

**Gestion des effets secondaires de la chimiothérapie par
le médecin généraliste : difficultés rencontrées et
élaboration d'un guide pratique**

Anthony Muggeo

► **To cite this version:**

Anthony Muggeo. Gestion des effets secondaires de la chimiothérapie par le médecin généraliste : difficultés rencontrées et élaboration d'un guide pratique. Médecine humaine et pathologie. 2017. <dumas-01580999>

HAL Id: dumas-01580999

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01580999>

Submitted on 4 Sep 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**THESE DE DOCTORAT
UNIVERSITE NICE - SOPHIA ANTIPOLIS**

Spécialité

MEDECINE GENERALE

Présentée par

M. MUGGEO Anthony
Né le 26 juillet 1988
Aux Lilas

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE GENERALE

Gestion des effets secondaires de la chimiothérapie par le
médecin généraliste : difficultés rencontrées et élaboration
d'un guide pratique.

Soutenue le Jeudi 02 Mars 2017

Membres du jury :

Mr le Professeur HOFLIGER Philippe, président du jury

Mme le Docteur Caroline ASTIER, directeur de thèse

Mr le Professeur Jean Marc FERRERO

Mr le Professeur Antoine THYSS

Madame le Docteur Marie-Christine ROJNIC

Liste des professeurs au 1er septembre 2016 à la Faculté de Médecine de Nice

| | |
|--|---|
| Doyen | M. BAQUÉ Patrick |
| Vice-Doyen | M. BOILEAU Pascal |
| Assesseurs | M. ESNAULT Vincent M. CARLES Michel Mme BREUIL Véronique M. MARTY Pierre |
| Conservateur de la bibliothèque | Mme DE LEMOS Annelise |
| Directrice administrative des services | Mme CALLEA Isabelle |
| Doyens Honoraires | M. AYRAUD Noël M. RAMPAL Patrick M. BENCHIMOL Daniel |

Professeurs Honoraires

| | |
|-------------------------|--------------------------|
| M ALBERTINI Marc | M. HARTER Michel |
| M. BALAS Daniel | M. INGLESAKIS Jean-André |
| M. BATT Michel | M. JOURDAN Jacques |
| M. BLAIVE Bruno | M. LALANNE Claude-Michel |
| M. BOQUET Patrice | M. LAMBERT Jean-Claude |
| M. BOURGEON André | M. LAZDUNSKI Michel |
| M. BOUTTÉ Patrick | M. LEFEBVRE Jean-Claude |
| M. BRUNETON Jean-Noël | M. LE BAS Pierre |
| Mme BUSSIERE Françoise | M. LE FICHOUX Yves |
| M. CAMOUS Jean-Pierre | Mme LEBRETON Elisabeth |
| M. CANIVET Bertrand | M. LOUBIERE Robert |
| M. CASSUTO Jill-patrice | M. MARIANI Roger |
| M. CHATEL Marcel | M. MASSEYEFF René |
| M. COUSSEMENT Alain | M. MATTEI Mathieu |
| Mme CRENESSE Dominique | M. MOUIEL Jean |
| M. DAR COURT Guy | Mme MYQUEL Martine |
| M. DELLAMONICA Pierre | M. OLLIER Amédée |
| M. DELMONT Jean | M. ORTONNE Jean-Paul |
| M. DEMARD François | M. SAUTRON Jean Baptiste |
| M. DOLISI Claude | M. SCHNEIDER Maurice |
| M. FRANCO Alain | M. TOUBOL Jacques |
| M. FREYCHET Pierre | M. TRAN Dinh Khiem |
| M. GÉRARD Jean-Pierre | M VAN OBBERGHEN Emmanuel |
| M. GILLET Jean-Yves | M. ZIEGLER Gérard |
| M. GRELLIER Patrick | M. GRIMAUD Dominique |

Liste des professeurs au 1er septembre 2016 à la Faculté de Médecine de Nice

M.C.A. Honoraire

Mlle ALLINE Madeleine

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques
M. BASTERIS Bernard
Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie
Mme DONZEAU Michèle
M. EMILIOZZI Roméo
M. FRANKEN Philippe
M. GASTAUD Marcel
M. GIRARD-PIPAU Fernand
M. GIUDICELLI Jean
M. MAGNÉ Jacques
Mme MEMRAN Nadine
M. MENGUAL Raymond
M. PHILIP Patrick
M. POIRÉE Jean-Claude
Mme ROURE Marie-Claire

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

| | |
|---------------------------|---|
| M. AMIEL Jean | Urologie (52.04) |
| M. BENCHIMOL Daniel | Chirurgie Générale (53.02) |
| M. BOILEAU Pascal | Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02) |
| M. DARCOURT Jacques | Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01) |
| M. DESNUELLE Claude | Biologie Cellulaire (44.03) |
| Mme EULLER-ZIEGLER Liana | Rhumatologie (50.01) |
| M. FENICHEL Patrick | Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05) |
| M. FUZIBET Jean-Gabriel | Médecine Interne (53.01) |
| M. GASTAUD Pierre | Ophtalmologie (55.02) |
| M. GILSON Éric | Biologie Cellulaire (44.03) |
| M. HASSEN KHODJA Reda | Chirurgie Vasculaire (51.04) |
| M. HÉBUTERNE Xavier | Nutrition (44.04) |
| M. HOFMAN Paul | Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03) |
| M. LACOUR Jean-Philippe | Dermato-Vénérologie (50.03) |
| M. LEFTHERIOTIS Georges | Physiologie- médecine vasculaire |
| M. MARTY Pierre | Parasitologie et Mycologie (45.02) |
| M. MICHIELS Jean-François | Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03) |
| M. MOUROUX Jérôme | Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03) |
| Mme PAQUIS Véronique | Génétique (47.04) |
| M. PAQUIS Philippe | Neurochirurgie (49.02) |
| M. PRINGUEY Dominique | Psychiatrie d'Adultes (49.03) |
| M. QUATREHOMME Gérald | Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03) |
| M. RAUCOULES-AIMÉ Marc | Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01) |

M. ROBERT Philippe
M. SANTINI Joseph
M. THYSS Antoine
M. TRAN Albert

Psychiatrie d'Adultes (49.03)
O.R.L. (55.01)
Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
Hépatogastro-entérologie (52.01).

Liste des professeurs au 1er septembre 2016 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

| | |
|-------------------------------|---|
| Mme ASKENAZY-GITTARD Florence | Pédopsychiatrie (49.04) |
| M. BAQUÉ Patrick | Anatomie - Chirurgie Générale (42.01) |
| M. BARRANGER Emmanuel | Gynécologie Obstétrique (54.03) |
| M. BÉRARD Étienne | Pédiatrie (54.01) |
| M. BERNARDIN Gilles | Réanimation Médicale (48.02) |
| Mme BLANC-PEDEUTOUR Florence | Cancérologie – Génétique (47.02) |
| M. BONGAIN André | Gynécologie-Obstétrique (54.03) |
| M. CASTILLO Laurent | O.R.L. (55.01) |
| M. DE PERETTI Fernand | Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01) |
| M. DRICI Milou-Daniel | Pharmacologie Clinique (48.03) |
| M. ESNAULT Vincent | Néphrologie (52-03) |
| M. FERRARI Émile | Cardiologie (51.02) |
| M. FERRERO Jean-Marc | Cancérologie ; Radiothérapie (47.02) |
| M. GIBELIN Pierre | Cardiologie (51.02) |
| M. GUGENHEIM Jean | Chirurgie Digestive (52.02) |
| M. HANNOUN-LEVI Jean-Michel | Cancérologie ; Radiothérapie (47.02) |
| Mme ICHAI Carole | Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01) |
| M. LONJON Michel | Neurochirurgie (49.02) |
| M. MARQUETTE Charles-Hugo | Pneumologie (51.01) |
| M. MOUNIER Nicolas | Cancérologie, Radiothérapie (47.02) |
| M. PADOVANI Bernard | Radiologie et Imagerie Médicale (43.02) |
| M. PRADIER Christian | Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01) |
| Mme RAYNAUD Dominique | Hématologie (47.01) |
| M. ROSENTHAL Éric | Médecine Interne (53.01) |
| M. SCHNEIDER Stéphane | Nutrition (44.04) |
| M. STACCINI Pascal | Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04) |
| M. THOMAS Pierre | Neurologie (49.01) |

Liste des professeurs au 1er septembre 2016 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

| | |
|--------------------------|--|
| M. BAHADORAN Philippe | Cytologie et Histologie (42.02) |
| Mme BAILLIF Stéphanie | Ophtalmologie (55.02) |
| M. BENIZRI Emmanuel | Chirurgie Générale (53.02) |
| M. BENOIT Michel | Psychiatrie (49.03) |
| M. BREAUD Jean | Chirurgie Infantile (54-02) |
| Mlle BREUIL Véronique | Rhumatologie (50.01) |
| M. CARLES Michel | Anesthésiologie Réanimation (48.01) |
| M. CHEVALIER Nicolas | Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04) |
| M. CHEVALLIER Patrick | Radiologie et Imagerie Médicale (43.02) |
| Mme CHINETTI Giulia | Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01) |
| M. DELLAMONICA Jean | Réanimation médicale (48.02) |
| M. DELOTTE Jérôme | Gynécologie-obstétrique (54.03) |
| M. FONTAINE Denys | Neurochirurgie (49.02) |
| M. FOURNIER Jean-Paul | Thérapeutique (48-04) |
| Mlle GIORDANENGO Valérie | Bactériologie-Virologie (45.01) |
| M. GUÉRIN Olivier | Gériatrie (48.04) |
| M. IANNELLI Antonio | Chirurgie Digestive (52.02) |
| M JEAN BAPTISTE Elixène | Chirurgie vasculaire (51.04) |
| M. LEVRAUT Jacques | Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01) |
| M. PASSERON Thierry | Dermato-Vénérologie (50-03) |
| M. PICHE Thierry | Gastro-entérologie (52.01) |
| M. ROGER Pierre-Marie | Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03) |
| M. ROHRLICH Pierre | Pédiatrie (54.01) |
| M. ROUX Christian | Rhumatologie (50.01) |
| M. RUIMY Raymond | Bactériologie-virologie (45.01) |
| Mme SACCONI Sabrina | Neurologie (49.01) |
| M. SADOUL Jean-Louis | Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04) |
| M. TROJANI Christophe | Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02) |
| M. VENISSAC Nicolas | Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03) |

Liste des professeurs au 1er septembre 2016 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M. HOFLIGER Philippe Médecine Générale

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme LANDI Rebecca Anglais

Mme ROSE Patricia Anglais

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme ALUNNI Véronique Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M. AMBROSETTI Damien Cytologie et Histologie (42.02)
Mme BANNWARTH Sylvie Génétique (47.04)
M. BENOLIEL José Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme BERNARD-POMIER Ghislaine Immunologie (47.03)
Mme BUREL-VANDENBOS Fanny Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M. D A RMON David Médecine Générale
M. DOGLIO Alain Bactériologie-Virologie (45.01)
M DOYEN Jérôme Radiothérapie (47.02)
M FAVRE Guillaume Néphrologie (52.03)
M. FOSSE Thierry Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M. GARRAFFO Rodolphe Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme GIOVANNINI-CHAMI Lisa Pédiatrie (54.01)
Mme HINAULT Charlotte Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
M. HUMBERT Olivier Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme LAMY Brigitte Bactériologie-virologie (45.01)
Mme LEGROS Laurence Hématologie et Transfusion (47.01)
Mme LONG-MIRA Elodie Cytologie et Histologie (42.02)
Mme MAGNIÉ Marie-Noëlle Physiologie (44.02)
Mme MOCERI Pamela Cardiologie (51.02)
Mme MUSSO-LASSALLE Sandra Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M. NAÏMI Mourad Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
Mme POMARES Christelle Parasitologie et mycologie (45.02)
Mme SEITZ-POLSKI barbara Immunologie (47.03)
M. TESTA Jean Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M. TOULON Pierre Hématologie et Transfusion (47.01)

Liste des professeurs au 1er septembre 2016 à la Faculté de Médecine de Nice

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

M. DURAND Matthieu Urologie (52.04)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M. GARDON Gilles Médecine Générale
M. GONZALEZ Jean-François Chirurgie Orthopédique et traumatologie (50.02)
M. PAPA Michel Médecine Générale
M. WELLS Michael Anatomie-Cytologie (42.03)

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

M BALDIN Jean-Luc Médecine Générale
Mme CASTA Céline Médecine Générale
Mme MONNIER Brigitte Médecine Générale

PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M. BERTRAND François Médecine Interne
M. BROCKER Patrice Médecine Interne Option Gériatrie
M. CHEVALLIER Daniel Urologie
Mme FOURNIER-MEHOUAS Manuella Médecine Physique et Réadaptation
M. JAMBOU Patrick Coordination prélèvements d'organes
M. ODIN Guillaume Chirurgie maxilo-faciale
M. PEYRADE Frédéric Onco-Hématologie
M. PICCARD Bertrand Psychiatrie
M. QUARANTA Jean-François Santé Publique

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Philippe HOFLIGER,

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse,

Merci pour vos précieux conseils, pour votre écoute et pour la qualité de votre enseignement durant ces trois années.

A Monsieur le Professeur Jean Marc FERRERO,

Vous avez accepté d'être membre de mon jury,

Veillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

A Monsieur le Professeur Antoine THYSS,

Vous avez également accepté de juger ce travail,

Veillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

A Madame le Docteur Marie-Christine ROJNIC,

Quel honneur d'avoir fait mes premiers pas en Médecine Générale à tes côtés, un brillant médecin, intègre et digne de confiance.

Merci d'avoir trouvé le temps de vivre ce moment important à mes côtés.

Ce travail de thèse t'est dédié.

A Madame le Docteur Caroline ASTIER,

Merci d'avoir accepté de diriger ce travail,

Le temps a passé depuis le mois de mai 2014 où je faisais mes premiers pas au Centre Antoine-LACASSAGNE, sous ton œil protecteur. Aujourd'hui, travailler avec toi est un vrai bonheur. Toujours assise au premier rang pour écouter mes sottises, ton rire et ta joie rendent notre travail plus léger.

Je t'embrasse.

A mes parents,

Pour votre amour et votre soutien, depuis mes jeunes années parisiennes jusqu'à ce jour.

Je vous dois tout.

A Jérémy,

Mon compagnon de route.

A Lysa,

Une seconde maman depuis la D1, et aujourd'hui un brillant chirurgien.

« J'irai où tu iras »

A Cachou,

Un regard et tout est dit.

Tu me manques (TFQ. VDV.)

A Lucie & Leslie,

Deauville porte encore le parfum de cette délicieuse journée après le concours de P1,

Indissociables, vous me manquez tellement. Tvvv.

A Marine et Anaïs,

Aux conférences Hermès, à la « patraque attitude », à Chypre, aux cornets...

A mes grands maîtres parisiens pour m'avoir enseigné leur rigueur et le goût de l'oncologie.

A toutes les équipes avec lesquelles j'ai pu travailler pendant ces trois dernières années.

A Juliette et l'espoir de notre danse endiablée sur « Gasolina », ton départ reste une déchirure.

A la formidable équipe du B3, à Jules & Jim, à Philippe Follana et Ludovic Evesque pour leur encadrement,

A Muriel et Natacha, pour votre soutien de tous les instants.

A mes premiers internes, Sicky Vicky, Bertie et Kévin.

TABLE DES MATIERES

| | |
|---|----|
| <u>Introduction</u> | 11 |
| <u>Matériel et méthode</u> | 15 |
| <u>Résultats</u> | 18 |
| ⇒ Relatifs au questionnaire | 18 |
| ⇒ Introduction au guide pratique | 20 |
| ▪ Mon patient est en demande de conseils alimentaires | 22 |
| ▪ Mon patient présente une mucite | 25 |
| ▪ Mon patient se sent nauséux et/ou vomit | 28 |
| ▪ Mon patient présente une neutropénie fébrile | 33 |
| ▪ Mon patient présente des neuropathies périphériques chimio-induites | 36 |
| ▪ Mon patient est fatigué | 38 |
| ▪ Mon patient présente une toxicité dermatologique | 40 |
| <u>Discussion</u> | 44 |
| <u>Conclusion</u> | 49 |
| <u>Bibliographie</u> | 50 |
| <u>Annexes</u> | 55 |

INTRODUCTION

Les cancers, tous types confondus, affectent environ 5% des patients souffrant de maladies chroniques en France; son incidence est d'environ 355 000 nouveaux cas par an en France métropolitaine [1]. Par ailleurs, on estime que chaque médecin généraliste suivrait environ 40 patients atteints de cancer et pratiquerait en moyenne 64 « actes » de cancérologie par an [2]. Il s'agit donc d'une faible proportion au sein de la patientèle du médecin généraliste, en opposition aux patients diabétiques ou asthmatiques. Par conséquent celui-ci est moins accoutumé à prendre en charge ce type de pathologies.

Lors de mon stage en cabinet de médecine générale, mon maître de stage s'est retrouvé confronté à une patiente présentant un tableau de décompensation cardiaque globale suite à un premier cycle de chimiothérapie par 5-fluoro-uracile – Oxaliplatine (Folfox) ; elle s'est longuement demandé si un tel événement pouvait être lié à l'injection de chimiothérapie, s'il fallait traiter l'épisode comme un œdème aigu pulmonaire classique, s'il y avait un risque de récurrence à distance, comment le signaler à l'oncologue ? N'étant pas parvenue à joindre l'oncologue de la patiente, elle s'est finalement tournée vers un cardiologue pour guider sa prise en charge. Au final, il lui aura fallu 45 minutes pour gérer cet effet secondaire connu du 5-FU. Ayant effectué plusieurs stages en oncologie en deuxième et troisième cycle d'études médicales, j'aurais su comment prendre en charge un tel événement ; mais qu'en est-il pour les autres médecins ? Nous avons tous deux évoqué la nécessité d'un guide facilitant la prise en charge du patient sous chimiothérapie (effets secondaires, régime alimentaire, activité physique). En a résulté ce travail de thèse.

Quelles sont les difficultés rencontrées par le médecin généraliste pour prendre en charge les patients en cours de chimiothérapie sur le plan des effets secondaires et des conseils hygiéno-diététiques ? En ciblant les motifs de consultations les plus fréquents ainsi que les difficultés rencontrées par le biais d'un questionnaire, je propose d'élaborer un guide pratique de gestion des effets secondaires de la chimiothérapie, comprenant aussi des conseils diététiques, pour faciliter la prise en charge par le médecin généraliste.

Après avoir parlé de mon projet à un oncologue expérimenté, qui l'a qualifié de « fausse bonne idée », estimant que la proportion de patients porteurs de cancer représente une trop faible proportion parmi la patientèle du médecin généraliste pour qu'il s'intéresse et s'investisse dans leur prise en charge, je me suis penché sur la pertinence de la question afin de justifier mon travail.

1. Du côté du médecin généraliste :

Une enquête réalisée en 2010 par les comités de la ligue contre le cancer auprès des médecins généralistes [3], a montré que pour 65% d'entre eux, les cancers représentent une situation en forte progression dans leur activité ; et dans 95% des cas, le médecin généraliste conserve une relation étroite avec son patient après l'annonce du diagnostic. En effet, le médecin traitant assure la gestion des effets secondaires des traitements dans 55% des cas, la prescription des imageries de contrôle et des bilans biologiques de surveillance des intercures dans 50% des cas ainsi que la prescription de morphiniques dans 25% des cas [4].

Globalement, le traitement des effets secondaires de la chimiothérapie et de la radiothérapie semble complexe pour un médecin généraliste sur deux [5]. Les limites de la prise en charge selon les médecins généralistes semblent être la formation postuniversitaire inadaptée (64% des médecins), le manque de référentiel guidant la prise en charge, la difficulté de communication avec les

cancérologues, le délai de réception des comptes rendus de réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP), ainsi que la connaissance du degré d'information délivrée au patient[6].

Le médecin généraliste souhaiterait avoir un accès au dossier communiquant de cancérologie [7], assister aux RCP (46%) [6] ainsi qu'aux consultations d'annonce étant le reflet d'une implication grandissante. Lorsqu'on l'interroge sur les formations qu'il aimerait recevoir en rapport avec l'oncologie, 93% voudraient mieux maîtriser la gestion des effets indésirables des traitements spécifiques [6].

2. Du côté des patients

On estime que 67% des patients porteur d'un cancer souhaite un suivi conjoint généraliste-spécialiste [8], les patients attendent du médecin généraliste qu'il gère les effets secondaires de la chimiothérapie (70%), ou simplement la possibilité de parler de la maladie (67%). Le rythme soutenu des rendez-vous de chimiothérapie, ainsi que la multiplicité des acteurs de soins rencontrés (oncologue, radiothérapeute, nutritionniste, assistante sociale, psychologue) semble pourtant laisser peu de place au médecin traitant [8].

3. Ce que prévoit le Plan cancer III

Le nouveau Plan cancer (2014-2019) se décline en 17 objectifs, en rapport avec les différentes étapes du parcours de soins du patient cancéreux, du dépistage à l'accompagnement palliatif. A l'heure où le Plan cancer II [9] plaçait le médecin généraliste au centre des actions de prévention, dépistage, suivi et d'accompagnement du patient cancéreux, le Plan cancer III semble proposer des outils concrets pour guider cette prise en charge complexe.

Le second objectif du Plan, « Garantir la qualité et la sécurité des prises en charge » [10], propose d'améliorer la coordination ville-hôpital ainsi que les échanges d'informations entre professionnels par le biais d'un dossier communicant de cancérologie. On met aussi à disposition des professionnels de santé de premier recours des outils de bonnes pratiques pour l'organisation des parcours de soins en ambulatoire ; cela passe par la production de supports d'information sur la prise en charge clinique par type de cancer et leur large diffusion auprès des médecins traitants.

Le septième objectif est d'« assurer des prises en charge globales et personnalisées » [11], notamment d'améliorer l'accès aux soins de support de qualité par une meilleure formation des professionnels de santé et la production de référentiels nationaux de bonnes pratiques.

MATERIEL ET METHODE

1. Caractéristique de l'étude

L'étude est une enquête d'opinion et de pratique en médecine générale, réalisée auprès de médecins généralistes des Alpes-Maritimes. Cette enquête a été produite sous la forme d'un questionnaire à questions fermées, envoyé aux médecins par e-mail sur une période de trois mois (de novembre 2016 à janvier 2017).

2. Objectifs de l'étude

Mettre en avant les motifs de consultations les plus fréquents des patients en cours de chimiothérapie, ainsi que les difficultés rencontrées par le médecin généraliste dans la prise en charge. A partir de ces résultats, élaborer un guide pratique référençant les prises en charge des différents symptômes.

3. Elaboration du questionnaire

Elaboré en octobre 2016, il se compose de six questions fermées portant sur le profil du médecin généraliste, sa formation reçue (ou non) en oncologie médicale, les principaux motifs de consultation, la connaissance (ou non) d'un référentiel de prise en charge, ses principales difficultés ainsi que son opinion sur la place du médecin généraliste dans le parcours de soins du patient cancéreux (questionnaire joint en annexe).

Le choix des motifs de consultation s'appuie sur la liste des principaux effets secondaires de la chimiothérapie répertoriés sur le site grand public de l'Institut National du Cancer [11]; seuls les

symptômes nécessitant une prise en charge médicale ont été retenus : par exemple, le motif « alopécie » n'a pas été retenu car il n'implique pas de prise en charge médicamenteuse.

Les difficultés rencontrées ont été choisies par rapport aux résultats de l'enquête de la ligue contre le cancer réalisée à l'échelle nationale en 2010 : « Le médecin généraliste face au cancer » [3] et en s'appuyant sur un article du Bulletin du Cancer paru en 2012 « Place du médecin généraliste dans le traitement du cancer en Champagne Ardenne » [6].

4. Constitution de l'échantillon et envoi

J'ai cherché à constituer un échantillon de 40 médecins généralistes qui soit le plus représentatif possible de la population des médecins généralistes dans les Alpes-Maritimes. Pour ce faire, une proportion égale de médecins hommes et femmes ont été inclus dans la base. La localisation géographique importait aussi afin d'inclure des médecins exerçant en milieu urbain et d'autres en milieu plus rural. Ces variables sont répertoriées afin de rendre l'échantillon le plus représentatif possible mais les résultats ne seront pas interprétés en fonction de celles-ci. Le choix de médecins ainsi que des localités était aléatoire, les coordonnées téléphoniques répertoriées sur les pages jaunes. Les médecins n'ont pas pu être choisis sur le critère de l'âge, cette donnée n'étant pas connue avant l'appel.

Le questionnaire a été envoyé par e-mail au début du mois novembre 2016 à 40 médecins généralistes du département, les secrétariats contactés par téléphone afin d'obtenir les adresses e-mail des médecins. Au total, 24 réponses ont été obtenues à la mi-janvier 2017.

5. Recherches bibliographiques

La réalisation du guide pratique de prise en charge du patient en cours de radio et chimiothérapie se base principalement sur des articles scientifiques présentés lors des congrès d'oncologie (notamment ESMO, European Society for Medical Oncology), sur une revue de la littérature (articles référencés dans Annals of Oncology) ou bien sur des recommandations issues des congrès de soins de support (Association Française de Soins Oncologiques de Support).

Pour l'introduction, qui pose le contexte dans lequel se déroule le travail, la bibliographie s'appuie sur des travaux de thèses de médecine générale précédemment réalisés en France, des enquêtes menées par les comités de lutte contre le cancer, et naturellement sur les trois Plans cancer, de 2003 à 2019, et plus attentivement sur les objectifs fixés par le Plan cancer III.

Ces sources ont été consultées via Pubmed, la banque de données interactive Elsevier-Masson ou par le biais de la bibliothèque interuniversitaire de médecine.

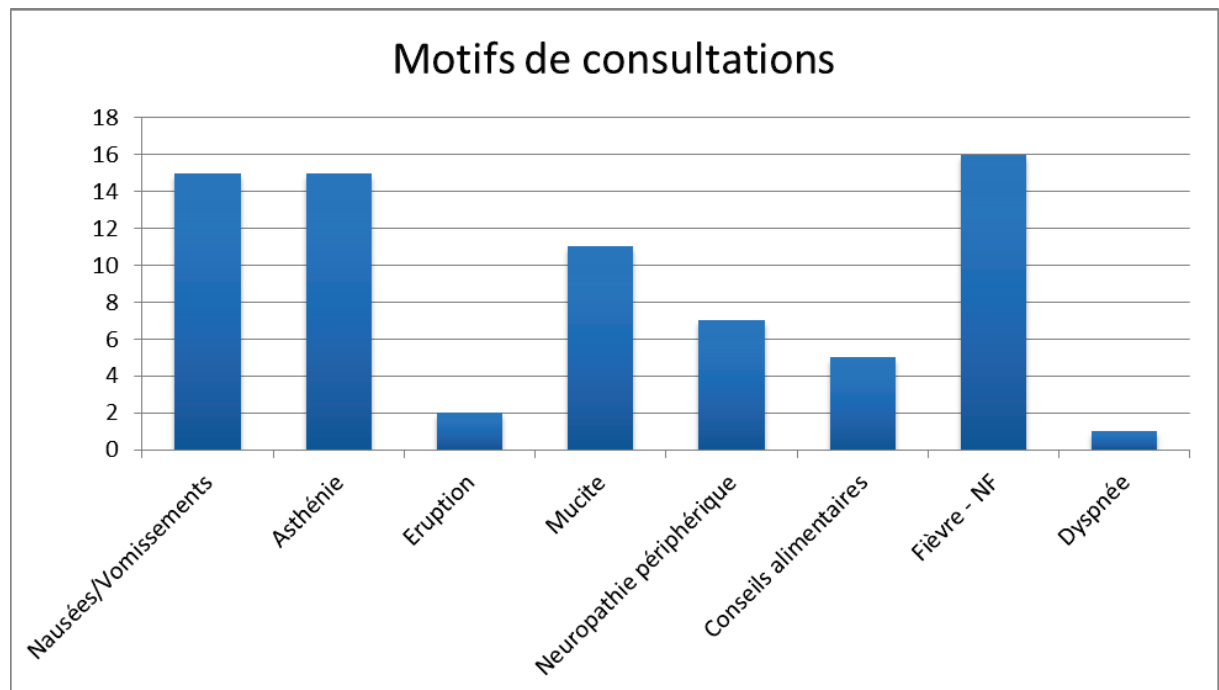
RESULTATS

1. Relatifs au questionnaire

Au total, 24 questionnaires furent dûment complétés sur un total de 40. L'échantillon se compose de 45 % d'hommes (n=11) et de 55% de femmes (n=13), repartis sur trois tranches d'âge : moins de 40 ans (45%, n=11), 40 – 60 ans (37,5%, n= 9) et plus de 60 ans (16,5%, n=4).

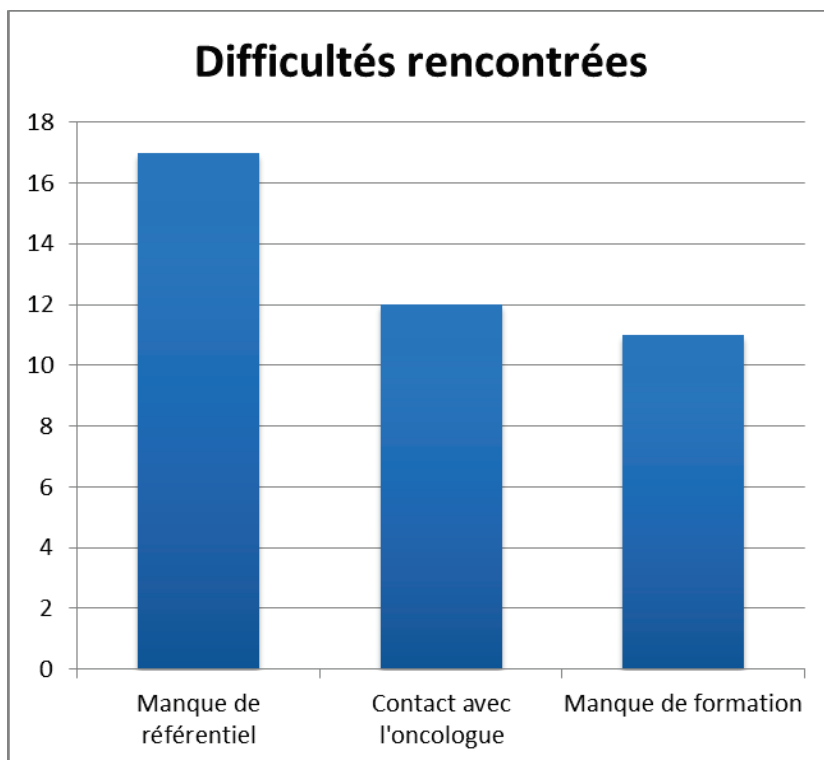
On a proposé aux médecins de choisir trois motifs de consultations qu'ils jugent les plus fréquents en lien avec la chimiothérapie et/ou la radiothérapie parmi huit variables que sont : les nausées/vomissements, la fièvre post-chimiothérapie (incluant la neutropénie fébrile), l'asthénie, l'éruption cutanée, la neuropathie périphérique, la mucite, la demande de conseils alimentaires et la dyspnée.

Présentation des résultats



Au total, on constate que quatre principaux motifs de consultation se démarquent assez nettement des autres, il s'agit de la fièvre post-chimiothérapie (23%, n= 16), des nausées/vomissements (21%, n= 15), de l'asthénie (21%, n = 15) et des mucites chimio/radio-induites (15%, n= 11) ; suivis des neuropathies périphériques (10%, n=7), de la demande de conseils alimentaires (7%, n=5), des éruptions cutanées (2%, n=2) et pour finir la dyspnée (1%, n=1).

Lorsqu'on interroge les médecins généralistes sur les principales difficultés rencontrées lors du suivi des patients cancéreux, la majorité exprime un manque de référentiel guidant la prise en charge (42,5%), suivi de près par un contact difficile avec l'oncologue référent (30%) et enfin un manque de formation lors des études médicales (27,5%). Une exception notable apparaît chez les médecins âgés de plus de 60 ans qui mettent en avant de façon unanime (100%) le contact difficile avec l'oncologue (n=3).



A la question de la connaissance d'un référentiel permettant de faciliter la prise en charge des patients, 100% des médecins interrogés répondent négativement.

Néanmoins la totalité des médecins interrogés (n=24, 100%) supposent qu'une meilleure gestion des effets secondaires permettrait une bonne réinsertion du médecin généraliste dans le parcours de soins du patient cancéreux.

2. Elaboration du guide pratique

En accord avec les résultats obtenus lors des retours du questionnaire auprès de l'échantillon, les effets secondaires les plus fréquemment rencontrés en consultation de médecine générale ont été sélectionnés.

On trouve ici une proposition de guide pratique, exempt de sur-spécificités, élaboré pour le médecin généraliste, s'inscrivant dans les objectifs du Plan cancer III proposant aux médecins de premier recours des outils de bonnes pratiques. Nous proposons de le diffuser ultérieurement en ligne ou sous forme de livret papier.

A destination du médecin généraliste pour le patient en cours de traitement

1. Mon patient est en demande de conseils alimentaires
2. Mon patient présente une mucite
3. Mon patient se sent nauséux et/ou vomit
4. Mon patient présente une neutropénie fébrile
5. Mon patient présente des neuropathies périphériques chimio-induites
6. Mon patient est fatigué
7. Mon patient présente une éruption, un syndrome main-pied.

FICHE PRATIQUE 1

Mon patient est en demande de conseils alimentaires [13], [14], [15]

1- Perte d'appétit :

- ⇒ Fractionner l'alimentation, avec des collations entre les repas.
- ⇒ Privilégier les aliments riches en protéines à chaque repas (viande, œuf, poisson, produits laitiers).
- ⇒ Enrichir les préparations en protéines (fromage râpé, œuf, jambon) et/ou calories (beurre, Maïzena, crème, huile).

2- Diarrhées :

- ⇒ Boire régulièrement environ 2 litres par jour de manière fractionnée (eau, soda sans bulle, jus de fruits sans la pulpe sauf pruneaux, bouillons de légumes filtrés..).
- ⇒ Eviter les aliments riches en fibres alimentaires (fruits frais type agrumes, fraise, framboise, pruneaux ; et légumes type choux ainsi que légumes secs).
- ⇒ Eviter les aliments riches en matières grasses.
- ⇒ Préférer les féculents (riz, pâte, semoule), les carottes cuites et la banane.

3- Constipation

- ⇒ Boire au moins 1.5 L par jour d'eau (riche en magnésium type Hépar®)
- ⇒ Prendre un jus d'orange pressé le matin à jeun.
- ⇒ Pratiquer une activité physique (équivalent 30 min de marche par jour).
- ⇒ Choisir des aliments riches en fibres : légumes verts, fruits crus, fruits secs, céréales complètes.

4- Nausées, Vomissements

- ⇒ Mise en condition : Eviter de séjourner dans des locaux où il peut y avoir des odeurs de cuisine ; ne pas manger dans la cuisine ; privilégier une position assise durant la digestion. Porter des vêtements amples qui ne serrent pas à la taille. Manger quand l'envie se présente, même en dehors des repas.

- ⇒ Choix des aliments : Aliments froids ou à température ambiante, nécessitant peu d'effort de mastication. Essayer les boissons gazeuses. Eviter aliments trop gras, trop sucrés ou trop épicés. Eviter les plats à odeurs fortes (poissons, agneau...).
- ⇒ Fractionner les repas, prendre les antiémétiques prescrits environ 30 min avant le repas.

5- Sècheresse buccale

- ⇒ Boire de l'eau citronnée et/ou mâcher des chewing-gums sans sucre pour activer la sécrétion salivaire.
- ⇒ Vaporiser l'intérieur de la bouche avec un vaporisateur d'eau très fréquemment.
- ⇒ Boire régulièrement.

6- Mucite

- ⇒ Faire les soins de bouche 15 min avant et après chaque repas.
- ⇒ Eviter les aliments acides, les épicés, la vinaigrette, les aliments trop salés ou fumés, la tomate, les noix, le gruyère et l'ananas.
- ⇒ Privilégier les aliments mixés, les plats tièdes.
- ⇒ Consommer du lait froid ou des glaces pour apaiser la douleur.
- ⇒ Recourir aux compléments nutritionnels oraux voire nutrition artificielle si mucite grade 3-4 (voir fiche pratique 2).

7- Dysgueusie

- ⇒ Goût métallique ou amer : éviter les viandes rouges, le chocolat et le café ; débiter son repas par une saveur acidulée (pamplemousse), et privilégier les viandes blanches, poissons, œufs, quiche, laitages.
- ⇒ Goût acide : éviter toutes les préparations à base de tomates, jus de fruits, agrumes et vinaigre. Privilégier les laitages, les préparations à base de sauce blanche, fromage blanc, béchamel et crème fraîche.
- ⇒ Goût fade : Eviter les préparations à haute température, et préférer les herbes aromatiques, épicés, condiments et aliments forts en goût (charcuterie, fromages fermentés...).

8- Références

- ⇒ Meuric J, Besnard I. Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer : quand doit-on proposer un conseil diététique personnalisé ? Société Francophone de nutrition clinique et métabolique. Revue de nutrition clinique et métabolique. 2012 ; 26 : pp. 197-218.
- ⇒ Senesse P, Bachmann P, Bensadoun R et al. Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer : textes courts. Revue de nutrition clinique et métabolique. 2012 ; 26 : pp.151-158.
- ⇒ Hebert C, Famewee M, Buzzo S et al. Conseils diététiques pendant la chimiothérapie.

FICHE PRATIQUE 2

Mon patient présente une mucite chimio et/ou radio induite [16], [17], [18]

Traitements imputables le plus fréquemment : Radiothérapie, Cyclophosphamides, Docétaxel, 5 FU, Xeloda®, Doxorubicine, Caelix®, Paclitaxel.

1- Avant de débiter le traitement :

⇒ Bilan bucco-dentaire

⇒ Information sur l'hygiène bucco-dentaire :

- Utiliser une brosse à dents extra-souple en nylon, une brossette inter-dentaire et du fil de soie dentaire.

- Cure dents et brosse à dent électrique interdits

⇒ Conseils diététiques :

- Eviter les aliments acides, les épices, la vinaigrette, les aliments trop salés ou fumés, la tomate, les noix, le gruyère et l'ananas.

- Privilégier les aliments mixés, les plats tièdes.

- Consommer du lait froid ou des glaces pour apaiser la douleur

2- Prévention de la mucite : Bains de bouche

⇒ A partir du début du traitement oncologique, sans attendre.

⇒ Bicarbonate de sodium 1.4% pur, 500 ml, sans adjonction d'un autre produit. Il faut que les 500ml de solution soient pris dans les 8 heures après ouverture du flacon.

⇒ Au minimum 8 à 10 fois par jour

⇒ En gargarisme si possible, pendant 30 à 60 secondes avant de recracher.

⇒ A distance des repas.

Attention, l'utilisation d'antiseptiques à base de Chlorhexidine est déconseillée.

3- Classification OMS

Grade 0

Pas de gêne

Grade I

Erythème

| | |
|-----------|---|
| Grade II | Ulcération, alimentation solide possible |
| Grade III | Ulcération, alimentation liquide uniquement |
| Grade IV | Ulcération, alimentation impossible. |

Les stades III et IV nécessitent la mise en place rapide d'une alimentation entérale (en l'absence de contre-indication).

4- Traitements des mucites

⇒ Bains de bouche (cf supra)

⇒ A partir du grade II :

- Laserthérapie (Hélium Néon Basse Energie), à la fréquence de 3 à 5 fois par semaine.
- Application de Jelonet© : on récupère avec le doigt la paraffine située sur le tissu, et on l'applique sur les lésions ainsi que sur les dents en regard.

⇒ Gestion de la douleur :

- Antalgiques par voie systémique et Fentanyl transdermique si nécessaire
- Adjonction d'un anti-inflammatoire local (bain de Prednisolone 20mg)
- Bains de bouche contenant 0.2% de morphine.

On conseille d'éviter l'adjonction de Xylocaïne : risque de fausse route et retard à la cicatrisation.

5- Candidose Oro-Pharyngée

⇒ Le traitement antifongique n'est jamais déclenché à titre préventif.

⇒ Privilégier un traitement local : Amphotéricine B (Fungizone® 10%) en suspension buvable sous forme de bains de bouche, 3 à 4 fois par jour. Le bain de bouche doit être avalé car la candidose n'est pas strictement limitée à la sphère oropharyngée.

⇒ Les prélèvements microbiologiques sont réservés à situations cliniques d'échec, aux présentations atypiques, aux mucites de grade IV si contexte d'aplasie au-delà de 15 jours avec fièvre persistante après antibiothérapie bien conduite.

6- Références

- ⇒ Lalla RV, Bowen J, Barasch A et al. Clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. MASCC/ISOO. *Cancer*. 2014 ; 120 (10) : pp.1453-1461.
- ⇒ Agbo-Godau S, Nicolas-Virelizier E, Scotté F. Gestion des effets secondaires des thérapies ciblées dans le cancer du rein : effets secondaires stomatologiques. *Bull Cancer* 2011 ; 98 : s117-s126.
- ⇒ Boulot P, Plancon M, Thevenet G et al. Mucites et Candidoses. Référentiels inter régionaux en soins oncologiques de support AFSOS. Novembre 2015. Disponible sur <http://www.afsos.org/fiche-referentiel/mucites-et-candidoses/> ; visionné en novembre 2016.

FICHE PRATIQUE 3

Mon patient présente des nausées et/ou vomissements chimio-induits

[19], [20], [21], [22], [23]

1- Potentiel émétisant des anti-cancéreux

| | Chimiothérapie IV | Chimiothérapie orale |
|------------------------------|---|--|
| Hautement émétisant | <i>Anthracycline combinée avec Cyclophosphamide, Carmustine, Cisplatine, Dacarbazine, Cyclophosphamide > 1500mg/m², Mechloréthamine, Streptozocine.</i> | <i>Hexaméthylmelamine, Procarbazine.</i> |
| Moyennement émétisant | <i>Alemtuzumab, Azacitidine, Bendamustine, Carboplatine, Clofarabine, Cyclophosphamide < 1500mg/m², Cytarabine > 1000mg/m², Daunorubicine, Doxorubicine, Epirubicine, Idarubicine, Ifosfamide, Irinotecan, Oxaliplatine, Romidepsine, Temozolomide, Thiotepa, Trabectedine.</i> | <i>Bosutinib, Ceritinib, Crizotinib, Cyclophosphamide, Imatinib, Temozolomide, Vinorebine.</i> |
| Faiblement émétisant | <i>Aflibercept, Belinostat, Blinatumomab, Bortezomib, Brentuximab, Cabazitaxel,</i> | <i>Afatinib, Axatinib, Capecitabine, Dabrafenib, Dasatinib, Everolimus, Etoposide,</i> |

| | | |
|--------------------------------------|--|---|
| | <i>Carfilzomib, Catumaxumab, Cetuximab, Cytarabine < 1000mg/m², Docetaxel, Eribuline, Etoposide, 5-FU, Gemcitabine, Ipilimumab, Ixabepilone, Methotrexate, Mitomycine, Mitoxantrone, Nab- paclitaxel, Paclitaxel, Panitumumab, Pemetrexed, Pegylated liposomal doxorubicine, Pertuzumab, Temsirolimus, Topotecan, Trastuzumab-emtansine, Vinflunine.</i> | <i>Fludarabine, Ibrutinib, Idelalisib, Lapatinib, Lenalidomide, Olaparib, Nilotinib, Pazopanib, Ponatinib, Regorafenib, Sunitinib, Tegafur- uracile, Thalidomide, Vandetanib, Vorinostat.</i> |
| Très faiblement émétisant | <i>Bevacizumab, Bleomycine, Busulfan, 2-Chlorodeoxyadenosine, Cladribine, Fludarabine, Nivolumab, Ofatumumab, Pembrolizumab, Pixantrone, Pralatrexate, Rituximab, Trastuzumab, Vinblastine, Vincristine, Vinorelbine.</i> | <i>Chlorambucil, Erlotinib, Gefitinib, Hydroxyuree, Melphalan, Methorexate, Moutarde de L-Phenylalanine, Pomalidomide, Ruxolitinib, Sorafenib, 6-Thioguanine, Vemurafenib, Vismodegib.</i> |

2- Facteurs de risque

- ⇒ Individuels : sexe féminin, moins de 55 ans, personnalité anxieuse, mal des transports.
- ⇒ Liés au traitement : potentiel émétisant des antitumoraux (tableau 1), dose de chimiothérapie.

3- Prophylaxie primaire

⇒ Chimiothérapie hautement émétisante

- Phase aiguë (avant l'administration de la chimiothérapie)

Anti-5-HT3 (Setron ; ex : Zophren 8mg IV ou 16mg PO)

+ Anti-NK1 (Aprépitant ; ex : Emend : J1 120 mg PO)

+ Corticothérapie (Dexaméthasone 12mg ou Prednisone 80mg)

- Phase retardée

Anti-NK1 (Aprépitant ; ex : Emend J2 80mg et J3 80mg)

+ Corticothérapie (Dexaméthasone 8 mg de J2 à J4 ou Prednisone 60mg).

⇒ Chimiothérapie moyennement émétisante

- Phase aiguë

Anti-5-HT3 (Setron ; ex : Zophren 8mg IV ou 16mg PO)

+ Anti-NK1 (Aprépitant ; ex : Emend : J1 120 mg PO)

+ Corticothérapie (Dexaméthasone 8mg ou Prednisone 60mg)

- Phase retardée

Anti-NK1 (Aprépitant ; ex : Emend J2 80mg et J3 80mg)

+/- Corticothérapie demi-dose, seulement en prophylaxie secondaire.

(Dexaméthasone 4mg ou Prednisone 20mg).

⇒ Chimiothérapie faiblement émétisante

- Phase aiguë

Agent unique au choix Dexaméthasone (4 – 8 mg dose unique)

ou Anti-5-HT3 (Setron, ex : Zophren 8mg IV ou 16mg PO dose unique)

- Phase retardée : rien.

4- Nausées et Vomissements retardés réfractaires

On propose la prescription d'Olanzapine (Zyprexa®) à dose quotidienne de 10mg en une prise, durant l'intégralité du cycle.

5- Nausées et Vomissements anticipatoires

On recommande la prescription de Benzodiazépines (Diazépam, Lorazépam, Alprazolam).

6- Nausées et Vomissements Radio-induits

- ⇒ Irradiation corps entier (risque émétique élevé) : Anti-5-HT3 (Setron, ex : Zophren 16mg PO) et Dexaméthasone 8mg en prophylactique
- ⇒ Irradiation abdomen, rachis (risque émétique moyen) : Anti-5-HT3 (Setron , ex : Zophren 16mg PO)
- ⇒ Irradiation cérébrale, pelvienne, thoracique, tête et cou (rique faible) : Dexaméthasone (discuté)

7- Alternatives non médicamenteuses

- ⇒ Acupuncture (en complément des traitements médicamenteux), à réaliser la veille ou quelques heures après la chimiothérapie.
- ⇒ Hypnose
- ⇒ Relaxation avec relâche musculaire.

8- Références

- ⇒ Roila F, Molassiotis A, Herrstedt J et al. MASCC and ESMO consensus guidelines for the prevention of chemotherapy and radiotherapy induced nausea and vomiting. *Ann Oncol.* 2016 ; 27 (suppl 5) : v119-v133.
- ⇒ Kast RE, Foley KF. Cancer chemotherapy and cachexia : mirtazapine and olanzapine are 5-HT3 antagonists with good antinausea effects. *Eur J Cancer (engl).* 2007 Jul; 16 (4) : pp 529-534.
- ⇒ Navari RM, Einhorn LH, Passik SD et al. A phase II trial of olanzapine for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting : a Hoosier Oncology Group Study. *Support Care Cancer.* 2005 Jul; 13 (7) : pp. 529-534.

- ⇒ Durand JP, Madelaine I, Scotté F. Recommandations pour la prévention et le traitement des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie. *Bull Cancer* 2009 Oct; 90 (10) : pp. 951-960.
- ⇒ Jovenin N, Scotté F. Prise en charge des nausées et vomissements chimio induits. Référentiels inter régionaux en soins oncologiques de support AFSOS. Décembre 2013. Disponible sur <http://www.afsos.org/fiche-referentiel/nausees-vomissements-chimio-induits/>; visionné en novembre 2016.

FICHE PRATIQUE 4

Mon patient présente une neutropénie fébrile [24], [25], [26], [27]

1- Définition, et généralités

Température > 38,3°C une fois, ou deux températures > 38,0°C consécutives en 2 heures d'intervalle ; et un taux de polynucléaires neutrophiles < 0.5 x 10⁹/l.

Le coût moyen d'une hospitalisation s'élève à 13 000€

2- Facteurs de risque

- ⇒ Chimiothérapie neutropéniante (risque > 20%)
- ⇒ Age, performans status > 2
- ⇒ Maladie avancée
- ⇒ Antécédent de neutropénie fébrile
- ⇒ Antécédent maladie cardiovasculaire.

3- Score MASCC (Multinational Association for Supportive Care in Cancer)

| Caractéristiques | Points |
|--|--------|
| Neutropénie fébrile sans ou avec peu de symptômes | 5 |
| Pas d'hypotension (pression systolique > 90 mmHg) | 5 |
| Pas de maladie pulmonaire chronique obstructive | 4 |
| Tumeur solide ou hématologique sans infection fongique préalable | 4 |
| Pas de déshydratation nécessitant une perfusion | 3 |
| Neutropénie fébrile avec symptômes modérés | 3 |
| Patient qui vient consulter à l'hôpital (non hospitalisé) | 3 |
| Age < 60 ans | 2 |

- ⇒ Un score MASCC > 21 définit un risque faible (<5%) de complications ultérieures, on peut ainsi envisager un traitement ambulatoire.

4- Critères de prise en charge ambulatoire

- ⇒ Score de MASCC > 21 / 26
- ⇒ Pas de point d'appel infectieux évident
- ⇒ Pas de signe de gravité biologique.
- ⇒ Patient éduqué, observant, évoluant dans un environnement sécurisé
- ⇒ Performans Status 1 ou 2.
- ⇒ Proximité du lieu de résidence du patient avec un centre hospitalier
- ⇒ Présence d'un médecin traitant pouvant assurer le suivi.

ATTENTION : Hospitalisation si point d'appel infectieux ou gravité biologique quel que soit le score MASCC.

5- Prise en charge

- ⇒ Bilan infectieux incluant biologie sanguine, hémocultures, ECBU et radiographie thoracique.
- ⇒ Une antibiothérapie associant Amoxicilline – Acide Clavulanique et Ciprofloxacine reste la plus largement validée dans la littérature.
- ⇒ Le suivi intègre la température corporelle, un bilan biologique quotidien incluant les marqueurs inflammatoires, une numération formule sanguine, ainsi qu'un ionogramme sanguin et fonction rénale jusqu'à ce que le patient soit apyrétique et présente un taux de PNN > 500/mm³ depuis 24h.
- ⇒ On préconise l'arrêt de l'antibiothérapie probabiliste si et seulement si depuis plus de 48h :
 - Le taux de PNN est supérieur à 500/mm³
 - Le patient est asymptomatique
 - Le patient est apyrétique
 - Les hémocultures sont négatives.
- ⇒ En cas de neutropénie prolongée, on peut arrêter l'antibiothérapie en l'absence de complication et en l'absence de fièvre depuis 7 jours (sauf en cas de leucémie aiguë ou chimiothérapie forte dose, on poursuit l'antibiothérapie jusqu'à 10 jours ou jusqu'à la sortie d'aplasie).

6- Indications des facteurs de croissance

- ⇒ Curatif : Pas de consensus sur l'utilisation des facteurs de croissance pour traiter une neutropénie. Pas d'efficacité démontrée.
- ⇒ Préventif :
 - Risque de neutropénie fébrile (chimio-dépendant) > 20% : Prophylaxie à chaque cycle.
 - Risque de neutropénie fébrile (chimio-dépendant) < 10% : Pas d'indication
 - Risque compris entre 10% et 20% : patient dépendant (âge > 65 ans, néoplasie avancée, antécédent de neutropénie fébrile avec des chimiothérapies précédentes, anémie, bilan rénal et hépatique perturbé, mauvais état général, allergies aux classes d'antibiotiques).

7- Références

- ⇒ Klastersky J, de Neurois J, Rolston K et al. Management of febrile neutropaenia : ESMO clinical practice guidelines. *Ann Oncol.* 2016 ; 27 (suppl 5) : v111-118.
- ⇒ Borget I, Antoun S, Chachaty E et al. Modalités de prise en charge des neutropénies fébriles chez les patients traités pour une néoplasie solide dans le service d'urgence de cancérologie Gustave Roussy et leurs impacts économiques. *Bull Cancer.* 2014 ; 101 :pp.925-931.
- ⇒ Aapro MS, Bohlius J, Cameron DA et al. EORTC guidelines for the use of granulocyte-colony stimulating factor to reduce the incidence of chemotherapy-induced febrile neutropenia in adult patients with lymphoproliferative disorders and solid tumours. *Eur J Cancer.* 2011 ; 47 (1) : 8-32.
- ⇒ Smith TJ, Khatcheressian J, Lyman GH et al. 2006 update of recommendations for the use of white blood cell growth factors: an evidence-based clinical practice guideline. *J Clin Oncol.* 2006 Jul ; 24 (19) : 3187-3205.

FICHE PRATIQUE 5

Mon patient présente des neuropathies périphériques chimio-induites

[28], [29], [30]

1- Chiffres et impact

Environ 38% des patients traités par chimiothérapie présentent un tableau de neuropathies périphériques. On estime qu'elles sont partiellement réversibles chez 80% des patients atteints, et complètement résolues chez 40% des patients, 6 à 8 mois après l'arrêt de la chimiothérapie.

Principales chimiothérapies imputables :

- ⇒ Dérivés de platine (Cisplatine – Oxaliplatine – Carboplatine)
- ⇒ Taxanes (Paclitaxel, Docétaxel, Cabazitaxel)
- ⇒ Vinca-alcaloïdes (Vincristine, Vinorelbine, Vinblastine, Vnidésine)
- ⇒ Eribuline
- ⇒ Bortézomib.

Au fur et à mesure que l'on poursuit les cycles de chimiothérapie, la symptomatologie s'empire, sans amélioration en inter cure ; l'effet est dose-dépendant, drogue-dépendant et cumulatif.

2- Prévention

Les différentes études réalisées à l'échelle internationale n'objectivent aucun agent pharmaceutique permettant de diminuer significativement l'incidence des neuropathies périphériques chimio-induites. Une porte reste ouverte concernant la venlafaxine, plusieurs études sont en cours.

3- Conseils

- ⇒ Eviter le contact avec des sources très chaudes ou très froides.
- ⇒ Porter des gants et des bas l'hiver
- ⇒ Ne pas boire de boisson trop chaude ou trop froide
- ⇒ Prendre la température de l'eau avec le coude (et non le doigt)

4- Dépistage

⇒ Détection précoce à l'aide du questionnaire DN4, plutôt axé sur la douleur neuropathique, mais permettant de donner l'alerte au médecin généraliste.

5- Traitement médicamenteux

⇒ Soit : - Anti-dépresseur tricyclique Anafranil® ou Laroxyl® (commencer à 5 gouttes le soir, puis majorer de 2 gouttes toutes les 48h jusqu'à efficacité ; maximum 25 gouttes).

⇒ Soit : - Pregabaline (Lyrica®), débiter à 25mg par jour puis majorer jusqu'à 150 mg réparti en deux prises).

⇒ Traiter la douleur avec palier I, II ou III (préférer oxycodone).

6- Références

⇒ Hershman D, Lacchetti C, Dworkin R et al. Prevention and management of chemotherapy induced peripheral neuropathy in survivors of adults cancers: American society of clinical oncology clinical practice guidelines. *J Clin Oncol*. 2014 Jun ; 32 (18) : 1941-1967.

⇒ Winters-stone K, Hilton C, Luoh S et al. Comparison of physical function and falls among women with persistent syndrome of chemotherapy induced peripheral neuropathy. *J Clin Oncol*. 2016 Jan ; 34 (suppl 3S, abstr 130)

⇒ Baudoin D, Poggi P, Ricart D et al. Neuropathie périphérique et cancer. Référentiels inter régionaux en soins oncologiques de support AFSOS. 2012. Disponible sur <http://www.afsos.org/fiche-referentiel/neuropathie-peripherique-cancer/> ; visionné en novembre 2016.

FICHE PRATIQUE 6

Mon patient est fatigué [31], [32]

Environ 100% des patients atteints de cancer expérimentent une fatigue au cours de leur prise en charge ; 80% rapportent une fatigue persistante à distance du traitement.

Les principales étiologies à évoquer sont :

- ⇒ Le cancer et ses complications (anémie, infection, dénutrition)
- ⇒ Les traitements spécifiques (chimiothérapie, radiothérapie, hormonothérapie...) et les traitements symptomatiques (surdosage opioïdes, psychotropes...)
- ⇒ Le syndrome dépressif
- ⇒ Les comorbidités : décompensation de pathologies chroniques
- ⇒ La douleur chronique.

1- Prévention

- ⇒ Favoriser une activité aérobie dès le début de la prise en charge, y compris pendant la chimiothérapie : 3 à 5 séances hebdomadaires de 30 min.
- ⇒ Prévenir la dénutrition
- ⇒ Traiter la douleur dès son apparition
- ⇒ Dépister les troubles psychologiques précocement.

2- Prise en charge symptomatique

- ⇒ Le discours doit être rassurant, il faut éviter de conseiller trop de repos et sieste (effets délétères).
- ⇒ Favoriser les techniques d'économie d'énergie : fractionner les activités dans la journée et dans la semaine, déléguer certaines tâches, hiérarchiser ses objectifs journaliers.
- ⇒ Prise en charge nutritionnelle adaptée et antalgique.
- ⇒ La réhabilitation physique : on estime un effet bénéfique de l'activité physique sur le niveau de fatigue, diminué d'environ 20-30%. Il faut planifier une activité physique adaptée et progressive dès le début de la prise en charge (30 minutes minimum, au moins 2 fois par semaine), avec un personnel qualifié, en préférant un programme réalisé au sein d'un groupe de patients.

- ⇒ Attention à rechercher et éliminer les contre-indications ; d'où la nécessité d'un certificat médical d'aptitude.
- ⇒ Prise en charge psychologique

Attention : aucun médicament n'a de niveau de preuve suffisant pour être recommandé : pas d'intérêt de corticoïdes, de progestatifs, ni de L-carnitine.

3- Références

- ⇒ Institut national du cancer. Fatigue et cancer. Disponible sur <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Fatigue/Fatigue-et-cancers>; visionné en janvier 2017.
- ⇒ Pavic M, Bachet P, Brunet M. Fatigue et cancer. *Référentiels inter régionaux en soins oncologiques de support AFSOS*. Déc 2010 Disponible sur <http://www.afsos.org/fiche-referentiel/cancer-et-fatigue/> ; visionné en janvier 2017.

FICHE PRATIQUE 7

Mon patient présente une toxicité dermatologique

[33], [34], [35], [36], [37]

1- Syndrome main-pied

Traitements concernés : 5-FU (5 fluoro uracile), Capécitabine, Taxanes, Anthracyclines, Adriamycine, Epirubicine, Thérapies ciblées notamment sunitinib (Sutent®) et sorafenib (Nexavar®).

⇒ Grades de sévérité :

- Grade I : érythème discret, gonflement ou desquamation n'interférant pas avec la vie quotidienne.
- Grade II : érythème avec petites ampoules et/ou crevasses, douleur, gonflement, gênant mais n'empêchant pas les activités de la vie quotidienne.
- Grade III : ampoules et ulcérations interférant avec la marche et les activités quotidiennes, xérose importante et douleur vive.
- Grade IV : processus diffus ou local entraînant des complications infectieuses ou un alitement ou une hospitalisation.



(Exemples de syndrome mains-pieds, respectivement de grade II et III, sources : Handresearch et Ascopost)

⇒ Prévention :

- Bilan avec un podologue avant le début du traitement (ablation des zones d'hyperkératoses).

- Hydratation quotidienne et généreuse de la peau (Dexeryl®, Cold-cream®) bi-quotidienne.
- Eviter : les chaussures serrées et talons hauts, expositions des extrémités au froid et chaleurs intenses, bijoux et vêtements serrés, vêtements synthétiques.
- Utiliser un savon surgras pour la toilette quotidienne, des vêtements en coton.
- Port de gants et casques réfrigérants pendant la chimiothérapie.
- Ports de gants et pantoufles pour protéger les extrémités.

⇒ Traitement :

- Formes hyperkératosiques : émollients quotidiens kératolytiques à l'urée (Xerial 50 extrême®).
- Si forme sévère : vaseline salicylée 30% en préparation magistrale (cf ci-dessous)
- Formes inflammatoires : dermocorticoïdes de classe I (bétaméthasone Diprolène®), en pansement occlusif une fois par jour.

Préparation magistrale :

Acide Salicylique30 g

Vaseline Officinale100 g

Prescription à but thérapeutique en l'absence de spécialité commerciale équivalente
disponible remboursable

ALD 100 %

2- Eruption – Folliculite

Traitements concernés : thérapies ciblées (Anti-EGFR et Anti-HER 2) notamment Cetuximab (Erbix®), Erlotinib (Tarceva®).

⇒ Description :

Eruption papulo-pustuleuse monomorphe, avec prurit et inconfort cutané, touchant les zones séborrhéiques du visage, du haut du tronc et du cuir chevelu. L'atteinte est fréquente (50 à 80% des patients sous thérapies ciblées), dose dépendante et apparaît entre 1 et 3 semaines après le début du traitement.

⇒ Grades de sévérité :

- Grade I : Papules et/ou pustules couvrant moins de 10% de la surface cutanée.
- Grade II : Papules et/ou pustules couvrant de 10% à 30% de la surface cutanée, avec ou sans symptômes, limitant les activités quotidiennes instrumentales.
- Grade III : Papules et/ou pustules couvrant plus de 30% de la surface cutanée, avec ou sans symptômes, limitant les activités quotidiennes indispensables, avec surinfection locale.
- Grade IV : Papules et/ou pustules sans notion de surface, avec surinfection étendue, menaçant le pronostic vital.

⇒ Prévention :

- Toilette à l'eau claire ou pain surgras dermatologique sans savon (Dove®, Lipikar®).
- Photoprotection : Ecran 50 + ou évitement.
- Maquillage : produit non comédogène en parapharmacie
- Discuter une antibiothérapie préventive par Doxycycline 100mg par jour à débiter en concomitance avec la thérapie ciblée pendant 2 mois, puis réévaluer. Attention à la photosensibilisation.

⇒ Traitement :

- Grade II
 - Visage : préparation magistrale (cf infra), application biquotidienne.
 - Atteinte du dos : idem ou erythromycine en lotion (Eryfluid®)

Préparation magistrale :

Erythromycine base2 g

Glycérine 5 g

Excipient Hydrocrèmeqsp 50 g

Préscription à but thérapeutique en l'absence de spécialité commerciale équivalente

disponible remboursable

ALD 100 %

- Grade III
 - Poursuite du traitement local (grade II)
 - Introduction d'une cycline orale type Doxycycline 100 mg voire 200mg par jour (si non fait dans la prévention) ou Rubozinc® 15mg, 2 gélules à jeun et à distance des repas pendant 3 mois.
 - Anti-histaminique de 2ème génération : desloratadine (Aerius® 5mg) ou lévcétirizine (Xyzall®).

- Grade IV
 - Hospitalisation en secteur adapté et arrêt du traitement imputable.

3- Références

- ⇒ Milano G, Mortier L, Digue L et al. Sorafenib et syndrome main pied. *Bull Cancer*. 2009; 96 (2) : pp. 191-197
- ⇒ Robert C, Gimel P et al. Gestion des effets secondaires des thérapies ciblées dans le cancer du rein : thérapies ciblées et effets secondaires dermatologiques. *Bull Cancer*. 2011; 98 (3s) : s35-s46
- ⇒ Barete S, Franck N, Giacchero D. Prise en charge du syndrome main-pied induit par le sunitinib et sorafenib. *Référentiels inter régionaux en soins oncologiques de support AFSOS*. Déc 2011 Disponible sur <http://www.afsos.org/fiche-referentiel/prise-charge-syndrome-main-pied-induit-sunitinib-sorafenib/>; visionné en janvier 2017.
- ⇒ Bachmeyer C, Reguiaï Z, Peuvrel L et al. Toxicité cutanée des anti-EGFR : algorithme thérapeutique du groupe français PROCUR. *Bull Cancer*. 2013; 100: pp. 417-426
- ⇒ Charles C, Sultan S, Bungener C et al. Impact des toxicités cutanées associées aux thérapies ciblées sur la qualité de vie. Résultats d'une étude pilote longitudinale. *Bull Cancer*. 2013; 100 (3): pp. 213-222

DISCUSSION

1. Relative à l'échantillon

Les données de démographie médicale de 2016 montrent la présence de 55% de médecins généralistes hommes et 45% de généralistes femmes sur le territoire français. [38] Dans le département des Alpes-Maritimes les chiffres sont superposables. Le rapport se trouve inversé dans l'échantillon de médecins (55% de femmes et 45% d'hommes).

A l'échelle départementale, on compte 30% de généralistes âgés de plus de 60 ans et 15% âgés de moins de 40 ans. Là encore, on retrouve des divergences avec l'échantillon sélectionné, qui compte majoritairement de jeunes médecins (45% ont moins de 40 ans) et peu de médecins âgés (16.5% de plus de 60 ans). La répartition des médecins selon leur classe d'âge n'est pas représentative de la démographie départementale des généralistes. Il serait cependant intéressant d'étudier ultérieurement un potentiel effet différencié selon l'âge.

2. Relative aux difficultés rencontrées

Parmi les principales difficultés rencontrées, les médecins généralistes interrogés placent en dernier le manque de formation (27,5%), paradoxalement l'enquête sur la place du médecin généraliste dans le traitement du cancer, parue en 2012 dans le bulletin du cancer [6] montrait que 64% des médecins généralistes jugent la formation postuniversitaire inadaptée. A ce jour, le terrain de stage en oncologie médicale n'intègre pas la maquette des stages obligatoires de l'interne de médecine générale. Un jeune médecin généraliste peut ainsi n'avoir jamais été confronté à un service d'oncologie et n'avoir suivi que quelques semaines de formation

théorique lors de son externat. La majorité des médecins interrogés lors du questionnaire sont de jeunes médecins (45% ont moins de 40 ans), qui ont par conséquent bénéficié d'un internat de 3 ans (bientôt 4 ans), à la différence des médecins généralistes plus âgés. Cela représente un biais de sélection.

Lorsqu'on se penche sur les réponses données par les médecins de plus de 60 ans, on constate qu'ils ont jugé à l'unanimité (100%) que la principale difficulté rencontrée dans la prise en charge des patients sous chimiothérapie est le contact difficile avec l'oncologue. Derrière l'expression « contact difficile » se cache aussi la difficulté à faire hospitaliser le patient dans un service. En effet l'oncologue référent du patient est différent du médecin responsable de l'unité d'hospitalisation, la cascade d'interlocuteurs différents peut rendre l'admission du patient difficile, selon mon expérience. On peut aussi supposer que la jeune génération de médecins communique plus aisément par e-mail, sms, plus pratique que le téléphone pour le médecin hospitalier qui n'est pas toujours disponible au moment où le médecin généraliste l'appelle. La résolution d'une telle problématique constitue le second objectif de Plan cancer III (2014-2019) visant à « aider le médecin généraliste [...] à adresser rapidement leurs patients vers l'équipe de cancérologie adaptée » facilité par la mise en place « dans chaque service hospitalier autorisé pour le traitement du cancer [...] d'un numéro de téléphone dédié au médecin traitant coordonnant l'équipe de premier recours » [10].

Quant au manque de référentiel aidant à la prise en charge des patients sous chimiothérapie et/ou radiothérapie, cela représente la principale difficulté rencontrée chez les médecins interrogés dans mon enquête (42,5% des médecins généralistes). A l'unanimité, les médecins ont répondu qu'ils ne connaissaient aucun référentiel de prise en charge. Pourtant, il

en existe plusieurs : il est possible de trouver des référentiels de bonnes pratiques mais dispersés sur le site de l'AFSOS (Association Française de Soins Oncologiques de Support). Trouver l'information peut prendre du temps. On trouve également des livrets destinés aux jeunes internes d'oncologie (en Normandie notamment) référençant les effets secondaires les plus fréquents des chimiothérapies avec quelques lignes directrices sur la prise en charge de ceux-ci. Les référentiels existent donc, la problématique est leur très faible diffusion auprès des médecins généralistes. On ne trouve pas de référentiel national, validé par les experts oncologues, regroupant tous ces symptômes. Il s'agit pourtant d'un objectif de travail du Plan Cancer III : « mettre à disposition des professionnels de premier recours des outils de bonnes pratiques », à savoir « produire des supports d'information sur la prise en charge clinique » et « améliorer la diffusion nationale de ces supports et leur appropriation par les médecins traitants ». [10]

3. Relative aux motifs de consultations les plus fréquemment rencontrés

Le motif de consultation le plus fréquemment rencontré par les médecins généralistes de l'échantillon semble être la fièvre post-chimiothérapie (n=16, 23%), il s'agit là du reflet de la bonne éducation thérapeutique délivrée au patient lors de sa consultation d'annonce ou bien de ses consultations de suivi. Cette démarche s'inscrit dans le programme du Plan Cancer III pour promouvoir le développement des programmes d'éducation thérapeutique des patients [11], et met en évidence le rôle de premier recours du médecin généraliste. Toute fièvre suivant une chimiothérapie doit amener le patient à consulter son médecin traitant afin de recevoir son antibiothérapie probabiliste et de juger de la nécessité d'une hospitalisation.

Les nausées/vomissements et l'asthénie représentent chacune 21% des motifs de consultations dans l'échantillon de médecins interrogés (n=15, 21%); il s'agit là d'effets secondaires très fréquents et communs à toutes les chimiothérapies et radiothérapies (à différents degrés d'intensité).

Les nausées et vomissements sont généralement présents lors de l'administration de la chimiothérapie et prévenus par un traitement antiémétique protocolaire selon le type de chimiothérapie. Le médecin généraliste est probablement plus sollicité pour les nausées/vomissements retardés (présents lors de l'inter cure) qui impactent fortement la qualité de vie du patient ainsi que son état nutritionnel. Mentionner l'intérêt nouveau de l'Olanzapine pour les nausées retardées semblait ici capital.

La prise en charge des mucites et neuropathies périphériques iatrogènes est fréquemment rencontrée au sein de l'échantillon (respectivement 15% et 10%), et nécessite une bonne maîtrise par l'omnipraticien car l'impact sur la qualité de vie est majeur ainsi que sur l'état nutritionnel.

Paradoxalement, les éruptions cutanées ne sont mentionnées que par deux médecins de l'échantillon (2,7% des motifs) alors qu'il s'agit d'un effet secondaire touchant jusqu'à 80% des patients sous thérapies ciblées [36]. Ce constat soulève un questionnement : le patient a-t-il recours au dermatologue directement ? Ou bien la prévention des toxicités cutanées est-elle systématiquement faite par l'oncologue lors de l'introduction du traitement ? Ou plus simplement est-ce le fait que le taux de patients sous thérapies ciblées soit moindre que celui des patients sous chimiothérapie ? Il existe à ce jour peu de bibliographie sur le circuit de prise en charge des patients souffrant de toxicités cutanées en lien avec les thérapies ciblées.

De même, pour la demande de conseils alimentaires, la demande semble faible au sein de l'échantillon (7%, n = 5) alors que la perte d'appétit est majeure chez tous les patients cancéreux en cours de traitement. Ici encore, on peut se questionner s'il s'agit d'une conséquence du suivi diététique rapproché avec dépistage précoce de la dénutrition proposé par les centres de lutte, en accord avec le 7^e objectif du Plan Cancer III [11] qui cherche à assurer un accès aux soins de support pour tous les patients ; ou simplement si la demande de conseils alimentaires est formulée dans le cadre d'une consultation nausées/vomissements ; les deux variables semblent difficilement dissociables.

Sans surprise, la dyspnée est mentionnée seulement par un médecin généraliste de l'échantillon, la prise en charge étant urgente et souvent hospitalière.

CONCLUSION

L'enquête réalisée auprès de l'échantillon de médecins généralistes des Alpes-Maritimes semble indiquer que la problématique n'est pas, à ce jour, un manque de référentiel de bonnes pratiques pour guider la prise en charge du médecin généraliste, mais plutôt une trop faible diffusion des supports à ce jour disponible. On rappelle que sur les 24 médecins interrogés, aucun n'était en mesure de citer une source ou support de prise en charge alors qu'il en existe plusieurs.

En accord avec les résultats obtenus et la revue de la littérature, l'implication est grandissante chez le médecin généraliste ; puisque l'ensemble des médecins interrogés estiment qu'ils se doivent de gérer les effets secondaires de la chimiothérapie et l'unanimité d'entre eux sont persuadés qu'une meilleure maîtrise de ces symptômes réfractaires permettrait de réinsérer le médecin généraliste dans le parcours de soins du patient cancéreux.

L'élaboration du référentiel s'inscrit ainsi dans les objectifs du 3^{ème} Plan cancer, qui prévoit la mise en place d'outils de bonnes pratiques pour le médecin de premier recours. A ce jour, un tel recueil n'a toujours pas été produit par le comité de lutte contre le cancer.

Je propose à l'avenir d'enrichir mon guide pratique, qui n'est à ce jour qu'une proposition, et de le faire valider par plusieurs experts afin de le diffuser sur plusieurs supports en ligne dont notamment le site du Centre Antoine-LACASSAGNE au sein d'une rubrique destinée aux professionnels de santé. Il serait intéressant à posteriori d'évaluer l'impact de la diffusion de ce référentiel.

BIBLIOGRAPHIE

[1] Ministère de la santé, « L'enjeu », *Plan Cancer 2014-2019*, février 2015, pp. 9-12.

[2] Godard J. Médecine générale et cancers [en ligne]. Paris : Collège de Médecine Générale, 2013. Disponible sur : < http://www.lecmg.fr/livreblanc/docs/09_medecine_generale_et_cancer.pdf>, visionné en Octobre 2016.

[3] Les médecins généralistes face au cancer, une enquête inédite de la Ligue nationale contre le cancer. Octobre 2010, Paris-La Défense. Communiqué de presse et conférence. Ligue contre le cancer.

[4] Bungener M, Demagny L, Bachimont J et al. Prendre en charge le cancer en médecine générale. Rapport de recherche CNRS, INSERM, EHESS, Université Paris Sud. 2009. Centre de recherche Médecine, Sciences, Santé et Société.

[5] Dagada C, Mathoulin S, Monnereau A, et al. Prise en charge des patients cancéreux par les médecins généralistes. *Presse Med* 2003 ; 32 : pp. 1060-1065.

[6] Tardieu E, Thiry-Bour C, Devaux C et al. Place du médecin généraliste dans le traitement du cancer en Champagne-Ardenne. *Bull Cancer* 2012 ; vol 99, n°5, pp. 557-562.

[7] Couraud Laouisset Céline. Le médecin généraliste face à la prise en charge des patients atteints de cancer. Thèse de médecine générale. Paris : Université Paris VII – Diderot, 2010, 169 pages.

[8] Gérard Pauline. Place du médecin généraliste dans le suivi des patients en cours de chimiothérapie, enquête auprès des patients de l'hôpital de jour d'oncologie du CHR d'Annecy. Thèse de médecine générale. Grenoble : Université Joseph Fourier, 2012, 68 pages.

[9] Ministère de la santé, Plan Cancer 2009-2013.

[10] Ministère de la santé, « Objectif 2 : Garantir la qualité et la sécurité des prises en charge », *Plan Cancer 2014-2019*, février 2015, pp. 27-38

[11] Ministère de la santé, « Objectif 7 : Assurer des prises en charge globales et personnalisées », *Plan Cancer 2014-2019*, février 2015, pp. 61-69

[12] Institut National du Cancer, Effets secondaires de la chimiothérapie, disponible sur <<http://e-cancer.fr>>, visionné en Octobre 2016.

[13] Meuric J, Besnard I. Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer : quand doit-on proposer un conseil diététique personnalisé ? Société Francophone de nutrition clinique et métabolique. *Revue de nutrition clinique et métabolique*. 2012 ; 26 : pp. 197-218.

[14] Senesse P, Bachmann P, Bensadoun R et al. Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer : textes courts. *Revue de nutrition clinique et métabolique*. 2012 ; 26 : pp.151-158.

[15] Hebert C, Famewee M, Buzzo S et al. Conseils diététiques pendant la chimiothérapie. Janvier 2014

[16] Lalla RV, Bowen J, Barasch A et al. Clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. MASCC/ISOO. *Cancer*. 2014 ; 120 (10) : pp.1453-1461.

[17] Agbo-Godau S, Nicolas-Virelizier E, Scotté F. Gestion des effets secondaires des thérapies ciblées dans le cancer du rein : effets secondaires stomatologiques. *Bull Cancer* 2011 ; 98 : s117-s126.

[18] Boulot P, Plancon M, Thevenet G et al. Mucites et Candidoses. *Référentiels inter régionaux en soins oncologiques de support AFSOS*. Novembre 2015. Disponible sur <http://www.afsos.org/fiche-referentiel/mucites-et-candidoses/> ; visionné en novembre 2016.

[19] Roila F, Molassiotis A, Herrstedt J et al. MASCC and ESMO consensus guidelines for the prevention of chemotherapy and radiotherapy induced nausea and vomiting. *Ann Oncol*. 2016 : 27 (suppl 5) : v119-v133.

[20] Kast RE, Foley KF. Cancer chemotherapy and cachexia : mirtazapine and olanzapine are 5-HT3 antagonists with good antinausea effects. *Eur J Cancer* (engl). 2007 Jul; 16 (4) : pp 529-534.

[21] Navari RM, Einhorn LH, Passik SD et al. A phase II trial of olanzapine for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting : a Hoosier Oncology Group Study. *Support Care Cancer*. 2005 Jul; 13 (7) : pp. 529-534.

[22] Durand JP, Madelaine I, Scotté F. Recommandations pour la prévention et le traitement des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie. *Bull Cancer* 2009 Oct; 90 (10) : pp. 951-960.

[23] Jovenin N, Scotté F. Prise en charge des nausées et vomissements chimio induits. *Référentiels inter régionaux en soins oncologiques de support AFSOS*. Décembre 2013. Disponible sur <http://www.afsos.org/fiche-referentiel/nausees-vomissements-chimio-induits/> ; visionné en novembre 2016.

[24]Klastersky J, de Neurois J, Rolston K et al. Management of febrile neutropaenia : ESMO clinical practice guidelines. *Ann Oncol*. 2016 ; 27 (suppl 5) : v111-118.

[25]Borget I, Antoun S, Chachaty E et al. Modalités de prise en charge des neutropénies fébriles chez les patients traités pour une néoplasie solide dans le service d'urgence de cancérologie Gustave Roussy et leurs impacts économiques. *Bull Cancer*. 2014 ; 101 :pp.925-931.

[26]Aapro MS, Bohlius J, Cameron DA et al. EORTC guidelines for the use of granulocyte-colony stimulating factor to reduce the incidence of chemotherapy-induced febrile neutropenia in adult patients with lymphoproliferative disorders and solid tumours. *Eur J Cancer*. 2011 ; 47 (1) : 8-32.

[27]Smith TJ, KhatcheressianJ, Lyman GH et al. 2006 update of recommendations for the use of white blood cell growth factors: an evidence-based clinical practice guideline. *J Clin Oncol*. 2006 Jul ; 24 (19) : 3187-3205.

[28]Hershman D, Lacchetti C, Dworkin R et al. Prevention and management of chemotherapy induced peripheral neuropathy in survivors of adults cancers: American society of clinical oncology clinical practice guidelines. *J Clin Oncol*. 2014 Jun ; 32 (18) : 1941-1967.

[29]Winters-stone K, Hilton C, Luoh S et al. Comparison of physical function and falls among women with persistent syndrome of chemotherapy induced peripheral neuropathy. *J Clin Oncol*. 2016 Jan ; 34 (suppl 3S, abstr 130)

[30]Baudoin D, Poggi P, Ricart D et al. Neuropathie périphérique et cancer. *Référentiels inter régionaux en soins oncologiques de support AFSOS*. 2012. Disponible sur <http://www.afsos.org/fiche-referentiel/neuropathie-peripherique-cancer/> ; visionné en novembre 2016.

[31]Institut national du cancer. Fatigue et cancer. Disponible sur <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Fatigue/Fatigue-et-cancers>; visionné en janvier 2017.

[32]Pavic M, Bachet P, Brunet M. Fatigue et cancer. *Référentiels inter régionaux en soins oncologiques de support AFSOS*. Déc 2010 Disponible sur <http://www.afsos.org/fiche-referentiel/cancer-et-fatigue/> ; visionné en janvier 2017.

[33] Milano G, Mortier L, Digue L et al. Sorafenib et syndrome main pied. *Bull Cancer*. 2009; 96 (2) : pp. 191-197

[34] Robert C, Gimel P et al. Gestion des effets secondaires des thérapies ciblées dans le cancer du rein : thérapies ciblées et effets secondaires dermatologiques. *Bull Cancer*. 2011; 98 (3s) : s35-s46

[35] Barete S, Franck N, Giacchero D. Prise en charge du syndrome main-pied induit par le sunitinib et sorafenib. *Référentiels inter régionaux en soins oncologiques de support AFSOS*. Déc 2011 Disponible sur <http://www.afsos.org/fiche-referentiel/prise-charge-syndrome-main-pied-induit-sunitinib-sorafenib/>; visionné en janvier 2017.

[36] Bachmeyer C, Reguiaï Z, Peuvrel L et al. Toxicité cutanée des anti-EGFR : algorithme thérapeutique du groupe français PROCUR. *Bull Cancer*. 2013; 100: pp. 417-426

[37] Charles C, Sultan S, Bungener C et al. Impact des toxicités cutanées associées aux thérapies ciblées sur la qualité de vie. Résultats d'une étude pilote longitudinale. *Bull Cancer*. 2013; 100 (3): pp. 213-222

[38] Ordre national des médecins. Démographie médicale interactive. Disponible sur <http://demographie.medecin.fr/> ; visionné en janvier 2017.

ANNEXE

Chère consœur, Cher confrère,

Dans le cadre de mon travail de thèse « gestion des effets secondaires de la chimiothérapie par les médecins généralistes », je souhaite évaluer par le biais de ce questionnaire les difficultés de prise en charge et les besoins du médecin généraliste afin d'élaborer un livret de prise en charge des symptômes chimio-induits les plus fréquents pour le médecin généraliste.

1. Profil du médecin généraliste :

- Homme < 40 ans
- < 40 ans
- 40 – 60 ans
- Femme > 60 ans
- > 60 ans
- Formation oncologique reçue : DESC, Internat.

2. Est-il du ressort du médecin généraliste de prendre en charge les effets secondaires de la chimiothérapie ?

- Oui Non

3. Quels sont les motifs de consultation les plus fréquemment rencontrés ? (cochez en 3 max)

- Nausées / Vomissements Neuropathie périphérique
- Asthénie Demande de conseils alimentaires
- Eruption cutanée Fièvre post-chimiothérapie
- Mucite Insuffisance cardiaque

4. Connaissez-vous un référentiel permettant de faciliter la prise en charge des effets secondaires de la chimiothérapie ?

Non

Oui : précisez

5. Quelles sont vos principales difficultés rencontrées (2 max)

Manque de référentiel de prise en charge

Contact difficile avec l'oncologue

Manque de formation

6. Selon vous, une meilleure connaissance de la gestion de ces effets secondaires peut il permettre une réinsertion du médecin généraliste dans le parcours de soins du patient cancéreux ?

Oui

Non

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

Résumé

Introduction

Les patients atteints de cancer représentent une proportion grandissante de la patientèle du médecin généraliste, pourtant leur prise en charge semble complexe pour celui-ci. L'objectif de ce travail est de mettre en évidence les motifs de consultations des patients en cours de radiothérapie ou chimiothérapie les plus fréquemment rencontrés en cabinet de médecine générale, ainsi que les principales difficultés rencontrées dans leur gestion afin d'élaborer un guide pratique référençant les principales prise en charge.

Matériel et méthode

Il s'agit d'une enquête d'opinion réalisée sous la forme d'un questionnaire à huit questions fermées, envoyé à quarante médecins généralistes des Alpes-Maritimes. L'élaboration du guide pratique se base sur une revue de la littérature.

Résultats

Le questionnaire montre que la fièvre post-chimiothérapie, les nausées/vomissements, l'asthénie et les mucites sont les quatre motifs de consultations les plus fréquents en rapport avec la chimiothérapie et radiothérapie. La principale difficulté rencontrée est le manque de référentiel facilitant la prise en charge. L'unanimité des médecins interrogés ne connaît pas de référentiel.

Le guide pratique élaboré comprend sept fiches portant sur les conseils alimentaires, la mucite, les nausées/vomissements, la neutropénie fébrile, les neuropathies périphériques, l'asthénie, et les toxicités dermatologiques. Seuls les symptômes nécessitant une prise en charge médicale spécifique sont détaillés.

Discussion

Le constat frappant est qu'aucun médecin généraliste n'est en mesure de citer un référentiel de prise en charge alors qu'il en existe pourtant plusieurs. La problématique réside dans la trop faible diffusion de ces référentiels.

Conclusion

Le guide pratique sera diffusé sur le site du Centre Antoine-LACASSAGNE au sein d'une rubrique destinée aux professionnels de santé. Ce projet s'inscrit dans l'objectif du Plan cancer III qui propose de fournir aux médecins de premiers recours des outils de bonnes pratiques.

Mots clés : chimiothérapie, effets secondaires, oncologie, référentiel, médecine générale.