G-CSF) devient nécessaire afin de prévenir les risques infectieux. L'injection de G-CSF devient nécessaire dès que le taux devient inférieur à 1000mm³.

Il est intéressant que le patient puisse lire lui-même ses bilans sanguins afin qu'il reconnaisse les situations nécessitant l'injection de facteurs de croissance et qu'il devienne acteur de sa prise en charge.

Malgré leur assez bonne efficacité, les G-CSF exposent le patient à d'autres effets secondaires qui sont principalement des céphalées, des nausées et des douleurs osseuses et musculaires.

Voici les G-CSF disponibles pour le traitement prophylactique des neutropénies fébriles ainsi que leur posologie (Tableau 1):

Tableau 1: Les différents facteurs de croissance leucocytaire	
Filgrastim (Neulasta® et ses biosimilaires)⁵⁵ <u>Dose recommandée:</u> 0,5MU/kg/j au moins 24h après un cycle de chimiothérapie cytotoxique jusqu'à ce que le nadir attendu soit dépassé.	 Figure 9 : Neulasta® 6 mg
Pegfilgrastim (Neupogen 30 ou 48 MUI® et ses biosimilaires)^{56 57} <u>Dose recommandée</u> 6mg/administration au moins 24h après un cycle de chimiothérapie cytotoxique	 Figure 10: Neupogen® 30MU
Lipegfilgrastim (Lonquex®)^{58 59} <u>Dose recommandée</u> 6mg/administration environ 24h après un cycle de chimiothérapie cytotoxique	 Figure 11: Lonquex® 6mg
Lénograstim (Granocyte 13 ou 34 MUI®)^{60 61 62 63} <u>Dose recommandée:</u> - 13 MUI/ml pour les patients allant jusqu'à 0,7m ² - 34 MUI/ml pour les patients allant jusqu'à 1,8m ²	 Figure 12: Granocyte® 34MUI/ml

Les G-CSF sont des médicaments nécessitant une prescription initiale hospitalière trimestrielle.

b. Gestion des anémies

1. Les signes d'alerte

Même si les bilans biologiques fréquents permettent de mettre en évidence une anémie⁶⁴ assez rapidement, il est important que les patients sachent reconnaître les symptômes qu'elle provoque:

- une pâleur, notamment à l'intérieur des paupières, au niveau des ongles et des lèvres;
- une fatigue persistante qui ne s'atténue pas avec le repos;
- des palpitations;
- des maux de tête, des étourdissements, des vertiges, une faiblesse en se levant de sa chaise, une sensation de tête qui tourne;
- des difficultés à se concentrer, à se souvenir, à lire, un manque de motivation, d'entrain et des difficultés à mener ses activités habituelles.

2. Les traitements

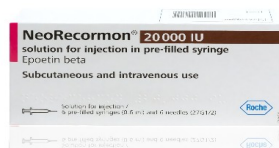
Le traitement de l'anémie⁶⁴ passe d'abord par la correction de toutes ses causes possibles (carences, inflammation, infection,..) qui ne nécessite pas l'usage d'un agent stimulant l'érythropoïèse (ASE).

On mettra d'abord en œuvre une correction des carences vitaminiques détecté par dosage des folates (vitamine B9) et de la vitamine B12 sériques. La correction des carence passe par une supplémentation en :

- Vitamine B9 dosée à 5 mg par jour pendant 4 mois pouvant être augmentée jusqu'à 15 mg par jour
- Vitamine B12 dosée à 1000 µg par jour.

Dans le cadre d'une chimiothérapie, l'usage des ASE est réservé aux anémies symptomatiques avec un taux d'hémoglobine (Hb) inférieur ou égal à 10 g/dl. On cible un taux supérieur à 10 g/dl sans dépasser 12 g/dl. L'utilisation d'ASE nécessite une surveillance des réserves martiales et si besoin d'une supplémentation en fer.

Voici les différents facteurs de croissance érythrocytaire utilisés dans le traitement des anémies lors des chimiothérapies (Tableau 2).

Tableau 2 : Les facteurs de croissance érythrocytaire	
Epoïétine alpha (Eprex® 2000 UI, 4000UI, 10 000UI et 40 000 UI et ses biosimilaires)^{65 66} <u>Dose initiale</u> : 150 UI/kg en 3 injections/ semaine ou 450 UI/kg en 1 injection/ semaine. <u>Adaptation posologique toutes les 4 semaines</u> : • Si le taux d'Hb a augmenté d'au moins 1g/dl, la dose sera maintenue; • Si le taux d'Hb n'a pas augmenté d'au moins 1g/dl, il convient de doubler la dose; • S'il n'y a toujours pas d'augmentation après 4 semaines, la dose passera à 300 UI 3 fois par semaine; • Si le résultat attendu n'est pas atteint au bout de 4 semaines, le traitement sera arrêté; • Si l'Hb augmente de plus de 2g/dl, la dose sera diminuée ou suspendue.	 Figure 13 : Eprex® 40 000 UI
Epoïétine bêta (Neorecormon® 500UI, 2 000UI, 4 000UI, 5 000, 6 000, 10 000UI et 30 000UI)^{67 68} <u>Dose initiale</u> : 30 000 UI en 1 seule injection ou répartie en 3 à 7 injections par semaine. <u>Adaptation posologique toutes les 4 semaines</u> : Selon les résultats des analyses sanguines, le médecin	 Figure 14 : Neorecormon® 20 000UI

décidera d'augmenter, de diminuer ou d'arrêter le traitement. La dose maximale ne doit pas dépasser 60000 UI par semaine.	
Epoïétine théta (Eporatio® 20 000UI et 30 000UI)^{69 70} <u>Dose initiale</u> : 20 000 UI en 1 seule injection par semaine. <u>Adaptation posologique toutes les 4 semaines</u> : • Si le taux d'Hb a augmenté d'au moins 1g/dl, la dose sera maintenue; • Si le taux d'Hb n'a pas augmenté d'au moins 1g/dl, il convient de doubler la dose; • S'il n'y a toujours pas d'augmentation après 4 semaines, il convient d'augmenter la dose à 60000 UI par semaine; • S'il n'y a toujours pas le résultat attendu, le traitement sera arrêté; • Si l'hémoglobine augmente de plus de 2g/dl, la dose sera diminuée ou suspendue.	 Figure 15 : Eporatio® 30 000 UI

En cancérologie, les principaux effets secondaires attendus lors de l'injection d'ASE sont l'apparition d'une hypertension artérielle et une discrète augmentation du risque thromboembolique.

Les ASE sont des médicaments d'exception nécessitant une prescription initiale hospitalière.

c. La gestion des nausées et vomissements

Les nausées et vomissements chimio-induits⁷¹ sont de différents types. Ils peuvent être:

- **Anticipés** quand ils surviennent avant la chimiothérapie;
- **Aigus** quand ils surviennent au cours des 24 premières heures de la chimiothérapie;
- **Retardés** quand ils surviennent après les 24 premières heures de la chimiothérapie et sans limite de temps;
- **Réfractaires** quand ils apparaissent malgré un traitement prophylactique bien mené.

Les protocoles BEACOPP et ABVD comprennent chacun des médicaments au potentiel émetisant élevé et modéré (dacarbazine, procarbazine, cyclophosphamide, doxorubicine).

Même si l'équipe officinale peut prodiguer quelques conseils et règles hygiéno-diététiques pour soulager chaque patient, ces protocoles nécessitent donc une **prophylaxie primaire**, un **traitement préventif** systématique dès le premier

cycle de chimiothérapie pour prendre en charge les nausées et vomissements aux phases aiguës et retardées.

Une **prophylaxie secondaire** peut également être nécessaire par réévaluation du traitement préventif et sera adaptée par rapport au cycle de chimiothérapie précédant. Enfin, il existe aussi des **traitements de secours** mis en place en cas de nausées et vomissements malgré une bonne conduite de la prophylaxie.

1. Les mesures de prévention

Certaines règles hygiéno-diététiques^{72 73} peuvent être données pour soulager le patient:

- Préférer les petits repas froids pour éviter les fortes odeurs;
- Préférer des petits repas plusieurs fois dans la journée, avec des en-cas pour ne pas avoir l'estomac vide et diminuer la sensation de nausées;
- Manger lentement en mastiquant pour faciliter la digestion;
- Manger léger avant et après les traitements en évitant les aliments gras, frits, épicés...;
- Boire avant et après les repas et proposer des boissons aux goûts du patient entre les repas: eau, infusion, jus de pomme, Coca Cola dégazé ...;
- Utiliser si besoin une paille dans une tasse fermée pour favoriser les petites gorgées et éviter les odeurs;
- Maintenir une position assise pendant 30 min après le repas, ou s'allonger sur le côté droit pour faciliter la vidange gastrique;
- Éviter le tabac.

Ces règles hygiéno-diététiques sont importantes pour améliorer la qualité de vie du patient et lui permettre de garder le plaisir de s'alimenter. Néanmoins, elles ne sont pas suffisantes au vu du potentiel émétisant des traitements du LH.

2. Les traitements

Prescription d'aprépitant (EMEND®)

C'est un antiémétique antagoniste des récepteurs de la neurokinine 1 à la substance P^{74 75} qui est utilisé dans la prévention des nausées et vomissements associés à des chimiothérapies anticancéreuses hautement et moyennement émétisantes.

Pour pouvoir bénéficier d'une prise en charge par la sécurité sociale, ce médicament doit être prescrit sur une ordonnance de médicaments, de produits ou de prestations d'exception à 4 volets établie par tout prescripteur et répondre à l'indication «prévention des nausées et vomissements associés à des chimiothérapies anticancéreuses hautement et moyennement émétisantes».

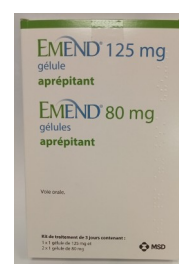


Figure 16 : Emend®
125 mg/80 mg

Posologie :

Dans le cadre des traitements pour le LH, le patient doit prendre **1 gélule de 125 mg environ 1h avant la séance de chimiothérapie** puis **1 gélule de 80 mg les 2 jours suivants**.



Figure 17 :
Aprepitant Biogaran
(générique Emend®)

Des effets indésirables fréquents peuvent survenir lors de la prise de ce médicament avec entre autre un augmentation de la fatigue, des hoquets et des troubles dyspeptiques.

Prescription de d'ondansétron (Zophren®) ou de granisétron (Kytril®)

Ce sont des antagonistes des récepteurs sérotoninergiques 5HT3 indiqué dans la prévention des nausées et vomissements associés à des chimiothérapies anticancéreuses hautement et moyennement émétisantes.

Posologie:

L'ondansétron^{76 77} doit être prescrit à la posologie d'1 comprimé de 8 mg toutes les 12h sur une durée moyenne de 2 à 3 jours pouvant aller jusque 5 jours après les séances de chimiothérapie. Pour les personnes présentant des troubles de la déglutition, il existe une forme lyophilisat.



Figure 18: Ondansétron
8mg Sandoz® (générique
de Zophren®)

Le granisétron^{78 79} suit la posologie d'1 mg toutes les 12h ou 2 mg une fois par jour.

Les effets indésirables fréquents de ces médicaments sont des constipations et des céphalées.

Les conditions de prescription de l'ondansétron et du granisétron suivent les régimes de remboursement des médicaments d'exception, nécessitant une prescription en conformité avec l'indication «prévention des nausées et vomissements associés à des chimiothérapies anticancéreuses hautement et moyennement émétisantes» sur une ordonnance à quatre volets comme pour l'aprepitant.

Prescription de métoclopramide (Primpéran®) ou de métopimazide (Vogalène®)

Ce sont des antiémétiques antagonistes des récepteurs D2 dopaminergiques.

Posologie :

Le métoclopramide^{80 81} est prescrit chez l'adulte à partir de 18 ans et pour les personnes de plus de 60 kg,



Figure 19 :
Métoclopramide
Mylan® (générique du
Primpéran®)

à la posologie de 10 mg par prise jusqu'à 3 fois par jour en respectant 8h entre les administrations même en cas de vomissements ou de rejet de dose.

Le métopimazine^{82 83} est disponible sous différentes formes pharmaceutiques, ce qui est intéressant pour les patients souffrant de trouble de la déglutition. La posologie sur une journée est de 15 à 30 mg.

- Gélule de 15 mg : 1 à 2 gélule(s) par jour.
- Lyophilisat oral : 2 à 4 lyophilisats par jour
- Suppositoire : 3 à 6 suppositoires par jour
- Suspension buvable : 3 à 6 cuillères à café par jour en 3 prises (1 cuillère à café contient 5 mg)
- Solution injectable : 3 à 5 ampoules par jour.



Figure 20 :
Vogalène® 15 mg
gélule

Les effets indésirables fréquents du métoclopramide sont la fatigue, la somnolence et la diarrhée.

d. Gestion de la constipation

Au niveau digestif, contrairement à beaucoup d'autres chimiothérapies, l'effet indésirable principal pendant les traitements du LH est la constipation⁸⁴. Les traitements ne sont pas en eux même responsables de l'apparition et de l'aggravation de la constipation. Les antiémétiques et le manque d'exercice dû à la fatigue sont souvent les responsables majeurs de la diminution du transit intestinal.

1. Mesures de prévention

Le pharmacien d'officine peut donner quelques conseils^{85 86} pour prévenir ou gérer la constipation comme :

- boire au moins 2 litres d'eau par jour;
- privilégier les aliments riches en fibres comme les fruits et les légumes frais ou les compotes de pruneaux;
- consommer de façon modérée des céréales et le pain complet;
- faire de l'exercice régulièrement, à son rythme et de façon adapté;
- boire un verre d'eau froide ou un jus de fruit frais au réveil;
- pratiquer des massages au niveau du ventre.

Le médecin généraliste pourra, s'il le juge nécessaire, prescrire des laxatifs.

2. Les traitements

Les laxatifs de première intention chez l'adulte sont :

- **les laxatifs de lest** : ces laxatifs augmentent la teneur en fibres et en autres constituants non digestibles des selles. Ils produisent des selles plus

volumineuses, plus hydratées et plus molles. Leur effet débute 48 heures après la prise médicamenteuse. Ils sont constitués de fibres alimentaires et de mucilages. Ce traitement est initié à une posologie d'un sachet unidose avant ou après les repas principaux de la journée ou de 3 cuillères-mesure rases pour les sachets multidoses. Cette posologie peut être augmentée par palier de 3 à 7 jours.

Les laxatifs de lest les plus rencontrés sont à base d'Isphagul comme Spagulax[®] mucilage pur, Spagulax^{®88 87} poudre pour suspension buvable avec ou sans sucre ainsi que Psylia^{®89 90} et Psyllium Langbert. Ils peuvent également être à base de gomme de stercuria comme dans Normafibe^{®91 92}. Il est préférable d'opter pour la forme sachet unidose pour éviter les surdosages.

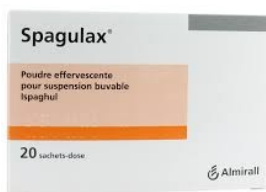


Figure 21 :
Spagulax[®] poudre
effervescente



Figure 22 :
Spagulax[®] sans
sucre poudre
effervescente



Figure 23 : Psylia[®]
sachets



Figure 24 :
Normafibe[®] sachets

- **les laxatifs osmotiques** : ces laxatifs augmentent l'hydratation des selles par appel d'eau dans la lumière colique permettant ainsi aux selles d'être éliminées plus facilement en étant plus abondantes et molles. L'effet débute dans les 24 à 48h après la prise.

Ce sont des laxatifs polyols comme le lactulose⁹³⁹⁴, le sorbitol⁹⁵⁹⁶ ou le lactilol qui sont des disaccharides synthétiques qui ne sont ni digérés, ni absorbés par l'intestin. Ils augmentent l'osmolarité au niveau de la lumière intestinale et provoquent un appel d'eau et d'électrolytes. Ils peuvent subir une fermentation donnant des ballonnements et douleurs abdominales et être absorbés entraînant un apport calorique.

Ce peut également être des macrogols^{97 98 99} qui sont des mélanges de polymères de polyéthylène glycol de haut poids moléculaire qui ne seront eux pas absorbés ni fermentés. Ils entraînent un appel d'eau intra-intestinale. Leur effet laxatif est supérieur aux polyols pour une charge osmotique égale et sans induction de fermentation colique.



Figure 25 :
Lactulose
Biogaran®
suspension
buvable (générique
de Duphalac®)



Figure 26 : Sorbitol
Delalande®



Figure 27 :
Macrogol
Biogaran® sachet
(générique du
Forlax®)



Figure 28 :
Transipeg® 5,9g

Les complications de la constipation (crise hémorroïdaire ou occlusion intestinale) devront être recherchées en cas de constipation prolongée ou de douleurs importantes .

e. Gestion des troubles bucco-dentaires

Les problèmes bucco-dentaires, qui peuvent être provoqués dans le cadre d'une chimiothérapie ou radiothérapie, sont assez divers et entraînent des détériorations de la sphère buccale, des infections, des troubles du goût et de la déglutition et en finalité, de nutrition.

1. Les mesures de prévention

La prise en charge bucco-dentaire doit être systématique¹⁰⁰ avant toute chimiothérapie et/ou radiothérapie. Il est nécessaire d'effectuer un **bilan bucco-dentaire** en s'orienter vers son chirurgien-dentiste de ville pour qu'il puisse prodiguer des soins avant le début des traitements et ainsi réduire le risque d'infections.

Le pharmacien d'officine a un rôle de conseil dans l'hygiène bucco-dentaire quotidienne avant, pendant et après les traitements:

- Le patient doit bénéficier d'un **brossage des dents efficaces** 3 fois par jour.
- Il doit utiliser une **brosse à dents souple** ou «**post-chirurgicale**» 15/100, 7/100 qui doit être remplacée tous les mois.
- Il doit également privilégier l'utilisation d'un dentifrice sans menthol, non abrasif, peu fluoré et sans additifs
- Il est conseillé qu'il effectue des **bains de bouches à base de bicarbonate de sodium 1,4% pur** (prescrit par le médecin sous forme de flacon pour perfusion) ou de diluer une demi-cuillère à café de bicarbonate de sodium en poudre dans 1 verre d'eau, d'utiliser des comprimés effervescents de

bicarbonate pour bain de bouche. Ces bains de bouche sont à effectuer après chaque repas et brossage de dents et toutes les 4 à 6h. Il faudra éviter les mélanges avec d'autres médicaments comme des bains de bouche (comme par exemple les bains de bouche Eludril®) ou des antifongiques qui sont inutiles en prévention d'infections bactérienne ou fongique et qui peuvent même déséquilibrer le microbiote buccal et entraîner des infections à répétition.

- Il est fortement déconseillé au patient d'utiliser des outils comme des cure-dent ou des fils dentaires qui peuvent entraîner des blessures au niveau de la bouche et surtout des gencives et ainsi créer une porte d'entrée aux infections.

Pour les patients portant des prothèses dentaires partielles ou totales, d'autres conseils peuvent être ajoutés :

- Les prothèses nécessitent un nettoyage 3 à 4 fois par jour. Le nettoyage consiste à brossage à l'eau savonneuse après chaque repas.
- Le patient ne doit pas utiliser des appareils dentaires mal ajustés car ils peuvent irriter la bouche et les gencives. Ces appareils non ajustés peuvent être repérés lors de la consultation prétraitements avec le chirurgien-dentiste mais le problème d'ajustement peut être entraîné par une perte de poids pendant les traitements. Le pharmacien doit être à l'écoute d'une éventuelle plainte ou encore d'un comportement qui fait penser à un mauvais ajustement des prothèses.
- En cas de blessures ou d'aphtes, il faudra éviter de porter la prothèse pendant quelques jours, le temps de la cicatrisation pour ne pas aggraver les lésions.

2. Les traitements

Plusieurs troubles différents peuvent apparaître au niveau de la sphère bucco-dentaire au cours des traitements du LH. Les troubles les plus fréquemment retrouvés sont :

- une xérostomie ou syndrome de la bouche sèche,
- des infections fongiques,
- des mucites.

Leur prise en charge est différente et demande au pharmacien de connaître les symptômes de chacun de ces troubles ainsi que les prescriptions qui en découlent et d'adapter son conseil.

i. La prise en charge de la xérostomie ou du syndrome de la bouche sèche

Les signes cliniques de la xérostomie sont:

- une langue épaisse, moins colorée;
- les lèvres sèches;
- des gerçures;
- une voix rauque avec des difficultés d'élocution.

L'origine des hyposalies peut être médicamenteuse, dû aux traitements par chimiothérapies ou post-radiothérapies ciblant la zone des glandes salivaires.

Les mesures générales de prise en charge reposent surtout sur une **hydratation régulière** par un spray d'eau, des glaçons à sucer, des sorbets, une boisson fraîche ou de l'eau gélifiée.

L'équipe officinale peut également conseiller un spray de salive artificielle **Artisial**^{®101102} qui est un spray pour pulvérisation endobuccale utilisé comme substituant salivaire. Ce spray peut être utilisé jusqu'à 6 à 8 pulvérisations par jour.

Elle peut également conseiller le spray **Æquasyal**^{®103} qui est un lubrifiant, un adhésif (formant un film lipidique qui limite la perte en eau, restaure la viscoélasticité de la muqueuse buccale) et un protecteur contre les agressions locales.



Figure 29 : ARTISIAL[®], spray endobuccal



Figure 30 : Æquasyal[®], spray

Si ces mesures deviennent insuffisantes, les médecins peuvent prescrire des correcteurs d'hyposalie comme :

- l'anethotrithione (Surfarlem[®]) à raison de 1 à 2 comprimés jusqu'à 3 fois par jour pour le dosage à 12,5 mg et 1 comprimé 3 fois par jour pour le dosage à 25 mg (Surfarlem S[®])
- le chlorhydrate de pilocarpine (Salagen[®] 5 mg) à raison d'un comprimé 3 fois par jour. La prise peut être augmentée à 2 comprimés par prise en cas de réponse insuffisante au traitement et s'il n'y a pas de soucis de tolérance. Il faut néanmoins savoir que l'effet thérapeutique maximal de ce médicament n'est obtenu qu'au bout de 4 à 8 semaines de traitement.

En cas de bouche sèche, il faudra également prévenir les problèmes de lèvres sèches en conseillant de nourrir les lèvres avec de la vaseline ou du beurre de cacao sauf pour les personnes sous oxygénothérapie chez qui il faudra privilégier un gel

humectant sans corps gras à base de xylitol et sorbitol comme le gel buccal Bioxtra^{®104}.

On recommandera alors de s'hydrater régulièrement et d'éviter les aliments secs. La diminution de la salive peut entraîner la survenue d'infections et de caries. Pour les prévenir, un bilan dentaire pré-thérapeutique ainsi qu'une bonne hygiène bucco-dentaire est à recommander au patient.

ii. La prise en charge des candidoses buccales.

Les signes cliniques d'une mycose buccale¹⁰⁵ sont :

- une langue rouge framboisée,
- des taches blanches,
- des dépôts blanchâtres diffus,
- une langue noire villeuse.

Si l'infection fongique est confirmée, le médecin traitant ou les spécialistes peuvent prescrire des antifongiques locaux si l'infection est localisée. Plusieurs médicaments peuvent être utilisés. Les traitements antifongiques¹⁰⁶ durent souvent entre 7 à 14 jours.

S'il y a un retour à la normale, il faudra arrêter ces médicaments, reprendre les mesures d'hygiène bucco-dentaire générale et changer de brosse à dents pour éviter la ré-infestation.

Prescription de miconazole (Daktarin[®] gel buccal)^{107 108}

C'est un antifongique azolé indiqué en cas de candidose buccale.

C'est un gel à appliquer au niveau des lésions. Le gel doit être gardé au moins 2 à 3 minutes dans la bouche avant d'être avalé.



Figure 31: Daktarin[®] gel buccal

La prise simultanée de ce médicament avec un anti-vitamine K (warfarine, acénocoumarol, fluindinone) ou avec un sulfamide hypoglycémiant est contre indiqué due au risque d'hémorragie imprévisible et d'augmentation de l'effet hypoglycémiant.

Posologie:

Les patients souffrants d'un LH sont des adultes donc il est nécessaire d'utiliser **5 ml** de gel par application jusqu'à **4 fois par jour** après les repas pendant 7 à 14j.

Conseils d'utilisation

1. Se laver les mains

2. Sélectionner la bonne dose : ici il faut prélever la dose de 2,5 ml 2 fois pour obtenir la dose thérapeutique (figure 33)

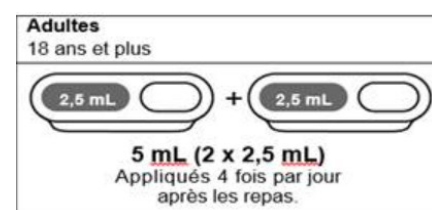


Figure 32 : Notice d'emploi pour la barrette de dosage du Daktarin[®]

3. Ouvrir le tube et remplir la cavité de mesure jusqu'au bord supérieur.
 4. Prélever de petites portions de gel de la cavité de mesure avec le doigt jusqu'à utiliser la dose nécessaire. Il ne faut pas insérer la barre de mesure dans la bouche directement.
 5. Appliquer progressivement les petites portions prélevées sur les lésions. Une fois la quantité nécessaire totalement appliquée dans la bouche, il faut garder le gel minimum 2 à 3 min dans la bouche avant de l'avaler.
 6. Se laver les mains au savon
 7. Replacer le bouchon
- Rincer, sécher et ranger les dispositifs de mesure et le tube dans la boîte.

Prescription de nystatine (Mycostatine®)¹⁰⁹¹¹⁰

C'est un antifongique indiqué dans le traitement des candidoses buccales et oropharyngées.

Posologie

Pour les patients traités pour un LH, la posologie recommandée est de 0,5 à 3 ml par application locale 4 à 6 fois par jour à distance des repas. La posologie est adaptée en fonction de la sévérité et de l'étendue de la candidose.



Figure 33 : flacon de Mycostatine®

Prescription de miconazole, comprimé muco-adhésif (Loramyc®) ^{111 112}

C'est un antifongique sous forme de comprimé muco-adhésif, indiqué dans les traitements des candidoses oropharyngées chez les patients immunodéprimés.

Posologie

Loramyc® est un médicament utilisé par voie gingivale réservée à l'adulte. La posologie est d'1 application par jour pendant 7 jours pouvant être prolongée jusqu'à guérison clinique ou jusqu'à 14 jours

Conseils d'utilisation:

Avant l'application du comprimé, il faut repérer l'endroit où le comprimé doit être appliqué, au niveau de la



Figure 34 : Loramyc® comprimés muco-adhésifs

gencive supérieure juste au-dessus de l'incisive. L'application se fait de préférence le matin après le brossage des dents.

1. Ouvrir le flacon et prendre un comprimé. Le comprimé présente une face bombée et une face plate marquée par un «L».
2. Appliquer le comprimé immédiatement après sa sortie du flacon en positionnant la face bombée sur la gencive supérieure
3. Maintenir le comprimé en place en appliquant une légère pression du doigt à l'extérieur de la lèvre supérieur pendant 30 secondes pour permettre au système de coller à la gencive. Il faut éviter de toucher le comprimé avec la langue dans les minutes qui suivent son installation.
4. Changer la zone d'application à chaque utilisation.

Le comprimé ne doit pas être avalé, sucé, mâché ou avalé. S'il est avalé accidentellement, il faut boire un verre d'eau. Il faut éviter les situations qui pourraient entraîner son détachement (ex: mâcher un chewing-gum)

En cas de sécheresse buccale, il est conseillé de faire un bain de bouche avec de l'eau avant la pose du comprimé pour humidifier la muqueuse gingivale ou d'humidifier la gencive avec sa langue. Au cours de la journée, il est conseillé d'humidifier la bouche avec un spray d'eau minérale ou des sprays endobuccaux de salive artificielle.

Prescription de Amphotericine B suspension buvable (Fungizone[®])^{114 115}

C'est un antifongique sous forme de suspension buvable indiqué en cas de candidose oropharyngée minime à modérée.

Posologie :

Dans le cadre de candidoses buccales, la suspension buvable d'amphotéricine B peut être utilisée comme un bain de bouche. La dose quotidienne est de 1,5 à 2 g soit 3 à 4 cuillères à café par 24h pendant 15 à 21 jours même si guérison clinique plus précoce. La dose doit se prendre de préférence à distance des repas.



Figure 35 :
Fungizone[®]
suspension buvable

Prescription de Fluconazole (Triflucan[®])¹¹⁶¹¹⁷

C'est un antifongique azolé systémique utilisé en 2^{ème} intention dans le traitement des candidoses étendues, sévères oropharyngées et œsophagiennes. Il se présente sous forme de poudre pour suspension buvable ou sous forme de

gélule. Le choix de la forme galénique se fera en fonction de l'âge du patient et de sa capacité à déglutir.



Figure 36 : Triflucan®, suspension buvable



Figure 37 : Fluconazole Biogaran®, suspension buvable



Figure 38 : Fluconazole Biogaran®, gélules

Ce médicament nécessite une attention particulière du pharmacien par rapport aux interactions médicamenteuses dues à l'effet inhibiteur enzymatique sur le CYP3A4 connu chez les antifongiques azolés. Il nécessite également une surveillance de la fonction rénale pour adapter la posologie en fonction de la clairance de la créatinine.

Posologie:

- dose de charge de 200 à 400 mg le premier jour correspondant à 20 ml à 40 ml de suspension buvable.
- 100 à 200 mg 1 fois par jour pendant 7 à 21 jours correspondant à 10 à 20 ml/jour de suspension buvable.

Les durées de traitement sont de 7 à 21 jours pour une candidose oropharyngée et œsophagienne ou jusqu'à obtention d'une rémission.

iii. La prise en charge des mucites

La mucite¹⁰⁵ comprend l'ensemble des lésions symptomatiques de la muqueuse oropharyngée apparaissant à la suite des traitements contre le cancer.

Les mucites sont classées en plusieurs grades qui conditionnent la prise en charge (Tableau 3).

Tableau 3 : Grades et prise en charge des mucites	
Grade 1	L'alimentation reste normale malgré une douleur et un érythème
	<u>Prise en charge:</u> Prescription d'antalgiques de niveau I et II, des bains de bouche au bicarbonate de sodium 1,4% Glaçons ou glace pilée
Grade 2	La douleur est modérée, présence d'ulcère de la muqueuse buccale et d'érythème et douleur modérée mais l'alimentation solide est possible
	<u>Prise en charge :</u> Prescription d'antalgiques de niveau II et III. Tamponnement avec du sucralfate, bains de bouche méthylprednisolone + lidocaïne 1% ou badigeonnage avec des compresses de lidocaïne visqueuse ou de crème buccale à la lidocaïne 1 ou 2% (attention au risque de fausse route)
Grade 3	Présence d'ulcère, douleur sévère avec seulement une alimentation liquide possible
	<u>Prise en charge :</u> Prescription d'antalgiques de niveau III, Tamponnement avec sucralfate, bains de bouche méthylprednisolone + lidocaïne 1% ou badigeonnage avec des compresses de lidocaïne visqueuse ou de crème buccale à la lidocaïne 1 ou 2% (attention au risque de fausse route) Traitement parentéral par anti-infectieux en cas de surinfection avec des corticoïdes et discussion sur une alimentation artificielle
Grade 4	Mise en jeu du pronostic vital avec une alimentation per os impossible.
	<u>Prise en charge :</u> Même préconisation que le grade 3 Augmentation des soins locaux avec discussion en RCP pour l'alimentation artificielle.

L'équipe officinale doit pouvoir reconnaître les signes de mucite avant qu'elle ne s'aggrave. Elle doit aussi savoir donner les bonnes préconisations pour soulager le patient et éviter le risque de dénutrition important chez les patients souffrant de mucite.

f. Gestion du trouble du goût et de la déglutition

Les troubles du goût¹¹⁸ peuvent être de différente nature. Il y a les troubles du goût par atteinte directe sensorielle avec :

- **les troubles du goût quantitatifs** : ce sont les troubles du seuil de perception comme l'hypoguesie et l'agueusie ou l'hyperguesie.

- **les troubles du goût qualitatifs** : ce sont les troubles de la perception normale du goût (dysgueusie) comme la distorsion de la perception du goût (aliagueusie), la perception gustative en l'absence de stimulus (la pseudogueusie) ou encore quand le goût perçu n'est pas celui attendu (hétérogueusie) comme un goût métallique (torquegueusie) et désagréable (cacoguesie).

Il y a également les troubles du goût supra-sensoriels qui correspondent à des **dégoûts** (diminution de l'appétence pour un aliment) ou à des **aversions conditionnées** : phénomène de répulsion touchant un aliment initialement acceptable après que son ingestion eut été associée, de manière consciente ou inconsciente, à un trouble comme les nausées ou des vomissements ou à un trouble du goût par atteinte directe de la sensorialité.

Ces différents troubles peuvent avoir des origines différentes :

- les goûts des chimiothérapies ou des traitements associés comme les anti-nauséeux qui passent du sang à la salive ce qui entraîne un goût métallique, une amertume;
- l'irradiation de la glande parotide de façon proportionnelle à la dose administrée arrivant dès la première semaine mais maximale au bout de 3 semaines;
- les mucites ou des surinfections de la cavité orale et oropharyngée qu'elles soient bactériennes ou fongiques;
- le reflux gastro-œsophagien;
- la modification de la salive;
- l'hémorragie endobuccale;
- le syndrome dépressif.

Ces troubles du goût peuvent entraîner une perte d'appétit, des carences d'apports et finalement une perte de poids plus ou moins importante.

En plus de ces troubles du goût, certains patients peuvent souffrir de troubles de la déglutition qui peuvent eux aussi diminuer les apports alimentaires. Ces troubles de la déglutition sont associés à la diminution de la production de salive, à l'apparition d'infection bactérienne ou fongique de la cavité buccale mais aussi à des irritations de la gorge qui apparaissent lors de la première semaine de radiothérapie.

Afin que le patient puisse garder une qualité de vie satisfaisante et continuer à s'alimenter au mieux, le pharmacien d'officine peut donner quelques conseils diététiques :

- mâcher et avaler lentement pour augmenter la salivation et la perception des saveurs;
- Améliorer l'aspect visuel des plats;
- Adapter les assaisonnements et les choix des aliments;
- Favoriser les aliments riches en eau;
- Augmenter les apports hydriques;
- Favoriser l'alimentation molle en cas d'irritation de la gorge;

- Répartir les apports en petites portions au cours de la journée en cas de grosses douleurs;
- Suivre les mesures quotidiennes et le suivi bucco-dentaire vu auparavant.

Le pharmacien peut également donner des idées de recettes au patient ou l'orienter vers la plateforme « *Vite fait Bienfaits* » qui propose des recettes adaptées aux différents troubles gustatifs mais aussi digestifs afin que les patients gardent le goût et le plaisir de manger (figure 40).



Figure 39 : Site internet *Vite fait Bienfaits* du groupe UniLaSalle

Lorsque l'équipe officinale se rend compte que les troubles sont vraiment très importants et impactent de façon importante la vie du patient, elle doit le faire savoir à l'équipe soignante et éventuellement orienter le patient vers un suivi diététique.

g. Gestion de la chute des cheveux et des ongles et des réactions cutanées

Les effets indésirables cutanés, la perte des cheveux et leur prise en charge lors des traitements contre le cancer¹¹⁹ ont déjà fait l'objet d'une thèse¹²⁰ et ne seront donc pas développés ici. Nous ne verrons que les conseils de vie quotidienne que l'équipe officinale peut donner à un patient demandeur.

Les traitements contre le LH entraînent des troubles de la peau et des phanères.

Comme nous l'avons vu, la perte des cheveux est systématique mais réversible lors des traitements par ABVD ou BEACOPP. Cet effet indésirable est souvent le plus appréhendé et le plus traumatisant sans différence entre l'homme et la femme.

Le pharmacien d'officine a ici essentiellement un rôle de conseils pour retarder la perte des cheveux. Voici les conseils généraux à fournir dès qu'un patient en fait ressentir le besoin:

- éviter tous types de colorations ou produits chimiques,
- limiter le nombre de shampoings par semaine,

- éviter de tirer les cheveux en arrière ou de les attacher serrés,
- éviter d'utiliser un sèche-cheveux: préférer une serviette pour le séchage des cheveux ainsi qu'une brosse douce ou un peigne à dents larges pour se coiffer,
- couper progressivement les cheveux afin que la perte soit moins traumatisante.

Une fois les cheveux tombés, plusieurs solutions existent comme le port de chapeaux, de turbans ou de prothèses capillaires dont une partie peut être prise en charge par la sécurité sociale. Le pharmacien doit pouvoir orienter le patient vers les structures adaptées. Certaines marques de prothèses spécialisées, et prises en charge par la sécurité sociale, se développent maintenant dans les officines ce qui peut être très apprécié surtout dans les territoires reculés. Une carte des perruquiers est disponible et mise à jour sur le site de l'INCa (www.e-cancer.fr).

La déformation, la coloration et la chute des ongles sont également des effets indésirables importants pendant les traitements et durent quelques semaines voire quelques mois après leur fin. L'effet des traitements sur les ongles peut être limité par des mesures de prévention et de protection:

- protéger les mains avec des gants pour les travaux ménagers et de jardinage;
- garder les ongles courts pour éviter qu'ils ne se fissurent ou ne se soulèvent;
- éviter aussi les chaussures trop serrées.

Pour garder des ongles solides, l'utilisation de vernis au silicium permet de garder des ongles durs et l'application de vernis opaque qui protègent les ongles des UV permet de limiter la coloration de l'ongle.

Comme nous l'avons vu, la radiothérapie entraîne très souvent un érythème localisé. Pour limiter les rougeurs, on va conseiller au patient de nourrir et de protéger sa peau contre ses brûlures qui peuvent être plus ou moins importantes en fonction des personnes et donc plus ou moins douloureuses.

Le pharmacien d'officine pourra donner les conseils suivants:

- préférer utiliser un savon surgras;
- éviter les frottements;
- hydrater la peau entre les séances;
- éviter les douches trop chaudes;
- éviter l'application de produits parfumés juste avant les séances car ces produits potentialisent les brûlures.

Il faudra également informer au patient qu'il faut limiter au maximum l'exposition au soleil pendant au moins la première année qui suit la fin du traitement afin d'éviter les cicatrices persistantes et les brûlures dues à la photosensibilité des traitements.

De nombreuses gammes de cosmétiques pour les patients cancéreux ont vu le jour et se sont développées ces dernières années avec des formules les plus neutres possibles, sans parfum et répondant aux besoins exprimés par les patients

avant, pendant et après les traitements. Nous ne développerons pas ces gammes et produits car une thèse leur a déjà été consacrée¹²⁰.

V. Les autres soins de support

De nombreux autres acteurs peuvent intervenir dans les soins de support. Il y a donc une nécessité pour le pharmacien de connaître ces acteurs de proximité et d'avoir en sa possession un annuaire détaillé des soins proposés à proximité.

a. Les équipes qui assurent les soins de support

Différentes compétences sont nécessaires pour la prise en charge globale des besoins du malade. Les équipes sont donc multidisciplinaires, exercent dans les lieux de soins ou en ville et interviennent sur les lieux de soins, en libéral ou dans des structures dédiées:

- médecin traitant,
- infirmier libéral,
- assistant de service social,
- diététicien,
- médecin de la douleur,
- kinésithérapeute,
- psychologue,
- socio-esthéticienne.

b. Les soins de support proposés

1. La prise en charge de la douleur

Pour le diagnostic, les traitements et le suivi de la maladie, il est nécessaire d'avoir recours à de nombreux examens comme des prises de sang, des biopsies ostéo-médullaires et des examens radiologiques (IRM, scanner, radiographie). Ces actes peuvent paraître douloureux ou le devenir lorsqu'ils sont répétés^{123 124}.

Les douleurs dues aux actes médicaux peuvent souvent être évitées par des mesures préventives. Il est important de ne pas négliger ces douleurs car elles peuvent entraîner un épuisement physique et émotionnel, une appréhension devant les prochains soins et une perte de confiance vis-à-vis des soignants. Les douleurs peuvent également provenir des effets indésirables des traitements. Ces douleurs varient selon les personnes.

Les traitements de la douleur sont des traitements individualisés qui sont choisis par le médecin en concertation avec le patient. De nombreux outils d'auto-évaluation^{126 127} sont disponibles pour l'évaluation de la douleur (questionnaire, schémas à compléter, règles...) qui ont pour objectif d'évaluer l'intensité de la douleur, d'aider à trouver les mots pour que le patient puisse la décrire, la localiser et évaluer ses conséquences sur le quotidien. Ces outils permettent d'ouvrir le dialogue entre les soignants, le patient et son entourage. Ces outils ne sont pas indispensables lorsque les causes de la douleur sont bien identifiées et que la prise en charge pour la faire disparaître est évidente.

Il existe différents moyens pour soulager la douleur¹²² :

- des antalgiques ou des médicaments qui agissent directement sur la douleur,
- des techniques non médicales¹²⁶ qui améliorent le bien-être physique et moral comme de la relaxation, de la sophrologie, de la kinésithérapie...,
- des techniques médicales spécialisées utilisées lorsque les autres traitements ne suffisent pas à soulager la douleur, pratiquées par des spécialistes de la douleur souvent dans des centres spécialisés de lutte contre la douleur comme les structures d'étude et de traitement de la douleur chronique (SDC)¹²⁵.

Les résultats de ces prise en charge apparaissent progressivement et ont pour but de rendre la douleur supportable au quotidien afin qu'elle altère le moins possible la qualité de vie des patients.

2. La prise en charge nutritionnelle

La nutrition a un rôle très important dans le cadre de la maladie cancéreuse et des traitements. Le besoin nutritionnel pendant la maladie et les traitements est augmenté alors que paradoxalement, le patient peut avoir des difficultés physiques à s'alimenter.

Lors des traitements, il est important de ne pas adopter de régime restrictif ou de jeûne thérapeutique pour ne pas entraîner une perte de poids, de masse musculaire et ainsi ne pas favoriser la dénutrition. De plus il n'y a actuellement pas de preuve d'un effet bénéfique du jeûne et des régimes restrictifs sur l'efficacité des traitements anticancéreux ou le pronostic du cancer¹²⁹.

La dénutrition peut avoir des conséquences à plus ou moins long terme¹³⁰:

- elle augmente le risque d'apparition d'effets indésirables dus aux traitements;
- elle peut gêner le déroulement des traitements si le médecin juge que l'état nutritionnel du patient entraîne des risques de complication;
- elle diminue les défenses contre les infections;
- elle entraîne une cicatrisation plus longue et moins solide;
- elle favorise une fatigue générale et l'anxiété;
- elle entraîne un surrisque d'infection notamment à cause d'apparition d'escarres.

Pour éviter ces problèmes nutritionnels, il est important que le patient surveille son poids avec une pesée par semaine et qu'il communique avec l'équipe soignante s'il constate un changement de poids trop important ou rapide.

Il est donc important que le patient, son entourage ainsi que les professionnels de santé soient informés des conseils hygiéno-diététiques que le patient peut recevoir d'un diététicien ou d'un médecin nutritionniste pour qu'il puisse adopter une alimentation adaptée.

3. Un soutien psychologique des proches et aidants des personnes atteintes de cancer

Le vécu de la maladie est différent pour chaque patient en fonction de ses relations sociales, familiales ou encore professionnelles. Une souffrance psychologique peut se développer dans des contextes de fatigue, d'anxiété,

d'altération de l'image de soi et de difficulté de communication avec les proches. Cette souffrance psychologique peut apparaître au début, pendant ou à la fin des traitements voire longtemps après la maladie.

Dans ces situations, il est important de pouvoir exprimer¹³¹ ses doutes et ses craintes en particulier avec l'équipe soignante qui peut alors proposer un soutien psychologique. Plusieurs lieux d'écoute peuvent être proposés au patient, des groupes de parole, des associations de patients ou encore des consultations avec un psychologue sur son lieu de soins ou dans des centres conventionnés. Ces consultations ne sont pas réservées au patient, elles sont également disponibles pour l'entourage qui peut également souffrir de la situation. Ainsi, le pharmacien peut aider le patient à une prise en charge psychologique en l'informant sur le réseau de professionnels existant.

4. L'aide à la pratique d'une activité physique adaptée

L'objectif de maintenir une activité physique lors de la maladie cancéreuse est de garder un mode de vie actif. Chez certains patients, il est nécessaire de pratiquer une activité physique adaptée (APA)¹³² à son état physique, à la localisation de son cancer et à la tolérance aux traitements.

Les bénéfices de cette activité physique sont :

- de diminuer la fatigue;
- de conserver sa composition corporelle (rapport masse grasse et masse maigre);
- d'augmenter ses capacités physiques;
- de prévenir contre l'anxiété et améliorer son estime et son image de soi.

L'APA est proposée par un professionnel de santé formé et expérimenté en APA et spécialisé dans le cancer. Il va établir un programme personnalisé qui prend en compte :

- les capacités physiques du patient;
- ses préférences;
- ses attentes;
- son état psychologique;
- l'évolution, le traitement et le pronostic de la maladie;
- la tolérance vis-à-vis des traitements.

Afin de pouvoir bénéficier de cet accompagnement personnalisé, il est important de communiquer avec les équipes soignantes pour être orienté au mieux. Pour plus d'informations, le patient peut s'adresser à son comité départemental de Ligue contre le cancer.

5. Arrêt de la consommation de tabac et d'alcool

Arrêter sa consommation de tabac ou d'alcool fait partie des traitements du cancer¹³³. Cet arrêt permet de diminuer le risque de complication pendant et après

les traitements. Il permet d'augmenter la tolérance au traitement, d'améliorer le pronostic de la maladie peu importe la date de diagnostic.

La consommation de tabac peut perturber l'efficacité des traitements. Voici les effets connus du tabac lors d'un cancer :

- pendant les chimiothérapies et radiothérapie : il peut y avoir une aggravation de certains effets indésirables comme les mucites, les toxicités cutanées ou encore les troubles digestifs ;
- une dégradation de la qualité de vie ;
- une évolution de la maladie ;
- le risque d'un second cancer.

Les patients ont souvent peur d'être jugés s'ils parlent de leur consommation de tabac avec les équipes soignantes et souhaitent se libérer seuls de leur addiction.

Néanmoins, arrêter le tabac n'est pas simplement qu'une question de volonté. Ces patients ont besoin d'aide et de soutien. Le médecin traitant peut fournir un accompagnement durable dans l'arrêt de consommation de tabac en estimant la consommation du patient et en proposant un accompagnement personnalisé comme avec la prescription de traitements nicotiniques substitutifs. Il peut également orienter le patient vers un autre accompagnant qu'est le tabacologue.

Si le patient ne veut pas en parler avec son médecin traitant, il peut également consulter les ressources de « *Tabac info service* » qui proposent un contact direct avec des tabacologues.

Pour la consommation d'alcool, plusieurs solutions existent pour aider les patients.

Le médecin traitant évalue la consommation d'alcool, fait le point sur la nécessité d'accompagnement pour un sevrage et décide de la meilleure conduite à tenir. Il peut orienter si besoin vers une structure spécialisée selon le besoin.

Ces structures spécialisées regroupent des spécialistes de l'accompagnement en addictologie (médecins, psychologues, travailleurs sociaux). Ils sont présents dans les différents centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA) ou lors de consultations hospitalière d'addictologie.

Comme pour l'arrêt du tabac, une ligne téléphonique et un site internet « *Alcool Info Service* » sont disponibles pour trouver de l'aide. Les patients peuvent également se tourner vers l'Association nationale de prévention des alcoologies et addictologies (ANPAA) pour bénéficier d'une consultation d'alcoologie.

6. L'aide face aux troubles de la sexualité

La sexualité¹³⁴ englobe l'affection, l'intimité, la tendresse, la communication dans la vie de couple. Le cancer et ses traitements peuvent modifier la façon de vivre sa relation avec l'autre. Cette relation peut être touchée par des difficultés psychologiques, une perte de l'estime de soi et des doutes sur ses capacités de séduction.

Il est important d'aborder ces difficultés avec son partenaire, cela permet d'assurer une communication et un équilibre dans le couple.

Les difficultés peuvent également être physiques ou mécaniques (troubles de l'érection, sècheresse vaginale...), liées directement aux traitements.

Le patient doit être encouragé à aborder ce sujet avec l'équipe médical qui peut l'orienter vers une solution adaptée et des professionnels spécialisés comme un urologue, un gynécologue, un sexologue ou encore un psychologue.

7. Les soins face aux changements de l'image corporelle

Le cancer et ses traitements entraînent souvent une modification de l'image corporelle¹³⁵. Les modifications de l'apparence peuvent conduire à une altération de l'image de soi, une perte de confiance et parfois un repli sur soi au détriment de sa vie privée.

Les soins socio-esthétiques sont des soins proposés gratuitement lors de séances individuelles ou en groupe offrant des soins du visage et des mains, des conseils en maquillage, des massages ou encore des conseils sur les prothèses capillaires ou les foulards. Ce sont des moments d'écoute centrés sur le rapport au corps et à la maladie.

Ces soins de support prenant en charge l'image corporelle se tournent essentiellement sur :

- les troubles de l'alopecie en prodiguant des conseils pour prévenir la chute des cheveux et limiter le retentissement psychologique de cette chute,
- la fragilité des ongles, cils et sourcils centrés sur des mesures de protection et de nutrition,
- la modification du teint, l'apparition de cernes en donnant des conseils techniques de maquillage ainsi que les produits à privilégier,
- les troubles de la peau comme les rougeurs, le dessèchement, les tiraillements, l'acné ou le syndrome main-pied en donnant des conseils pratiques pour limiter la survenue de ces troubles de peau et atténuer leurs effets.

Ces soins sont prodigués par des esthéticiennes formées aux spécificités de la maladie (onco-esthéticiennes) et à ses conséquences sur le corps et le psychisme.

c. Comment bénéficier des soins de support ?

Les soins de support sont proposés et organisés par l'équipe médicale du patient et sont décrits dans son programme personnalisé de soins (PPS).

Les professionnels ont plusieurs outils pour les aider à repérer et évaluer les besoins des patients. Il existe un auto-questionnaire qui peut être remis au patient lors d'une consultation. Le patient peut le remplir chez lui ou avec l'aide du professionnel de santé.

En fonction des réponses à cet auto-questionnaire, d'autres questions seront posées pour cerner plus précisément les besoins du patient et l'aiguiller au mieux possible vers les professionnels pouvant l'aider.

d. Rôle du pharmacien dans l'orientation des patients

Outre son rôle technique sur la prise en charge du patient par les produits de santé, le pharmacien doit connaître les dispositifs spécifiques régionaux du cancer (DSRC). C'est une structure d'appui à la coordination et d'expertise des soins en cancérologie auprès des agences régionales de santé (ARS), des établissements de santé et des professionnels de santé. Pour connaître les offres de soins disponibles au sein d'un territoire, un annuaire est disponible. Par exemple, dans les Hauts de France, l'annuaire est disponible sur la plateforme Onco-Hauts-de-France, réseau régional de cancérologie (onco-hdf.fr). Il existe un annuaire pour les enfants et pour les adultes. La recherche des soins se fait en fonction de la zone de proximité, du type de structure et/ou des ressources recherchées. Cet annuaire est mis à jour régulièrement et téléchargeable en fonction de la zone géographique ou en fonction du type de soins recherchés (figure 41).

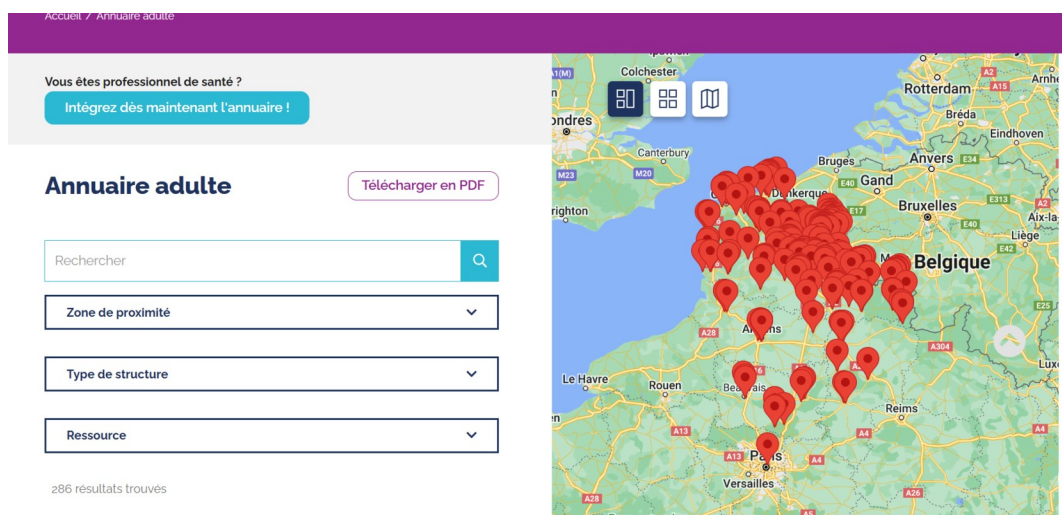


Figure 40: Présentation de l'accès à l'annuaire des offres de soins de support sur le site onco-hdf.fr

Nous venons de voir que les soins de support peuvent soulager les patients et répondre à leur besoins en termes de gestion des effets indésirables.

Un autre type de soin peut être proposé pour rendre le patient acteur dans la prise en charge de sa pathologie: **l'entretien thérapeutique du patient** que nous allons développer maintenant.

VI. L'Éducation Thérapeutique Patient dans le LH

a. Qu'est que l'ETP ?

Selon l'OMS, « l'éducation thérapeutique du patient vise à aider les patients à acquérir des compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique »¹³⁶.

L'ETP fait partie intégrante de la prise en charge des patients dans le cadre de maladie chronique comme le cancer¹³⁷.

L'ETP est organisé en 4 étapes :

- **Étape 1 : le diagnostic éducatif**

C'est l'étape qui permet de connaître son patient, ses besoins, ses attentes et sa réceptivité à la proposition de l'ETP. Elle permet d'appréhender son mode de vie, sa personnalité, ses ressources et ses croyances. C'est l'étape de présentation des intentions éducatives et la démarche proposée.

- **Étape 2 : le programme personnalisé**

C'est l'étape qui permet de construire avec le patient le programme personnalisé avec des priorités d'apprentissage en fonction de ses freins et de ses ressources. On précise au patient les compétences à acquérir par rapport à son projet et à la stratégie thérapeutique qu'il suit. On planifie les séances/ateliers selon ses disponibilités. Cette étape est conclue par le consentement par signature d'un contrat par le patient.

- **Étape 3 : les ateliers**

C'est la réalisation des ateliers thématiques choisis avec le patient. Ce sont des séances individuelles ou collectives par groupe de 3 à 10 personnes. Ce sont des séances d'apprentissage d'environ 30 à 45 minutes. Elles sont créées et encadrées par des professionnels de la santé et ont pour but d'acquérir des compétences autour d'ateliers pratiques ou de discussion en groupe.

- **Étape 4 : l'évaluation des compétences acquises**

C'est faire un point avec le patient sur ce qu'il connaît, ce qu'il a compris, ce qu'il sait faire et appliquer et ce qu'il lui reste à acquérir. Cette étape permet de mettre en avant les compétences acquises par le patient, son vécu de la maladie au quotidien, son autodétermination et sa capacité à agir. Cela permet aussi de faire le point sur le diagnostic éducatif et de lui proposer une nouvelle offre d'éducation thérapeutique. A cette étape, on partage les informations et on organise une concertation avec les professionnels impliqués dans sa prise en charge.

Le programme personnalisé peut évoluer en fonction des demandes du patient et de ses difficultés.

b. Ce qui se fait en ETP

L'ETP a donc pour but de rendre les patients acteurs dans leur pathologie chronique. Les pathologies chroniques qui sont les plus souvent abordées en ETP au niveau national¹³⁸ sont :

- les pathologies cardio-vasculaires : l'insuffisance cardiaque chronique, les situations post-AVC;
- les pathologies respiratoires : la bronchopneumopathie chronique obstructive, l'asthme, la mucoviscidose;
- les pathologies infectieuses chroniques: infections par le VIH, ou les hépatites à VHB ou VHC;
- les pathologies rhumatismales: la polyarthrite rhumatoïde, les rhumatismes inflammatoires;
- les pathologies neurologiques: maladies d'Alzheimer, de Parkinson, ou l'épilepsie.

Dans le cadre des cancers¹³⁹ les ETP les plus souvent proposés sont centrés sur la gestion des cancers dans leur globalité avec la gestion de la fatigue, de la prise en charge à domicile, de l'activité physique adaptée et des traitements anticancéreux oraux. Les ETP peuvent également être spécialisés dans un type de cancer¹³⁹ particulier, principalement les cancers du sein, les cancers colorectaux, les cancers-aérodigestifs et les cancers pédiatriques. Il existe également des ETP organisés pour la prévention des cancers notamment avec des ateliers sur l'alimentation et la nutrition.

Dans les hémopathies, il existe également des programmes d'ETP pour les patients souffrant de thalassémies et d'hémophilies mais également pour les patients ayant un traitement antinéoplasique lors d'une hémopathie maligne.

c. L'ETP dans le lymphome de Hodgkin

En France à l'heure actuelle, un programme d'ETP existe pour le LH : le **programme HOPE, Hématologie Oncologie Patient Education**¹⁴⁰. Le porteur de l'action est le Centre Hospitalier Universitaire de la conception (APHM) à Marseille.

Ce programme d'ETP a pour cible tous les patients adultes atteints d'hémopathie maligne : lymphome, myélome et leucémie. Il peut être proposé à tout moment du parcours de soins en fonction des besoins.

Ce programme a pour objectif de maintenir et d'améliorer la qualité de vie des patients atteints d'hémopathie maligne. Le but est de développer ou renforcer des compétences d'auto-soin et d'adaptations chez ces patients et de leur apprendre à mieux gérer les effets indésirables des traitements, leur alimentation, leur fatigue et leur activité physique.

Ce programme propose 6 séances thématiques collectives proposées aux patients selon leurs besoins :

- Séance 1 : « **Comprendre mon ordonnance et gérer mes effets secondaires** ». C'est une séance encadrée par un pharmacien et un infirmier. Elle permet d'apprendre au patient à savoir lire son d'ordonnance, de comprendre les modalités de prise au quotidien et d'identifier le rôle de chaque traitement.
- Séance 2 : « **L'alimentation parlons-en ?** ». Cette séance est encadrée par un diététicien et un membre de l'équipe du programme d'ETP pour permettre au patient d'apprendre à adapter son alimentation en fonction des effets indésirables ressentis. Cette séance permet de s'assurer du bon usage nutritionnel, de la représentation de l'alimentation du patient par rapport à sa maladie et d'expliquer les différentes stratégies diététiques en fonction des effets secondaires (les aliments conseillés et déconseillés selon les stratégies diététiques) et les recommandations alimentaires.
- Séance 3 : « **Bouger: un moyen de lutter contre la fatigue** » Cet atelier est encadré par un enseignant en activité physique et un autre membre de l'équipe du programme. Cette séance permet de connaître les représentations du patient sur l'activité physique, de lui faire découvrir des activités physiques conseillées et lui expliquer pourquoi certaines sont déconseillées. Les membres de l'équipe donneront les recommandations d'activité physique et évalueront les capacités physiques.
- Séance 4 : « **Comprendre son bilan** » Cette séance est encadrée par un pharmacien et un infirmier. Le but de cette séance est de permettre au patient d'adapter sa vie et son quotidien à son bilan biologique et d'identifier un caractère urgent qui l'amènera à prévenir le service qui assurera la prise en charge par la suite (repousser la prochaine cure, mise en place de facteur de croissance).
- Séance 5 : « **J'ai un cancer, et si on en parlait ?** » C'est une séance encadrée par un psychologue et un autre membre de l'équipe du programme. Le but est de permettre au patient d'échanger sur les retentissements psychiques du cancer, les ressentis, le rapport subjectif à la maladie, les conséquences sur sa qualité de vie, les craintes concernant les traitements et leurs conséquences. Cela permettra aussi de faire le point avec lui sur ses ressources personnelles.
- Séance 6 : « **Mieux connaître sa pathologie** ». Elle est encadrée par un médecin ou un pharmacien et/ou un autre membre de l'équipe d'ETP. Cette séance permet au patient de savoir le nom de sa maladie, de savoir la décrire, de savoir répondre à la question «où se situe sa maladie ?» et faire le lien entre les conséquences de la maladie et les surveillances cliniques.

Ces séances collectives peuvent être complétées avec des séances individuelles en fonction des besoins et des objectifs. Pour les lymphomes, l'activité complémentaire est « La chasse aux ganglions ».

Lors de ces séances, si le patient est d'accord, un membre de l'entourage peut participer soit pour lui permettre de mieux comprendre la maladie du proche et/ou d'être un soutien psychologique et une aide au quotidien pour les patients les moins autonomes.

Nous voyons que beaucoup des séances proposées sont encadrées par un pharmacien hospitalier. Cette place du pharmacien clinicien le remet au cœur de la prise en charge dans les hémopathies malignes.

d. Proposition d'un ETP spécialisé dans le lymphome de Hodgkin en ville

1. Idée de programme

Nous venons de voir qu'un ETP¹⁴⁰ existe déjà pour les patients atteints de LH. Mais, cet ETP n'est actuellement dispensé que dans la ville de Marseille, dans un centre hospitalier.

Il serait intéressant d'étendre cette offre d'ETP dans toute la France et même de développer l'idée d'un ETP spécialisé de ce type en ville.

Le programme HOPE est un bon modèle de programme qui reprend, avec ses 6 séances, la majorité des problèmes qu'un patient et son entourage peuvent rencontrer au cours de la maladie

Néanmoins, développer ce programme tel quel en ville ne paraît pas évident. Pour son développement en ville, il serait intéressant d'écarter les séances sur l'activité physique et sur l'accompagnement psychologique. La raison de cette mise à l'écart pourrait être expliquée par la difficulté de trouver, en ville, des éducateurs en activité physique adaptée et des psychologues formés à la prise en charge de patient atteint de cancer. Si lors du bilan éducatif, le besoin pour ce genre d'accompagnement est détecté, il est toujours possible d'adresser les patients vers les soins de support correspondants que nous avons vu précédemment. .

Par contre, il serait intéressant en ville de proposer à tous les patients, les séances sur les effets indésirables des traitements et la lecture des ordonnances ainsi que la séance sur la compréhension de son bilan. Ces séances pourraient être encadrées conjointement par un pharmacien d'officine et un infirmier libéral.

En plus de ces modules obligatoires, en fonction du diagnostic éducatif ou de la détection d'un nouveau besoin au cours du programme, les patients pourraient se voir proposer des séances facultatives pour mieux comprendre leur maladie, pour mieux détecter l'évolution de la maladie (comme la séance « La chasse aux ganglions» du programme HOPE) ou encore pour mieux adapter leur alimentation.

Nous voyons que le développement en ville de ce programme d'ETP spécialisé pour le lymphome de Hodgkin nous demande d'adapter un programme existant qui est très complet à cause du manque de diversité des différents professionnels de santé présents en ville. Ce n'est malheureusement pas la seule limite à ce projet.

2. Idée de programme partagé ville-hôpital

Développer un ETP spécialisé dans le LH en ville serait un réel bénéfice pour les patients par l'apport de compétences d'autosoins via une éducation personnalisée, par la proximité géographique et par la confiance déjà établie avec l'équipe de soins de premier recours (médecin généraliste, infirmier, pharmacien). Néanmoins, il existe plusieurs limites à un tel projet.

Développer un ETP, que ce soit à l'hôpital ou en ville, nécessite que les professionnels de santé soient formés à l'éducation thérapeutique. C'est une formation de 40h obligatoire¹⁴¹ pour pouvoir participer à un programme d'ETP. Cette formation se présente souvent sous forme de diplôme universitaire (DU) mais est maintenant intégrée dans le cursus de base des professionnels de santé sortant des universités.

Cette formation a pour buts :

- de comprendre la place de l'ETP dans les parcours de soins,
- d'apprendre à formuler un contrat éducatif,
- d'apprendre à créer une séance d'ETP,
- d'adopter une posture éducative
- d'apprendre à mettre en place l'évaluation de l'ETP.

Tous les professionnels de santé ne sont pas formés à l'ETP, surtout dans les territoires où la population médicale est vieillissante, ce qui freine le développement des programmes d'ETP en ville.

Pour pouvoir créer et mettre en place un programme d'ETP, il faut également que le réseau de professionnels de santé soit bien construit et diversifié.

Pour développer notre idée d'un ETP spécialisé dans le LH, il faudrait nécessairement un hématologue ou un oncohématologue impliqué dans le programme. Cependant, il y a très peu d'hématologue installé en ville et même les centres hospitaliers n'ont pas tous un service d'hématologie.

De plus, les professionnels de santé de premiers recours (pharmacien, infirmier ...) ne connaissent pas tous la maladie de Hodgkin ou la prise en charge des cancers en général.

Donc un réseau de professionnels exerçant exclusivement en ville rendrait quasiment impossible la création d'un ETP spécialisé dans le LH car il y aurait un manque de compétences et de connaissances trop important.

Une solution qui pourrait être envisagée serait une organisation collaborative et coordonnée entre l'hôpital et les acteurs de ville. En hématologie, cette organisation est déjà mise en place dans la prise en charge des patients bénéficiant d'un traitement anticancéreux par voie orale. Cette organisation est décrite dans le Livre blanc d'Hématologie de novembre 2016. Ce dispositif de soins est piloté par l'équipe hospitalière en intégrant les acteurs de ville.

Sur le même modèle d'organisation, les acteurs hospitaliers participeraient à la création d'un référentiel adapté à l'ETP en ville en apportant des compétences en hématologie et en cancérologie et ainsi transmettre certaines compétences à leurs confrères pratiquant en ville.

Sur la base de ce référentiel, les praticiens hospitaliers et de ville pourraient créer les ateliers et les développer conjointement.

Enfin, les séances d'ETP sont souvent créées sous forme de séances collectives. Or, même si la maladie de Hodgkin n'est pas une maladie rare, elle n'est pas aussi courante que le diabète par exemple. Le nombre de participant est donc limité surtout si le programme d'ETP est retreint à un certain territoire.

Il est vrai que proposer le programme d'ETP dans les centres hospitaliers dans lesquels ont lieu les traitements seraient l'idéal pour pouvoir regrouper 6 à 8 patients par séance. Mais, il peut y avoir plusieurs contraintes à ce que les séances y aient lieu :

- le trajet avant et après la séance, pour se rendre dans le centre de soins (qui sont parfois éloignés de plus d'une centaine de kilomètres de leur lieu de résidence) ajoute de la fatigue à des patients déjà épuisés par leur traitement,
- le centre hospitalier peut être perçu par le patient comme un endroit où il souffre car ça peut être le lieu où a eu lieu l'annonce de la maladie, le lieu d'administration des traitements qui lui donne des effets indésirables, ...

Il n'existe pas de solution idéale de lieu d'ETP pour ce type de maladie chronique. Afin de pouvoir mener à bien ce programme ETP, il faudrait donc trouver des compromis pour permettre une proximité entre les lieux d'habitation tout en pouvant regrouper le plus de patients possible au cours des séances.

3. Le pharmacien d'officine au cœur de ce programme.

Le pharmacien d'officine est un professionnel de santé qui peut et qui doit s'impliquer dans ce genre d'initiative. Ces dernières années, ses missions se sont multipliées en s'orientant de plus en plus dans les compétences de soins, d'accompagnement et d'éducation.

Le pharmacien d'officine possède déjà les compétences éducatives nécessaires pour l'éducation thérapeutique des patients, compétences qu'il a acquises par son travail quotidien au comptoir mais également grâce au développement des entretiens pharmaceutiques.

Le pharmacien d'officine entretient également un lien avec les différents acteurs de santé aussi bien en ville avec les médecins généralistes, les infirmiers et les autres praticiens de ville dans sa vie quotidienne mais également avec les praticiens hospitaliers et en particulier avec le pharmacien hospitalier car il est de plus en plus inclus dans les protocoles de soins ambulatoires.

Il est un professionnel de santé qui doit avoir des connaissances dans énormément de domaine et également connaître l'offre de soins disponibles autour de lui. Il n'est donc pas limité dans sa participation aux ateliers grâce à ses nombreuses connaissances.

En étant un professionnel polyvalent, le pharmacien d'officine peut être un simple acteur ou l'initiateur de ce projet.

VII. Conclusion

La maladie de Hodgkin est un cancer hématologique touchant les lymphocytes. Deux protocoles de chimiothérapie sont actuellement disponibles pour le traitement de ce lymphome : les protocoles ABVD et BEACOPP. Le choix du protocole est basé principalement sur l'avancée et la localisation de la tumeur. Ces protocoles peuvent être complétés par des séances de radiothérapie. Ces traitements se font en milieu hospitalier.

Le traitement du LH repose donc sur l'administration de nombreux médicaments et rayons X qui entraînent de nombreux effets indésirables. Ces derniers engendrent une diminution de la qualité de vie et rendent le suivi des traitements très difficiles pour les patients. Ils peuvent parfois entraîner une adaptation de traitement ou encore une pause dans le protocole. Il est donc très important de savoir prévenir et gérer ses effets indésirables pour permettre au patient de pouvoir garder la meilleure qualité de vie possible tout en modifiant le moins possible le protocole de soins.

Le rôle du pharmacien d'officine dans cette démarche de soins peut paraître limité notamment par le fait que les traitements soient dispensés à l'hôpital. Néanmoins, nous avons vu que par son rôle de conseils et d'accompagnement, le pharmacien d'officine reste un professionnel de santé important pour les patients avant, pendant, et après les traitements, tout au long de la maladie et après. Il contribue à la gestion des effets indésirables par sa participation dans les offres de soins de support. Il peut également être un relais vers les autres professionnels de l'équipe de soins mais aussi avec les acteurs non médicaux de plus en plus impliqués dans l'amélioration de la qualité de vie des patients atteints de cancer.

La prise en charge des patients atteints d'un lymphome de Hodgkin est donc pluridisciplinaire et nécessite de nombreuses compétences et de communication.

Ainsi, nous voyons que l'offre de soins pour les patients atteints de LH est déjà très développée et que le pharmacien d'officine y a un rôle indispensable. Ces soins proposés intègrent un ETP dans un seul centre hospitalier en France. Développer ce type de programme d'ETP en ville serait une nouvelle étape dans le traitement du LH, permettant au patient de devenir acteur de sa maladie et donc optimiser sa prise en charge. Néanmoins, un tel projet nécessite le développement de la formation des professionnels de santé de ville mais également la création d'un réseau de professionnels de santé hospitalier et de ville.

Bibliographie

1. Institut National Du Cancer, (publié le 20 15, Mis à jour le 02/06/2022); «Le lymphome hodgkinien : points clés»
[Le lymphome hodgkinien : points clés - Lymphome hodgkinien \(e-cancer.fr\)](https://www.e-cancer.fr/Le-lymphome-hodgkinien/Le-lymphome-hodgkinien-points-cles)
2. Sébastien Orazio, Edouard Cornet, Marc Maynadié, Morgane Mounier, Xavier Troussard, Alain Monnereau, Camille Lecoffre, Camille de Brauer, Gaëlle Coureau, Brigitte T rétarre, ; Etude collaborative partenariale entre le réseau français des registres des cancers (Francim), le service de BiostatistiqueBioinformatique des Hospices civils Francen (HCL), Santé publique France et l'Institut national du cancer (INCa): «Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2018 LYMPHOME DE HODGKIN», publié en mars 2021.
3. Norbert Ifrah, Marc Maynadié sous l'égide de la société française d'hématologie, Hématologie, Elsevier Masson, collection les référentiels des collègues, 3ème édition, 2018
4. Institut de Veille Sanitaire, Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012, septembre 2013.
5. Haute Autorité de Santé, Point critiques du parcours de soins Lymphome de Hodgkin classique de l'adulte, juillet 2013.
Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-10/points_critiques_lymphome_hodgkin_web.pdf, consulté le 30/06/2022.
6. Haute Autorité de Santé, Guide de soins pratique «Lymphome de Hodgkin classique de l'adulte», juillet 2013.
Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-10/guide_lymphome_hodgkin_web.pdf , consulté le 30/06/2022
7. Haute Autorité de Santé, Mémo Lymphome de Hodgkin classique de l'adulte, juillet 2013.
Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-10/memo_lymphome_hodgkin_web.pdf, consulté le 30/06/2022
8. Institut National du Cancer, Ligue contre le cancer, France Lymphome Espoir, Guide patients «Comprendre le lymphome de Hodgkin», décembre 2015
Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Lymphome-hodgkinien/Le-lymphome-hodgkinien-points-cles>, consulté le 30/06/2022
9. Institut National du Cancer, Guide patients «La tomographie par émission de positons - tomodensitométrie», février 2021.
Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/LA-TOMOGRAPHIE-PAR-EMISSION-DE-POSITONS-TOMODENSITOMETRIE-TEP-TDM>, consulté le 01/04/2022.
10. Dr Pauline Brice hématologue à l'hôpital Saint-Louis à Paris, pour la Fondation ARC, Brochure «Les lymphome de Hodgkin», collection comprendre et agir, publié en Aout 2014, aout 2014.

Disponible sur: <https://www.fondation-arc.org/cancer/lymphomes-hodgkiniens>, consulté en 30/06/2022

11. Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, Cavalli F, Schwartz LH, Zucca E, Lister TA. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. J Clin Oncol. 2014 Sep 20;32(27):3059-68

12. Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament, Société Française de Pharmacie Oncologique, Revue d'évaluation thérapeutique «Anticancéreux: utilisation pratique», décembre 2013.

13. Base de données publiques des médicaments, Résumé des caractéristiques du produit - DOXORUBICINE ACCORD 2 mg/ml, solution pour perfusion
Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65394952&typedoc=R>, consulté le 19/02/2023

14. eVIDAL, Fiche produit [Internet], DOXORUBICINE ACCORD 2mg/ml solution pour perfusion
Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/doxorubicine-accord-2-mg-ml-sol-p-perf-99525.html>, consulté le 26/10/2022

15. Base de données publiques des médicaments, Résumé des caractéristiques du produit - BLEOMYCINE BELLON 15 mg, poudre pour solution injectable
Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62789360&typedoc=R>, consulté le 26/10/2022

16. eVIDAL, Fiche produit [Internet], BLEOMYCINE BELLON 15 mg pdre poudre pour solution injectable
Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/bleomycine-bellon-15-mg-pdre-p-sol-inj-2308.html>, consulté le 26/10/2022

17. Base de données publiques des médicaments, Résumé des caractéristiques du produit - VELBE 10 mg, poudre pour solution injectable I.V.
Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68875332&typedoc=R>, consulté le 26/10/2022

18. eVIDAL, Fiche produit [Internet], VELBE 10 mg poudre pour solution injectable IV
Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/velbe-10-mg-pdre-p-sol-inj-iv-17360.html>, consulté le 26/10.2022

19. Base de données publiques des médicaments, Résumé des caractéristiques du produit - DETICENE 100 mg, poudre et solvant pour solution pour perfusion
Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64645120&typedoc=R>, consulté le 26/10/2022

20. eVIDAL, Fiche produit [Internet], DETICENE 100 mg poudre/solvant pour solution pour perfusion

- Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/deticene-100-mg-pdre-solv-p-sol-p-perf-4989.html>, consulté le 26/10/2022
21. Base de données publiques des médicaments, Résumé des caractéristiques du produit - ETOPOSIDE TEVA 200 mg/10 ml, solution injectable pour perfusion
Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60155667&typedoc=R>, consulté le 26/10/2022
22. eVIDAL, Fiche produit [Internet], ETOPOSIDE TEVA 200 mg/10 ml solution pour perfusion en flacon
Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/etoposide-teva-200-mg-10-ml-sol-p-perf-en-flacon-6387.html>, consulté le 26/10/2022
23. Base de données publiques des médicaments, Résumé des caractéristiques du produit - CYCLOPHOSPHAMIDE SANDOZ 500 mg, poudre pour solution injectable ou pour perfusion
Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68564413&typedoc=R>, consulté le 26/10/2022
24. eVIDAL, Fiche produit [Internet], CYCLOPHOSPHAMIDE SANDOZ 500 mg poudre pour solution injectable/pour perfusion
Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/cyclophosphamide-sandoz-500-mg-pdre-p-sol-inj-p-perf-162527.html>, consulté le 26/10/2022
25. Base de données publiques des médicaments, Résumé des caractéristiques du produit - ONCOVIN 1 mg, solution injectable
Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60368099&typedoc=R>, consulté le 26/10/2022
26. eVIDAL, Fiche DCI [Internet], VINCRIStINE
Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/vincristine-6902.html>, consulté le 26/10/2022
27. Base de données publiques des médicaments, Résumé des caractéristiques du produit - NATULAN 50 mg, gélule
Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69245055&typedoc=R>, consulté le 26/10/2022
28. eVIDAL, Fiche produit [Internet], NATULAN 50 mg gélule
Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/natulan-50-mg-gel-11520.html>, consulté le 26/10/2022
29. Base de données publiques des médicaments, Résumé des caractéristiques du produit - CORTANCYL 20 mg, comprimé sécable
Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62390849&typedoc=R>, consulté le 26/10/2022
30. eVIDAL, Fiche produit [Internet], CORTANCYL 20 mg comprimé sécable

Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/cortancyl-20-mg-cp-sec-4500.html>, consulté le 26/10/2022

31. Institut National du Cancer, La Ligue contre le cancer, Guides CANCER INFO > patients/Les traitements > «Comprendre la radiothérapie», octobre 2009.

Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Comprendre-la-radiotherapie>, consulté le 26/10/2022.

32. Institut National du Cancer, La Ligue contre le cancer, France Lymphome Espoir, Guides CANCER INFO > Patients/Les cancer > «Comprendre le lymphome hodgkinien», janvier 2015.

Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Comprendre-le-lymphome-hodgkinien>, consulté le 26/10/2022.

33. Institut National du Cancer [Internet], Rubrique Se faire soigner > Traitements > Cathéter central et chambre implantable «Pourquoi utiliser un cathéter central ou une chambre à cathéter implantable ?», mis à jour: 06/04/2021.

Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Catheter-central-et-chambre-a-catheter-implantable>, consulté le 26/10/2022.

34. Institut National du Cancer, La Ligue contre le cancer, Guides CANCER INFO > patients/ Les traitements «La chambre à cathéter implantable», mars 2021.

Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Catheter-central-et-chambre-a-catheter-implantable>, consulté le 26/10/2022.

35. Institut National du Cancer, La Ligue contre le cancer, Guides CANCER INFO > patients/ Les traitements «Le cathéter central à insertion périphérique ou PICC», Mars 2021.

Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Catheter-central-et-chambre-a-catheter-implantable>, consulté le 26/10/2022.

36. Institut National du Cancer, Agence de Biomédecine, Publication «Conséquences des traitements des cancers et préservation de la fertilité», février 2013.

Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Consequences-des-traitements-des-cancers-et-preservation-de-la-fertilite>, consulté le 26/10/2022.

37. Ligue contre le cancer, Association GO-AJA (Groupe Onco-hématologie Adolescents et Jeunes Adultes), Livret «Cancer et fertilité, Quels problèmes ? Quelles solutions ? Jeune hommes».

Disponible sur: https://www.ligue-cancer.net/article/6325_programme-adolescents-et-cancer, consulté le 26/10/2022.

38. Ligue contre le cancer, Association GO-AJA (Groupe Onco-hématologie Adolescents et Jeunes Adultes), Livret «Cancer et fertilité, Quels problèmes ? Quelles solutions ?jeune femmes».

Disponible sur: https://www.ligue-cancer.net/article/6325_programme-adolescents-et-cancer, consulté le 26/10/2022.

39. L'assurance maladie [Internet], Dossier «Les patients sous anticancéreux par voie orale», 22/12/2022
Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/sante-prevention/accompagnements/accompagnement-pharmaceutique-patients-chroniques/anticancereux-voie-orale>, consulté le 19/01/2023.
40. Société Française de Pharmacie oncologique ONCOLIEN, Fiche pharmacien Procarbazine-Natulan, mise à jour le 09/09/2022.
Disponible sur: <https://oncolien.sfpo.com/>, consulté le 22/12/2022.
41. Société Française de Pharmacie oncologique ONCOLIEN, Fiche patient Procarbazine-Natulan, mise à jour le 09/09/2022.
Disponible sur: <https://oncolien.sfpo.com/>, consulté le 22/12/2022.
42. Omedit Pays de la Loire, Fiche médicaments anticancéreux par voie orale, Fiche professionnels de santé Procarbazine-Natulan, version 2, janvier 2023.
Disponible sur: <https://www.omedit-paysdelaloire.fr/bon-usage-des-produits-de-sante/cancer/fiches-medicaments-anticancereux-oraux/>, consulté le 22/12/2022.
43. Omedit Pays de la Loire, Fiche médicaments anticancéreux par voie orale, Fiche patient Procarbazine-Natulan, version 2, janvier 2023.
Disponible sur: <https://www.omedit-paysdelaloire.fr/bon-usage-des-produits-de-sante/cancer/fiches-medicaments-anticancereux-oraux/>, consulté le 22/12/2022.
44. Association de Recherche sur les Cancers notamment GYNécologiques, INFOCANCER, Rubriques traitements systémique > hormonothérapie > la corticothérapie, 19/05/2018.
Disponible sur: <https://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/hormonotherapie/la-corticotherapie.html/>, consulté le 22/11/2022.
45. CIRCULAIRE N° DHOS/SDO/2005/101 du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie.
Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/fichiers/bo/2005/05-03/a0030034.htm>, consulté le 12/11/2022.
46. Association Francophone des Soins Oncologiques de Support, Article «Que sont les soins de support».
Disponible sur: <https://www.afsos.org/les-soins-de-support/mieux-vivre-cancer/>, consulté le 22/12/2023.
47. Institut National du Cancer [Internet], Rubrique parcours de soins des patients «Les soins de support tout au long du parcours de soins» 09/11/21
Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Parcours-de-soins-des-patients/Soins-de-support-dans-le-parcours-de-soins>, consulté le 22/01/2023.
48. Institut National du Cancer [Internet], Rubrique Se faire soigner > Traitements > Chimiothérapies:effets indésirables possibles ? «Chimiothérapie : les effets sur le sang (globules blancs, globules rouges et plaquettes)», mise à jour le 19/01/19
Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Chimiotherapie/Chimiotherapie-quels-effets-indesirables-possibles/Effets-indesirables-sur-le-sang>, consulté le 22/01/2023.

49. Association Francophone des Soins Oncologiques de Support, référentiels en soins oncologiques de support «Neutropénie Fébrile Prophylaxie», version de travail 14/07/2021

Disponible sur: <https://www.afsos.org/fiche-referentiel/prophylaxie-de-neutropenie-febrile/>, consulté le 22/01/2023.

50. Base de données publiques des médicaments, Résumé des caractéristiques du produit - VALACICLOVIR ALMUS 500 mg, comprimé pelliculé sécable

Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68070731&typedoc=R>, consulté le 19/02/2023

51. eVIDAL, Fiche produit [Internet], ZELITREX 500 mg cp pellic

Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/zelitrex-500-mg-cp-pellic-18064.html>, consulté le 19/02/2023

52. Base de données publiques des médicaments, Résumé des caractéristiques du produit - COTRIMOXAZOLE TEVA 800 mg/160 mg, comprimé

Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67891013&typedoc=R>, consulté le 19/02/2022

53. Base de données publiques des médicaments, Résumé des caractéristiques du produit - LEDERFOLINE 15 mg, comprimé sécable

Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66335946&typedoc=R>, consulté le 19/02/2023

54. eVIDAL, Fiche DCI [Internet], Acide folinique

Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/acide-folinique-3875.html>, consulté le 19/02/2023

55. Base de données publiques des médicaments, Résumé des caractéristiques du produit - NEUPOGEN 30 MU/0,5 mL (0,6 mg/mL), solution injectable en seringue préremplie

Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66663761&typedoc=R>, consulté le 27/10/2022

56. Agence européenne du médicament, Résumé des caractéristiques du produit, NEULASTA 6mg solution injectable, date autorisation le 22/08/2002.

Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=68735818#>, consultée le 27/10/2022.

57. eVIDAL, Fiche produit [Internet], NEULASTA 6 mg sol inj

Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/neulasta-6-mg-sol-inj-20488.html>, consulté le 19/02/2023

58. Agence européenne du médicament, Résumé des caractéristiques du produit, LONQUEx 6mg solution injectable en seringues préremplies, date d'autorisation: 25/07/2013.

Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=64198267#>, consulté le 19/02/2023.

59. eVIDAL, Fiche produit [Internet], LONQUEx 6 mg sol inj en seringue préremplie
Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/lonquex-6-mg-sol-inj-en-seringue-preremplie-133115.html>, consulté le 19/02/2023

60. Base de données publiques des médicaments, Résumé des caractéristiques du produit - GRANOCYTE 13 Millions UI/ml, poudre et solvant pour solution injectable/perfusion en seringue préremplie
Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66807418&typedoc=R>, consulté le 19/02/2023

61. eVIDAL, Fiche produit [Internet], GRANOCYTE 13 MUI/ml pdre/solv p sol inj et perf en seringue préremplie
Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/granocyte-13-mui-ml-pdre-solv-p-sol-inj-et-perf-en-seringue-preremplie-7850.html>, consulté le 19/02/2023

62. Base de données publiques des médicaments, Résumé des caractéristiques du produit - GRANOCYTE 34 Millions UI/ml, poudre et solvant pour solution injectable/perfusion en seringue préremplie
Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65066667&typedoc=R>, consulté le 19/02/2023

63. eVIDAL, Fiche produit [Internet], GRANOCYTE 34 MUI/ml pdre/solv p sol inj et perf en seringue préremplie
Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/granocyte-34-mui-ml-pdre-solv-p-sol-inj-et-perf-en-seringue-preremplie-7852.html>, consulté le 19/02/2023

64. Association Francophone des Soins Oncologiques de Support, référentiels en soins oncologiques de support «Anémie et cancer», version de travail 07/07/2021
Disponible sur: <https://www.afsos.org/fiche-referentiel/anemie-et-cancer/>, consulté le 19/02/2023.

65. Base de données publiques des médicaments, Résumé des caractéristiques du produit - EPREX 10 000 UI/mL, solution injectable en seringue préremplie
Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69791271&typedoc=R>, consulté le 19/02/2023

66. eVIDAL, Fiche DCI [Internet], Epoétine alfa
Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/epoetine-alfa-6026.html>, consultée le 19/02/2023

67. Agence européenne du médicament, Résumé des caractéristiques du produit, NEORECORMON 500 UI, 2000 UI , 3000 UI , 4000 UI , 5000 UI, 6000 UI, 10 000 UI, 20 000 UI , 30 000 UI solution injectable en seringue préremplie, date d'autorisation: 02/04/1998.

Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=66823618#>, consulté le 19/02/2023.

68. eVIDAL, Fiche DCI [Internet] Epoétine bêta

Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/epoetine-beta-6454.html>, consultée le 19/02/2023

69. Agence européenne du médicament, Résumé des caractéristiques du produit, EPORATIO 1 000 UI/0,5 mL,, 2 000 UI/0,5 mL, 3 000 UI/0,5 mL, 4 000 UI/0,5 mL, 5 000 UI/0,5 mL, 10 000 UI/1 mL, 20 000 UI/1 mL, 30 000 UI/1 mL, solution injectable en seringue préremplie, date d'autorisation: 29/10/2009.

Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=65083079#>, consultée le 19/02/2023.

70. eVIDAL, Fiche produit [Internet], EPORATIO 20 000 UI/1 ml sol inj seringue préremplie

Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/eporatio-20-000-ui-1-ml-sol-inj-seringue-preremplie-96520.html>, consultée le 19/02/2023

71. Association Francophone des Soins Oncologiques de Support, référentiels en soins oncologiques de support «Prise en charge des Nausées- Vomissements-Chimio-Induits», mise à jour le 15/12/2017.

Disponible sur: <https://www.afsos.org/fiche-referentiel/nausees-vomissements-chimio-induits/>, consulté le 19/02/2023.

72. eVIDAL, Fiche produit [Internet], Cancers : complications des chimiothérapies mise à jour 17/12/19

Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/cancers-complications-des-chimiotherapies-2746.html>, consulté le 19/02/2023.

73. Institut National du Cancer [Internet], Rubrique cancer > Effets indésirables de la chimiothérapie «Nausées et vomissements».

Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Lymphome-hodgkinien/Les-effets-indesirables-des-traitements/Les-effets-indesirables-de-la-chimiotherapie#toc-naus-es-et-vomissements>, consulté le 19/02/2023.

74. Agence européenne du médicament, Résumé des caractéristiques du produit, EMEND 125 mg gélules /Emend 80mg gélules, date d'autorisation: 16/12/2015.

Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=61951090#>, consultée le 19/02/2023.

75. eVIDAL, Fiche produit [Internet], EMEND 125 mg/80 mg gél

Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/emend-125-mg-80-mg-gel-66060.html>, consultée le 19/02/2023.

76. Base de données publiques des médicaments, Résumé des caractéristiques du produit - ZOPHREN 8 mg, comprimé pelliculé

Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65394952&typedoc=R>, consulté le 19/02/2023

77. eVIDAL, Fiche produit [Internet], ZOPHREN 8 mg cp pellic

Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/zophren-8-mg-cp-pellic-18151.html>, consultée le 19/02/2023

78. eVIDAL, Fiche DCI [Internet], Granisétron

Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/granisetron-3999.html>, consulté le 19/02/2023

79. Base de données publiques des médicaments, Résumé des caractéristiques du produit - KYTRIL 2 mg, comprimé pelliculé

Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63420868&typedoc=R>, consulté le 19/02/2023

80. Base de données publiques des médicaments, Résumé des caractéristiques du produit - PRIMPERAN 10 mg, comprimé sécable

Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62684103&typedoc=R>, consulté le 19/02/2023.

81. eVIDAL, Fiche produit [Internet], PRIMPERAN 10 mg cp séc

Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/primperan-10-mg-cp-sec-13719.html>, consulté le 19/02/2023.

82. Base de données publiques des médicaments, Résumé des caractéristiques du produit - VOGALENE 15 mg, gélule

Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69503737&typedoc=R>, consulté le 19/02/2023.

83. eVIDAL, Fiche produit [Internet], VOGALENE 15 mg gél

Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/vogalene-15-mg-gel-17834.html>, consulté le 19/02/2023.

84. Institut National du Cancer [Internet], Rubrique cancers>Lymphome hodgkinien > Effets indésirables de la chimiothérapie «Diarrhées et constipation».

Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Lymphome-hodgkinien/Les-effets-indesirables-des-traitements/Les-effets-indesirables-de-la-chimiotherapie#toc-autres-effets>, consulté le 19/02/2023.

85. eVidal, Recos [Internet], Constipation de l'adulte.

Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/estomac-intestins/constipation-adulte.html>, consulté le 19/02/2023.

86. eVidal, Recos [Internet], Soins palliatifs et accompagnement - Constipation.

Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/soins-palliatifs-et-accompagnement-1781.html>, consulté le 19/02/2023.

87. Base de données publiques des médicaments, Résumé des caractéristiques du produit - SPAGULAX MUCILAGE PUR, granulés

Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65320140&typedoc=R>, consulté le 19/02/2023.

88. eVIDAL, Fiche produit [Internet], SPAGULAX MUCILAGE PUR glé

Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/spagulax-mucilage-pur-gle-15359.html>, consultée le 19/02/2023.

89. Base de données publiques des médicaments, Résumé des caractéristiques du produit - PSYLIA, poudre effervescente pour suspension buvable en sachet

Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68520477&typedoc=R>, consulté le 19/02/2023.

90. eVIDAL, Fiche produit [Internet], PSYLIA pdre efferv p susp buv en sachet

Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/psylia-pdre-efferv-p-susp-buv-en-sachet-13939.html>, consulté le 10/02/2023.

91. Base de données publiques des médicaments, Résumé des caractéristiques du produit - NORMAFIBE 62 g/100 g, granulés enrobés en sachet

Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69973822&typedoc=R>, consulté le 19/02/2023.

92. eVIDAL, Fiche produit [Internet], NORMAFIBE 62 g/100 g glé enr en sachet-dose

Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/normafibe-62-g-100-g-gle-enr-en-sachet-dose-204330.html>, consulté le 19/02/2023.

93. Base de données publiques des médicaments, Résumé des caractéristiques du produit -DUPHALAC 10 g/15 ml, solution buvable en sachet

Disponible sur:
<https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60155329&typedoc=R>, consulté le 19/02/2023.

94. eVIDAL, Fiche DCI [Internet], Lactulose
Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/lactulose-2045.html>, consulté le 19/02/2023.

95. Base de données publiques des médicaments, Résumé des caractéristiques du produit - SORBITOL DELALANDE 5 g, poudre pour solution buvable en sachet-dose
Disponible sur:
<https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67851645&typedoc=R>,

96. eVIDAL, Fiche produit [Internet], SORBITOL DELALANDE 5 g pdre p sol buv en sachet-dose
Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/sorbitol-delalande-5-g-pdre-p-sol-buv-en-sachet-dose-15306.html>, consulté le 19/02/2023.

97. Base de données publiques des médicaments, Résumé des caractéristiques du produit - FORLAX 10 g, poudre pour solution buvable en sachet
Disponible sur:
<https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69298346&typedoc=R>, Consulté le 19/02/2023.

98. eVIDAL, Fiche produit [Internet], FORLAX 10 g pdre p sol buv en sachet
Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/forlax-10-g-pdre-p-sol-buv-en-sachet-7092.html>, consulté le 19/02/2023.

99. Base de données publiques des médicaments, Résumé des caractéristiques du produit - TRANSIPEG 5,9 g, poudre pour solution buvable en sachet
Disponible sur:
<https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66948867&typedoc=R>, consulté le 19/02/2023.

100. Association Francophone des Soins Oncologiques de Support, référentiels en soins oncologiques de support «Traitements médicaux du cancer et soins bucco-dentaires», version du 09/10/2020
Disponible sur: <https://www.afsos.org/fiche-referentiel/traitements-medicaux-du-cancer-et-soins-bucco-dentaires/>, consulté le 30/01/2023.

101. Base de données publiques des médicaments, Résumé des caractéristiques du produit - ARTISIAL, solution pour pulvérisation endo-buccale
Disponible sur:
<https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67563080&typedoc=R>, consulté le 31/01/2023.

102. eVIDAL, Fiche produit [Internet], ARTISIAL sol p pulv endobucc
Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/artisial-sol-p-pulv-endobucc-1476.html> consulté le 30/01/2023.

103. eVIDAL, Fiche produit [Internet], AEQUASYAL spray buccal
Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/aequasyal-spray-buccal-72496.html>, consulté le 19/02/2023.

104. eVIDAL: Fiche produit parapharmacie [Internet], BIOXTRA gel humectant bouche sèche.
Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/bioxtra-gel-humectant-bouche-seche-26459.html>, consulté le 09/03/2023.

105. Association Francophone des Soins Oncologiques de Support, référentiels en soins oncologiques de support «Mucites et candidoses», version du 11/12/2015.

106. OMÉDITCentre, Fiche de bonnes pratiques et bon usage «Traitements des candidoses bucales et oesophagiennes», juin 2018.
Disponible sur: http://www.omedit-centre.fr/portail/pratiques-et-usages.573.1235.html?TSC_searchTerm=mucites+et+candidoses&TSC_mode=search, consulté le 19/02/2023.

107. Base de données publiques des médicaments, Résumé des caractéristiques du produit -DAKTARIN 2 %, gel buccal
Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69184289&typedoc=R>, consulté le 20/02/2023.

108. eVIDAL, Fiche produit [Internet], DAKTARIN 2 % gel bucc
Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/daktarin-2-gel-bucc-4759.html>, consulté le 20/02/2023.

109. Base de données publiques des médicaments, Résumé des caractéristiques du produit -MYCOSTATINE 100 000 UI/ml, suspension buvable
Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62250594&typedoc=R>, consulté le 20/02/2023.

110. eVIDAL, Fiche DCI [Internet], Nystatine
Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/nystatine-2534.html>, consulté le 20/02/2023.

111. Base de données publiques des médicaments, Résumé des caractéristiques du produit -LORAMYC 50 mg, comprimé buccogingival muco-adhésif

Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69980852&typedoc=R>, consulté le 02/02/2023.

112. eVIDAL, Fiche produit [Internet], LORAMYC 50 mg cp buccogingiv muco-adh Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/loramyc-50-mg-cp-buccogingiv-muco-adh-77327.html>, consulté le 20/02/2023.

113. eVidal, Post-it patient [Internet], Loramyc miconazole. Disponible sur: https://hub.vidal.fr/files/uploads/industrie/docs/document_2346.pdf, consulté le 20/02/2023.

114. Base de données publiques des médicaments, Résumé des caractéristiques du produit - FUNGIZONE 10 %, suspension buvable Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64346723&typedoc=R>, consulté le 20/02/2023.

115. eVIDAL, Fiche DCI [Internet], Amphotéricine B Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/amphotericine-b-314.html>, consulté le 20/02/2023.

116. Base de données publiques des médicaments, Résumé des caractéristiques du produit - TRIFLUCAN 10 mg/ml, poudre pour suspension buvable Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63868864&typedoc=R>, consulté le 20/02/2023.

117. eVIDAL, Fiche DCI [Internet], Fluconazole Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/fluconazole-1507.html>, consulté le 20/02/2023.

118. Association Francophone des Soins Oncologiques de Support, référentiels inter régionaux en Soins Oncologiques de Support «Troubles de l'olfaction, gustation et/ou déglutition et cancer», 05/02/2018 Disponible sur: <https://www.afsos.org/fiche-referentiel/prise-charge-modifications-de-capacite-olfactive-gustative-etou-de-deglutition-cancers-ori/>, consulté le 20/02/2023.

119. Association Francophone des Soins Oncologiques de Support, Livret de conseils en socio-esthétiques «Être bien dans ma peau», 01/02/17 Disponible sur: <https://www.afsos.org/ressource-doc/etre-bien-peau-femme/>, consulté le 20/02/2023.

Association Francophone des Soins Oncologiques, référentiel en soins oncologiques de support «La socio-esthétique en cancérologie», 07/07/2021.

Disponible sur: <https://www.afsos.org/fiche-referentiel/socio-esthetique-cancerologie/>, consulté le 20/02/2023.

120. Thèse pour le diplôme d'état de Docteur en pharmacie, Cathy Aline, Accompagnement dermo-cosmétique des effets indésirables provoqués par les traitements anticancéreux, soutenue le 5/10/2022.

121. Institut National du Cancer [Internet], Rubrique Qualité de vie > A quoi servent les soins de support ?.

Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Soins-de-support>, consulté le 09/03/2023.

122. Institut National du Cancer [Internet], Rubrique Qualité de vie>Douleur > Soulager la douleur.

Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Douleur/Soulager-la-douleur>, consulté le 03/03/2023.

123. Institut National du Cancer [Internet], Rubrique Qualité de vie > Douleur > Limiter les douleurs.

Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Douleur/Limiter-les-douleurs>, consulté le 03/03/2023.

124. Institut National du Cancer [Internet], Rubrique Qualité de vie > Douleur > Douleurs et traitements.

Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Douleur/Douleurs-et-traitements>, consulté le 03/03/2023.

125. Institut National du Cancer [Internet], Rubrique Qualité de vie>Douleur > Rôle des professionnels de santé.

Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Douleur/Role-des-professionnels-de-sante>, consulté le 03/03/2023.

126. Institut National du Cancer [Internet], Rubrique Qualité de vie >Douleur > Soulager par des techniques non médicales.

Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Douleur/Soulager-par-des-techniques-non-medicales>, consulté le 03/03/2023.

127. Institut National du Cancer [Internet], Rubrique Qualité de vie >Douleur >Outils d'évaluation.

Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Douleur/Outils-d-evaluation>, consulté le 03/03/2023.

128. Institut National du Cancer [Internet], Rubrique Qualité de vie > Douleur > Evaluation chez l'adulte.

Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Douleur/Evaluation-chez-l-adulte>, consulté le 03/03/2023.

129. Réseau Nutrition Activité physique Cancer Recherche, Rapport «Jeûnes, régimes restrictifs et cancer», publié en 2017

Disponible sur: <https://www6.inrae.fr/nacre/Le-reseau-NACRe/Publications/Rapport-NACRe-jeune-regimes-restrictifs-cancer-2017>, consulté le 03/04/2023.

130. Institut National du Cancer [Internet], Rubrique Qualité de vie> Nutrition, 03/11/2020.

Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Nutrition>, consulté le 06/03/2023.

131. Institut National du Cancer [Internet], Rubrique Qualité de vie> S'informer et être écouté, 25/06/2020

Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/S-informer-et-etre-ecoute>, consulté le 06/03/2023.

132. Institut National du Cancer [Internet], Rubrique Qualité de vie>Activités physiques, 11/10/2020.

Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Activites-physiques>, consulté le 09/03/2023.

133. Institut National du Cancer [Internet], Rubrique Qualité de vie > L'arrêt du tabac et de l'alcool.

Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/L-arret-du-tabac-et-de-l-alcool>, consulté le 06/03/2023.

134. Institut National du Cancer [Internet], Rubrique Qualité de vie > Fertilité.

Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Sexualite-et-fertilite/Vie-intime-et-sexualite>, consulté le 06/03/2023.

135. Institut National du Cancer [Internet], Rubrique Qualité de vie > Image corporelle.

Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Image-corporelle>, consulté le 06/03/2023.

136. Haute Autorité de Santé, Recommandations «Éducation thérapeutique du patient:Définition, finalités et organisation», Juin 2007.

Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1241714/fr/education-therapeutique-du-patient-etp, consulté le 02/03/2023.

137. Haute Autorité de Santé, Recommandations «Éducation thérapeutique du patient, Comment la proposer et la réaliser ?», juin 2007.

Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1241714/fr/education-therapeutique-du-patient-etp, consulté le 02/03/2023.

138. OSCARS : Observation et suivi cartographique des actions régionales de santé, Type d'action ETP

Disponible sur: [National - OSCARS : Observation et suivi cartographique des actions régionales de santé \(oscarsante.org\)](http://National-OSCARS:Observationetsuivicartographique-desactionsregionalesdesante.oscarsante.org), consulté le 09/03/2023.

139. OSCARS : Observation et suivi cartographique des actions régionales de santé> Type d'action: ETP >Thèmes: cancers

Disponible sur: [National - OSCARS : Observation et suivi cartographique des actions régionales de santé \(oscarsante.org\)](http://National-OSCARS:Observationetsuivicartographique-desactionsregionalesdesante.oscarsante.org), consulté le 09/03/2023.

140. OSCARS : Observation et suivi cartographique des actions régionales de santé, Hématologie Oncologie Patient Éducation (HOPE) , Type d'action ETP

Disponible sur: [Hématologie Oncologie Patient Éducation \(HOPE\) - OSCARS : Observation et suivi cartographique des actions régionales de santé \(oscarsante.org\)](http://HematologieOncologiePatientEducation(HOPE)-OSCARS:Observationetsuivicartographique-desactionsregionalesdesante.oscarsante.org), consulté le 09/03/2023.

141. Agence Régionale de Santé Nouvelle Aquitaine, Formations requises pour mettre en oeuvre un programme d'Education Thérapeutique du Patient, 02/2018.

Disponible sur: [https://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/media/8423/download?inline#:~:text=Pas%20de%20formation%20en%20ETP,coordination%20\(pas%20obligatoirement%2040h\)](https://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/media/8423/download?inline#:~:text=Pas%20de%20formation%20en%20ETP,coordination%20(pas%20obligatoirement%2040h)), consulté le 07/02/2023.

DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE - THÈSE D'EXERCICE
DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Nom et Prénom de l'étudiant : DUQUENOY Marion

INE : 0909020438U

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 20 juin 2023 à 18h15 Amphithéâtre : Pauling

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 :

Marion Duquenois

Avis du directeur de thèse

Nom : SIMON

Prénom : Nicolas

☒ Favorable

☐ Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

☒ Je certifie que la thèse provisoire de DUQUENOY Marion ne nécessite plus de modifications majeures avant la soutenance de thèse

Date : 16/05/2023

Signature :

N. Simon

Avis du président du jury

Nom : DINE

Prénom : Thierry

☒ Favorable

☐ Défavorable

Motif de l'avis défavorable

Date : 16/05/23

Signature :

T. Dine

Décision du Doyen

☒ Favorable

☐ Défavorable

Le

Le Doyen

B. BERTIN

B. Bertin

D. ALLORGE



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

Université de Lille
FACULTÉ DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2022/2023

Nom : DUQUENOY
Prénom : Marion

Titre de la thèse : Accompagnement des patients atteints de maladie de Hodgkin: rôle du pharmacien.

Mots-clés : Lymphome de Hodgkin/ Traitements de chimiothérapie/ Soins de support / Éducation thérapeutique du patient/ Pharmacien

Résumé :

Le lymphome de Hodgkin est une hémopathie maligne touchant le système lymphatique. Il touche les jeunes adultes d'une vingtaine d'années mais également les personnes âgées d'environ 80 ans. Les traitements actuels visant à éliminer cette maladie sont très efficaces et le parcours de soins du patient est standardisé. Le pharmacien d'officine, par son rôle de professionnel de santé de proximité et de confiance, se doit d'être présent pour ses patients perdus dans une maladie et une démarche de soins souvent inconnue. Il doit être capable de rassurer le patient, d'identifier ses difficultés à chaque étape de sa maladie et de ses traitements et savoir l'orienter vers les professionnels de santé et les offres de soins les plus adaptés.

Membres du jury :

Président : Pr Dine Thierry, Professeur des Universités et Praticien Hospitalier en Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique, Université de Lille.

Assesseur(s) : Pr Simon Nicolas, Professeur des Universités et Praticien Hospitalier en Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique, Université de Lille.

Membre(s) extérieur(s) : Dr Wexsteen Guillaume, Docteur en pharmacie d'officine à Marck.