



HAL
open science

Évaluation des outils dans le cadre du programme régional d'accompagnement des patients sous chimiothérapie orale : les fiches d'informations et le carnet de suivi

Marjorie Crochemore

► To cite this version:

Marjorie Crochemore. Évaluation des outils dans le cadre du programme régional d'accompagnement des patients sous chimiothérapie orale : les fiches d'informations et le carnet de suivi. Sciences pharmaceutiques. 2017. dumas-01653665

HAL Id: dumas-01653665

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01653665>

Submitted on 1 Dec 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.

UNIVERSITE DE ROUEN
UFR DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année : 2017

N°

THESE
pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN
PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 3 juillet 2017

par

Crochemore Marjorie

Née le 27 mai 1988 à Rouen

EVALUATION DES OUTILS DANS LE CADRE DU PROGRAMME
REGIONAL D'ACCOMPAGNEMENT DES PATIENTS SOUS
CHIMIOThERAPIE ORALE :
LES FICHES D'INFORMATIONS ET LE CARNET DE SUIVI

Président du jury : Docteur Elisabeth SEGUIN, Pharmacien, PU

Directrice de thèse : Docteur Elise REMY, Pharmacien, PH

Membres du jury : Docteur Gilles GARGALA, Pharmacien, MCU-PH

Docteur Mikael DAOUPHARS, Pharmacien, PH

Remerciements

A mon jury,

Madame Elisabeth Seguin,

Pour me faire l'honneur de présider ce jury, et pour l'intérêt que vous portez à
ce travail
Je vous en remercie

Madame Elise Rémy,

Pour m'avoir accompagnée dans ce travail, je tiens à vous remercier
sincèrement pour votre patience et tout le temps que vous m'avez accordé
depuis le début

Monsieur Mikael Daouphars,

Je vous remercie également d'avoir pris part à ce projet dès le début et d'avoir
accepté d'être présent aujourd'hui, merci pour votre temps

Monsieur Gilles Gargala,

Un très grand merci d'avoir accepté cette invitation tardive et de me faire
l'honneur d'être là aujourd'hui, sincèrement.

A ma famille,

Je n'aurai jamais les mots suffisants pour vous exprimer tout mon amour,

Mes parents, mes sœurs et leurs moitiés,

Merci d'être toujours là pour moi et de me soutenir malgré tout

A ceux partis trop tôt,

Je sais que vous veillez sur moi où vous êtes et j'espère ne pas vous décevoir

A mes amis,

Les copines de fac avec qui j'ai tant partagé, ça y est enfin, je vous rejoins! Marion, merci d'avoir été là depuis le début et d'être toujours toi-même après toutes ces années, les filles, Marine, Clémence, Céline, Emilie(s) je ne vous oublie pas, ni Juliette pour nos pauses café voisines. Et tous les autres que je préfère ne pas citer, au risque d'en oublier (Céline non plus je ne t'oublie pas !).

A toutes les équipes,

qui m'ont formée, accompagnée et encouragée depuis le début, toute l'équipe de la Pharmacie de la Gare et du Donjon, Lucile et les filles, la Pharmacie de Saint Léger du Bourg Denis, mes collègues de remplacements bretons, désormais Morgane, et enfin Cyril, merci à vous deux et surtout à Toi de me supporter et d'être là tout simplement.

ANNEE UNIVERSITAIRE 2016 – 2017

U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**

Professeur Benoit VEBER

Professeur Pascal JOLY

Professeur Stéphane MARRET

| |
|--------------|
| I - MEDECINE |
|--------------|

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

| | | |
|--|-----|--|
| Mr Frédéric ANSELME | HCN | Cardiologie |
| Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR | HCN | Chirurgie plastique |
| Mr Fabrice BAUER | HCN | Cardiologie |
| Mme Soumeya BEKRI | HCN | Biochimie et biologie moléculaire |
| Mr Ygal BENHAMOU | HCN | Médecine interne |
| Mr Jacques BENICHOU | HCN | Bio statistiques et informatique médicale |
| Mr Olivier BOYER | UFR | Immunologie |
| Mr François CARON | HCN | Maladies infectieuses et tropicales |
| Mr Philippe CHASSAGNE (<i>détachement</i>) | HCN | Médecine interne (gériatrie) – Détachement |
| Mr Vincent COMPERE | HCN | Anesthésiologie et réanimation chirurgicale |
| Mr Jean-Nicolas CORNU | HCN | Urologie |
| Mr Antoine CUVELIER | HB | Pneumologie |
| Mr Pierre CZERNICHOW (<i>surnombre</i>) | HCH | Epidémiologie, économie de la santé |
| Mr Jean-Nicolas DACHER | HCN | Radiologie et imagerie médicale |
| Mr Stéfan DARMONI | HCN | Informatique médicale et techniques de communication |

| | | |
|---|-------|--|
| Mr Pierre DECHELOTTE | HCN | Nutrition |
| Mr Stéphane DERREY | HCN | Neurochirurgie |
| Mr Frédéric DI FIORE | CB | Cancérologie |
| Mr Fabien DOGUET | HCN | Chirurgie Cardio Vasculaire |
| Mr Jean DOUCET | SJ | Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie |
| Mr Bernard DUBRAY | CB | Radiothérapie |
| Mr Philippe DUCROTTE | HCN | Hépto-gastro-entérologie |
| Mr Frank DUJARDIN | HCN | Chirurgie orthopédique - Traumatologique |
| Mr Fabrice DUPARC | HCN | Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique |
| Mr Eric DURAND | HCN | Cardiologie |
| Mr Bertrand DUREUIL | HCN | Anesthésiologie et réanimation chirurgicale |
| Mme Hélène ELTCHANINOFF | HCN | Cardiologie |
| Mr Thierry FREBOURG | UFR | Génétique |
| Mr Pierre FREGER | HCN | Anatomie - Neurochirurgie |
| Mr Jean François GEHANNO | HCN | Médecine et santé au travail |
| Mr Emmanuel GERARDIN | HCN | Imagerie médicale |
| Mme Priscille GERARDIN | HCN | Pédopsychiatrie |
| Mr Michel GODIN (<i>surnombre</i>) | HB | Néphrologie |
| M. Guillaume GOURCEROL | HCN | Physiologie |
| Mr Dominique GUERROT | HCN | Néphrologie |
| Mr Olivier GUILLIN | HCN | Psychiatrie Adultes |
| Mr Didier HANNEQUIN | HCN | Neurologie |
| Mr Fabrice JARDIN | CB | Hématologie |
| Mr Luc-Marie JOLY | HCN | Médecine d'urgence |
| Mr Pascal JOLY | HCN | Dermato – Vénérologie |
| Mme Bouchra LAMIA | Havre | Pneumologie |
| Mme Annie LAQUERRIERE | HCN | Anatomie et cytologie pathologiques |
| Mr Vincent LAUDENBACH | HCN | Anesthésie et réanimation chirurgicale |
| Mr Joël LECHEVALLIER | HCN | Chirurgie infantile |
| Mr Hervé LEFEBVRE | HB | Endocrinologie et maladies métaboliques |
| Mr Thierry LEQUERRE | HB | Rhumatologie |
| Mme Anne-Marie LEROI | HCN | Physiologie |
| Mr Hervé LEVESQUE | HB | Médecine interne |
| Mme Agnès LIARD-ZMUDA | HCN | Chirurgie Infantile |
| Mr Pierre Yves LITZLER | HCN | Chirurgie cardiaque |
| Mr Bertrand MACE | HCN | Histologie, embryologie, cytogénétique |

| | | |
|---|-----|--|
| M. David MALTETE | HCN | Neurologie |
| Mr Christophe MARGUET | HCN | Pédiatrie |
| Mme Isabelle MARIE | HB | Médecine interne |
| Mr Jean-Paul MARIE | HCN | Oto-rhino-laryngologie |
| Mr Loïc MARPEAU | HCN | Gynécologie - Obstétrique |
| Mr Stéphane MARRET | HCN | Pédiatrie |
| Mme Véronique MERLE | HCN | Epidémiologie |
| Mr Pierre MICHEL | HCN | Hépatogastro-entérologie |
| M. Benoit MISSET | HCN | Réanimation Médicale |
| Mr Jean-François MUIR (<i>surnombre</i>) | HB | Pneumologie |
| Mr Marc MURAINÉ | HCN | Ophthalmologie |
| Mr Philippe MUSETTE | HCN | Dermatologie - Vénérologie |
| Mr Christophe PEILLON | HCN | Chirurgie générale |
| Mr Christian PFISTER | HCN | Urologie |
| Mr Jean-Christophe PLANTIER | HCN | Bactériologie - Virologie |
| Mr Didier PLISSONNIER | HCN | Chirurgie vasculaire |
| Mr Gaëtan PREVOST | HCN | Endocrinologie |
| Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>) | HCN | Réanimation médicale - Médecine d'urgence |
| Mr Vincent RICHARD | UFR | Pharmacologie |
| Mme Nathalie RIVES | HCN | Biologie du développement et de la reproduction |
| Mr Horace ROMAN | HCN | Gynécologie - Obstétrique |
| Mr Jean-Christophe SABOURIN | HCN | Anatomie - Pathologie |
| Mr Guillaume SAVOYE | HCN | Hépatogastrologie |
| Mme Céline SAVOYE-COLLET | HCN | Imagerie médicale |
| Mme Pascale SCHNEIDER | HCN | Pédiatrie |
| Mr Michel SCOTTE | HCN | Chirurgie digestive |
| Mme Fabienne TAMION | HCN | Thérapeutique |
| Mr Luc THIBERVILLE | HCN | Pneumologie |
| Mr Christian THUILLEZ (<i>surnombre</i>) | HB | Pharmacologie |
| Mr Hervé TILLY | CB | Hématologie et transfusion |
| M. Gilles TOURNEL | HCN | Médecine Légale |
| Mr Olivier TROST | HCN | Chirurgie Maxillo-Faciale |
| Mr Jean-Jacques TUECH | HCN | Chirurgie digestive |
| Mr Jean-Pierre VANNIER (<i>surnombre</i>) | HCN | Pédiatrie génétique |
| Mr Benoît VEBER | HCN | Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale |
| Mr Pierre VERA | CB | Biophysique et traitement de l'image |

| | | |
|----------------------------|-----|----------------------------|
| Mr Eric VERIN | HB | Service Santé Réadaptation |
| Mr Eric VERSPYCK | HCN | Gynécologie obstétrique |
| Mr Olivier VITTECOQ | HB | Rhumatologie |
| Mr Jacques WEBER | HCN | Physiologie |

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

| | | |
|--|-----|--|
| Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG | HCN | Bactériologie – Virologie |
| Mme Carole BRASSE LAGNEL | HCN | Biochimie |
| Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS | HCN | Chirurgie Vasculaire |
| Mr Gérard BUCHONNET | HCN | Hématologie |
| Mme Mireille CASTANET | HCN | Pédiatrie |
| Mme Nathalie CHASTAN | HCN | Neurophysiologie |
| Mme Sophie CLAEYSSENS | HCN | Biochimie et biologie moléculaire |
| Mr Moïse COEFFIER | HCN | Nutrition |
| Mr Manuel ETIENNE | HCN | Maladies infectieuses et tropicales |
| Mr Serge JACQUOT | UFR | Immunologie |
| Mr Joël LADNER | HCN | Epidémiologie, économie de la santé |
| Mr Jean-Baptiste LATOUCHE | UFR | Biologie cellulaire |
| Mr Thomas MOUREZ | HCN | Virologie |
| Mme Muriel QUILLARD | HCN | Biochimie et biologie moléculaire |
| Mme Laëtitia ROLLIN | HCN | Médecine du Travail |
| Mr Mathieu SALAUN | HCN | Pneumologie |
| Mme Pascale SAUGIER-VEBER | HCN | Génétique |
| Mme Anne-Claire TOBENAS- DUJARDIN | HCN | Anatomie |
| Mr David WALLON | HCN | Neurologie |

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

| | | |
|-------------------------|-----|---------------|
| Mr Thierry WABLE | UFR | Communication |
|-------------------------|-----|---------------|

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

| | |
|---|----------------------|
| Mr Thierry BESSON | Chimie Thérapeutique |
| Mr Jean-Jacques BONNET | Pharmacologie |
| Mr Roland CAPRON (PU-PH) | Biophysique |
| Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite) | Pharmacologie |
| Mme Isabelle DUBUS | Biochimie |
| Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH) | Parasitologie |
| Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite) | Toxicologie |
| Mr Michel GUERBET | Toxicologie |
| Mme Isabelle LEROUX - NICOLLET | Physiologie |
| Mme Christelle MONTEIL | Toxicologie |
| Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH) | Microbiologie |
| Mme Elisabeth SEGUIN | Pharmacognosie |
| Mr Rémi VARIN (PU-PH) | Pharmacie clinique |
| Mr Jean-Marie VAUGEOIS | Pharmacologie |
| Mr Philippe VERITE | Chimie analytique |

MAITRES DE CONFERENCES

| | |
|--|--|
| Mme Cécile BARBOT | Chimie Générale et Minérale |
| Mr Jérémy BELLIEN (MCU-PH) | Pharmacologie |
| Mr Frédéric BOUNOURE | Pharmacie Galénique |
| Mr Abdeslam CHAGRAOUI | Physiologie |
| Mme Camille CHARBONNIER | Statistiques |
| Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB | Législation pharmaceutique et économie de la santé |
| Mme Elizabeth CHOSSON | Botanique |
| Mme Cécile CORBIERE | Biochimie |
| Mr Eric DITTMAR | Biophysique |
| Mme Nathalie DOURMAP | Pharmacologie |
| Mme Isabelle DUBUC | Pharmacologie |
| Mme Dominique DUTERTE-BOUCHER | Pharmacologie |

| | |
|-----------------------------------|------------------------------|
| Mr Abdelhakim ELOMRI | Pharmacognosie |
| Mr François ESTOUR | Chimie Organique |
| Mr Gilles GARGALA (MCU-PH) | Parasitologie |
| Mme Najla GHARBI | Chimie analytique |
| Mme Marie-Laure GROULT | Botanique |
| Mr Hervé HUE | Biophysique et mathématiques |
| Mme Laetitia LE GOFF | Parasitologie - Immunologie |
| Mme Hong LU | Biologie |
| Mme Marine MALLETER | Biologie Cellulaire |
| Mme Sabine MENAGER | Chimie organique |
| Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT | Chimie analytique |
| Mr Mohamed SKIBA | Pharmacie galénique |
| Mme Malika SKIBA | Pharmacie galénique |
| Mme Christine THARASSE | Chimie thérapeutique |
| Mr Frédéric ZIEGLER | Biochimie |

PROFESSEURS ASSOCIES

| | |
|-----------------------------------|----------------------|
| Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ | Pharmacie officinale |
| Mr Jean-François HOUIVET | Pharmacie officinale |

PROFESSEUR CERTIFIE

| | |
|----------------------------|---------|
| Mme Mathilde GUERIN | Anglais |
|----------------------------|---------|

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

| | |
|----------------------------|---------------|
| Mme Sandrine DAHYOT | Bactériologie |
|----------------------------|---------------|

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

| | |
|-------------------------------|------------------|
| Mme Hanane GASMI | Galénique |
| Mme Benedetta CORNELIO | Chimie organique |

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

| | |
|--|-------------------------------------|
| Mme Cécile BARBOT | Chimie Générale et minérale |
| Mr Thierry BESSON | Chimie thérapeutique |
| Mr Roland CAPRON | Biophysique |
| Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB | Législation et économie de la santé |
| Mme Elisabeth CHOSSON | Botanique |
| Mr Jean-Jacques BONNET | Pharmacodynamie |
| Mme Isabelle DUBUS | Biochimie |
| Mr Loïc FAVENNEC | Parasitologie |
| Mr Michel GUERBET | Toxicologie |
| Mr François ESTOUR | Chimie organique |
| Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET | Physiologie |
| Mme Martine PESTEL-CARON | Microbiologie |
| Mme Elisabeth SEGUIN | Pharmacognosie |
| Mr Mohamed SKIBA | Pharmacie galénique |
| Mr Rémi VARIN | Pharmacie clinique |
| Mr Philippe VERITE | Chimie analytique |

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR

Mr Jean-Loup **HERMIL** UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

| | |
|----------------------------------|------------------------|
| Mr Serguei FETISSOV (med) | Physiologie (ADEN) |
| Mr Paul MULDER (phar) | Sciences du Médicament |
| Mme Su RUAN (med) | Génie Informatique |

MAITRES DE CONFERENCES

| | |
|--|--|
| Mr Sahil ADRIOUCH (med) | Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905) |
| Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med) | Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079) |
| Mme Carine CLEREN (med) | Neurosciences (Néovasc) |
| M. Sylvain FRAINEAU (phar) | Physiologie (Inserm U 1096) |
| Mme Pascaline GAILDRAT (med) | Génétique moléculaire humaine (UMR 1079) |
| Mr Nicolas GUEROUT (med) | Chirurgie Expérimentale |
| Mme Rachel LETELLIER (med) | Physiologie |
| Mme Christine RONDANINO (med) | Physiologie de la reproduction |
| Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med) | Physiologie (Unité Inserm 1076) |
| Mr Frédéric PASQUET | Sciences du langage, orthophonie |
| Mme Isabelle TOURNIER (med) | Biochimie (UMR 1079) |

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

SJ - Saint Julien Rouen

Par délibération en date du 03 Mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

EVALUATION DES OUTILS DANS LE CADRE DU PROGRAMME
REGIONAL D'ACCOMPAGNEMENT DES PATIENTS SOUS
CHIMIOThERAPIE ORALE :
LES FICHES D'INFORMATIONS ET LE CARNET DE SUIVI

Table des matières

| | |
|---|-----------|
| INTRODUCTION..... | 3 |
| PARTIE 1 : LE CANCER..... | 4 |
| I. DEFINITION | 4 |
| II. CHIFFRES..... | 7 |
| A. <i>Epidémiologie</i> | 7 |
| B. <i>Dépenses</i> | 10 |
| III. MODALITES DE TRAITEMENTS..... | 15 |
| A. <i>Généralités</i> | 15 |
| B. <i>Classifications des molécules anticancéreuses</i> | 17 |
| C. <i>Effets indésirables</i> | 23 |
| PARTIE 2 : LA CHIMIOThERAPIE ORALE | 30 |
| I. CONTEXTE..... | 30 |
| II. AVANTAGES ET INCONVENIENT..... | 31 |
| 1. <i>Avantages</i> | 31 |
| 2. <i>Inconvénients</i> | 31 |
| III. ENJEUX | 32 |
| LE PLAN CANCER 2009-2013 | 34 |
| IV. L'EDUCATION THERAPEUTIQUE | 35 |
| PARTIE 3 : L'ETUDE..... | 42 |
| I. PRESENTATION..... | 42 |
| II. MATERIEL ET METHODE | 42 |
| A. <i>Elaboration du guide d'entretien</i> | 42 |
| B. <i>Conduite de l'entretien</i> | 43 |
| III. RESULTATS ET ANALYSE DES DONNEES | 44 |
| A. <i>Profil des patients rencontrés</i> | 44 |
| B. <i>Le carnet de suivi</i> | 45 |
| C. <i>Les fiches d'informations</i> | 49 |
| D. <i>Ressenti personnel</i> | 51 |
| E. <i>Situation personnelle</i> | 52 |
| ENQUETE AUPRES DES IDE..... | 54 |
| DISCUSSION, CONCLUSION | 57 |
| TABLE DES FIGURES..... | 60 |
| BIBLIOGRAPHIE..... | 62 |
| ANNEXES..... | 64 |

INTRODUCTION

L'utilisation de plus en plus courante de traitements de chimiothérapie orale permet de soulager le quotidien des patients et de diminuer certains coûts hospitaliers. Cependant cela amène aussi de nouveaux risques. La toxicité des molécules, encore mal connue en ville, peut entraîner une mauvaise adhésion au traitement, et une moins bonne observance.

De nouveaux acteurs ont été sollicités : les pharmaciens pour la délivrance des traitements, les médecins généralistes et les infirmiers dans leur suivi, et bien sûr, le patient dans sa propre prise en charge.

Cet aspect nous fait prendre conscience que la réussite de ce dispositif va de pair avec la formation et l'information des patients et des professionnels de santé.

Un groupe pluridisciplinaire a ainsi été créé en mai 2009 par le Réseau Onco-Normand et l'OMEDIT de Haute Normandie, afin de développer et promouvoir des supports d'information autour de ces traitements à destination de tous ces nouveaux acteurs.

Depuis mars 2010 plusieurs outils internet sont disponibles. Un répertoire complet des molécules utilisées ainsi que des fiches d'informations sur chacune d'entre elles ont été mis à disposition des patients et professionnels de santé. Enfin, en juin 2010, un carnet unique de suivi a été mis en place, quelle que soit la molécule, afin d'accompagner le patient dans son quotidien.

Après un rappel de la situation du cancer et de la chimiothérapie orale, l'objectif de mon travail dans le cadre de cette thèse consistera à l'évaluation de ces outils (fiches d'informations et carnets de suivi de l'OMEDIT) à partir de questionnaires destinés aux patients. Cette évaluation permettra d'estimer la pertinence de ces outils d'accompagnement et de détecter des points d'améliorations possibles.

Partie 1 : Le cancer

I. Définition

Le cancer est une maladie décrite depuis l'Antiquité par le médecin grec Hippocrate, qui a été le premier à comparer les tumeurs à un crabe, et leur donner les noms de « karkinos » et « karkinoma ». L'aspect de certaines tumeurs rappelant les pattes de l'animal par leurs prolongements. Longtemps incurables, aujourd'hui de nombreux cancers sont guéris grâce aux progrès de la médecine. Mais le mot garde toujours une charge symbolique puissante.

Biologiquement, le cancer est une maladie caractérisée par la prolifération incontrôlée de cellules, liés à un échappement aux mécanismes de régulation qui assurent le développement harmonieux de notre organisme. Suite à un dysfonctionnement, les cellules se multiplient de manière anarchique et prolifèrent localement, avant de toucher les tissus voisins puis former des métastases à distance. Il existe plusieurs cancers, différents les uns des autres.

Lors du cycle cellulaire, on retrouve des points de contrôle permettant d'identifier la survenue d'éventuelles erreurs, et de déclencher le cas échéant, soit une correction, soit une autodestruction de la cellule. Si les erreurs ne sont pas réparées, elles s'accumulent, ce qui, au fil des divisions, sera à l'origine du cancer. On considère qu'il faut environ une dizaine de mutations pour que le phénomène de cancérisation apparaisse.

Les anomalies produites sont des mutations génétiques, engendrées lors de la réplication de l'ADN, et donc des gènes, quand la cellule se divise.

Dans la plupart des cas, elles surviennent sur l'ADN d'une cellule somatique d'un tissu particulier. C'est-à-dire sur l'ensemble des cellules de l'organisme qui ne sont pas impliquées dans la reproduction et la fécondation. La mutation ne sera donc pas transmise à la descendance. Il s'agit d'une forme sporadique, par opposition aux formes héréditaires, plus rares.

Ces mutations proviennent par hasard, ou suite à l'exposition à un facteur de risque. On dit qu'elles sont acquises.

Une mutation ponctuelle, entraînant de très légères variations sur l'ADN, sans conséquence, est dite silencieuse. Une mutation ponctuelle plus complexe peut engendrer des effets plus graves, ou bien il peut s'agir d'anomalies plus importantes, impliquant des gènes entiers comme des

délétions (pertes) ou translocations (échanges) de chromosomes ou parties de chromosome. C'est ce qu'on observe dans les leucémies myéloïdes chroniques par exemple.

On a identifié trois catégories de gènes qui, une fois altérés par des mutations, peuvent participer à l'apparition du processus de cancérisation. Il s'agit :

- des « proto-oncogènes » ; ils ont pour rôle de favoriser la prolifération normale des cellules. Une mutation sur ces gènes - qui deviennent alors des « oncogènes » - peut avoir pour conséquence une activation de leur fonctionnement, ce qui entraîne une stimulation anormale de la prolifération cellulaire
- des gènes « suppresseurs de tumeur » ; ils ont, au contraire, pour rôle de freiner la prolifération normale des cellules. Une mutation sur ces gènes peut entraîner une inactivation ou une diminution de leur fonctionnement, ce qui aboutit aussi à une stimulation anormale de la prolifération cellulaire
- des gènes qui permettent à la cellule de réparer son ADN lorsqu'il est endommagé : la déficience de ces gènes joue un rôle-clé dans l'apparition des cancers.

On connaît déjà plus d'une centaine d'oncogènes et de gènes suppresseurs de tumeurs, ainsi que de nombreux gènes de réparation de l'ADN. Les recherches en cours sur certains de ces gènes pourraient conduire à de nouvelles pistes de traitement.

En l'absence de traitement, la majorité des cancers (tumeurs dites « solides ») évoluent en suivant les mêmes étapes, mais à des vitesses très variables et selon des modalités propres à chaque type de cancer.

- La maladie débute par une lésion précancéreuse, qui contient des cellules en cours de transformation. Toutes les lésions précancéreuses ne donnent pas forcément des cancers.
- Une cellule cancéreuse apparaît et commence à se multiplier. Dans un premier temps, la tumeur de petite taille reste localisée dans le tissu d'origine.
- La tumeur grossit et commence à envahir les tissus voisins.
- Les métastases apparaissent. Souvent, elles touchent d'abord les ganglions lymphatiques, petits organes dispersés dans tout le corps et palpables au niveau du cou, de l'aîne et des aisselles, qui jouent un rôle clé dans la lutte contre les infections. Puis les métastases s'étendent aux autres organes. Elles sont responsables de 90% des décès par cancer.

Une description par stade reposant sur l'étendue et le volume de la tumeur est parfois utilisée. Elle distingue quatre stades :

- le stade 1 qui correspond à une tumeur unique et de petite taille,
- le stade 2 qui correspond à un volume local plus important,
- le stade 3 qui correspond à un envahissement des ganglions lymphatiques ou des tissus avoisinants,
- le stade 4 qui correspond à une extension plus large dans l'organisme sous forme de métastases.

Cette évolution n'est pas inéluctable : il existe différents moyens d'agir pour interrompre l'enchaînement des étapes.

La prévention consiste à ne pas s'exposer aux facteurs cancérigènes pour éviter l'apparition des lésions. Les cancers sont en effet des maladies multifactorielles dans lesquelles interviennent à la fois des facteurs biologiques et des facteurs liés aux comportements individuels, et à l'environnement au sens large.

Le dépistage des lésions précancéreuses, lorsqu'il est possible, permet de les retirer avant qu'elles ne dégèrent en cancer. C'est ce que permet, par exemple, le frottis cervico-vaginal (dépistage du cancer du col de l'utérus).

Plus fréquemment, le dépistage permet de détecter des petites tumeurs avant l'apparition de symptômes grâce à des examens tels que la mammographie (dépistage du cancer du sein).

Enfin, la détection précoce consiste à identifier les signes d'alerte dès leur apparition : ils varient d'un cancer à l'autre, mais il est important de savoir les reconnaître (toux persistante, présence de sang dans les selles, grosseur qui ne diminue pas...) et de consulter sans attendre.

Dans la majorité des cas, plus un cancer est soigné tôt, moins les traitements sont lourds et meilleures sont les chances de guérison.

II. Chiffres

A. Epidémiologie

Un homme sur deux et une femme sur trois se verront diagnostiquer un cancer avant 85ans, avec 60% de guérison.

C'est la cause majeure de décès dans le monde, à l'origine de 8,2 millions décès en 2012, soit près de 13% de la mortalité mondiale. D'après les projections, la mortalité due au cancer va continuer à augmenter jusqu'à 13,1 millions en 2030 selon les estimations.

En France, avec 149 456 décès estimés en 2015 (84 041 hommes et 65 415 femmes – respectivement 85 000 et 63 000 en 2012), c'est aussi la première cause de mortalité. L'incidence (nombre de nouveaux cas dans l'année) augmente cependant, tandis que la mortalité diminue.

| Nouveaux cas estimés en 2012 | France | Monde |
|------------------------------|---------|------------|
| Par heure | 40 | 1598 |
| Par mois | 89 583 | 1 166 666 |
| Par an | 355 000 | 14 000 000 |

Figure 1 : Evolution de l'incidence en France et dans le monde.

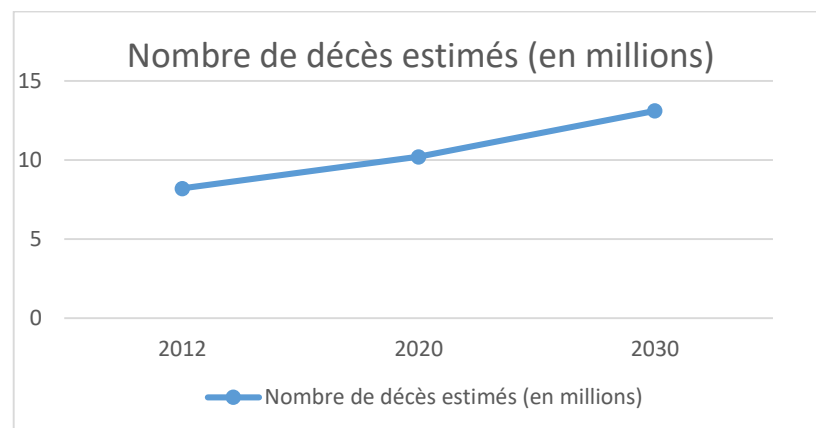
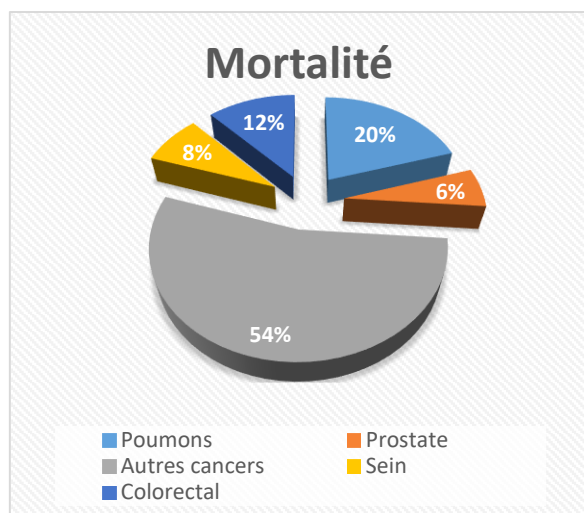


Figure 2 : Estimation de l'évolution de la mortalité selon l'OMS

Mortalité des principaux types de cancers

En France

149 456 décès



Monde

8,2 millions de décès

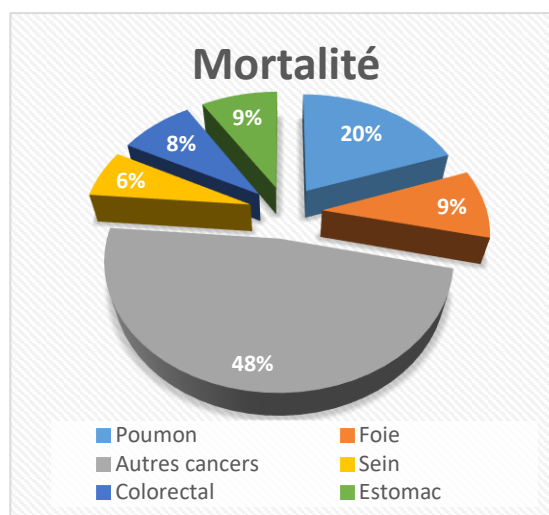


Figure 3 : Répartition de la mortalité par organes, en France et dans le monde.

Focus en France

Avec 149 456 décès estimés en 2015, le cancer est la 1^{ère} cause de mortalité, mais surtout la 1^{ère} cause de mortalité prématurée. Environ 1 français sur 4 sera au cours de sa vie, touché par le cancer, et tous seront affectés indirectement par la maladie d'un conjoint, parent ou ami.

Aujourd'hui, grâce à la prévention, au dépistage précoce et à l'accès à des soins de qualité, de plus en plus de patients guérissent.

On recense 593 680 décès en 2015 en France, dont 25% sont liés au cancer.

| | Homme | Femme |
|----------------------|---------|---------|
| Age au diagnostic | 68 | 67 |
| Nouveaux cas estimés | 210 882 | 173 560 |
| Décès | 84 041 | 65 415 |

Figure 4 : Comparaison de l'âge, incidence et mortalité entre hommes et femmes estimés en 2015

On constate une baisse du taux d'incidence des cancers chez les hommes (-1,3% par an entre 2005 et 2012), liée à une diminution du nombre de cancers de la prostate, et un

ralentissement de la progression de ce taux chez les femmes (+0,2% par an) du fait de la baisse du nombre de cancers du sein.

La mortalité diminue quant à elle de 1,5% par an chez les hommes et de 1% par an chez les femmes entre 1980 et 2012 (40% des décès prématurés avant 65 ans). Cette baisse est liée aux diagnostics de plus en plus précoces et aux traitements plus efficaces.

Cancers les plus fréquents :

Chez les hommes : prostate, poumon et côlon-rectum.

Chez les femmes : sein, côlon-rectum et poumon.

Poumon : 1^{ère} cause de mortalité par cancer chez les hommes, 2^e chez les femmes, et 20,2% de l'ensemble des décès par cancer. 70% des nouveaux cas survenant chez l'homme, mais constante augmentation chez la femme. En effet, le nombre de nouveaux cas chez les femmes a été multiplié par 7 ces 30 dernières années, le facteur de risque majeur restant le tabagisme.

| | Homme | Femme |
|---------------|--------|--------|
| Cas estimés | 27 500 | 12 000 |
| Décès estimés | 21 000 | 8 100 |

Figure 5 : Tableau de comparaison de l'incidence et de la mortalité par cancer du poumon entre hommes et femmes.

Colon rectum : 2^e cause de mortalité par cancer chez les hommes, 3^e chez les femmes. En baisse régulière depuis plus de 20 ans grâce au dépistage chez les 50-74 ans.

| | Homme | Femme |
|-------|--------|--------|
| Cas | 21 500 | 19 000 |
| Décès | 9 200 | 8 300 |

Figure 6 : Tableau de comparaison de l'incidence et de la mortalité par cancer colorectal entre hommes et femmes

Sein : 1^{ère} cause de mortalité par cancer chez la femme, en baisse régulière depuis plus de 10 ans grâce au dépistage chez les 50-74 ans.

53 000 cas, 11 500 décès.

Prostate : Cancer le plus fréquent, 3^e cause de décès par cancer chez l'homme. 71 000 cas, 8 700 décès.

Ces 30 dernières années on observe

- des cancers dont l'incidence et la mortalité diminuent : cancers de l'estomac, de l'œsophage, des voies aérodigestives supérieures et du col de l'utérus
- des cancers dont l'incidence augmente, et la mortalité diminue : cancers du sein chez la femme et de la prostate chez l'homme,
- des cancers dont l'incidence et la mortalité augmentent : mélanome cutané, cancers du système nerveux central, et cancer du poumon chez la femme.

Le nombre de personnes de 15 ans et plus en vie en 2015 et ayant eu un cancer au cours de leur existence est de l'ordre de 3 millions : 1 570 000 hommes et 1 412 000 femmes. Une enquête menée parmi ces personnes souligne que 3 sur 5 déclarent avoir conservé des séquelles deux ans après leur diagnostic et que 9 % rapportent que, dans leur entourage, il leur est déjà arrivé d'être l'objet d'attitudes de rejet ou de discrimination liées directement à leur maladie.

Par ailleurs, la situation professionnelle des personnes ayant eu un cancer s'est considérablement dégradée deux ans après le diagnostic : le taux d'emploi est passé de 82 % à 61,3 % et le taux de chômage, de 7 % à 11 %. On note également que la proportion des personnes atteintes de cancer considérées comme vivant en dessous du seuil de pauvreté est passée de 20,9% au moment du diagnostic, à 25,1% deux ans après.

B. Dépenses

En 2012, plus de la moitié des dépenses consacrées aux anticancéreux est concentrée sur les thérapies ciblées (soit 409 287 069 euros), et 40% sont consacrés aux hormonothérapies (soit 310 152 575 euros). Globalement, on observe sur les 5 dernières années, une baisse de la part des hormonothérapies dans les remboursements de médicaments par l'Assurance Maladie au profit des thérapies ciblées.

Par ailleurs, les thérapies ciblées sont majoritairement per os en ville. En ville, concernant les médicaments per os, le montant des remboursements liés aux thérapies ciblées a augmenté de 44,1% en 5 ans, alors que les dépenses liées aux hormonothérapies chutent de

14,3%. Les produits per os restent privilégiés, et représentent un peu plus des $\frac{3}{4}$ des montants dépensés.

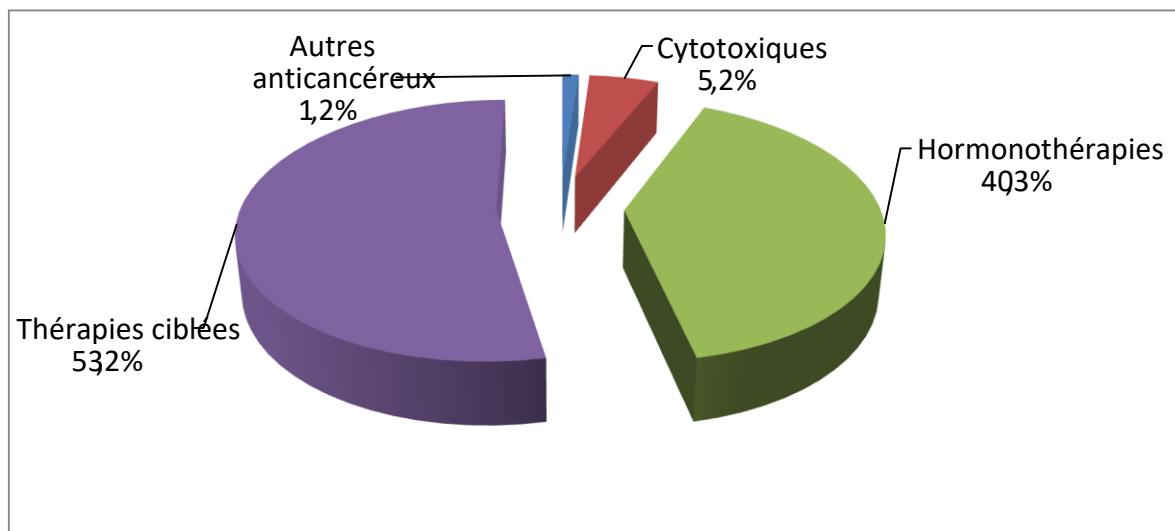


Figure 7 : Répartition des remboursements pour les anticancéreux par catégories en 2012

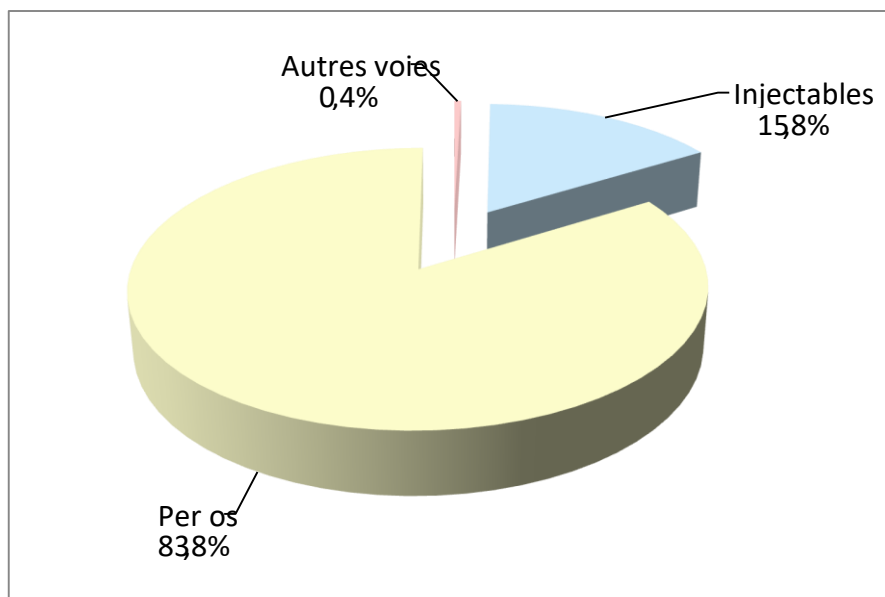


Figure 8: Répartition de la somme des montants remboursés par l'Assurance Maladie par voie d'administration de la chimiothérapie délivrée à l'officine pour l'année 2012
Source : CNAMTS/MEDIC'AM 2008-2012. Traitement INCa 2013

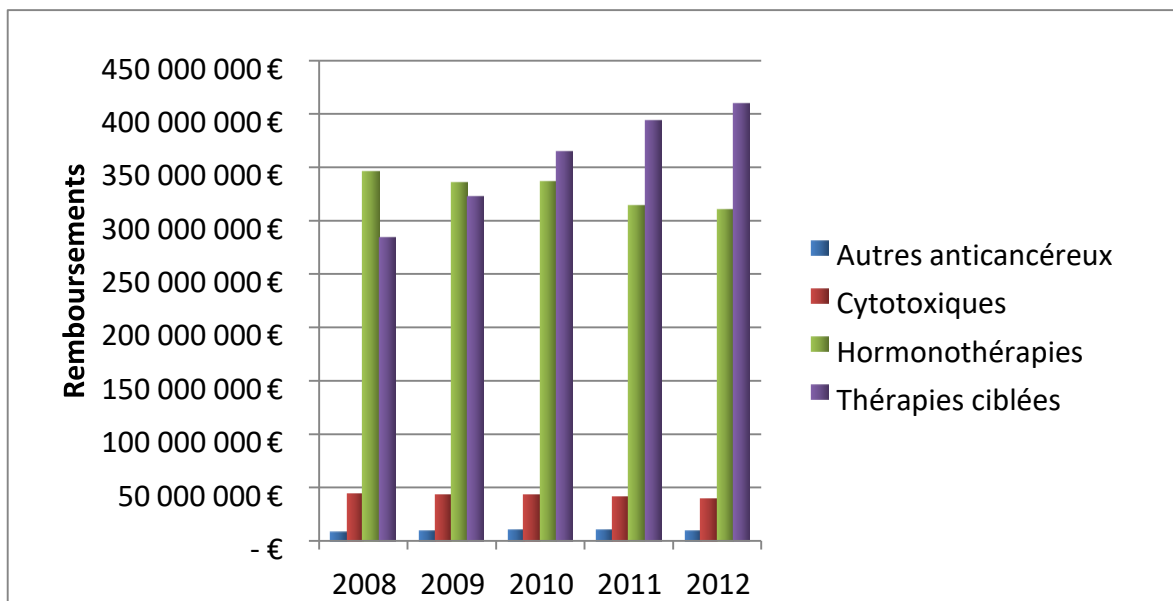


Figure 4 : Répartition des dépenses remboursées par le régime général par classes pharmacologiques entre 2008 et 2012 pour le marché officinal

Source : CNAMTS/MEDIC'AM 2008-2012. Traitement INCa 2013

Dix DCI représentent plus des 2/3 des dépenses consacrées aux anticancéreux, et sont des thérapies ciblées et des hormonothérapies.

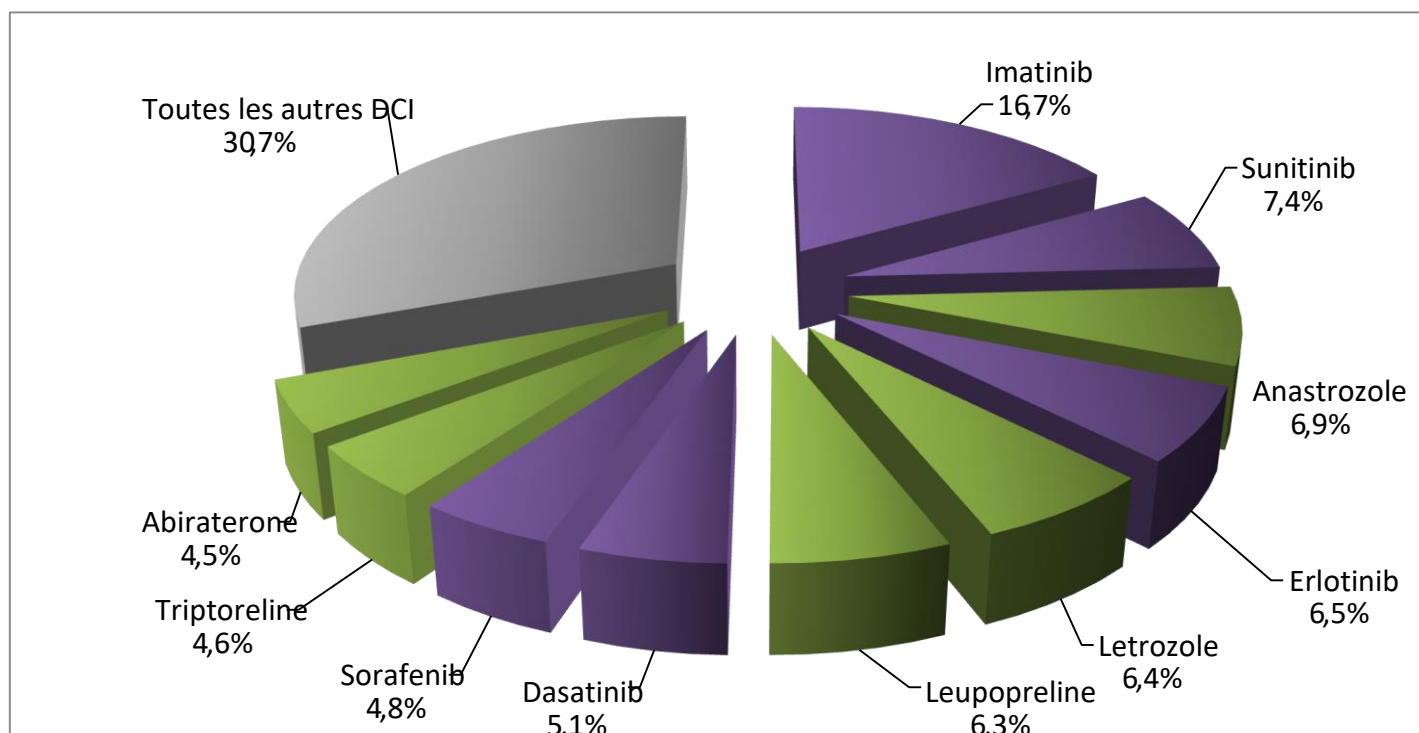


Figure 50: Répartition des dépenses des dix anticancéreux les plus coûteux du marché officinal en 2012

La dépense liée aux anticancéreux per os dispensés à l'officine en 2012 est de 644 012 031 euros, valeur en hausse de 2,9% par rapport à 2011. Sur les 5 dernières années, cette dépense a augmenté de 16,4%, et près des 2/3 sont consacrés à des thérapies ciblées en 2012.

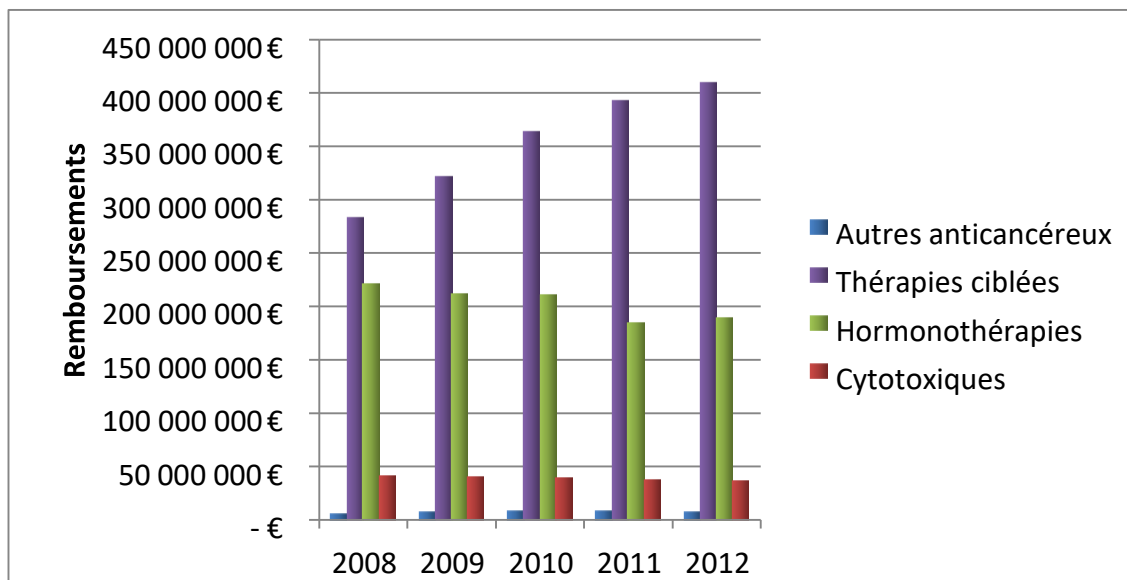


Figure 61 : Répartition des dépenses officinales selon les classes pharmacologiques de la chimiothérapie per os.
Source : CNAMTS/MEDIC'AM 2008-2012. Traitement INCa 2013

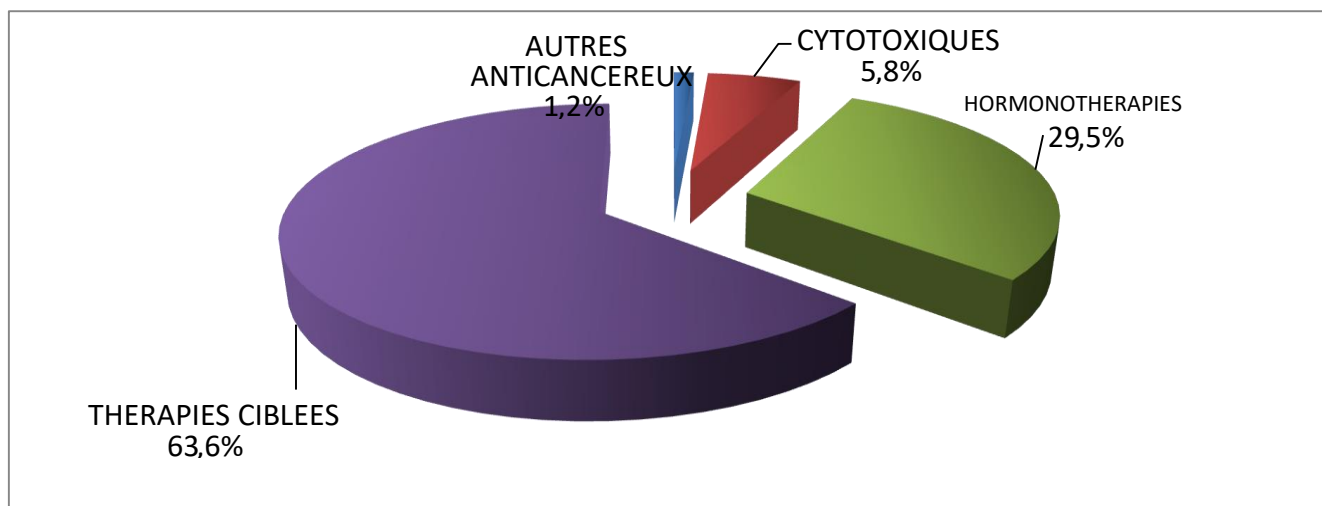


Figure 72 : Proportions des différentes classes pharmacologiques anticancéreuses per os pour l'année 2012.
Source : CNAMTS/MEDIC'AM 2008-2012. Traitement INCa 2013

En parallèle, réduction de 6,9% des dépenses liées aux chimiothérapies injectables officinales (121 305 780 euros), dépense essentiellement portée par l'hormonothérapie (à 99,3%)

Situation de la chimiothérapie en France

Un rapport de l'INCa est mis à jour annuellement, et les données collectées informent sur les pratiques de soin dans un contexte d'innovation régulière des thérapeutiques médicamenteuses, mais aussi d'évolution des dépenses et de la modification de la prise en charge des personnes atteintes d'un cancer. Du 1^{er} janvier 2004 au 31 décembre 2012, 41 molécules anticancéreuses ont obtenu une 1^{ère} AMM européenne centralisée en cancérologie. 22 sont des thérapies ciblées (67 molécules dans le rapport 2014-2015, dont 41 thérapies ciblées, et une soixantaine de molécules per os)

Le montant des médicaments anticancéreux délivrés en officine et remboursés par le régime général seul s'élève à 779 millions d'euros en 2011. 10 molécules représentent 68% de ces dépenses, et la moitié de ces dépenses servent aux thérapies ciblées (dont 80% de thérapies per os), et 40% aux hormonothérapies.

Dépenses totales liées à la prise en charge du cancer : 7,3 milliards d'euros en 2011-2012 (séjours et séances en MCO pour 64%, molécules onéreuses en sus des GHS à 19%, et 11% d'anticancéreux délivrés et remboursés en ville).

Dépenses relatives aux anticancéreux délivrés en ville : les données issues du régime général de l'Assurance Maladie ne concernent qu'environ 73% de la population totale. En 2012, le montant total des remboursements réalisés, toutes spécialités confondues, s'élève à 15 milliards d'euros (-1,2% par rapport à 2011). 5,2%, soit 793 millions d'euros sont consacrés aux anticancéreux, la moitié pour des thérapies ciblées. 81% de ces dépenses sont destinés aux thérapies per os.

Répartition de la somme des montants remboursés concernant les chimiothérapies dispensées à l'officine en 2012 :

51,6% de thérapies ciblées

39,1% d'hormonothérapies

5,2% de cytotoxiques

4,1% d'autres anticancéreux.

Près de 67% des dépenses des médicaments anticancéreux en ville sont concentrés sur 10 molécules.

III. Modalités de traitements

A. Généralités

Les grands types de traitements contre le cancer sont :

- la chirurgie
- la chimiothérapie
- les thérapies ciblées
- la radiothérapie
- l'hormonothérapie

Tous ces traitements visent à éliminer les cellules cancéreuses. Ils agissent soit localement, c'est-à-dire uniquement sur les cellules cancéreuses d'un organe atteint, soit par voie générale, c'est-à-dire sur l'ensemble des cellules cancéreuses présentes dans l'organisme. Les thérapies ciblées sont sélectives et s'attaquent à une cible précise dans la cellule cancéreuse. La chirurgie et la radiothérapie sont des traitements dits locaux, la chimiothérapie et l'hormonothérapie des traitements dits généraux.

➤ La chirurgie

Souvent le premier traitement proposé, c'est aussi le plus ancien, utilisé dans presque 80% des cas. L'objectif est d'éliminer la tumeur et les cellules cancéreuses éventuellement présentes à proximité. Plus la tumeur est petite, plus les chances de succès sont importantes.

➤ La chimiothérapie

Depuis les années 70, de nombreux médicaments anticancéreux ont été mis au point. Ils agissent en détruisant les cellules cancéreuses, ou bien en arrêtant leur multiplication. L'objectif est d'éliminer les cellules cancéreuses présentes dans tout l'organisme. Cela peut aussi permettre de réduire la taille d'une tumeur avant une intervention chirurgicale, limiter les risques de récives après intervention, ou bien traiter des localisations secondaires de la tumeur.

La majorité des médicaments de chimiothérapie se présente sous forme d'injection intraveineuse en perfusions, administrées à l'hôpital, mais de plus en plus de médicaments anticancéreux se prennent aussi par voie orale, au domicile du patient. Le traitement peut

comprendre un ou plusieurs médicaments. Le choix dépend de la localisation du cancer, du stade de la maladie, et de l'état général de la personne.

Le traitement s'administre par cures, sur un ou plusieurs jours, suivies de périodes de repos, pour que l'organisme récupère. La chimiothérapie est effectivement souvent accompagnée d'effets indésirables, connus, d'intensité variable, avec une prise en charge bien définie. Le suivi est indispensable pour contrôler l'efficacité du traitement et s'assurer que l'organisme le supporte du mieux qu'il peut. La durée du traitement dépend de son efficacité et de sa tolérance.

➤ Les thérapies ciblées

Auparavant, pour un même diagnostic, les médecins prescrivaient le même traitement. Mais chaque patient est différent, et il existe pour une même maladie, plusieurs formes et sous-types, avec une sorte de signature moléculaire propre à chacun.

Désormais, on fait donc appel aux thérapies « ciblées », qui permettent dans certains cas une médecine personnalisée, en choisissant le traitement le plus adapté en fonction du profil biologique du patient et des caractéristiques moléculaires de sa maladie. Il s'agit de mesurer des marqueurs biologiques, afin d'adapter au mieux la dose d'un médicament. Cette médecine personnalisée connaît un grand développement en cancérologie, grâce à la connaissance approfondie du fonctionnement de la cellule cancéreuse.

➤ La radiothérapie

Plus de la moitié des personnes atteintes d'un cancer reçoivent ce type de traitement. Il s'agit d'exposer les cellules cancéreuses à des rayons, provoquant une transformation des cellules, qui perdent alors leur faculté de multiplication. On expose seulement la zone tumorale, afin d'éviter d'endommager les cellules saines aux alentours.

L'objectif est toujours d'éliminer le plus possible de cellules cancéreuses. On peut utiliser la radiothérapie avant ou après une chirurgie, comme pour la chimiothérapie. Le plus souvent on agit en externe, au cours de séances de quelques minutes, répétées sur plusieurs jours. Il existe une autre forme, en interne, via un implant placé à proximité de la tumeur.

Le type et la quantité de rayons prescrits, ainsi que le nombre de séances sont fixés en fonction du type de cancer, de la taille de la tumeur, et de sa localisation.

➤ L'hormonothérapie

Certains cancers, comme les cancers du sein et de la prostate sont hormono-dépendants. Les cellules cancéreuses se multiplient davantage en présence de certaines hormones produites par l'organisme.

L'objectif est donc de bloquer la production, ou l'activité de ces hormones. Il s'agit alors d'une action indirecte, en administrant des médicaments qui bloquent la production hormonale, ou bien s'opposent à son action. Ainsi, on réduit la croissance des cellules cancéreuses. L'hormonothérapie n'est utile que si le cancer est sensible aux hormones. L'étude de la tumeur permet au préalable de déterminer si les cellules cancéreuses possèdent des récepteurs spécifiques à ces hormones, afin de choisir le traitement adapté à chaque situation, sous forme de médicament per os.

B. Classifications des molécules anticancéreuses

1- Classification ATC

Classification ATC (Anatomique, Thérapeutique et Chimique) : classification internationale validée par l'OMS. Elle permet de classer les substances en différents groupes selon l'organe ou le système sur lequel elles agissent, et selon leurs propriétés thérapeutiques, pharmacologiques et chimiques. -> 5 niveaux

1^{er} : 14 groupes

2^e : sous-groupes thérapeutiques

3^e : sous-groupes pharmacologiques

4^e : sous-groupes chimiques

5^e : substance chimique

(ex : cyclophosphamide : L = antinéoplasiques et agents immunomodulateurs, L 01 = agents antinéoplasiques, L 01 A = agents alkylants, L 01 A A = moutarde azotée, L 01 A A 01 = cyclophosphamide)

2- Classification pharmacologique

a) Chimiothérapie conventionnelle

Le mode d'action principal a pour cible les mécanismes impliqués dans la multiplication cellulaire, qu'elle soit normale ou néoplasique. Cette action est dite « cytotoxique ». Classes pharmacothérapeutiques incluses : agents alkylants (L01A), antimétabolites (L01B), alcaloïdes dérivés des plantes et autres produits naturels (L01C) et les antimétabolites cytotoxiques et autres agents similaires (L01D).

- Alkylants : liaison avec les bases d'ADN pour bloquer la réplication et la transcription, entraînant la mort cellulaire.
 - Moutardes à l'azote
 - Cyclophosphamide, prodrogue inactive (Endoxan®)
 - Chlorambucil (Chloraminophène®)
 - Melphalan (Alkeran®)
 - Dérivés du Platine
 - Pas de molécule per os
 - Nitroso urées
 - Lomustine (Belustine®)
 - Estramustine (Estracyt®)
 - Autres
 - Altrétamine (Hexastat®)
 - Pipobroman (Vercyte®)
 - Procarbazine (Natulan®)
 - Témazolamide (Témodal®)
 - Busulfan (Myleran®)
- Inhibiteurs de Topoisomérase, enzymes responsables de la régulation du superenroulement de l'ADN, indispensable dans le processus de transcription et de réplication.

Topoisomérases de type 1 : provoquent des cassures monobrin, pour réduire le super enroulement avant de relier les brins ensemble.

inhibiteur : Topotécan (Hycamtin®)

Topoisomérases de type 2 : créent des cassures bicaténaires.

inhibiteur : Idarubicine (Zavedos®)

Etoposide (Celltop®)

- Antimétabolites : analogues structuraux des bases puriques et pyrimidiques, ils inhibent des enzymes ou s'incorporent dans l'ADN, créant des ruptures ou interruption de la synthèse d'ADN. Seulement sur les cellules en phase S.
- Antagonistes puriques
 - Fludarabine (Fludara®)
 - 6-Mercaptopurine (Purinethol®)
- Antagonistes pyrimidiques
 - 5-Fluorouracile (UFT)
 - Capécitabine (Xeloda®)
- Antifoliques
 - Méthotrexate®
- Autres
 - Hydroxycarbamide (Hydrea®)
 - Anagrelide (Xagrid®)
- Agents interférant avec la tubuline : poisons du fuseau. Ils bloquent la mitose et entravent la prolifération des cellules. Ils interviennent au moment de la polymérisation ou de la dépolymérisation de la tubuline. En chimiothérapie orale, on utilise pour l'instant seulement les inhibiteurs de la polymérisation. Appartenant à la famille des vinca-alcaloïdes, la molécule utilisée par voie orale est la Vinorelbine (Navelbine®).

b) Chimiothérapies ciblées

Le mode d'action principal s'adresse aux mécanismes mêmes de l'oncogénèse avec une spécificité importante pour les cellules cancéreuses. L'action est ciblée à un niveau précis du fonctionnement ou du développement des cellules tumorales. C'est ce qu'on appelle la « Thérapie ciblée », représentée par 2 classes pharmacothérapeutiques : les anticorps monoclonaux (L01XC) et les inhibiteurs de tyrosine kinase et apparentés (L01XE). Ces derniers ont une présentation sous forme orale et sont majoritairement dispensés en ville. Ils ne sont donc pas inscrits sur la liste en sus.

- Inhibiteurs de Tyrosine kinases (liste non exhaustive)
 - Imatinib (Glivec®)
 - Dasatinib (Sprycel®)
 - Sunitinib (Sutent®)
 - Erlotinib (Tarceva®)
 - Nilotinib (Tasigna®)
 - Lapatinib (Tyverb®)
 - Sorafénib (Nexavar®)
 - Evérolimus (Afinitor®)
 - Bosutinib (Bosulif®)
 - Afatinib (Giotrif®)
 - Ponatinib (Iclusig®)
 - Ibrutinib (Imbruvica®)
 - Axitinib (Inlyta®)
 - Ruxolitinib (Jakavi®)
 - Régorafénib (Stivarga®)
 - Dabrafénib (Tafinlar®)
 - Vémurafenib (Zelboraf®)
 - Céritinib (Zykadia®)
 - Pazopanib (Votrient®)
 - Crizotinib (Xalkori®)

c) L'hormonothérapie

Action anticancéreuse en bloquant la synthèse ou l'action de certaines hormones de l'organisme pour éviter qu'elles ne stimulent les cellules tumorales. Ils concernent les estrogènes et les androgènes pour les cancers du sein et de la prostate. L'hormonothérapie inclue comme classes pharmacothérapeutiques les hormones et agents similaires (L02A) (comprenant les estrogènes, les progestatifs, les analogues de la GnRH et les autres hormones) et les antagonistes hormonaux et agents similaires (L02B) (comprenant les antiestrogènes, les

antiandrogènes, les inhibiteurs de l'aromatase et les autres hormones antagonistes et agents similaires).

Deux cancers hormono dépendants : sein et prostate.

- Les anti-oestrogènes se fixent sur les récepteurs hormonaux pour empêcher l'action des oestrogènes.
 - Tamoxifène (Nolvadex®)
 - Torémifène (Fareston®)

- Les inhibiteurs de l'aromatase empêchent la conversion périphérique des androgènes
 - Anastrozole (Arimidex®)
 - Exemestane (Aromasine®)
 - Letrozole (Femara®)

- Les progestatifs, à forte dose, inhibent la synthèse des hormones gonadotropes au niveau hypophysaire, et bloquent également les récepteurs de la progestérone.
 - Megestrol (Megace®)
 - Médroxyprogestérone (Farlutal)

- Les antiandrogènes se fixent au niveau des récepteurs hormonaux et bloquent l'action des androgènes
 - Bicalutamide (Casodex®)
 - Flutamide (Flutamide®)
 - Nilutamide (Anandron®)
 - Enzalutamide (Xtandi®)
 - Abiratérone (Zytiga®)

- Analogues LHRH
Pas de molécule disponible per os.

Septembre 2011 : nouvelle molécule en Europe, qui inhibe la biosynthèse d'androgènes : Acétate d'abiratérone (Zytiga®). Indiqué en association avec la prednisolone, dans le cancer

métastatique avancé de la prostate, résistant à la castration, après échec d'une chimiothérapie par Docétaxel, quand il n'existe pas d'alternative thérapeutique disponible.

d) Les immunomodulateurs

Médicaments anticancéreux qui stimulent ou réduisent l'action du système immunitaire, comprenant les immunostimulants (L03) et les immunosuppresseurs (L04) souvent utilisés pour des pathologies non malignes (polyarthrite rhumatoïde...). Actions immunomodulatrices, anti-angiogéniques, anti-inflammatoires, et potentiellement anti-tumorales, par la production d'anti TNF α .

- Thalidomide, d'abord utilisé comme hypnotique, mais retiré du marché en 1962 du fait d'une forte tératogénicité. Réservé plutôt aux patients de plus de 65 ans atteints de myélome multiple, en association avec Melphalan et prednisolone.
- Lénalidomide (Révlimid®), dérivé du Thalidomide.

e) Autres anticancéreux

Molécules anticancéreuses dont le mode d'action n'est pas défini par les catégories précédentes : « autres anticancéreux »

Médicaments ayant des modes d'action différents (ex : inhibiteurs du protéasome), comprenant les éléments dérivés du platine (L01XA), les méthylhydrazines (L01XB), les médicaments utilisés dans la thérapie photodynamique (L01XD), les autres agents antinéoplasiques (L01XX) et les combinaisons d'agents antinéoplasiques (L01XY).

f) Les anticorps monoclonaux

Ce sont préparations d'immunoglobulines monoclonales possédant des effets spécifiques dirigés contre des structures cibles définies (antigènes). Production généralement fondée sur les technologies de l'ADN « recombinant ».

Fin 2014 : 73 médicaments anticancéreux sont disponibles par voie orale

-27 cytotoxiques

-28 thérapies ciblées

-14 hormonothérapies

-4 autres

Développement important des ITK per os et augmentation des indications.

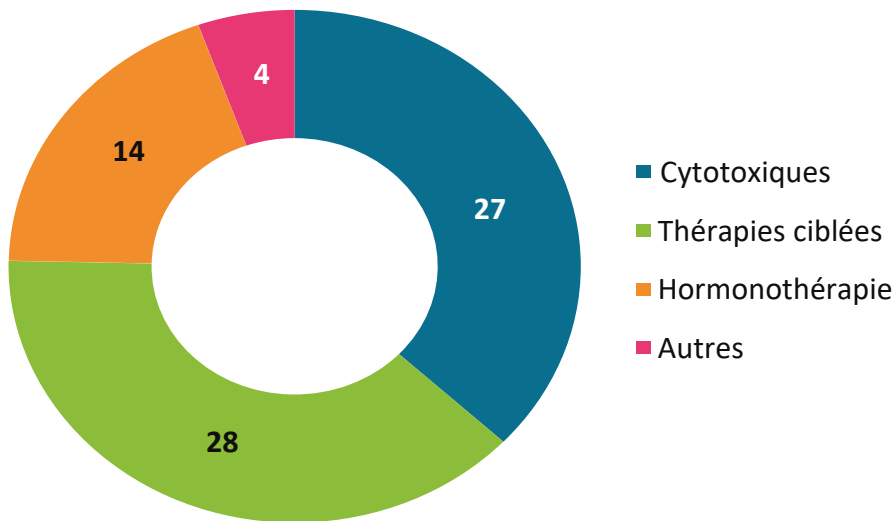


Figure 8 : Répartition des chimiothérapies orales.
Source : La chimiothérapie orale du cancer en 2014

C. Effets indésirables

D'efficacité équivalente aux chimiothérapies par voie intraveineuse, les anticancéreux administrables per os peuvent cependant avoir une tolérance différente, pour un même produit. Mais ils n'en sont pas moins toxiques, et nécessitent une surveillance toute aussi importante que les traitements IV, ainsi que des précautions indispensables à la manipulation.

Il faut en effet respecter une hygiène stricte lors de l'utilisation des comprimés ou gélules, se laver les mains avant et après chaque prise, laisser hors de portée des enfants ou de toute autre personne, rapporter les emballages aux pharmaciens pour respecter la chaîne de destruction gérée par Cyclamed®, ne jamais ouvrir les gélules ni croquer les comprimés, mais les avaler avec un grand verre d'eau, ne jamais doubler les prises en cas d'oubli et faire très attention à l'automédication.

LES EFFETS INDESIRABLES

a) Chimiothérapies conventionnelles

1. Toxicité hématologique

Présente avec presque toutes les chimiothérapies, du fait de la destruction des cellules souches hématopoiétiques en voie de différenciation.

Souvent réversible et non cumulative.

-Leuconéutropénie, due à la myélosuppression (Polynucléaires $<1,5G/l$, accident infectieux quand $<1G/l$), nécessitant la surveillance d'apparition de signes d'alerte (fièvre, sueurs, frissons, toux, brûlures mictionnelles, mycoses extensives digestives, myalgies)

-lymphopénie (surtout avec les alkylants (Cyclophosphamide) et les antimétabolites (Fludarabine)) plus brève et moins sévère, favorable aux infections virales et mycoses à surveiller, d'autant plus que la récupération d'une population lymphoïde fonctionnelle peut durer 10 à 12 mois.

-thrombopénie (plaquettes $<150G/l$) entraînant des épistaxis, gingivorragies, hématurie, selles noires ou sanglantes, purpura pétéchial, voire ecchymotique. Si le taux de plaquettes descend en dessous de $100G/l$, la chimiothérapie doit être arrêtée.

-anémie, plus tardive (durée de vie des globules rouges : 90 à 120 jours). Elle entraîne une asthénie, fatigabilité, pâleur cutané-conjonctivale, dyspnée, dysménorrhée, impuissance, nécessitant une surveillance régulière de la numération et du taux d'hémoglobine. Il est donc déconseillé d'administrer du paracétamol avant une chimiothérapie pour éviter de masquer cette toxicité. Une hospitalisation peut être mise en place devant tout foyer infectieux évident ou devant une leuconéutropénie (sauf si apyrétique).

2. Toxicité cardiaque

Spécifique aux anthracyclines, étoposide, cyclophosphamide, 5-Fluorouracile et dérivés.

Une toxicité aiguë, survient dans les 48heures, se manifestant par des ischémies myocardiques, avec douleurs angineuses. Elle nécessite donc une surveillance, via la réalisation d'ECG, et la mesure des enzymes cardiaques. La toxicité chronique apparaît ensuite après quelques jours ou plusieurs mois, développant une insuffisance cardiaque sévère, rebelle aux traitements habituels, dyspnée d'effort et orthostatisme.

3. Toxicité digestive

-Nausées et vomissements, variables en sévérité, symptômes, délai d'apparition et durée selon le traitement. Ils peuvent être anticipés (à cause du stress), précoces (au bout de quelques heures après le traitement) ou retardés (après quelques jours). Du fait de leur retentissement important sur la qualité de vie des patients, ils sont pris en charge systématiquement par des traitements symptomatiques, plus ou moins classiques (antagonistes de la dopamine, sétrons, ou antagonistes des récepteurs NK1 de la substance P).

On conseille également aux patients de fractionner les repas, éviter les fortes odeurs, ou plats trop épicés, voire éviter leur préparation, éviter de boire trop pendant les repas mais plutôt répartir les boissons dans la journée, en privilégiant une température ambiante.

-Diarrhées, surtout avec Navelbine®, Xeloda®, Temodal®, Hycamtin®, Hydrea®.

Traitements symptomatiques également (Imodium®, Smecta®), et conseils hygiéno-diététiques (se réhydrater, privilégier les féculents, et éviter le lait, café, fruits et légumes crus,...)

-Constipation avec Navelbine®, Temodal® et Hycamtin® principalement.

Traitée par des laxatifs classiques, non irritants, ou des microlavements si la constipation est terminale. On conseille en parallèle une activité physique régulière, une hydratation et des aliments riches en fibres.

4. Mucites

Fréquentes avec Xeloda®, Celltop®, Hydrea®, Hycamtin®.

Inflammation des muqueuses buccales, jusqu'à œdème douloureux ou ulcères, associée à une dysphagie parfois totale. Avant de commencer le traitement de chimiothérapie, on réalise un bilan spécialisé, avec remise en état de la dentition si besoin, et un apprentissage du brossage hygiénique des dents. Des bains de bouche sont souvent prescrits, avec ajout selon les symptômes d'antibiotique, antifongique, voire anesthésiques.

5. Toxicité cutanée

-Alopécie

Impact esthétique et psychologique important, nécessitant une prévention (informer, conseiller une coupe courte avant de débiter le traitement et envisager l'achat d'une perruque si besoin) et prise en charge auprès des patients. Chute des cheveux et poils totale ou partielle,

possiblement ralentie à l'aide d'un casque réfrigéré (qui réduit l'apport de produit toxique en diminuant l'afflux sanguin dans le cuir chevelu). L'effet est maximal au bout de 2 mois, mais la chute est presque toujours réversible à l'arrêt du traitement, la texture et la couleur des cheveux pouvant cependant être modifiées à la repousse, après plusieurs semaines.

-Syndrome main-pied avec Zavedos®, Xeloda®, et Tegafur®.

Erythème douloureux, souvent précédés quelques jours avant de paresthésies, et localisé sur la plante des pieds et la paume des mains. Il se manifeste par une rougeur, un œdème, une sécheresse de la peau avec desquamation superficielle. Réversible en 2 à 3 semaines, et sans séquelles à l'arrêt du traitement. On conseillera d'éviter les bains trop chauds, l'exposition au soleil, le port de chaussures trop serrées, et de privilégier les crèmes émollientes.

-Phanères modifiés :

Arrêt de la croissance des ongles, modification de leur couleur ou texture...

6. Toxicité pulmonaire

Souvent avec Hydrea®, Temodal®, Belustine®, Endoxan®, Alkeran®, Chloraminophène®, Myleran®.

On retrouve principalement une toux sèche, une dyspnée, une pneumopathie interstitielle, le plus souvent réversible spontanément ou sous corticothérapie, mais pouvant entraîner une insuffisance respiratoire terminale et un décès. Dès qu'une toxicité pulmonaire est suspectée, on arrête le traitement, et on réalise une radiographie du thorax, et un scanner.

7. Neurotoxicité

Surtout avec Xeloda®, toxicité centrale, entraînant léthargies, somnolence, dépression, crise convulsive ou épilepsie.

Avec Navelbine®, c'est plutôt une toxicité périphérique, avec des atteintes sensorielles et motrices, paresthésies, hyperesthésies, pertes de sensibilité, douleurs, pertes de forces...

Souvent rémanentes, imposant l'arrêt prolongé voire définitif du traitement.

8. Effets sur la fécondité

Hypofertilité, voire stérilité par destruction directe des cellules germinales. Risque de malformations ou de foetopathies toxiques en cas de grossesse, imposant une contraception efficace lors du traitement de chimiothérapie.

b) thérapies ciblées

1. Toxicité cardiaque

Surtout avec Tyverb® (lapatinib) (qui entraîne des baisses asymptomatiques de la fraction d'éjection ventriculaire gauche, ou des insuffisances cardiaques, réversibles à l'arrêt du traitement), Nexavar® (sorafénib) et Sutent® (sunitinib) (allongement de l'espace QT).

Surveillance trimestrielle de la FEVG, et ECG avec mesure de l'espace QT selon les molécules. En cas d'apparition d'une insuffisance cardiaque, le traitement est interrompu, et le patient pris en charge par un spécialiste.

Surveillance également d'une hypertension artérielle, souvent rencontrée avec Sunitinib et Sorafénib. Bilan avant de commencer la chimiothérapie (antécédents cardiovasculaires, bilan biologique), puis contrôle régulier pendant le traitement par le patient lui-même ou son médecin. En cas d'hypertension artérielle, elle sera prise en charge par les traitements usuels : inhibiteurs de l'enzyme de conversion, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2, et bêtabloquants.

2. Toxicité rénale

Avec Sutent® et Nexavar®.

Complication la plus fréquente : protéinurie. Surveillance thérapeutique par bandelettes urinaires mensuelle (prise en charge par IEC ou ARA2, en surveillant la fonction rénale et la kaliémie). En cas d'aggravation rapide de la fonction rénale, arrêt du traitement et avis néphrologique en urgence (néphropathies intersticielles, glomérulopathies, IR aiguës,...).

3. Toxicité cutanée

-Folliculite (Afinitor®, Glivec®, Iressa®, Sprycel®, Tarceva®, Tyverb®)

Eruption papulo-pustuleuse, prurit et inconfort cutané, au niveau des zones séborrhéiques du visage, le haut du tronc et le cuir chevelu. Acné dose-dépendante dans 50 à 80% des cas, développée en 1 à 4 semaines, évolution favorable et imprévisible, mais signe de l'efficacité du traitement.

-Syndrome main-pied (Nexavar®, Sutent®, Tyverb®)

-Fissures (Tarceva®, Tyverb®)

Principalement au niveau des doigts, de douleur non proportionnelle à la taille de la fissure. On conseillera l'utilisation de pains ou gels douche surgras sans savon, et de crèmes hydratantes riches.

4. Dyslipidémies

Surtout avec Afinitor®. Hypercholestérolémie dans un quart des cas, sensible aux statines et réversible à l'arrêt du traitement.

On effectue un bilan lipidique et hépatique avant de démarrer le traitement, et on procède à une surveillance régulière pendant.

5. Toxicité thyroïdienne

Hypothyroïdie avec Sunitinib et Sorafenib, réversible à l'arrêt du traitement. Souvent détectée par l'apparition d'une asthénie. Bilan thyroïdien avant l'instauration du traitement, puis surveillance régulière.

6. Toxicité pulmonaire

Observée sous Tarceva®, Afinitor®, Nexavar®, Sutent®, Sprycel®, du fait de l'apparition de pneumopathies intersticielles, pleurésies, bronchospasmes, thrombo-embolies et hémoptysies sous anti-angiogéniques. On surveillera l'apparition d'une toux, dyspnée, douleurs thoraciques, fièvre et autres signes pulmonaires lors des visites usuelles de suivi.

c) Hormonothérapies

❖ Anti-aromatases (Anastrozole®, Exemestane®, Létrozole®)

Nausées en début de traitement, bouffées de chaleur, douleurs articulaires, myalgies, sécheresse vaginale, ostéoporose, hypercholestérolémie, accidents cardio-vasculaires, alopecies.

❖ Anti-oestrogènes (Tamoxifène®)

Nausées en début de traitement, bouffées de chaleur, prurit cutané, allergies cutanées, risque thrombo-embolique, aménorrhée, oligo- ou parfois hyperménorrhée, épaissement de l'endomètre et cancers endométriaux, troubles visuels, et exceptionnellement rétinopathies.

❖ Progestatifs (Médroxyprogestérone, Mégestrol)

Le plus souvent, prise de poids et accidents thrombo-emboliques.

❖ Anti-androgènes (Nilutamide, Bicalutamide, Flutamide)

Asthénie, bouffées de chaleur, gynécomastie, baisse de libido, troubles visuels, et myalgies.

Partie 2 : La chimiothérapie orale

I. Contexte

Les chimiothérapies injectables ont leurs contraintes. L'administration intraveineuse se fait via une chambre implantable, reliée à un cathéter qui va directement dans la veine. Elle se déroule à l'hôpital et nécessite des soins réguliers pour éviter la contamination du site d'injection. C'est pourquoi on cherche de plus en plus à développer des médicaments de chimiothérapie administrables per os.

Grand développement à la fin des années 90.

1^{ère} molécule : Tamoxifène.

1995 : 12 molécules cytotoxiques existent par voie orale (7 alkylants, 4 antimétabolites, 1 intercalant).

Aujourd'hui, toutes les classes sont disponibles per os. Rétrocession en juin 2004 : sortie de la réserve hospitalière de certains anticancéreux.

Environ 5% de l'ensemble des traitements de chimiothérapie actuellement sont administrables par voie orale. La plupart ont été mis au point à partir de la forme intraveineuse, mais les plus récents sont directement conçus pour être pris par voie orale. On retrouve en effet 20 à 25% des traitements de chimiothérapie en cours d'évaluation dans des essais thérapeutiques sous forme orale, annonçant une importante évolution dans le domaine.

Plus de 70 molécules per os, dont 27 de chimiothérapie conventionnelle, 28 de thérapie ciblée, et 14 d'hormonothérapie.

On supprime ainsi les contraintes et les risques liés aux perfusions en proposant un traitement plus facile à adapter aux activités du quotidien, et qui préserve le confort des patients. La question se pose toutefois quant à l'efficacité équivalente, mais suite à toute une batterie d'études et d'essais cliniques, si les résultats sont satisfaisants et qu'elles sont autorisées à la prescription, toutes les chimiothérapies proposées le sont, ainsi qu'en termes de tolérance.

Cependant, l'administration se déroulant au domicile du patient, elle devient à sa charge, et l'efficacité du traitement dépendra en grande partie de sa capacité à respecter le plan d'administration prescrit. Pour cela il garde l'entourage de son équipe soignante si besoin.

Le suivi médical est en effet conservé, afin de surveiller l'évolution de la maladie, et la bonne réaction de l'organisme au traitement.

Critères d'éligibilité :

- type de chimiothérapie
- type de cancer
- patient, information et formation indispensables
- entourage (idem).

II. Avantages et inconvénients

1. Avantages

Préférence pour la voie orale, du fait d'une administration plus commode, une meilleure qualité de vie, un environnement plus agréable, familial, contrairement à l'appréhension et du stress apporté par l'administration intraveineuse à l'hôpital. Diminution de l'effort dans la maladie, non limité par les visites hospitalières fréquentes, suppression de l'attente en hospitalisation de jour.

En plus d'un confort supplémentaire, cela évite les complications dues à la pose d'une chambre implantable (voie IV invasive). Moins de complications infectieuses, et moins de stress lié à l'injection.

Les habitudes de vie sont conservées, le patient peut garder ses activités personnelles, professionnelles si son état le permet, et ses loisirs. Moins anxiogène sur le plan familial au quotidien.

Les chimiothérapies développées pour la voie orale ont une efficacité équivalente aux chimiothérapies par voie IV, et sont économiquement favorables.

2. Inconvénients

Malgré tout, les effets indésirables parfois sévères et peu connus des patients se retrouvent aussi par voie orale. Même mineurs, ils peuvent retentir sur la qualité de vie des

patients, et ainsi provoquer une moindre observance/adhérence au traitement, du fait d'un schéma souvent complexe (intervalles entre les cures, ...), et imposer une réduction de posologie, voire un arrêt thérapeutique délétère.

La responsabilité du patient est donc engagée, ainsi que celle de l'entourage, dans la prise du traitement, mais aussi la gestion des effets secondaires.

De ce fait, la voie orale n'est pas prescrite à tout le monde, mais principalement aux patients en mesure de se prendre en charge, valides, volontaires, informés et observants, avec un entourage familial adapté, un bon niveau de compréhension et d' ducation. Elle n'est pas imposée mais proposée et éclairée par une information adéquate, et une formation indispensable pour maîtriser les précautions de manipulation.

III. Enjeux

Augmentation du nombre de patients concernés, en tenant compte de l'augmentation mécanique de la population cible et du nombre d'indications, la population cible étant variable selon la situation thérapeutique, et des récidives.

Avec un ASMR de I   III, 37 molécules ont un avis favorable au remboursement. Les prescriptions sont majoritairement réservées aux spécialistes en oncologie et hématologie dans les établissements de santé (26 molécules à Prescription Hospitalière, 5 PIH, et 19 à prescription non restreinte. La dispensation de ces chimiothérapies se fait de plus en plus en ville, aucune n'est en réserve hospitalière, et seulement 10 en rétrocession à la PUI.

Augmentation constante du nombre de molécules per os, et traitements qui durent de plus en plus longtemps.

Bénéfices cliniques importants car ce sont des molécules incontournables, il n'y a pas d'alternative injectable d'ITK, ce sont des traitements de référence importants.

Mais : toxicité mal connue des professionnels de santé de proximité, entrainant l'implication de nouveaux acteurs, tels que le médecin traitant et le pharmacien en ville, mais surtout le patient lui-même.

A l'hôpital également cela crée de nouvelles activités. En effet, il y a de plus en plus d'initiatives autour du suivi des patients.

Des dispositifs sont mis en place à l'hôpital, dans les centres ou en ambulatoire, avec un réseau des professionnels en ville, des fiches de suivi, informations téléphoniques, consultations hospitalières, éducation thérapeutique, et transfert vers les IDE, nécessitant une coopération entre les professionnels de santé, via des protocoles.

Les formations et l'information des acteurs en ville se font grâce à des supports et sources variés, pour répondre aux besoins communs, et assurant une information homogène au niveau national.

Le suivi médical est identique ou comparable à celui de la chimiothérapie intraveineuse, les conditions de sécurité et de qualité les mêmes que lors des hospitalisations conventionnelles.

La voie orale est privilégiée quand :

- impossibilité ou refus de la voie IV
- traitement palliatif de patients avec métastases disséminées
- personnes supportant mal la chimiothérapie agressive et la chambre implantable
- en relais de la chimiothérapie IV, comme traitement d'entretien
- traitement combiné IV-per os pour un retour facilité à domicile
- traitement « tout per os », avec de nouvelles associations
- pour diminuer la toxicité par rapport à l'IV en diminuant l'effet de pic
- voie orale seule disponible pour certains cancers.

La notion de préférence du patient entre également en compte. Quelles que soient les raisons du choix, information importante sur les bénéfices, risques, modalités de prise en charge, reconnaissance et gestion des signes de gravité, effets secondaires et complications du traitement.

Il faut cependant prendre en compte le statut psychologique, le niveau social, la compréhension du patient, mais aussi la connaissance de l'entourage sur les complications et effets secondaires.

Les plans cancer 2009-2013 et 2014-2019

Ils définissent des priorités : amélioration de la qualité de vie des personnes pendant et après la maladie. Pour les patients ayant un cancer, la meilleure prise en charge possible, avec la mise à disposition des toutes les informations permettant de comprendre la maladie et son traitement, de maintenir ou améliorer la qualité de vie des patients, leur regard sur la maladie et son traitement étant primordial.

D'où l'importance de connaître les répercussions psychosociales du cancer et les comportements adoptés par les patients dans leur environnement. Il faut donc évaluer les attentes et besoins des patients atteints de cancer, sous chimiothérapie per os, pour contribuer à améliorer leur prise en charge et d'ébaucher des axes de réflexion et de solutions facilitant le rôle des professionnels de santé dans cette démarche auprès du patient.

Dans le cadre du dernier Plan Cancer (2014-2019), l'un des premiers objectifs est de garantir la qualité et la sécurité des prises en charge. Devant l'évolution rapide des prises en charge en cancérologie, il est nécessaire d'améliorer l'articulation entre chaque étape du parcours de la personne, dès le diagnostic. Pour cela, la coordination et l'échange d'informations entre les différents professionnels de santé sont indispensables, ainsi que la diffusion auprès des professionnels de santé mais aussi du public, de pratiques cliniques de référence définies et répertoriées auparavant. La volonté étant surtout d'uniformiser les documents déjà établis par de nombreux acteurs, au niveau national, et de rendre accessible aux malades ainsi qu'à leurs proches une information adaptée.

NOTIONS A DEFINIR :

-Observance ou compliance : grandeur évaluable correspondant au « degré de coïncidence entre le comportement dynamique du patient (prise du médicament, régime suivi, modification du style de vie), et l'avis médical et les recommandations de santé prescrites ». C'est un élément clé du succès d'une thérapie médicamenteuse, qui s'inscrit dans le temps et la durée pour une maladie chronique.

Différentes formes d'inobservance : absence aux consultations, non suivi des recommandations

de doses, horaires de prises, oublis de prises, prises supplémentaires, non pratique d'une activité physique, ... soit la mise en danger de la santé du patient, et un échec du traitement.

-Adhésion thérapeutique : le malade collabore à la proposition thérapeutique du médecin, ou projet thérapeutique, imposant la motivation du patient vis-à-vis des recommandations, l'acceptation de la maladie, et la compréhension de l'intérêt des traitements. Facteurs probables de non observance : liés au patient, au traitement, ou encore au médecin. Une mauvaise compliance entraîne une perte de chance, un éventuel changement thérapeutique, un recours probable au système de soins.

L'information est donc indispensable. D'autant plus qu'il faut ajouter à cela les problèmes d'interactions entre les médicaments et les aliments, les règles hygiéniques de manipulation et le respect de l'environnement.

IV. L'éducation thérapeutique

Face aux maladies longues et complexes, c'est un défi quantitatif et qualitatif. La demande est forte par les usagers, confrontés au poids que cela impacte sur leur vie quotidienne et à une volonté d'autonomie

L'éducation thérapeutique se développe, et renforce l'implication du patient dans la gestion de sa maladie et de ses traitements. Elle s'appuie sur plusieurs facteurs : l'allongement de la durée de vie, l'augmentation du nombre de patients atteints de maladies chroniques, l'évolution du concept de santé : modèle de bien être global, dimension psychosociale, concept d'autonomie et d'auto détermination, soit la capacité de prendre des décisions pour chaque individu, acteur pour sa propre santé.

Définie en 1998 selon l'OMS par un groupe d'experts ayant rédigé un rapport : « Therapeutic Patient Education » relatant les valeurs sur lesquelles elle doit être fondée, et les différents critères qualité attendus.

Elle a pour but d'aider le patient à acquérir ou à maintenir les compétences dont il a besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle fait partie intégrante, et de façon permanente, de la prise en charge du patient. Organisation d'activités, d'un soutien psychosocial, conçus pour rendre les patients conscients et informés de leur maladie, des soins,

de l'organisation et des procédures hospitalières, et des comportements liés à la santé et à la maladie.

Le but est donc de les aider à comprendre leur maladie et leur traitement, de collaborer ensemble et d'assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge.

Les objectifs et enjeux de l'éducation thérapeutique forment un processus continu et intégré dans les soins, et centré sur le patient. Il dispose d'activités de sensibilisation, d'information, d'apprentissage, d'accompagnement psychosocial sur la maladie, le traitement, les soins hospitaliers, etc.

A la différence de la simple diffusion d'informations, c'est un réel accompagnement du malade.

Guide méthodologique en juin 2007, relatant un programme d'Education Thérapeutique du Patient dans le champ des maladies chroniques en différentes étapes : diagnostic éducatif, séances collectives et individuelles, évaluation individuelle finale.

4 étapes selon les recommandations de la HAS en 2007 :

- définition, finalités et organisation
- comment la proposer et la réaliser
- comment élaborer un programme spécifique
- structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient.

C'est la démarche ETP, reprenant le contenu des étapes, la structuration du programme, et l'évaluation du processus.

4 étapes de la démarche éducative :

1- Elaboration d'un diagnostic éducatif

Evaluer les connaissances initiales du patient, sa représentation de la maladie et du traitement. Identifier les besoins et attentes, déterminer si le patient est réceptif.

2- Définition d'un programme personnalisé avec les priorités d'apprentissage et la rédaction d'un contrat d'éducation

Objectif des compétences à acquérir, stratégie de mise en œuvre, planification d'un programme individuel. Le patient s'engage et signe un contrat d'éducation. Il peut s'arrêter à tout moment, sans condition.

-> Compétences d'auto soins, d'adaptation. Décisions que le patient prend avec l'intention de modifier l'effet de la maladie sur sa santé (ex du diabétique). Compétences personnelles

et inter personnelles, cognitives et physiques, permettant de maîtriser et diriger leur existence, et acquérir la capacité à vivre dans leur environnement et à le modifier. Ensemble plus large de compétences psychosociales. Adaptation : se connaître, savoir gérer ses émotions et maîtriser son stress, prendre des décisions et résoudre un problème, fixer des buts à atteindre et faire des choix.

L'éducation thérapeutique favorise l'autonomie, et permet une relation équilibrée entre l'éducateur et le patient.

3- Mise en œuvre des séances individuelles et collectives

-collectives : pour des patients avec des objectifs similaires, elles sont propices au partage d'expériences et d'échanges. Maximum 8-10 adultes, pendant environ 45 minutes.

-individuelles : échange entre le patient et le professionnel de santé, permettant une certaine confidentialité. Durent environ 30 à 45 minutes.

4- Evaluation individuelle des compétences acquises tout au long du programme

Au minimum à la fin du contrat d'ETP, possible aussi pendant.

L'éducation thérapeutique est intégrée dans le parcours de soins pluridisciplinaires. Offre d'éducation thérapeutique, suivi régulier et approfondi. C'est un travail d'équipe entre les personnels médicaux et paramédicaux (médecin généraliste, spécialiste, pharmacien, infirmier, kinésithérapeute, nutritionniste, diététicien, coordinateur administratif, assistante sociale, aumônier, ...). Ce sont les partenaires du patient, et ils sont disponibles pour lui apporter des explications pertinentes et accessibles.

Reconnaissance législative lors de la loi HPST 2009, permettant des financements extérieurs.

La chimiothérapie à domicile nécessite une ETP proprement dite, avec une maîtrise des conséquences sur la vie courante, un accompagnement, centré sur l'observance.

La formation des professionnels de santé qui entourent le patient est donc indispensable, pour optimiser au mieux la réussite de l'ETP. Dans le cadre d'une thèse, une étude récente a confirmé une volonté commune de développer l'éducation thérapeutique en cancérologie du gouvernement, partagée par les professionnels de santé de proximité, en s'associant avec les équipes hospitalières. Une réelle envie de s'impliquer dans l'ETP en

ressort, d'autant que les relations interprofessionnelles y sont considérées plutôt bonnes, les professionnels concernés étant désireux de ce travail en collaboration pluri-professionnelle.

Mais cette étude parmi d'autres, ainsi qu'une autre enquête locale, pointent un manque conséquent d'informations des professionnels de santé libéraux ressenti, tant sur le plan de l'éducation thérapeutique du patient, que sur la cancérologie en général, et plus particulièrement sur les chimiothérapies orales. Les pharmaciens d'officine, occupant pourtant une place majeure auprès des patients avouent ne pas être suffisamment à l'aise sur ces sujets. Même si on tend vers une chronicisation des cancers, leur délivrance en ville reste encore relativement peu courante, les traitements sont récents et il en apparaît de nouveaux régulièrement. Sans connaître chaque protocole propre à chaque molécule, il est indispensable que le pharmacien soit formé sur les modalités de prise en charge des effets indésirables, de manipulation des traitements et de leurs déchets, afin de sensibiliser le patient et éviter une certaine banalisation de ces traitements pourtant toxiques. Le suivi thérapeutique est bien sûr primordial pour s'assurer de la bonne observance, permettant une meilleure réponse du traitement. En effet, lors des renouvellements de traitement, le pharmacien a un rôle capital à jouer. Il doit d'assurer de la bonne compréhension du traitement, éventuellement évoquer les difficultés pouvant être rencontrées par le patient qui pourraient signaler l'apparition d'effets indésirables. C'est un échange indispensable, lors duquel le pharmacien doit profiter pour anticiper les besoins et les attentes du patient. La coordination avec les praticiens hospitaliers est nécessaire pour aiguiller le patient en fonction des besoins ressentis.

PROJET D'ACCOMPAGNEMENT PAR L'OMEDIT (=Observatoire des Médicaments, Dispositifs médicaux et Innovations Thérapeutiques), et du Réseau Onco Normand.

25 OMEDITs en France : rôle d'observation (prescription des médicaments et DM), suivi et analyse des pratiques de prescription, amélioration de la qualité et promotion du bon usage, retour d'informations vers les professionnels de santé, diffusion d'informations, structuration du rapport annuel d'étape du CBU, et expertise scientifique.

Réseau Onco Normand : Charte Qualité Réseau.

Promotion des améliorations de la qualité en cancérologie, aide à la formation continue et référentiels, coordination opérationnelle des activités de cancérologie, promotion d'outils de communication, recueil et analyse des données relatives à l'activité de soins et évaluation des pratiques, information du public et des professionnels sur l'offre de soins.

Projet, groupe de travail :

- Communiquer sur les médicaments en chimiothérapie orale, informations claires et pratiques sur leur bon usage, iatrogénie, précautions particulières et prévention des effets indésirables.
- Référentiel de bonnes pratiques, répertoire des molécules, fiches pratiques pour les patients et les professionnels de santé, carnet de suivi pour le patient.
- Séances de formations.
- Demande de financement pour la prise en charge des séances et des carnets de suivi.

- Répertoire régional : code ATC, DCI, classe, mécanisme, forme galénique, indications, et modalités de délivrance. 3 catégories : chimiothérapies conventionnelles, plus toxiques, thérapies ciblées et hormonothérapies.
- Fiches d'informations : informations nécessaires du RCP, DCI, spécialité, conditions de prescription, par quelle spécialité et lieu de disponibilité, présentation, caractéristiques, posologie, interactions médicamenteuses, principaux effets secondaires, conseils et pictogrammes.
- Carnet de suivi : unique, quelle que soit la molécule. Lien entre les différents acteurs. Informations générales, estimation de l'adhérence et des effets indésirables.

Diffusion des fiches aux autres OMEDITs depuis 2010, en cours de validation par l'INCa.

➤ Séances de formation pluridisciplinaires.

Projet lancé en septembre 2010. Sur proposition de l'oncologue à son patient. Si accord de celui-ci, une fiche patient et le carnet de suivi lui sont délivrés avec 2 enveloppes, une pour le pharmacien, et l'autre pour l'infirmier, et information du médecin généraliste (avec fiche professionnel de santé).

Passage infirmier une fois par semaine, minimum, afin de vérifier que le patient prend correctement son traitement, le sensibiliser aux risques de mauvaise adhérence (pour optimiser la prise en charge), comptage des comprimés restants (+ notification de la date), et détection précoce des effets indésirables.

Importance du remplissage du carnet par le patient lui-même.

Dates de délivrances notées par le pharmacien.

Bilan :

Soirées formations à destination des médecins traitants, pharmaciens et infirmiers.

-mécanismes d'action des molécules et classification

-présentation et gestion des effets indésirables

-chimiothérapie orale : les enjeux de l'adhérence

-présentation du projet.

Questionnaire d'évaluation finale pour connaître le ressenti du public visé.

- ❖ Mars 2010 : participation de 152 pharmaciens, 4 médecins et 5 infirmiers
Bonne perception de l'organisation, du contenu et de l'intérêt. Manque de communication important entre la ville et l'hôpital perçu.

Les pharmaciens d'officine sont demandeurs d'informations et de formations sur les chimiothérapies orales, car ils y sont de plus en plus confrontés.

- ❖ Mai 2010 : 52 pharmaciens, 20 préparateurs, 3 médecins, 14 infirmiers.

Méthode adaptée. Stage de formation à la demande des participants : 2 jours sur le traitement des cancers pour les pharmaciens, en septembre 2010 : 12 participants.

En tout, 326 praticiens formés et informés. 242 pharmaciens, 20 préparateurs, 57 infirmiers, 7 médecins.

Courant 2011, une formation adaptée supplémentaire de plus courte durée a permis de former environ 140 médecins, et d'autres formations ciblées pour les pharmaciens d'officines et les préparateurs se sont déroulées en 2012 et 2013, intégrant plus de 200 personnes.

Questionnaire aux pharmaciens sur l'utilisation des outils : en moyenne, 4,06 patients sous chimiothérapie orale par officine. 49% des officinaux consultent le répertoire, dont 61% l'impriment.

Autres sources utilisées : Vidal, Clickadoc, thériaque, Meddispar, le Moniteur. 64% consultent la fiche patient, la moitié l'imprime. 23% des pharmaciens qui consultent les fiches patients les remettent à tous les patients, 58% consultent les fiches destinées aux professionnels de santé. Outils consultés par plus de la moitié des pharmaciens, d'autant plus les fiches d'informations que le répertoire. Utilité approuvée, retours très positifs.

Point négatif : méconnaissance du site, manque de temps.

Inclusions des patients : 230 carnets distribués. Clinique Mathilde, Becquerel, Elbeuf, Clinique saint Hilaire, Evreux.

Partie 3 : L'étude

I. Présentation

L'objectif de mon travail dans le cadre de cette thèse consistera à l'évaluation de ces outils (fiches d'informations et carnets de suivi de l'OMEDIT) à partir de questionnaires destinés aux patients. Cette évaluation permettra d'estimer la pertinence de ces outils d'accompagnement et de détecter des points d'améliorations possibles pour en promouvoir ensuite une utilisation homogène au niveau national

Afin de recueillir des informations discriminantes nécessaires à une évaluation objective, deux types de questionnaires sont mis en place au cours de l'année 2013 :

- Le questionnaire patient se présente sous forme d'un entretien afin de recueillir, dans un premier temps, leur appréciation concernant le carnet de suivi, et dans un deuxième temps, leur interprétation des fiches d'informations qui leur sont destinées. Enfin, l'entretien se termine par l'écoute de leur ressenti personnel face à la maladie, et vis-à-vis de leur prise en charge par les professionnels qui les entourent. (Le mode de remplissage du carnet de suivi est également évalué globalement).
- Les questionnaires destinés aux professionnels de santé sont plus ciblés sur ces outils et l'utilisation qu'ils en font avec leurs patients, tout en permettant un échange constructif afin de formuler d'éventuelles remarques quant à l'évolution de ces outils.

II. Matériel et méthode

A. Elaboration du guide d'entretien

Le déroulement de l'entretien vise à cibler l'utilisation des outils –carnet de suivi et fiche d'informations- par le patient principalement. Il se décompose en 4 parties, la première concerne le carnet de suivi, la deuxième aborde les fiches d'informations patients, la troisième

le ressenti personnel du patient vis-à-vis de sa maladie, et enfin une courte partie pour préciser son profil.

Concernant le carnet de suivi, une quinzaine de questions permettent de détailler

- les conditions de remise de ce carnet
- l'utilisation qu'ils en font : s'ils utilisent le carnet de suivi régional ou bien un carnet fourni par un laboratoire pharmaceutique, s'ils ont bien rempli les coordonnées des professionnels de santé qui les entourent, et leur ont fourni les informations jointes,
- si les professionnels de santé s'impliquent dans l'accompagnement de leur traitement et s'ils remplissent avec eux ce carnet,
- s'ils remplissent eux-mêmes leur carnet, et si leur entourage en a connaissance
- comment ils considèrent cet outil et dans quelle mesure il les a aidés.

La partie suivante évoque les fiches d'informations faites à destinations des patients. On cherche ainsi à déterminer

- s'ils en ont bien possession et s'ils en ont pris connaissance
- comment ils les trouvent
- s'ils ont eu recours à d'autres sources d'informations
- ce qu'elles leur ont apporté et s'ils les réutilisent.

Dans une courte partie, on aborde également leur ressenti personnel face à la maladie et à leur traitement, s'ils ont besoin d'autres informations, ce que ces outils leur ont apporté, comment ils se sentent actuellement par rapport à ce qu'ils traversent, et enfin on dresse rapidement leur profil (sexe, âge, situation familiale et professionnelle).

L'intégralité du questionnaire est mise en annexe.

B. Conduite de l'entretien

Les patients ont été rencontrés après avoir assisté à des consultations en oncologie avec le Docteur Albin, à la clinique Mathilde, et observé le déroulement de séances d'éducation thérapeutique auprès de Nathalie Blard, infirmière au Centre Henri Becquerel. Le Docteur Laurent Bastit a également été rencontré à la clinique Pasteur d'Evreux.

Certains entretiens se sont déroulés directement après les consultations, d'autres par téléphone, et profitant de mon activité en officine, je me suis permis de solliciter directement les patients, en leur présentant l'étude. La plupart s'y sont prêtés volontiers, pour ceux qui n'avaient pas le temps de rester un peu, ils se sont vus remettre un exemplaire papier du questionnaire ou prenaient le temps de repasser ultérieurement. Exerçant également en Bretagne, le champ d'application a été un peu élargi. En effet, l'OMÉDIT Bretagne utilise des fiches d'informations reprenant la même trame que celle du réseau Onco Normand (<http://www.omeditbretagne.fr/lrportal/accueil/cancer/boite-outil/chimio-per-os>).

Une introduction présente les thèmes abordés, précise que les données recueillies resteront confidentielles et anonymes, et qu'ils peuvent s'exprimer librement sur ce qui leur tient à cœur.

L'entretien se déroule dans un espace de confidentialité, sous forme d'une discussion.

Les données sont retranscrites via le logiciel Google Forms® pour recueillir la feuille de calcul associée, avant d'être enregistrées sur Excel®.

III. Résultats et analyse des données

A. Profil des patients rencontrés

Les données ont été recueillies auprès de 21 patients, âgés de 29 à 80 ans. La moyenne d'âge ainsi que la médiane sont de 52 ans, avec un écart-type de 16,2 ans. La répartition selon le sexe des patients est assez homogène, puisqu'on retrouve 11 femmes et 10 hommes.

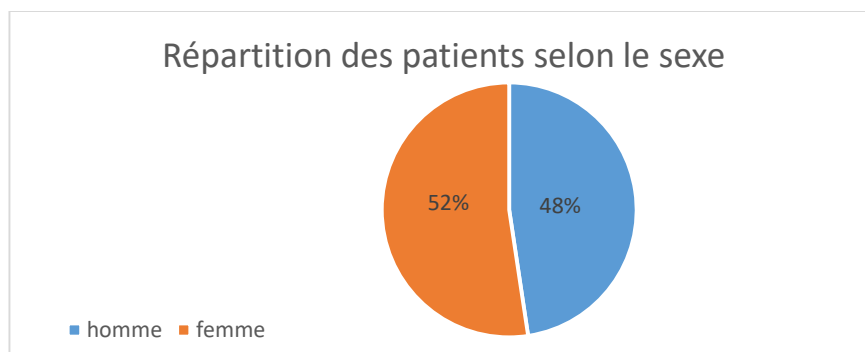


Figure 9 : Répartition des patients interrogés selon le sexe

B. Le carnet de suivi

- ❖ Lors de la remise de votre carnet de suivi, vous a-t-on bien expliqué le principe et son utilisation ?

Globalement, les carnets de suivi ont été bien distribués, puisque 20 patients ont répondu Oui, soit 95,2%.

- ❖ Utilisez-vous le carnet de suivi régional, ou le carnet de suivi labo ?

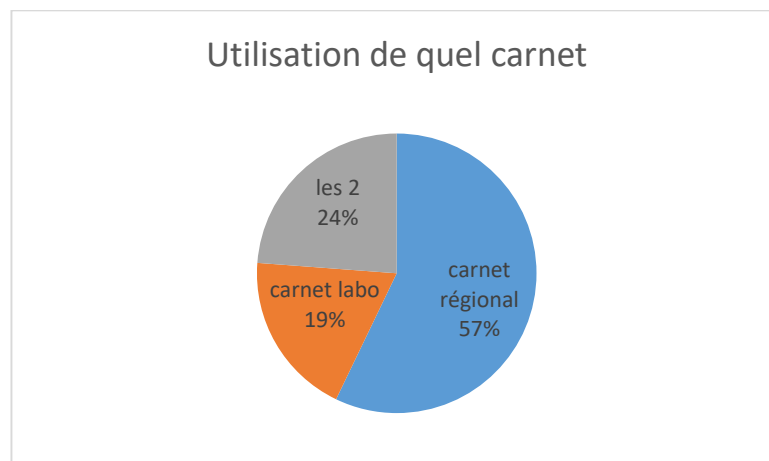


Figure 10 : *Quel carnet utilisez-vous ?*

On observe que la plupart des patients préfèrent utiliser le carnet régional. Certains ont un carnet supplémentaire pour un traitement de chimiothérapie IV.

- ❖ Sur le carnet de suivi régional, avez-vous rempli les coordonnées des professionnels de santé qui vous entourent ?

Seules 2 personnes ont répondu Non.

- ❖ Avez-vous transmis les informations qui leur étaient destinées, aux différents professionnels de santé concernés ? (pharmacien, infirmier(e), médecin traitant)

81% des patients ne l'ont pas transmis, soit parce qu'ils ne l'ont pas eu, ou bien l'ont oublié ou perdu.

- ❖ S'impliquent-ils dans l'accompagnement de votre traitement ?

A l'unanimité, les patients sentent une véritable implication des professionnels de santé qui les entourent pour accompagner leur traitement.

❖ A-t-on rempli avec vous le plan d'administration ? et si oui, qui ?

95,2% de Oui, soit 20 patients sur 21, le patient ayant répondu Non l'avait fait par lui-même. La majorité des plans d'administration est remplie par l'oncologue, ou l'infirmière, ce qui n'est pas surprenant, les oncologues étant les premiers et principaux prescripteurs de la chimiothérapie, ils établissent le plan d'administration avec le patient et lui expliquent, tout comme les infirmières, très présentes lors de l'administration des traitements (le traitement per os pouvant faire suite à une administration IV). Le total des réponses dépasse le nombre total de participants, car certains ont été remplis par l'oncologue pour le traitement de chimiothérapie, et complété par le médecin traitant (2) ou par le pharmacien (2), lorsqu'il s'agit de patients polymédiqués, et un patient l'a rempli avec son médecin traitant seul, avec le reste de son traitement.

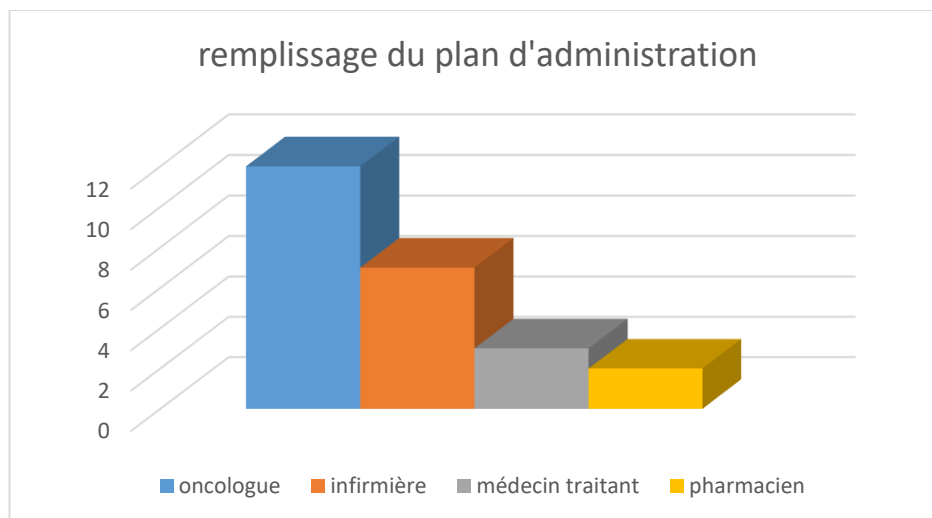
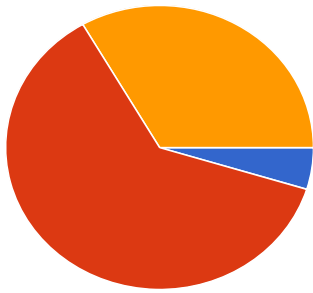


Figure 11 : *Qui a rempli le plan d'administration de votre traitement ?*

❖ Montrez-vous votre carnet de suivi aux professionnels de santé que vous rencontrez ?



| | | |
|-------------------|----|--------|
| A chaque fois | 1 | 4.8 % |
| De temps en temps | 13 | 61.9 % |
| Jamais | 7 | 33.3 % |

Figure 12 : *Montrez-vous votre carnet de suivi aux professionnels de santé ?*

-Si oui, le remplissent-ils ? (au niveau de la page de commentaires)
 Les oncologues, quand ils revoient le carnet, le remplissent à 84,6%, les médecins traitants à 63,6%, les infirmières à 70% et les pharmaciens à 25%.

- ❖ Remplissez-vous vous-même le tableau de suivi et la page de commentaires lors de l'administration de votre traitement ?

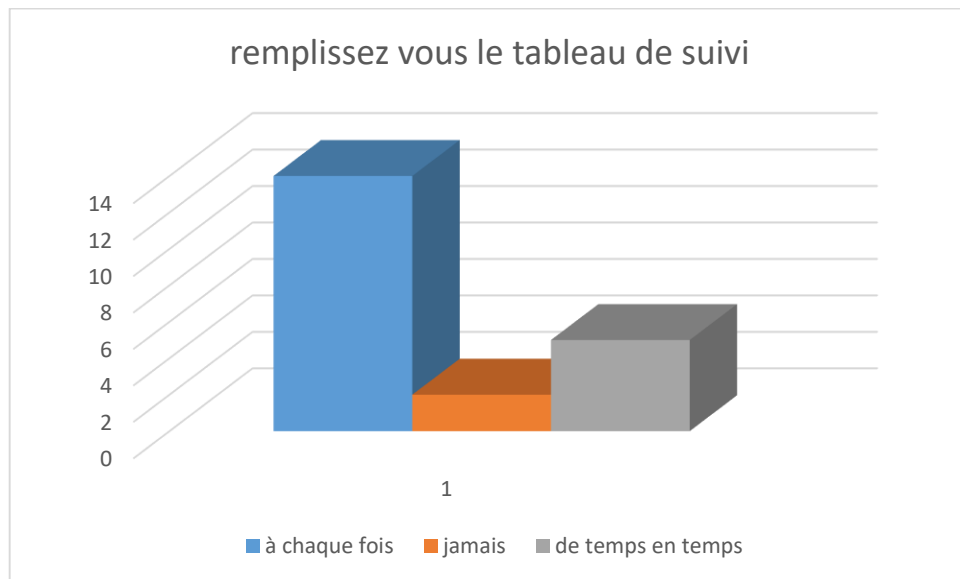


Figure 13 : *Remplissez-vous le tableau de suivi lors de l'administration de votre traitement ?*

On constate que les deux tiers des patients remplissent leur carnet à chaque prise de traitement. Ils notent leur ressenti, comment ils supportent le médicament de chimiothérapie, pour ensuite en discuter avec leur médecin ou spécialiste.

❖ Votre entourage connaît-il l'existence de ce carnet de suivi ?

Quasiment tous les patients ont répondu oui (seul un non). La famille est souvent présente auprès des patients, et ils participent au suivi du traitement. Beaucoup accompagnent leur conjoint, conjointe, parent ou enfant aux consultations également.

❖ Votre entourage connaît-il l'importance du carnet de suivi dans le cadre de votre traitement ?

Même si presque tous estiment que leurs proches connaissent l'existence du carnet de suivi, un tiers des patients considèrent que ceux-ci n'ont pas notion de son importance réelle. Certes, c'est un outil utile ou indispensable pour beaucoup mais surtout pour les patients eux-mêmes.

❖ Pensez-vous que votre carnet est un réel outil dans l'organisation de votre traitement ?

A 95,2%, soit 20 patients sur 21, le carnet est considéré comme vraiment utile dans leur quotidien par rapport à l'organisation autour de leur traitement.

Dedans sont rappelés les principaux effets indésirables généraux associés aux chimiothérapies, leur plan de prise par cure, ils peuvent y noter les autres traitements qu'ils prennent, leur ressenti, leur état avant et après chaque nouvelle prise, pour ensuite en discuter avec leur médecin à la visite suivante, ils peuvent y noter leurs rendez-vous, date de renouvellement des cures, etc. A 100%, le carnet les a aidés dans leur organisation. Certains le voient comme une sorte de journal intime, c'est d'ailleurs le cas d'une patiente qui utilise les deux carnets (régional et celui d'un laboratoire), pour en garder un pour elle et un qu'elle montre au médecin. Pour 28,6%, cela leur a apporté une aide au niveau psychologique.

Pour 76,2% d'entre eux, cela facilite la transmission d'informations sur leur traitement, mais un peu moins de la moitié (47,6%) considère que cela permet d'améliorer la communication avec les professionnels de santé qui les entourent. En effet, ils discutent déjà assez facilement avec leurs spécialistes et l'équipe médicale qui les accompagne. Toutefois, en notant ce qu'ils éprouvent au moment des prises (fatigue, manque d'appétit, douleurs aux mâchoires, ...) ils y pensent plus facilement lors de la consultation.

Seuls trois patients ont une difficulté à montrer leur carnet de suivi aux professionnels de santé, sans trop pouvoir l'expliquer. Probablement aussi la notion d'intimité mais beaucoup avouent ne pas toujours penser à le prendre lors de la délivrance du traitement en pharmacie ou ne pensent pas à le montrer au pharmacien, vu qu'ils en discutent déjà avec leur spécialiste ou médecin traitant.

❖ Concernant les suggestions de modifications à apporter au carnet

Les patients sont satisfaits de sa simplicité, « c'est très bien comme ça ». Par rapport au carnet de suivi délivré par l'OMÉDIT de Bretagne, peut être manque-t-il un peu plus de place pour y ajouter les autres traitements (cf en annexe).

C. Les fiches d'informations

❖ Vous a-t-on bien remis la fiche d'information relative à votre traitement de chimiothérapie orale ?

90,5% des patients ont bien eu la fiche d'information correspondant au traitement de chimiothérapie qui leur était prescrit, soit à l'instauration de ce traitement, par l'oncologue (42%), lors d'une consultation ultérieure (32%), ou bien lors de la délivrance, en pharmacie (26%).

❖ L'avez-vous lue ?

Tous l'ont lue, en entier à 70%, ou en partie, pour certains qui ont été à l'essentiel (posologie, conduites à tenir).

53% l'ont lue seul, 26% avec un proche, et 21% avec un professionnel de santé, l'oncologue ou leur médecin traitant.

❖ Comment l'avez-vous trouvée ?

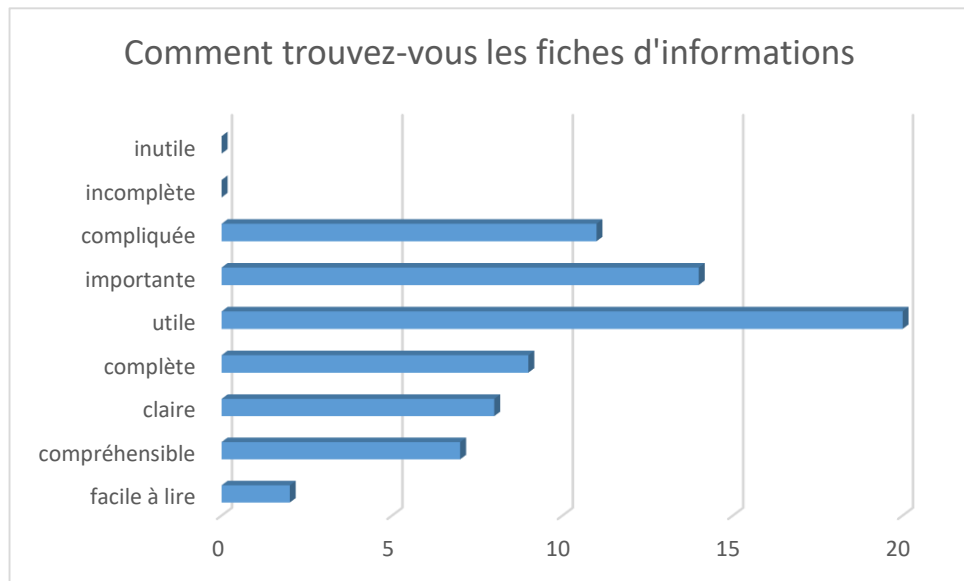


Figure 14 : Comment trouvez-vous les fiches d'informations ?

❖ Avez-vous eu recours à d'autres sources d'informations complémentaires ?

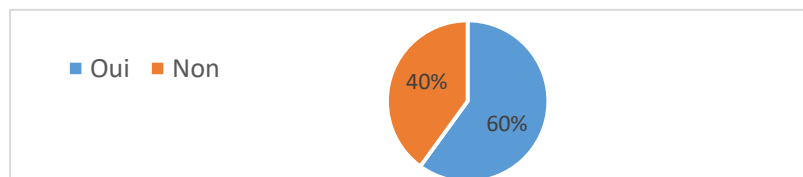


Figure 15 : Avez-vous eu recours à d'autres sources d'informations ?

-Si oui, lesquelles ?

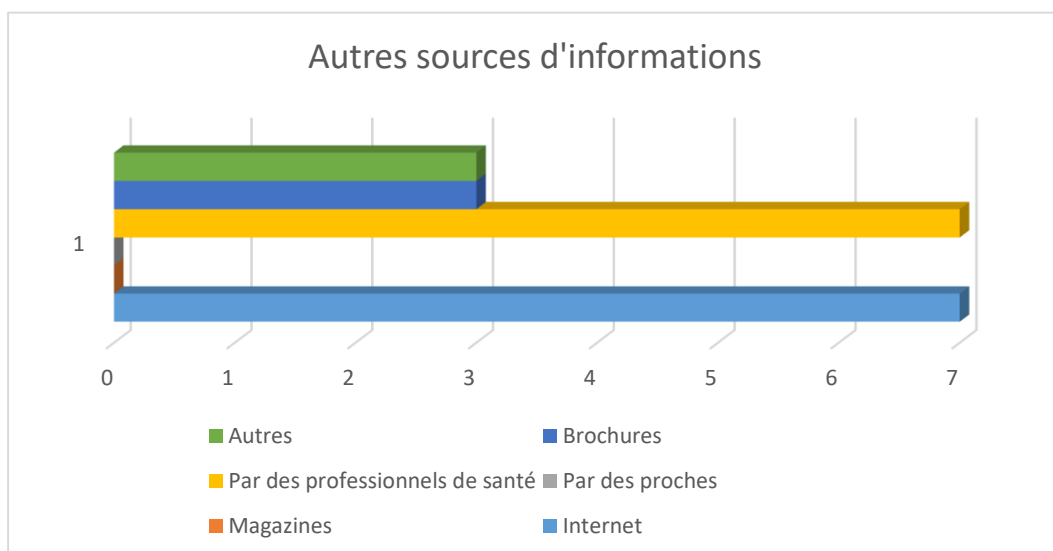


Figure 16 : Autres sources d'informations consultées

Dans « autres », plusieurs patients ont mentionné un besoin de témoignages d'autres malades, via des groupes de soutien.

❖ Réutilisez-vous cette fiche ?

Un peu plus de la moitié (55%) réutilise la fiche de son traitement

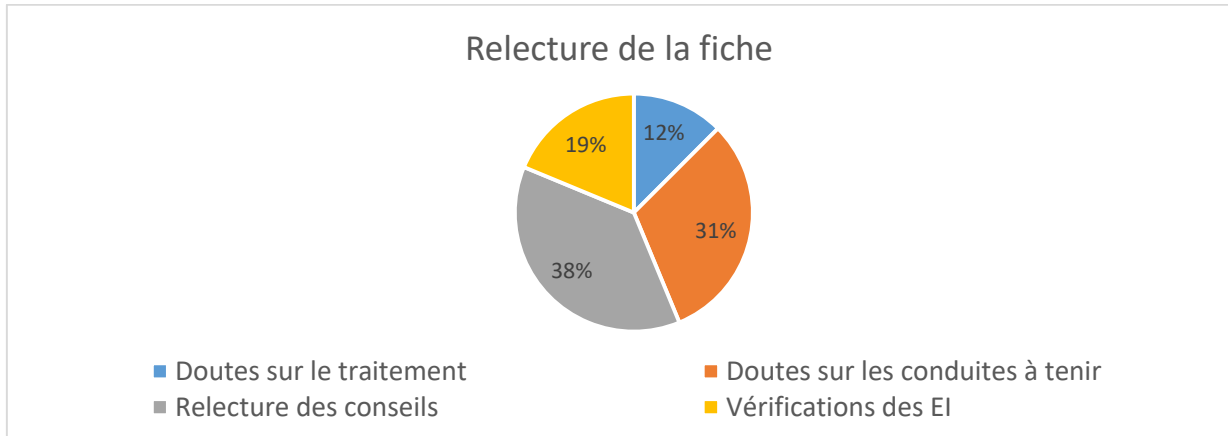


Figure 17 : Circonstances de relecture de la fiche d'informations

Les patients ayant répondu Non ne la relisent pas, par simple oubli de son existence à 66%, ou n'en ont pas ressenti le besoin.

❖ Le contenu de cette fiche a-t-il modifié vos habitudes de vie quotidienne ?

65% des patients considèrent que le contenu de cette fiche a modifié leurs habitudes au quotidien, et ce, à l'unanimité, d'un point de vue alimentaire, et à propos de l'hygiène.

D. Ressenti personnel

❖ Auriez-vous besoin d'informations complémentaires relatives à votre traitement ?

Près de 80% considèrent qu'ils ont déjà obtenu les réponses dont ils avaient besoin pour accepter la maladie et leur traitement. Ils discutent ouvertement avec leur oncologue, ou les infirmières qui les prennent en charge.

❖ Comment vous sentez-vous actuellement par rapport à votre maladie et votre traitement ?

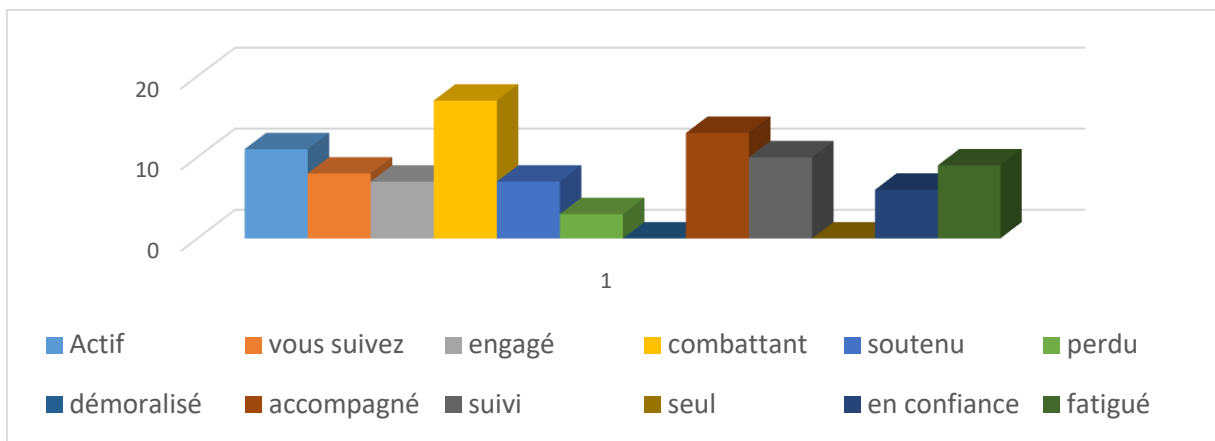


Figure 18: *Ressenti actuel*

« Rage de vivre », « impatient de guérir », se laisser porter pendant les cures pour se concentrer sur soi, garder espoir, ...

❖ En quoi ces outils (carnet de suivi/fiche d'informations) ont contribué ?

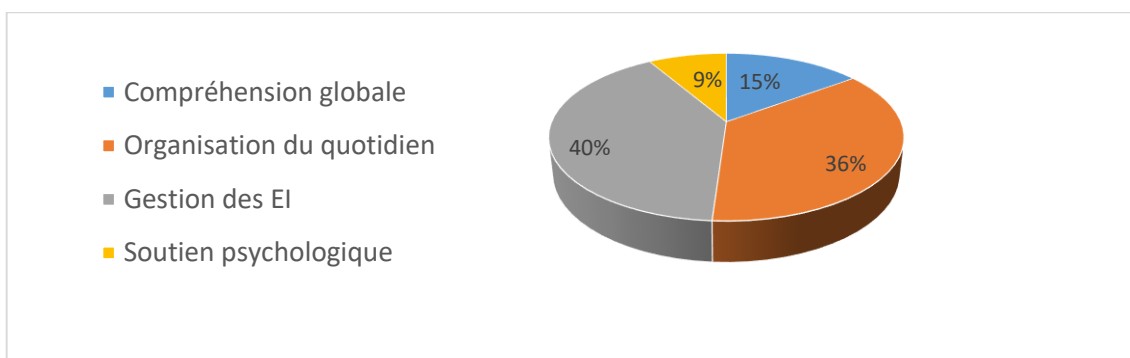


Figure 19: *Contribution des outils d'accompagnement*

E. Situation personnelle

❖ Situation familiale :

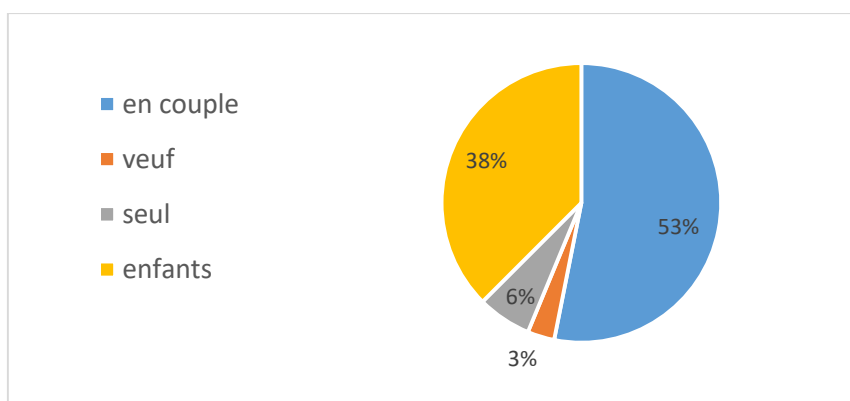


Figure 20: *Situation familiale*

❖ Situation professionnelle :

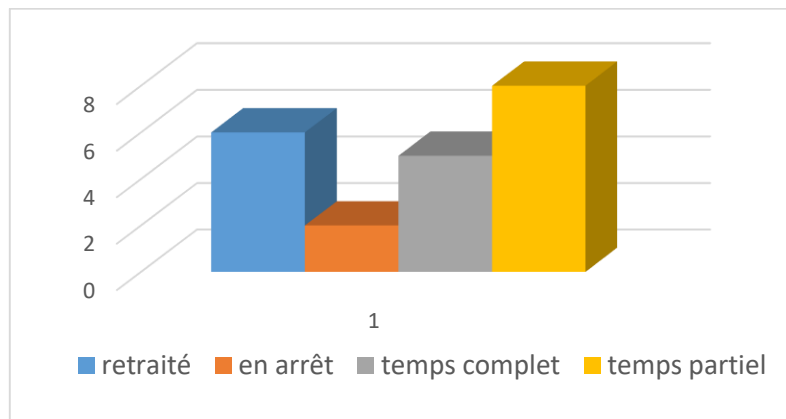


Figure 21 : *Situation professionnelle*

❖ Entourage :

Globalement, tous mentionnent famille, conjoint, enfants, petits-enfants, en insistant sur l'importance qu'ils représentent en les accompagnant dans leur quotidien et dans la maladie. C'est en effet un facteur primordial dans la qualité de vie des patients, qui les aide à mieux supporter leur situation et leur traitement. Certains s'engagent dans des associations afin de rencontrer d'autres patients et partager leurs témoignages, participent à des groupes de soutien. Tous insistent également sur la grande disponibilité et gentillesse de l'équipe médicale qui les entoure. Quel que soit le type de chimiothérapie, le suivi est impératif, et les patients se sentent réellement accompagnés. Si bien que certains, en rémission, « appréhendent l'après », où les consultations se feront moins fréquentes et où la crainte du risque de rechute reste latente.

Enquête auprès des IDE

Un autre questionnaire a été diffusé aux Infirmier(e)s via l'URPS Infirmiers de Normandie au cours de l'année 2016, afin d'évaluer l'utilisation de ces outils. Malgré une faible participation, on peut noter plusieurs éléments de réponses. (Questionnaire en annexe)

- ❖ Parmi les infirmier(e)s qui ont répondu, certains s'occupent de patients traités par chimiothérapie orale quotidiennement. 64% vérifient la bonne prise en charge du traitement, en observant l'apparition d'effets secondaires, surveillant la prise effective des gélules ou comprimés, ainsi que les horaires de prises mentionnés sur l'ordonnance, et en cas de préparation du pilulier, le comprimé est laissé dans son blister. Cela dépend aussi du degré d'autonomie du patient.
- ❖ Pour les IDE ayant répondu non à la vérification de la bonne prise en charge du traitement de chimiothérapie, les trois quarts mentionnent un manque de connaissance sur le sujet, un quart manque de temps, ou bien le patient ne les sollicite pas pour ce traitement et souhaite se gérer seul.
- ❖ Concernant la connaissance des fiches d'informations créées par l'OMéDIT de Haute-Normandie, on constate que 91% n'en ont pas connaissance. Cependant, tous souhaitent disposer de ce genre d'informations.

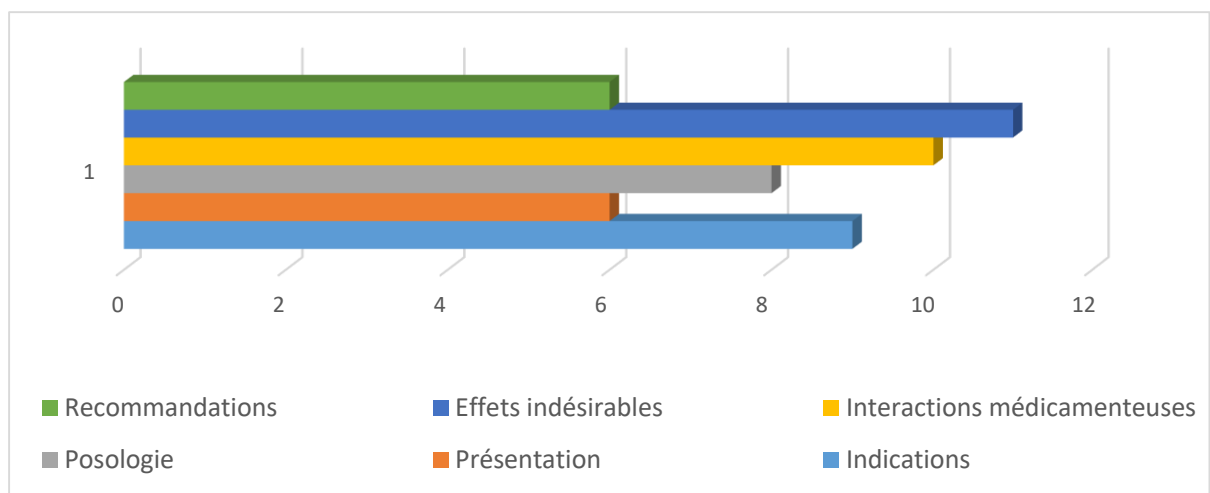


Figure 22: Informations souhaitées concernant les chimiothérapies orales

- ❖ Pour ceux qui en ont lu, elles ont été trouvées utiles à 50% et compliquées à 100%. Mais leur contenu n'a pas modifié leur approche de la prise en charge des patients sous chimiothérapies, et ils ne conseilleraient pas à leurs patients de les consulter.
- ❖ Concernant le carnet de suivi, que ce soit le carnet régional ou celui d'un laboratoire pharmaceutique, seuls 2 répondent l'avoir demandé pour le consulter, mais sinon ne disposaient pas d'information au sujet de sa possession par le patient, souvent par manque de temps passé avec.
- ❖ Cependant après description du carnet de suivi régional et présentation de son utilité, tous le proposeraient à leurs patients, et seraient d'accord pour le consulter régulièrement par la suite. Mais cela reste chronophage pour eux.
- ❖ Au niveau de l'utilité du carnet de suivi, le soutien psychologique est plus marqué que pour les patients

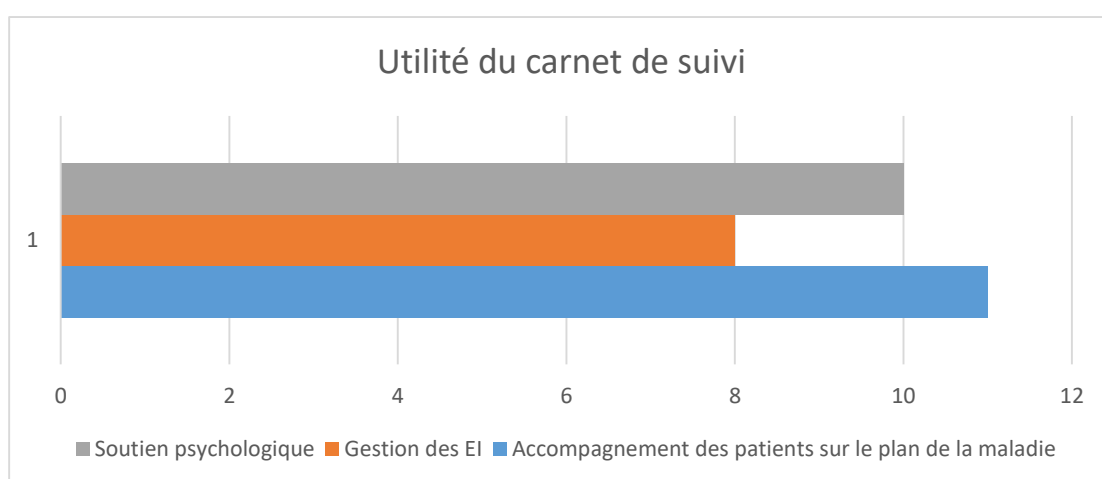


Figure 23: *Intérêt du carnet de suivi*

- ❖ Globalement, concernant l'apport de ces outils dans la prise en charge des patients :

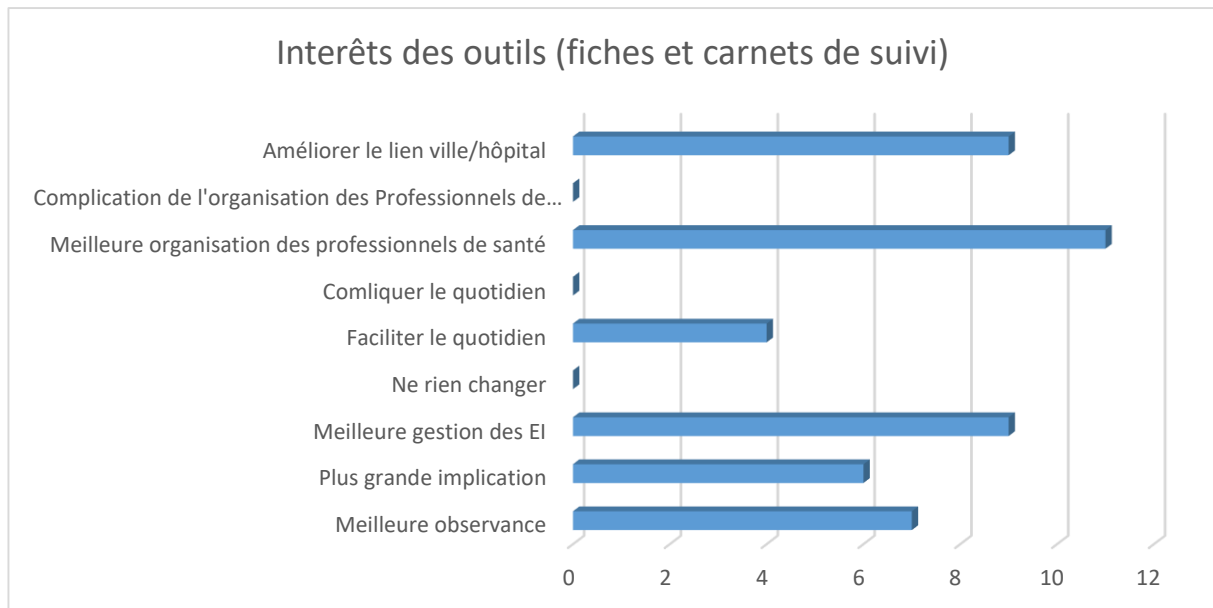


Figure 24: *Intérêt des outils d'accompagnement*

Discussion, conclusion

Avec un développement important ces vingt dernières années, la chimiothérapie orale fait sa place dans l'arsenal thérapeutique disponible en cancérologie. Les molécules sont très onéreuses, mais comparativement à la voie intraveineuse, les coûts sont moindres. En effet, on évite les hospitalisations et dispositifs d'accès veineux, ainsi que les complications induites par cette voie invasive. Les visites sont espacées, et le confort des malades, ainsi que celui de leurs proches est augmenté.

A condition d'une efficacité égale démontrée et d'une tolérance au moins équivalente à celle de la chimiothérapie intraveineuse, plusieurs études ont démontré que le choix des patients se portait prioritairement sur les anticancéreux administrables per os. Le rapport bénéfices/inconvénients retenu étant supérieur, avec comme critères de choix une préférence pour les comprimés, une prise à domicile, moins d'interférence avec les activités quotidiennes, entre autres. Cependant les patients précisent que le choix doit venir d'une décision partagée avec le spécialiste.

Seulement, les traitements de chimiothérapie orale n'en sont pas moins toxiques, et les effets indésirables nombreux peuvent entraîner un problème d'observance. D'autres facteurs associés à un risque de non-observance sont à prendre en compte, tels qu'un niveau socio-économique bas, une institutionnalisation, la posologie journalière, malgré un suivi régulier. De plus, chez les personnes âgées peuvent apparaître des troubles cognitifs souvent sous-diagnostiqués, et une plus grande variabilité de l'absorption, du fait d'un transit modifié, et d'une poly médication très souvent présente. Mais l'administration par voie orale au domicile du patient ne s'y prête pas moins pour autant, permettant de diminuer les passages à l'hôpital, ainsi que les agressions liées à la mise en place des dispositifs d'accès veineux direct. Une prudence est cependant nécessaire chez ces patients fragiles, ainsi que la mise en place d'un encadrement important. Pour améliorer l'observance, il est donc indispensable de mettre en place des formations, ainsi qu'un support psychologique à domicile, voire de pratiquer des exercices pratiques de prises des comprimés.

Les plans Cancer ayant un certain objectif de rendre le patient véritable acteur dans la prise en charge de son traitement, il faut donc qu'il soit correctement formé pour appréhender tout cela. Ainsi, l'éducation thérapeutique doit être grandement encouragée et développée, car

elle permet d'améliorer l'observance, et la cotation des actes devrait être repensée, afin de prendre en compte la prescription ainsi que la mise en place du suivi médical. Les prescriptions doivent être accompagnées de garanties pour gérer la prise en charge des manifestations iatrogènes, tout ça dans un but d'améliorer la qualité de la prise en charge globale des patients atteints de cancer. C'est pourquoi l'INCa a lancé un appel à projets courant 2015, dans le but de promouvoir l'éducation thérapeutique en soins oncologiques de support des patients à domicile.

Le pharmacien d'officine, relais principal entre le patient et le spécialiste doit absolument être en mesure d'apporter au patient un soutien supplémentaire pour comprendre et accepter son traitement au retour à son domicile. L'annonce de la maladie, l'avenir incertain, la complexité de la prise en charge, le changement de vie, la contrainte des effets indésirables, tous ces éléments, malgré une première approche bien encadrée en milieu hospitalier, vont se chambouler pour le patient, une fois rentré seul au domicile. Le pharmacien sera son premier interlocuteur ensuite, quand il ira chercher son traitement, et certaines interrogations pourront ressortir. Il est donc nécessaire de le mettre en confiance, en le rassurant par ses connaissances, ou en l'orientant vers les professionnels compétents si certains besoins se font ressentir. Les fiches d'informations de l'OMEDIT ainsi que le carnet de suivi y contribuent grandement, en résumant les principales informations concernant le traitement, mais aussi en apportant un support supplémentaire de soutien et de référencement des différents professionnels de santé disponibles.

Par cette étude, on note l'impact important de ces outils sur le quotidien des patients, aussi bien sur l'acceptation du traitement, que sur leur organisation au quotidien, ainsi que dans leurs habitudes hygiéno-diététiques.

Le carnet de suivi permet une meilleure transmission des informations concernant leur traitement, dans une moindre mesure une amélioration de la communication avec les professionnels de santé. En effet, les médecins sont déjà très à l'écoute, et dans ce genre de contexte, les patients se livrent facilement, surtout en cas de doutes ou d'inquiétudes quant à leur avenir. Cependant l'utilisation personnelle de ces carnets n'en est pas moins négligeable. Les patients notent moins l'impact psychologique, pourtant relaté par les infirmier(e)s. En effet, le soutien psychologique est indispensable à la réussite du traitement et de la prise en charge, et c'est l'humain qui y contribue le plus, même si ces outils y participent, en facilitant la vie des patients.

Les fiches d'informations, bien que parfois compliquées, sont considérées complètes, utiles,

importantes, et compréhensibles par la plupart. Le besoin d'informations est aussi comblé sur internet, mais principalement auprès des professionnels de santé. La diffusion de ces outils peut encore être augmentée, notamment pour les infirmier(e)s, mais aussi les officinaux de plus en plus sollicités dans le cadre de ces traitements. Certains mentionnent en effet que les documents devraient être transmis directement au pharmacien, le patient étant déjà « submergé » d'informations et chamboulé par l'annonce du diagnostic. Cela permet davantage d'ouvrir le dialogue dans un cadre plus détendu.

La question se pose d'une plus grande diffusion de ces outils. En effet, encore trop peu de professionnels de santé de proximité les utilisent, voire en ont connaissance. Cependant de plus en plus de formations sont disponibles, et relatent l'existence de ces fiches, disponibles sur internet. Les pharmaciens sont demandeurs de formations et d'informations, mais aussi d'une certaine reconnaissance de ces actes. Les infirmier(e)s également, manifestent à travers cette étude un manque d'informations au sujet des traitements anticancéreux qu'ils sont amenés à administrer, mais aussi un manque de temps à consacrer aux patients pour justement les accompagner dans ce nouveau mode de vie à appréhender. Encore une fois, la reconnaissance de ces actes du quotidien reste indispensable pour un développement optimal de l'accompagnement du patient autour de son programme d'éducation thérapeutique.

Enfin, internet et les nouvelles technologies faisant désormais partie courante de notre quotidien, le développement d'une Messagerie Sécurisée de Santé depuis 2012 pourrait contribuer encore au partage sécurisé de toutes ces informations entre professionnels de santé et renforcer le lien ville hôpital déjà grandissant. L'intérêt en cancérologie, où la prise en charge est réellement pluridisciplinaire, est réel. Cette messagerie permet un échange protégé, plus rapide, toujours dans le cadre d'une meilleure qualité de prise en charge du patient. La transmission systématique d'une note informative concernant la pathologie du patient qui sort de l'hôpital, son traitement –avec l'envoi de la fiche d'informations correspondante- et l'organisation de prise en charge mise en place, permettrait aux différents professionnels de santé de proximité (médecin généraliste, pharmacien d'officine, infirmier, kinésithérapeute, entre autres) de s'y préparer et de participer activement au suivi du patient en dehors de l'hôpital. Encore une fois, la diffusion de ces outils est capitale.

Table des figures

| | |
|---|----|
| Figure 1 : Evolution de l'incidence en France et dans le monde. | 7 |
| Figure 2 : Estimation de l'évolution de la mortalité selon l'OMS | 7 |
| Figure 3 : Répartition de la mortalité par organes, en France et dans le monde..... | 8 |
| Figure 4 : Comparaison de l'âge, incidence et mortalité entre hommes et femmes..... | 8 |
| Figure 5 : Tableau de comparaison de l'incidence et de la mortalité par cancer du poumon entre hommes et femmes..... | 9 |
| Figure 6 : Tableau de comparaison de l'incidence et de la mortalité par cancer colorectal entre hommes et femmes..... | 9 |
| Figure 7 : Répartition des remboursements pour les anticancéreux par catégories en 2012.... | 11 |
| Figure 8: Répartition de la somme des montants remboursés par l'Assurance Maladie par voie d'administration de la chimiothérapie délivrée à l'officine pour l'année 2012 Source : CNAMTS/MEDIC'AM 2008-2012. Traitement INCa 2013 | 11 |
| Figure 9: Répartition des dépenses remboursées par le régime général par classes pharmacologiques entre 2008 et 2012 pour le marché officinal Source : CNAMTS/MEDIC'AM 2008-2012. Traitement INCa 2013..... | 12 |
| Figure 10: Répartition des dépenses des dix anticancéreux les plus coûteux du marché officinal en 2012..... | 12 |
| Figure 11: Répartition des dépenses officinales selon les classes pharmacologiques de la chimiothérapie per os. Source : CNAMTS/MEDIC'AM 2008-2012. Traitement INCa 2013 | 13 |
| Figure 12 : Proportions des différentes classes pharmacologiques anticancéreuses per os pour l'année 2012. Source : CNAMTS/MEDIC'AM 2008-2012. Traitement INCa 2013 | 13 |
| Figure 13 : Répartition des chimiothérapies orales. Source : La chimiothérapie orale du cancer en 2014..... | 23 |
| Figure 14 : Répartition des patients interrogés selon le sexe | 44 |
| Figure 15 : Quel carnet utilisez-vous ?..... | 45 |
| Figure 16 : Qui a rempli le plan d'administration de votre traitement ? | 46 |
| Figure 17 : Montrez-vous votre carnet de suivi aux professionnels de santé ? | 47 |
| Figure 18 : Remplissez-vous le tableau de suivi lors de l'administration de votre traitement ?..... | 47 |
| Figure 19 : Comment trouvez-vous les fiches d'informations ?..... | 50 |

| | |
|---|----|
| Figure 20 : Avez-vous eu recours à d'autres sources d'informations ? | 50 |
| Figure 21 : Autres sources d'informations consultées | 50 |
| Figure 22 : Circonstances de relecture de la fiche d'informations | 51 |
| Figure 23: Ressenti actuel | 52 |
| Figure 24: Contribution des outils d'accompagnement | 52 |
| Figure 25: Situation familiale | 52 |
| Figure 26 : Situation professionnelle | 53 |
| Figure 27: Informations souhaitées concernant les chimiothérapies orales | 54 |
| Figure 28: Intérêt du carnet de suivi | 55 |
| Figure 29: Intérêt des outils d'accompagnement | 56 |

Bibliographie

1. **Omédit de Haute-Normandie.** Fiches de bon usage des produits de santé- Chimiothérapies par voie orale. *omedit-normandie.fr*. [En ligne]
2. **Réseau Onco-Normand.** Coordination ville-hôpital - Chimiothérapie orale. <http://www.reseau-onco-normand.org>. [En ligne]
3. **Institut National du Cancer.** Qu'est-ce qu'un cancer? *e-cancer.fr*. [En ligne]
4. **Roche Pharma.** Les chiffres des cancers dans le monde et en France. *roche.fr/Pharma/cancer*. [En ligne]
5. **Institut National du Cancer.** *Situation de la chimiothérapie des cancers*. 2013-2014.
6. **Centre François-Baclesse, Caen.** *Thérapeutique orale dans les cancers du sein : le ressenti des patientes*. 2009.
7. **Rousseau, Frédérique.** *Place de la chimiothérapie orale*. 2008.
8. **Organisation Mondiale de la Santé.** Centre des médias- Le cancer. <http://www.who.int/fr/>. [En ligne]
9. **Institut National du Cancer.** *Plan Cancer*.
10. **Mikaël, Daouphars.** *Chimiothérapies orales - Plus de confort pour quelle observance?* 2009.
11. **Institut National du Cancer.** *Epidémiologie des cancers en France métropolitaine*. 2013.
12. **Emilie, Clevers.** *La chimiothérapie orale : Amélioration de la prise en charge du patient et du lien ville-hôpital*. Th D Pharm, Rouen, 2001.
13. **Laure, Deschepper.** *Chimiothérapies orales en officine : évaluation des conditions de dispensation en Haute-Normandie*. Th D Pharm, Rouen, 2014.
14. **Valentin, Joret.** *Relais ville-hôpital d'un programme d'éducation thérapeutique appliqué aux chimiothérapies orales : projet de formation e-learning à destination des professionnels libéraux haut-normands*. Th D Pharm Rouen, 2014.

15. **Ministère des Affaires sociales et de la Santé.** Plan Cancer. *www.plan-cancer.gouv.fr*. [En ligne]

16. **Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé.** Rapport ANAES - Critères d'éligibilité des patients à une chimiothérapie anticancéreuse à domicile. *www.has-santé.fr*. [En ligne]

17. **O'Bryant C, Crandell B.** *Community pharmacists' knowledge of and attitudes toward oral chemotherapy*. 2008.

18. **Institut National de la Statistique, et des Etudes Economiques.** Insee - Décès et taux de mortalité en France. *Insee.fr*. [En ligne] 2016.

19. **Agence Française de la Santé Numérique.** MSSanté - *www.esante.gouv.fr*. [En ligne]

Annexes

| | |
|--|-------------|
| Le répertoire Régional | p.65 |
| Exemples de fiches d'informations patients | p. 87 à 92 |
| Hydrea | p.87 |
| Glivec | p.89 |
| Femara | p.91 |
| Exemples de fiches d'informations professionnels | p.93 à 99 |
| Hydrea | p.93 |
| Glivec | p.95 |
| Femara | p.98 |
| Le carnet de suivi patient | p.100 à 111 |
| Guide d'entretien patient | p.112 à 117 |
| Questionnaire IDE | p.118 à 120 |

Le répertoire Régional

CHIMIOETHERAPIES CONVENTIONNELLES : à risque potentiellement élevé de toxicité : suivi renforcé

| Code ATC | Spécialité | DCI | Classe | Mécanisme d'action | forme galénique | Indications | Modalités de délivrance |
|-------------------------|-----------------|--------------|-----------------------------------|---|-----------------|--|--|
| L01AA03 | ALKERAN | melphalan | agent alkylant | Inhibition de la séparation et la réplication de l'ADN | comprimé | Myélome multiple. Adénocarcinome ovarien dans les stades avancés. Carcinome du sein dans les stades avancés ou en complément d'un traitement chirurgical. | LISTE I |
| L01AD02 | BELUSTINE | lomustine | agent alkylant | Inhibition de la séparation et la réplication de l'ADN | gélule | Tumeurs cérébrales primitives et secondaires ; Cancers bronchopulmonaires épidermoïdes et à petites cellules ; Lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens ; Myélomes ; Mélanomes malins. La Bélustine est utilisée en mono ou en polychimiothérapie. | LISTE I Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Uniquement disponible dans les pharmacies hospitalières. |
| L01CB01 | CELLTOP | étoposide | inhibiteur de la topoisomérase II | Induction de lésions simple brin de l'ADN par inhibition de la topoisomérase II qui joue un rôle essentielle dans la réplication de l'ADN | capsule | Carcinomes embryonnaires du testicule ; Cancers bronchiques à petites cellules ; Choriocarcinomes placentaires ; Cancers du sein antérieurement traités ; Lymphomes malins hodgkiniens et non hodgkiniens ; Leucémies aiguës : traitement de l'induction de la rémission complète des formes en rechute et dans certaines modalités de traitement d'entretien de la rémission complète. | LISTE I Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes (cancérologie, hématologie, oncologie médicale). |
| L01AA02 | CHLORAMINOPHENE | chlorambucil | agent alkylant | Inhibition de la séparation et de la réplication de l'ADN | gélule | Leucémie lymphoïde chronique. Lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens. Glomérulonéphrite chronique primitive à glomérules optiquement normaux avec syndrome néphrotique soit corticodépendant (seuil > 1 mg/kg de prednisone), soit corticoréfractaire. Glomérulonéphrite chronique primitive extramembraneuse avec syndrome néphrotique. | LISTE I |

| | | | | | | | |
|-------------------------|----------|------------------|-----------------------|---|--------------------|---|--|
| L01AA01 | ENDOXAN | cyclophosphamide | agent alkylant | Inhibition de la séparation et de la réplication de l'ADN | comprimé | <p>Traitement adjuvant et en situation métastatique des adénocarcinomes mammaires.</p> <p>Traitement des cancers ovariens, des cancers bronchiques, notamment à petites cellules, des séminomes et carcinomes embryonnaires testiculaires, des cancers de la vessie, des sarcomes, des neuroblastomes, des lymphomes malins hodgkiniens et non hodgkiniens, des myélomes multiples, des leucémies aiguës, notamment lymphoïdes.</p> <p>A faible dose, traitement des polyarthrites rhumatoïdes, de la granulomatose de Wegener, de certaines formes sévères de lupus érythémateux aigus disséminés, de néphropathies auto-immunes corticorésistantes.</p> | LISTE I |
| L01XX43 | ERIVEDGE | vismodegib | autre antinéoplasique | Inhibition de la voie de signalisation Hedgehog qui intervient dans la prolifération, la survie et la différenciation cellulaire. | gélule | <p>Traitement des patients adultes atteints de :</p> <p>*carcinome basocellulaire métastatique symptomatique;</p> <p>*carcinome basocellulaire localement avancé pour lequel la chirurgie ou la radiothérapie ne sont pas appropriées.</p> | <p>LISTE I</p> <p>Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie.</p> |
| L01XX11 | ESTRACYT | estramustine | autre antinéoplasique | | gélule | <p>Cancers prostatiques hormonorésistants.</p> <p>Ce médicament ne doit pas être utilisé comme traitement de 1^{ère} intention du cancer de la prostate.</p> | LISTE I |
| L01BB05 | FLUDARA | fludarabine | analogue de la purine | Inhibition de la synthèse de l'ADN, de l'ARN et des protéines par le métabolite actif | comprimé pelliculé | <p>Traitement de la leucémie lymphoïde chronique (LLC) à cellules B, chez les patients ayant des réserves médullaires suffisantes. Le traitement en première ligne doit uniquement être initié chez les patients en stade avancé de la maladie, Rai stade III/IV (Binet stade C) ou Rai stade I/II (Binet stade A/B), lorsque le patient présente des symptômes associés à la maladie ou une maladie en progression.</p> | <p>LISTE I</p> <p>Prescription initiale hospitalière de 6 mois. Prescription et renouvellement réservés aux hématologues, oncologues, médecins internistes ou médecins compétents en cancérologie.</p> |

| | | | | | | | |
|-------------------------|----------|------------------|----------------------------------|--|--------|--|---|
| L01XX03 | HEXASTAT | altrétamine | agent alkylant | Inhibition de la séparation et de la réplication de l'ADN | gélule | Traitement de 2 ^{ème} ligne du cancer de l'ovaire et du cancer bronchique à petites cellules. | LISTE I Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie. Uniquement disponible dans les pharmacies hospitalières. |
| L01XX17 | HYCAMTIN | topotécan | inhibiteur de la topoisomérase I | Induction de lésions simple brin de l'ADN par inhibition de la topoisomérase I qui joue un rôle essentielle dans la réplication de l'ADN | gélule | En monothérapie, pour le traitement des patients adultes atteints d'un cancer du poumon à petites cellules (CPPC) en rechute, (chez lesquels la réintroduction de la 1 ^{ère} ligne de traitement n'est pas appropriée). | LISTE I Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie. |
| L01XX05 | HYDREA | hydroxycarbamide | autre antinéoplasique | Inhibition de la synthèse de l'ADN sans altérer la synthèse de l'ARN | gélule | Leucémies myéloïdes chroniques ; Polyglobulie primitive ; Thrombocytémie essentielle ; Splénomégalie myéloïde, myélofibroses. | LISTE I |
| L04AX06 | IMNOVID | pomalidomide | agent immunomodulateur | Le pomalidomide inhibe la prolifération et induit l'apoptose des cellules malignes hématopoïétiques. | gélule | En association avec la dexaméthasone, dans le traitement du myélome multiple en rechute et réfractaire chez les patients adultes ayant déjà reçu au moins deux traitements antérieurs comportant le lénalidomide et le bortézomib, et dont la maladie a progressé pendant le dernier traitement. | LISTE I Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription et renouvellement réservés aux spécialistes en oncologie, en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie ou en maladies du sang. Uniquement disponible dans les pharmacies hospitalières. |

| | | | | | | | |
|-------------------------|----------|-------------|-----------------------|---|------------------|---|---|
| L01BB03 | LANVIS | thioguanine | analogue de la purine | Antimétabolite purique. Les métabolites de la thioguanine inhibent la synthèse purique <i>de novo</i> et les interconversions des nucléotides puriques. | comprimé sécable | Traitement d'entretien des leucémies aiguës myéloïdes. | LISTE I Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription et renouvellement réservés aux spécialistes en oncologie, en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Uniquement disponible dans les pharmacies hospitalières. |
| L01XX46 | LYNPARZA | olaparib | autre antinéoplasique | Inhibition de la croissance de certaines lignées de cellules tumorales <i>in vitro</i> et de la croissance tumorale <i>in vivo</i> soit en monothérapie, soit en association à des chimiothérapies de référence | gélule | En monothérapie, pour le traitement d'entretien des patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial séreux de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, récidivant et sensible au platine avec une mutation du gène BRCA (germinale et/ou somatique) et qui sont en réponse (complète ou partielle) à une chimiothérapie à base de platine. | LISTE I Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription et renouvellement réservés aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Uniquement disponible dans les pharmacies hospitalières. |
| L01XX23 | LYSODREN | mitotane | autre antinéoplasique | Agent cytotoxique surrénalien | comprimé | Traitement symptomatique du carcinome corticosurrénalien évolué (non opérable, métastatique ou récidivant). L'efficacité de Lysodren sur le carcinome corticosurrénalien non fonctionnel n'est pas établie. | LISTE I Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes et/ou aux services spécialisés en endocrinologie, en cancérologie, en pédiatrie ou en médecine interne. Uniquement disponible dans les pharmacies hospitalières. |

| | | | | | | | |
|-------------------------|------------------------|----------------|-----------------------------------|--|-----------------------|---|---|
| L01BA01 | METHOTREXATE BELLON | méthotrexate | analogue de l'acide folique | Inhibiteur compétitif de l'enzyme dihydrofolate réductase nécessaire pour la synthèse de l'ADN. | comprimé | Traitement d'entretien des leucémies aiguës lymphoblastiques | LISTE I |
| L01AB01 | MYLERAN | busulfan | agent alkylant, alkylsulfonate | Inhibition de la séparation et de la réplication de l'ADN | comprimé pelliculé | Leucémie myéloïde chronique en cas de résistance ou de contre-indication aux autres traitements et pour la préparation à la transplantation des cellules souches hématopoïétiques. | LISTE I Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie. |
| L01XB01 | NATULAN | procarbazine | agent alkylant | Cytostatique dérivé de la méthylhydrazine | gélule | Maladie de Hodgkin ; Lymphomes non hodgkiniens, (formes ganglionnaires et viscérales). Tumeurs cérébrales ; Cancer du poumon à petites cellules. | LISTE I |
| L01CA04 | NAVELBINE | vinorelbine | vinca-alcaloïdes et analogues | Blocage de la mitose en phase G2-M conduisant à la mort cellulaire en interphase ou à la mitose suivante. | capsule | Utilisation en monothérapie ou en polychimiothérapie, dans le traitement du : * Cancer du poumon non à petites cellules ; * Cancer du sein métastatique. | LISTE I Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Un livret d'information et de suivi destiné au patient est fourni par le titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché. |
| L01BB02 | PURINETHOL | mercaptopurine | analogue de la purine | Inhibition de la biosynthèse des nucléotides normaux et leur incorporation à l'ADN | comprimé sécable | Leucémies aiguës lymphoblastiques ; Leucémies aiguës myéloblastiques ; Leucémies myéloïdes chroniques. | LISTE I |

| | | | | | | | |
|--------------------------|-------------------------|--------------|-------------------------|--|---------|---|--|
| L04AX04 | REVLIMID | lénalidomide | autre immunosuppresseur | Antinéoplasique, anti-angiogène, proérythropoïétique, et immunomodulateur | gélule | En association avec la dexaméthasone, pour le traitement du myélome multiple (MM) chez les patients ayant déjà reçu au moins un traitement antérieur ; Traitement du MM non préalablement traité chez les patients adultes non éligibles à la greffe ; Traitement des patients présentant une anémie avec dépendance transfusionnelle due à un syndrome myélodysplasique (SMD) de risque faible ou intermédiaire 1 associé à une anomalie cytogénétique de type délétion 5q isolée (del 5q), lorsque les autres options thérapeutiques sont insuffisantes ou inappropriées. | LISTE I Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie. Uniquement disponible dans les pharmacies hospitalières. |
| LX01XX25 | TARGRETIN | bexarotène | autre antinéoplasique | Liaison sélective et activation de facteurs de transcription (RXR). Inhibition de la croissance des lignées de cellules tumorales d'origine hémato-poïétique et épithéliale. | capsule | Traitement des manifestations cutanées des lymphomes cutanés T épidermotropes (LCT), au stade avancé et réfractaires à au moins un traitement systémique. | LISTE I Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie. |
| L01AX03 | TEMODAL TEMOZOLOMIDE | témozolomide | agent alkylant | Inhibition de la séparation et de la répllication de l'ADN | gélule | Patients atteints : * d'un glioblastome multiforme nouvellement diagnostiqué en association avec la radiothérapie (RT) puis en traitement en monothérapie (chez l'adulte) ; * d'un gliome malin, tel que glioblastome multiforme ou astrocytome anaplasique, présentant une récurrence ou une progression après un traitement standard (chez l'adulte, et l'enfant de 3 ans et plus). | LISTE I Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie. Uniquement disponible dans les pharmacies hospitalières. |

| | | | | | | | |
|-------------------------|-------------|-------------|-------------------------|---|---------------|---|---|
| L04AX02 | THALIDOMIDE | thalidomide | autre immunosuppresseur | Antinéoplasique, anti-angiogène et immunomodulateur | gélule | En association avec le melphalan et la prednisone, pour le traitement de première ligne des patients âgés de plus de 65 ans présentant un myélome multiple non traité ou présentant une contre-indication à la chimiothérapie à haute dose. Doit être prescrit et délivré conformément au programme de prévention des grossesses. | LISTE I Prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie, hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie. Uniquement disponible dans les pharmacies hospitalières. |
| L01AX02 | VERCYTE | pipobroman | Agent alkylant | Inhibition de la séparation et de la réplication de l'ADN | comprimé | Polycythémie vraie (maladie de Vaquez). | LISTE I |
| L01XX14 | VESANOID | trétinoïne | autre antinéoplasique | Métabolite naturel du rétinol. La trétinoïne induit une différenciation des cellules et inhibe leur prolifération dans les lignées hématopoïétiques transformées, notamment les lignées cellulaires de la leucémie myéloïde humaine | capsule molle | Induction de rémissions en cas de leucémie aiguë promyélocytaire (LAP ; classification FAB : LAM3). Ce traitement s'adresse à des patients n'ayant pas encore été traités ou en rechute après une chimiothérapie standard (anthracycline et cytosine arabinoside ou traitements équivalents) ou réfractaires à la chimiothérapie. | LISTE I Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription et renouvellement réservés aux spécialistes en oncologie, en hématologie, ou aux médecins compétents en maladie du sang ou en cancérologie. Uniquement disponible dans les pharmacies hospitalières. |
| L01XX35 | XAGRID | anagrélide | autre antinéoplasique | Retardement de la maturation des mégacaryocytes, par réduction de leur taille et de leur ploïdie | gélule | Réduction du nombre élevé de plaquettes chez les patients à risque (un ou plusieurs des critères suivants : > 60 ans d'âge, ou numération plaquettaire > 1000 x 10 ⁹ /l, ou antécédents thrombohémorragiques) atteints de thrombocytémie essentielle (TE), présentant une intolérance à leur traitement actuel ou dont le nombre élevé de plaquettes n'est pas réduit à un niveau acceptable par leur traitement actuel. | LISTE I Médicament soumis à prescription initiale hospitalière annuelle réservée aux spécialistes en oncologie, en hématologie ou en médecine interne. Renouvellement non restreint. |

| | | | | | | | |
|-------------------------|-----------|----------------|------------------------------|--|--------------------|---|---|
| L01BB02 | XALUPRINE | mercaptapurine | analogue de la purine | Inhibition de la biosynthèse des nucléotides normaux et leur incorporation à l'ADN | suspension buvable | Traitement de la Leucémie Aiguë Lymphoblastique (LAL) chez les adultes, les adolescents et les enfants. | LISTE I Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription et renouvellement réservés aux médecins compétents en maladie du sang et aux spécialistes et services d'hématologie. |
| L01BC06 | XELODA | capécitabine | analogue de la pyrimidine | Transformation en 5FU cytotoxique après activation enzymatique. | comprimé pelliculé | Traitement adjuvant du cancer du côlon de stade III (stade C de Dukes) après résection ; Cancer colorectal métastatique. En 1 ^{ère} ligne dans le traitement du cancer gastrique avancé, en association à une chimiothérapie à base de sel de platine. En association avec le docétaxel dans le traitement du cancer du sein localement avancé ou métastatique, après échec d'une chimiothérapie cytotoxique qui doit avoir comporté une anthracycline. En monothérapie dans le traitement du cancer du sein localement avancé ou métastatique, après échec aux taxanes et à une chimiothérapie contenant une anthracycline, ou lorsqu'une chimiothérapie par anthracycline n'est pas indiquée. | LISTE I Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie. |
| L01DB06 | ZAVEDOS | idarubicine | anthracyclines et apparentés | Inhibition de la synthèse des acides nucléiques | gélule | Leucémie aiguë myéloblastique, non hyperleucocytaire, identifiable dans la classification FAB, LAM3 exceptée, chez le sujet âgé de plus de 60 ans, dans les circonstances suivantes : - chimiothérapie par voie intraveineuse et/ou hospitalisation prolongée contre-indiquées ; - risques liés à une aplasie prolongée, estimés supérieurs aux bénéfices potentiels. | LISTE I Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie. |

| | | | | | | | |
|-------------------------|---------|------------|-----------------------|--|--------------------|---|--|
| L01XX47 | ZYDELIG | idélalisib | autre antinéoplasique | Induction de l'apoptose et inhibition de la prolifération des lignées cellulaires issues des lymphocytes B tumoraux et des cellules tumorales primitives | comprimé pelliculé | <p>Zydelig est indiqué en association au rituximab pour le traitement de patients adultes atteints de leucémie lymphoïde chronique (LLC) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • ayant reçu au moins un traitement antérieur, ou • comme traitement de 1ère intention chez les patients présentant une délétion 17p ou une mutation TP53 et pour lesquels une chimio-immunothérapie n'est pas appropriée. <p>Zydelig est indiqué en monothérapie pour le traitement de patients adultes atteints de lymphome folliculaire (LF) réfractaire à deux lignes de traitement antérieures</p> | <p>LISTE I</p> <p>Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription et renouvellement réservés aux spécialistes en hématologie ou aux médecins compétents en maladie du sang.</p> <p>Uniquement disponible dans les pharmacies hospitalières.</p> |
|-------------------------|---------|------------|-----------------------|--|--------------------|---|--|

THERAPIES CIBLEES

| | | | | | | | |
|-------------------------|----------|------------|-------------------------------|--|----------|---|---|
| L01XE10 | AFINITOR | évérolimus | inhibiteur de protéine kinase | Inhibition sélective de la mTOR (Mammalian Target Of Rapamycin-cible de la rapamycine chez les mammifères) | comprimé | <p>Cancer du sein avancé avec récepteurs hormonaux positifs : HER2/neu négatif, en association avec l'exémestane, chez les femmes ménopausées sans atteinte viscérale symptomatique dès récurrence ou progression de la maladie et précédemment traitées par un inhibiteur non stéroïdien de l'aromatase.</p> <p>Tumeurs neuroendocrines d'origine pancréatique : non résécables ou métastatiques bien ou moyennement différenciées avec progression de la maladie chez l'adulte.</p> <p>Cancer du rein : avancé chez les patients ayant progressé sous ou après une thérapie ciblée anti-VEGF.</p> | <p>LISTE I</p> <p>Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie.</p> |
|-------------------------|----------|------------|-------------------------------|--|----------|---|---|

| | | | | | | | |
|-------------------------|----------|------------|-------------------------------|--|--------------------|--|---|
| L01XE14 | BOSULIF | bosutinib | Inhibiteur de protéine kinase | Inhibition de la protéine kinase anormale Bcr-Abl à l'origine de la LMC. Inhibiteur des kinases de la famille Src, dont Src, Lyn et Hck ; le bosutinib inhibe de manière minimale le récepteur PDGF et le c-Kit. | comprimé pelliculé | Traitement des patients adultes atteints de leucémie myéloïde chronique à chromosome Philadelphie positif (LMC Ph+) en phase chronique (PC), en phase accélérée (PA) et en crise blastique (CB), précédemment traités par un ou plusieurs inhibiteurs de la tyrosine kinase et pour lesquels l'imatinib, le nilotinib et le dasatinib ne sont pas considérés comme des traitements appropriés. | LISTE I Médicament à prescription initiale hospitalière de 6 mois. Prescription et renouvellement réservés aux spécialistes en oncologie, en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie. |
| L01XE12 | CAPRELSA | vandétanib | inhibiteur de protéine kinase | Inhibition puissante du récepteur 2 du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGFR-2), du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR) et des récepteurs à tyrosine kinase RET | comprimé pelliculé | Traitement du cancer médullaire de la thyroïde (CMT) agressif et symptomatique chez les patients avec une maladie localement avancée non opérable ou métastatique. Chez les patients pour lesquels la mutation réarrangée au cours d'une transfection (RET) n'est pas connue ou est négative, l'éventualité d'un bénéfice plus faible doit être prise en considération avant la décision d'un traitement individuel.. | LISTE I Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription et renouvellement réservés aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie. |
| L01XE13 | GIOTRIF | afatinib | inhibiteur de protéine kinase | Inhibition irréversible, puissante et sélective des récepteurs de la famille ErbB. Inhibition de la croissance tumorale | comprimé pelliculé | En monothérapie, dans le traitement des patients adultes naïfs de TKI anti EGFR, atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules localement avancé ou métastatique qui présente une (des) mutation(s) activatrice(s) de l'EGFR. | LISTE I Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Renouvellement restreint. |

| | | | | | | | |
|--------------------------------|---------------|-----------------|--------------------------------------|--|-----------------|---|--|
| <p>L01XE01</p> | <p>GLIVEC</p> | <p>imatinib</p> | <p>inhibiteur de protéine kinase</p> | <p>Inhibition sélective de la prolifération et apoptose des cellules Bcr-Abl positives</p> | <p>comprimé</p> | <p>Patients adultes et enfants atteints :</p> <ul style="list-style-type: none"> * LMC chromosome Philadelphie (BCR-ABL) positive (Ph+) nouvellement diagnostiquée lorsque la greffe de moelle osseuse ne peut être envisagée comme un traitement de 1ère intention ; * LMC Ph+ en phase chronique après échec du traitement par l'interféron alpha, ou en phase accélérée ou en crise blastique ; * LAL Ph+ nouvellement diagnostiquée en association avec la chimiothérapie. <p>Patients adultes atteints : * LAL Ph+ réfractaire ou en rechute en monothérapie ;</p> <ul style="list-style-type: none"> * syndromes myélodysplasiques/myéloprolifératifs (SMD/SMP) associés à des réarrangements du gène du PDGFR ; * syndrome hyperéosinophilique (SHE) à un stade avancé et/ou d'une leucémie chronique à éosinophiles (LCE) associés à un réarrangement du FIP1L1-PDGFRalpha. L'effet sur l'issue d'une greffe de moelle osseuse n'a pas été évalué. * Dermatofibrosarcome protuberans (DFSP ou maladie de Darier-Ferrand) non résécable et DFSP en rechute et/ou métastatique ne relevant pas d'un traitement chirurgical ; * Tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) malignes Kit (CD 117) positives non résécables et/ou métastatiques, traitement adjuvant en cas de risque significatif de rechute après résection d'une tumeur GIST Kit (CD117) positive. | <p>LISTE I</p> <p>Médicament soumis à prescription initiale hospitalière de 6 mois et renouvellement réservés aux hématologues, aux oncologues, aux internistes et aux gastro-entérologues</p> |
|--------------------------------|---------------|-----------------|--------------------------------------|--|-----------------|---|--|

| | | | | | | | |
|-------------------------|-----------|-----------|-------------------------------|---|--------------------|--|---|
| L01XE24 | ICLUSIG | ponatinib | inhibiteur de protéine kinase | Inhibition puissante de la protéine BCR-ABL | comprimé pelliculé | <p>Traitement des patients adultes atteints de :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Leucémie myéloïde chronique (LMC) en phase chronique, en phase accélérée ou en phase blastique, qui présentent une résistance au dasatinib ou au nilotinib ; une intolérance au dasatinib ou au nilotinib et pour qui un traitement ultérieur par imatinib n'est pas cliniquement approprié ; ou qui expriment la mutation T315I • ou de leucémie aiguë lymphoblastique à chromosome Philadelphie (LAL Ph+), qui présentent une résistance au dasatinib ; une intolérance au dasatinib et pour qui un traitement ultérieur par imatinib n'est pas cliniquement approprié ; ou qui expriment la mutation T315I. | <p>LISTE I</p> <p>Médicament soumis à prescription initiale hospitalière semestrielle. Renouvellements réservés aux spécialistes en hématologie, en oncologie médicale ou aux médecins compétents en cancérologie.</p> <p>Uniquement disponible dans les pharmacies hospitalières.</p> |
| L01XE27 | IMBRUVICA | ibrutinib | inhibiteur de protéine kinase | Inhibition puissante de la tyrosine kinase de Bruton (BTK), membre de la famille des Tec kinases. | gélule | <p>Traitement des patients adultes atteints :- d'un lymphome à cellules du manteau (LCM) en rechute ou réfractaire- d'une leucémie lymphoïde chronique (LLC) ayant reçu au moins un traitement antérieur, ou en 1ère ligne en cas de délétion 17p ou de mutation TP53 chez les patients pour lesquels une immuno-chimiothérapie est inadaptée.</p> | <p>LISTE I Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription et renouvellement réservés aux spécialistes en hématologie ou aux médecins compétents en maladie du sang. Uniquement disponible dans les pharmacies hospitalières.</p> |
| L01XE17 | INLYTA | axitinib | inhibiteur de protéine kinase | Inhibition de récepteurs du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGFR) impliqués dans l'angiogenèse pathologique, la croissance tumorale et la progression métastatique de cancers | comprimé pelliculé | <p>Traitement des patients adultes atteints de cancer du rein avancé (RCC) après échec d'un traitement antérieur par sunitinib ou cytokine</p> | <p>LISTE I</p> <p>Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie</p> |

| | | | | | | | |
|-------------------------|---------|-------------|-------------------------------|--|--------------------|---|---|
| L01XE02 | IRESSA | gefitinib | inhibiteur de protéine kinase | Inhibition sélective de la prolifération et apoptose des cellules cancéreuses | comprimé pelliculé | Chez les adultes dans le traitement du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé ou métastatique avec mutations activatrices de l'EGFR-TK. | LISTE I Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie. |
| L01XE18 | JAKAVI | ruxolitinib | inhibiteur de protéine kinase | Inhibition sélective des Janus kinases (JAK) JAK1 et JAK2. Ces enzymes sont impliquées dans la signalisation de différents facteurs de croissance et cytokines qui sont importants pour l'hématopoïèse et la fonction immunitaire. | comprimé | Myélofibrose (MF) : Jakavi est indiqué dans le traitement de la splénomégalie ou des symptômes liés à la maladie chez l'adulte atteint de myélofibrose primitive (appelée également myélofibrose chronique idiopathique), de myélofibrose secondaire à la maladie de Vaquez (polycythémie vraie) ou de myélofibrose secondaire à la thrombocytémie essentielle. | LISTE I Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription et renouvellement réservés aux spécialistes en oncologie, en hématologie, ou aux médecins compétents en maladie du sang. |
| L01XE05 | NEXAVAR | sorafénib | inhibiteur de protéine kinase | Inhibition sélective de la prolifération et apoptose des cellules cancéreuses | comprimé pelliculé | Traitement du : * Carcinome hépatocellulaire ; * Carcinome rénal avancé après échec d'un traitement préalable à base d'interféron alfa ou d'interleukine 2 ou chez des patients pour lesquels ces traitements sont considérés comme inadaptés ; * Carcinome thyroïdien progressif localement avancé ou métastatique, différencié, réfractaire à l'iode radioactif. | LISTE I Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie. |

| | | | | | | | |
|-------------------------|----------|-------------|-------------------------------|---|--------------------|---|--|
| L01XE06 | SPRYCEL | dasatinib | inhibiteur de protéine kinase | Inhibition sélective de la prolifération et apoptose des cellules cancéreuses | comprimé pelliculé | Chez l'adulte dans le traitement de : * la leucémie myéloïde chronique (LMC) à chromosome Philadelphie (Ph+) en phase chronique nouvellement diagnostiquée ; * la LMC en phase chronique, accélérée ou blastique en cas de résistance ou d'intolérance à un traitement antérieur incluant l'imatinib mésilate ; * la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) et LMC en phase blastique lymphoïde Ph+ en cas de résistance ou intolérance à un traitement antérieur. | LISTE I Prescription initiale hospitalière de 6 mois. Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en oncologie ou en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie. |
| L01XE21 | STIVARGA | régorafénib | inhibiteur de protéine kinase | Inhibition sélective de la prolifération et apoptose des cellules cancéreuses | comprimé pelliculé | Traitement des patients adultes atteints : * d'un cancer colorectal (CCR) métastatique qui ont été traités antérieurement ou qui ne sont pas éligibles aux traitements disponibles, notamment une chimiothérapie à base de fluoropyrimidine, un traitement par anti-VEGF et un traitement par anti-EGFR ; * de tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) non résécables ou métastatiques ayant progressé lors d'un traitement antérieur par imatinib et sunitinib ou en cas d'intolérance à ces traitements. | LISTE I Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Uniquement disponible dans les pharmacies hospitalières. |
| L04AX04 | SUTENT | sunitinib | inhibiteur de protéine kinase | Inhibition sélective de la prolifération et apoptose des cellules cancéreuses | gélule | Tumeur stromale gastro-intestinale (GIST) : malignes non résécables et/ou métastatiques, après échec d'un traitement par le mésylate d'imatinib dû à une résistance ou à une intolérance. Cancers du rein avancés et/ou métastatiques (MRCC) chez l'adulte. Tumeur neuroendocrine du pancréas (pNET) non résécables ou métastatiques, bien différenciées, avec progression de la maladie chez l'adulte. | LISTE I Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes (cancérologie, hématologie, oncologie médicale). |
| L01XE23 | TAFINLAR | dabrafénib | inhibiteur de protéine kinase | Inhibition de la prolifération de lignées cellulaires de mélanome exprimant la mutation BRAF V600 | gélule | En monothérapie, dans le traitement des patients adultes atteints d'un mélanome non résécable ou métastatique, porteur d'une mutation BRAF V600. | LISTE I Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription et renouvellement réservés aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie. |

| | | | | | | | |
|-------------------------|----------|-------------|-------------------------------|---|--------------------|--|---|
| L01XE35 | TAGRISSO | osimertinib | inhibiteur de protéine kinase | Inhibition irréversible du récepteur de l'EGFR porteur de la mutation activatrice EGFRm et de la mutation de résistance aux ITK T790M. Osimertinib induit l'apoptose des cellules tumorales | comprimé pelliculé | Traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules localement avancé ou métastatique, avec mutation EGFR T790M (récepteur du facteur de croissance épidermique). | LISTE I Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Uniquement disponible dans les pharmacies hospitalières. |
| L01XE03 | TARCEVA | erlotinib | inhibiteur de protéine kinase | Inhibiteur des récepteurs de l'EGFR qui induit l'apoptose des cellules tumorales exprimant ce facteur | comprimé pelliculé | Traitement des formes localement avancées ou métastatiques du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC): * en 1 ^{ère} ligne chez les patients présentant des mutations activatrices de l'EGFR ; * après échec d'au moins une ligne de chimiothérapie. Aucun bénéfice en survie ou autres effets cliniquement significatifs du traitement n'ont été démontrés chez les patients dont l'EGFR de la tumeur (déterminée par IHC) était négative. | LISTE I Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie. |
| L01XE08 | TASIGNA | nilotinib | inhibiteur de protéine kinase | Inhibition sélective de la prolifération et apoptose des cellules cancéreuses | gélule | Chez l'adulte : * dans le traitement de la leucémie myéloïde chronique (LMC) chromosome Philadelphie positive (Ph+) en phase chronique nouvellement diagnostiquée ; * dans le traitement de la LMC Ph+ en phase chronique et en phase accélérée, résistant ou intolérant à un traitement antérieur incluant l'imatinib. Les données d'efficacité chez les patients ayant une LMC en crise blastique ne sont pas disponibles. | LISTE I Médicament soumis à prescription initiale hospitalière semestrielle. Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie. |

| | | | | | | | |
|-------------------------|----------|------------|-------------------------------|--|--------------------|--|---|
| L01XE07 | TYVERB | lapatinib | inhibiteur de protéine kinase | Inhibition sélective de la prolifération et apoptose des cellules cancéreuses | comprimé pelliculé | <p>Dans le traitement du cancer du sein avec surexpression des récepteurs ErbB2 (HER2) :</p> <p>*en association à la capécitabine, chez les patients ayant une maladie avancée ou métastatique en progression après un traitement antérieur ayant comporté une anthracycline, un taxane et un traitement ayant inclus du trastuzumab en situation métastatique.</p> <p>*en association à un inhibiteur de l'aromatase, chez les patientes ménopausées ayant une maladie métastatique avec des récepteurs hormonaux positifs et pour lesquelles la chimiothérapie n'est actuellement pas envisagée.</p> | <p>LISTE I</p> <p>Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie.</p> |
| L01XE11 | VOTRIENT | pazopanib | inhibiteur de protéine kinase | Inhibition puissante des récepteurs du facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGFR), des récepteurs du facteur de croissance plaquettaire (PDGFR) et du récepteur du facteur de cellule souche (c-KIT) | comprimé pelliculé | <p>Chez l'adulte dans le traitement de 1ère ligne des cancers du rein avancés (RCC) et chez les patients préalablement traités par des cytokines à un stade avancé de leur maladie.</p> <p>Traitement des patients adultes présentant des sous-types histologiques spécifiques de sarcome des tissus mous (STS) avancé, qui ont été préalablement traités par chimiothérapie au stade métastatique ou qui ont progressé dans les 12 mois suivant un traitement (néo)adjuvant.</p> | <p>LISTE I</p> <p>Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en oncologie, ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie.</p> |
| L01XE16 | XALKORI | crizotinib | inhibiteur de protéine kinase | Inhibition sélective de la prolifération et apoptose des cellules cancéreuses | gélule | <p>Traitement des patients adultes ayant reçu au moins un traitement antérieur pour un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positif et avancé.</p> | <p>LISTE I</p> <p>Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie</p> |

| | | | | | | | |
|-------------------------|----------|-------------|-------------------------------|---|--------------------|---|--|
| L01XE15 | ZELBORAF | vemurafenib | inhibiteur de protéine kinase | Inhibition sélective de la prolifération et apoptose des cellules cancéreuses | comprimé pelliculé | En monothérapie dans le traitement des patients adultes atteints d'un mélanome non résecable ou métastatique porteur d'une mutation BRAF V600. | LISTE I Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en dermatologie, en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie. |
| L01XE28 | ZYKADIA | céritinib | inhibiteur de protéine kinase | Inhibition sélective de la prolifération et apoptose des cellules cancéreuses | gélule | Traitement du cancer bronchique non à petites cellules avancé avec réarrangement du gène anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positif chez les patients adultes préalablement traités par crizotinib. | LISTE I Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Uniquement disponible dans les pharmacies hospitalières. |

HORMONOTHERAPIES

| | | | | | | | |
|-------------------------|----------------------------|-------------|---------------------------|--|--------------------|---|---------|
| L02BB02 | ANANDRON | nilutamide | antiandrogène | Anti-androgène spécifique non stéroïdien | comprimé | Cancer de la prostate métastasé en coprescription avec la castration chirurgicale ou chimique, l'efficacité s'observant chez les patients non traités antérieurement (moins de 10 % de réponses lorsqu'une première thérapeutique hormonale a été tentée et s'est avérée inefficace ou dépassée). | LISTE I |
| G03HA01 | ANDROCUR et ses génériques | cyprotérone | antiandrogène | Blocage de l'activité des androgènes au niveau des récepteurs et antigonadotrope | comprimé | Traitement palliatif antiandrogénique du cancer de la prostate | LISTE I |
| L02BG03 | ARIMIDEX | anastrozole | inhibiteur de l'aromatase | Réduction de la synthèse des oestrogènes au niveau des cellules tumorales | comprimé pelliculé | <ul style="list-style-type: none"> * Cancer du sein avancé à récepteurs hormonaux positifs chez la femme ménopausée. * Traitement adjuvant du cancer du sein invasif à récepteurs hormonaux positifs à un stade précoce chez la femme ménopausée. * Traitement adjuvant du cancer du sein invasif à récepteurs hormonaux positifs à un stade précoce chez la femme ménopausée ayant reçu un traitement adjuvant par le tamoxifène pendant 2 à 3 ans. | LISTE I |
| L02BG06 | AROMASINE | exemestane | inhibiteur de l'aromatase | Réduction de la synthèse des oestrogènes au niveau des cellules tumorales | comprimé enrobé | <ul style="list-style-type: none"> * Traitement adjuvant du cancer du sein invasif à un stade précoce exprimant des récepteurs aux estrogènes, chez les femmes ménopausées, à la suite d'un traitement adjuvant initial d'une durée de 2 à 3 ans par tamoxifène. * Traitement du cancer du sein à un stade avancé chez la femme ménopausée naturellement ou artificiellement après échec du traitement par antiestrogènes. L'efficacité n'a pas été démontrée chez les patientes dont les cellules tumorales ne possèdent pas de récepteurs aux estrogènes. | LISTE I |

| | | | | | | | |
|-------------------------|------------|--------------------|-----------------------|---|-----------------|---|----------|
| L02BB03 | CASODEX | bicalutamide | antiandrogène | Blocage de l'activité des androgènes au niveau des récepteurs | comprimé enrobé | * Cancer de la prostate métastasé, en association à une castration médicale ou chirurgicale. * Cancer de la prostate localement avancé, à haut risque de progression de la maladie, soit en traitement seul, soit en traitement adjuvant à la prostatectomie radicale ou à la radiothérapie. | LISTE I |
| G03CB02 | DISTILBENE | diéthylstilbestrol | estrogène de synthèse | | comprimé enrobé | Cancer de la prostate. | LISTE II |
| L02BA02 | FARESTON | torémifène | antiestrogène | Blocage de l'action de l'estradiol. Inhibition de la synthèse d'ADN et de la réplication cellulaire induite par les estrogènes | comprimé | Traitement hormonal de 1 ^{ère} intention du cancer métastatique du sein hormonosensible de la femme ménopausée. L'administration de Fareston n'est pas recommandée chez les patientes dont les tumeurs n'ont pas de récepteurs aux estrogènes. | LISTE I |

| | | | | | | | |
|-------------------------|-----------|-----------|---------------------------|---|--------------------|--|---------|
| L02BG04 | FEMARA | létrozole | inhibiteur de l'aromatase | Réduction de la synthèse des oestrogènes au niveau des cellules tumorales | comprimé pelliculé | <p>* Traitement adjuvant du cancer du sein invasif à un stade précoce chez la femme ménopausée avec des récepteurs hormonaux positifs.</p> <p>* Prolongation du traitement adjuvant du cancer du sein hormonodépendant invasif chez la femme ménopausée ayant préalablement reçu un traitement adjuvant standard par tamoxifène pendant 5 ans.</p> <p>* Traitement de première intention du cancer du sein hormonodépendant à un stade avancé chez la femme ménopausée.</p> <p>* Traitement du cancer du sein à un stade avancé après rechute ou progression de la maladie chez la femme ménopausée (statut endocrinien de ménopause naturelle ou artificielle) ayant été préalablement traitée par des antiestrogènes.</p> <p>* Traitement néoadjuvant chez la femme ménopausée avec des récepteurs hormonaux positifs présentant un cancer du sein HER-2 négatif lorsque la chimiothérapie n'est pas adaptée et que la chirurgie immédiate n'est pas indiquée.</p> | LISTE I |
| L02BB01 | FLUTAMIDE | flutamide | antiandrogène | Blocage des récepteurs androgéniques prostatiques | comprimé | Cancer de la prostate avec métastases. | LISTE I |
| L02AB01 | MEGACE | mégestrol | progestatif | Effet anti-estrogénique | comprimé | Traitement palliatif des carcinomes du sein. Megace ne peut remplacer un traitement chirurgical, radiothérapique ou chimiothérapique dans le cas où celui-ci est indiqué. | LISTE I |

| | | | | | | | |
|-------------------------|----------|--------------|---------------|--|----------|--|---|
| L02BA01 | NOLVADEX | tamoxifène | antiestrogène | Blocage de l'action de l'estradiol | comprimé | <p>Traitement du carcinome mammaire :</p> <p>* soit en traitement adjuvant (traitement préventif des récidives) ;</p> <p>* soit des formes évoluées avec progression locale et/ou métastatique.</p> <p>L'efficacité de cette thérapeutique est plus importante chez les femmes dont la tumeur contient des récepteurs de l'estradiol et/ou de la progestérone.</p> | LISTE I |
| L02BB04 | XTANDI | enzalutamide | antiandrogène | Blocage de l'activité des androgènes au niveau des récepteurs. | capsule | <p>Traitement du cancer métastatique de la prostate résistant à la castration chez les hommes adultes :- asymptomatiques ou peu symptomatiques, après échec d'un traitement par suppression androgénique, et pour lesquels la chimiothérapie n'est pas encore cliniquement indiquée- dont la maladie a progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de docétaxel.</p> | LISTE I Médicament soumis à prescription initiale hospitalière annuelle, réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Renouvellement non restreint. |
| L02BX03 | ZYTIGA | abiratérone | antiandrogène | Inhibiteur de la biosynthèse des androgènes | comprimé | <p>En association avec la prednisone ou la prednisolone dans le traitement du cancer métastatique de la prostate résistant à la castration chez les hommes adultes: *dont la maladie a progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de docétaxel ;</p> <p>*ou asymptomatiques ou peu symptomatiques, après échec d'un traitement par suppression androgénique et pour lesquels la chimiothérapie n'est pas encore cliniquement indiquée.</p> | LISTE I Médicament soumis à prescription initiale hospitalière annuelle, réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Renouvellement non restreint. |

HYDREA®

Hydroxycarbamide

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Ce médicament peut être prescrit par un **médecin hospitalier** ou de ville (LISTE I). Il est disponible dans les pharmacies de ville sur ordonnance.

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES

Une seule présentation est disponible sous plaquettes thermoformées:

- boîte de 20 gélules roses et vertes dosées à 500 mg

A conserver à une température inférieure à 25 °C.

POSOLOGIE

La posologie est strictement personnelle, elle vous sera expliquée par votre médecin. Les gélules sont habituellement à prendre en **1 ou 2 prises par jour**.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

Ce médicament peut interagir avec d'autres molécules. **N'oubliez pas de donner la liste complète des médicaments, même ceux vendus sans ordonnance à votre médecin. Ne prendre aucun nouveau médicament sans l'accord du médecin.**

PRINCIPAUX EFFETS INDESIRABLES

| Effets indésirables | Prévention | Conduite à tenir |
|------------------------------------|--|---|
| Diminution des globules blancs | Limitez les contacts avec les personnes malades. Désinfectez soigneusement toute plaie. | Prenez votre température avant chaque prise. Contacter le médecin en cas de signes infectieux : fièvre > 38°C, frissons ou sueurs, toux, brûlures urinaires. Faire pratiquer les bilans sanguins prescrits par votre médecin. |
| Diminution des plaquettes | Utilisez une brosse à dent souple. Evitez les anti-inflammatoires : aspirine, ibuprofène ... | En cas de saignement important, contacter le médecin prescripteur. |
| Nausées et vomissements | Boire entre les repas. Evitez les aliments froids, gras ou épicés. Mangez lentement. Faites plusieurs petits repas légers. | En cas de vomissements, rincez-vous la bouche à l'eau froide et attendez 1 à 2 heures avant de manger. Un traitement antiémétique est souvent associé. |
| Diarrhée | Evitez le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool. | Boire au moins 2 litres par jour (eau, thé, tisanes, bouillons, boissons gazeuses) et privilégiez les féculents (riz, pâtes...), les carottes, bananes. En cas de persistance, prévenir le médecin pour la mise en place d'un traitement. |
| Plaies douloureuses dans la bouche | Evitez les aliments acides, épicés et irritants. Une bonne hygiène buccale est conseillée. | En cas d'apparition de douleurs diffuses dans la bouche ou de brûlure : contactez le médecin prescripteur. |

| | | |
|------------------|--|---|
| Eruption cutanée | Utilisez un savon doux et un agent hydratant. Evitez les expositions au soleil | Informez votre médecin, des traitements médicaux peuvent vous soulager. |
|------------------|--|---|

Une perte de cheveux peut survenir, elle est réversible à l'arrêt du traitement.

Des céphalées, des confusions et des vertiges peuvent survenir. La prudence est donc recommandée pour les utilisateurs de véhicules ou de machines.

La liste de ces effets indésirables n'est pas complète, d'autres peuvent survenir. Pour plus de renseignements, consulter la notice du médicament.

CONSEILS AUX PATIENTS



Les gélules sont à prendre avec un grand verre d'eau, en dehors ou au cours des repas, en 1 à 2 prises voire 3 prises par jour.



Si vous n'arrivez pas à avaler les gélules, le contenu des gélules peut être dispersé dans un verre d'eau et ingéré immédiatement : manipulation à réaliser avec des gants et un masque. Se laver soigneusement les mains avant et après chaque manipulation des gélules.



Ne pas laisser à portée des enfants.



Ne pas jeter les emballages ni les gélules dans votre poubelle. Rapportez les à votre pharmacien.



Pendant le traitement, il est important de boire davantage pour maintenir le bon fonctionnement du rein, notamment des boissons alcalines (type Vichy Saint Yorre).



Si vous avez oublié de prendre vos gélules d'Hydrea®, ne prenez pas la dose oubliée et ne doublez pas la dose suivante. Prenez la dose habituellement prescrite le jour suivant et noter cet oubli dans le carnet de suivi.



Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.



Ne pas prendre HYDREA® en cas de grossesse et d'allaitement. Utilisez une méthode de contraception efficace. Demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien.



En cas de souillure des draps ou des vêtements (vomissements...), laver ce linge immédiatement et séparément, en machine à température élevée (60-90°C).



Il est conseillé aux hommes d'uriner en position assise pour éviter une contamination accidentelle.



Contactez rapidement le médecin en cas de :
 -signes infectieux (fièvre, toux, frissons ...).
 -apparition de selles noires, de saignements de nez et crachats comportant du sang

-forte douleur, notamment au niveau des articulations, qui augmente avec le temps
 -difficulté à respirer ou toux anormale.

GLIVEC®

Imatinib

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Ce médicament doit être prescrit par un **médecin hospitalier**. Le renouvellement est réservé aux hématologues, oncologues, internistes et gastro-entérologues. Il est disponible dans les **pharmacies de ville**. Ce médicament nécessite une surveillance particulière pendant le traitement.

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES

Deux présentations sont disponibles, sous plaquettes thermoformées :

- boîte de 60 comprimés ronds dosés à 100 mg.
- boîte de 30 comprimés ovaloïdes dosés à 400 mg.

Ces comprimés sont de couleur jaune très foncé à brun orangé.

A conserver à une température ne dépassant pas + 30 °C, dans l'emballage d'origine, à l'abri de l'humidité.

POSOLOGIE

La posologie est strictement personnelle. L'administration se fait en **une ou deux prises par jour**.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

Ce médicament peut interagir avec d'autres molécules. **N'oubliez pas de donner la liste complète des médicaments, même ceux vendus sans ordonnance à votre médecin. Ne prendre aucun nouveau médicament sans l'accord du médecin.**

PRINCIPAUX EFFETS INDESIRABLES

| Effets indésirables | Prévention | Conduite à tenir |
|--------------------------|---|---|
| Diarrhée | Evitez le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool. | Buvez au moins 2 litres par jour (eau, thé, tisanes, bouillons, boissons gazeuses) et privilégiez les féculents (riz, pâtes...), les carottes, bananes. En cas de persistance, prévenir le médecin pour la mise en place d'un traitement. |
| Nausées et vomissements | Boire entre les repas. Evitez les aliments frais, gras ou épicés. Mangez lentement. Faites plusieurs petits repas légers. | En cas de vomissements, rincez-vous la bouche à l'eau froide et attendez 1 à 2 heures avant de manger. En cas de symptômes persistants prévenir le médecin pour la mise en place d'un traitement symptomatique. |
| Eruption cutanée | Utilisez un savon doux et un agent hydratant. Evitez les expositions au soleil. Protection solaire : écran total. | Informez votre médecin, des traitements médicaux peuvent vous soulager. |
| Œdème des membres | Elevez vos pieds quand vous êtes assis. Maintenez une alimentation à faible teneur en sel. Evitez les vêtements serrés. | Surveillez régulièrement votre poids. Si prise de poids rapide et inattendue, contactez le médecin. |
| Œdème au niveau de l'œil | Contactez le médecin en cas de rougeur, gonflement, démangeaisons au niveau de l'œil. | |

| | | |
|--|--|--|
| Modification du bilan sanguin | Un bilan sanguin doit être effectué régulièrement et les résultats communiqués à votre médecin. | Prenez votre température avant chaque prise. En cas de signes infectieux (fièvre, toux) ou de saignements inhabituels, prévenir le médecin. Faire pratiquer les bilans sanguins prescrits par votre médecin. |
| Crampes musculaires, douleurs musculaires. | Une hydratation régulière est recommandée. Evitez les mouvements répétitifs et les efforts physiques importants. | Contactez votre médecin en cas de persistance. |

En cas de céphalées ou de sensations vertigineuses, la prudence est recommandée pour les utilisateurs de véhicules ou de machines.

La liste de ces effets indésirables n'est pas complète, d'autres peuvent survenir. Pour plus de renseignements, consulter la notice du médicament.

CONSEILS AUX PATIENTS



La dose prescrite doit être administrée par voie orale avec un **grand verre d'eau**, au **cours d'un repas**, en **position assise** pour réduire le risque d'irritations gastrointestinales. Si vous ne pouvez pas avaler ces comprimés, **demandez conseil à votre médecin ou pharmacien.**



Se laver soigneusement les mains avant et après chaque manipulation des comprimés.



Ne pas laisser à la portée des enfants.



Ne pas broyer les comprimés.



Ne pas jeter les emballages ni les comprimés dans votre poubelle. Rapportez les à votre pharmacien.



Evitez de manger des **pamplemousses** ou de boire du jus de pamplemousse tout le temps de votre traitement par **GLIVEC®**.



Si vous avez oublié de prendre vos comprimés de Glivec®, ne prenez pas la dose oubliée et ne doublez pas la dose suivante. Prenez la dose habituellement prescrite le jour suivant et noter cet oubli dans le carnet de suivi.



Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.



En cas de souillure des draps ou des vêtements (vomissements...), laver ce linge **immédiatement et séparément**, en machine à température élevée (60-90°C).



Il est conseillé d'uriner en position assise pour éviter une contamination accidentelle.



Contactez votre médecin immédiatement en cas de :

- signes infectieux (fièvre, toux, frissons ...)
- apparition de selles noires, de saignements de nez et crachats comportant du sang.

-

FEMARA®

Létrozole

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Ce médicament peut être prescrit par un **médecin hospitalier** ou de **ville** (LISTE I). Il est disponible dans les **pharmacies de ville** sur ordonnance.

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES

Une seule présentation est disponible, sous plaquettes thermoformées :

- boîte de 30 comprimés ronds jaunes foncés dosés à 2,5 mg.

A conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de l'humidité, à une température ne dépassant pas + de 30 °C et hors de la portée des enfants.

POSOLOGIE

La dose recommandée de létrozole est de 2,5 mg en une prise par jour.

PRINCIPAUX EFFETS INDESIRABLES

| Effets indésirables | Prévention | Conduite à tenir |
|---|---|---|
| Bouffées de chaleur, transpiration | Evitez les déclencheurs comme l'alcool, la caféine, le chocolat, les aliments chauds et épicés, le stress et la chaleur. | Faites régulièrement de l'exercice. Restez au frais. Portez des vêtements légers. Buvez beaucoup d'eau. |
| Maux de tête, douleur articulaire et musculaire | Faites des exercices légers | En cas de douleurs importantes, contactez votre médecin pour mise en place d'un traitement symptomatique. |
| Nausées et vomissements | Buvez entre les repas. Eviter les aliments frais, gras ou épicés. Mangez lentement. Faites plusieurs petits repas légers. | En cas de vomissements, rincez-vous la bouche à l'eau froide et attendez 1 à 2 heures avant de manger. En cas de symptômes persistants prévenir le médecin pour la mise en place d'un traitement symptomatique. |
| Constipation | Privilégier une bonne hydratation, une alimentation riche en fibre et une activité physique régulière (marche). | Boire au moins 2 litres d'eau par jour. En cas de constipation prolongée, contacter votre médecin. |

| | | |
|-------------------|--|---|
| Œdème des membres | Elevez vos pieds quand vous êtes assis. Maintenez une alimentation à faible teneur en sel. Evitez les vêtements serrés. | Surveillez votre poids. Si prise de poids rapide et inattendue, contactez le médecin. |
| Eruption cutanée | Utiliser un savon doux et un agent hydratant. Eviter les expositions au soleil | Une crème hydratante permet de soulager les symptômes. |

Une perte de cheveux est possible, elle est réversible à l'arrêt du traitement. Une fatigue inhabituelle peut survenir pendant le traitement, soyez prudent si vous conduisez un véhicule.

La liste de ces effets indésirables n'est pas complète, d'autres peuvent survenir. Pour plus de renseignements, consulter la notice du médicament.

CONSEILS AUX PATIENTS



Le FEMARA® peut être pris **une fois par jour, au cours ou en dehors d'un repas**, à n'importe quel moment de la journée, avec un grand verre d'eau.



Ne pas broyer les comprimés.



Se laver soigneusement les mains avant et après chaque manipulation des comprimés.



Ne pas laisser à la portée des enfants



Ne pas jeter les emballages ni les comprimés dans votre poubelle. Les rapporter à votre pharmacien.



Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.



Si vous avez oublié de prendre vos comprimés de Femara®, ne prenez pas la dose oubliée et ne doublez pas la dose suivante. Prenez la dose habituellement prescrite le jour suivant et noter cet oubli dans le carnet de suivi.



Contactez rapidement le médecin en cas de :

- saignement vaginal important
- prise de poids rapide et inattendue

HYDREA®

Hydroxycarbamide

INDICATIONS AMM

L'hydroxycarbamide est un antimétabolite inhibant la synthèse de l'ADN par inhibition de la ribonucléotide réductase.

Il est indiqué dans le traitement des :

- leucémies myéloïdes chroniques.
- polyglobulie primitive.
- thrombocytémie essentielle.
- splénomégalie myéloïde, myélofibroses.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Ce médicament peut être prescrit par un médecin hospitalier ou de ville (LISTE I). Il est disponible dans les pharmacies de ville sur ordonnance et remboursé par la SS à 100%.

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES

Une seule présentation est disponible sous plaquettes thermoformées: - boîte de 20 gélules roses et vertes dosées à 500 mg.

A conserver à une température inférieure à 25 °C.

POSOLOGIE

HYDREA® doit être administré en **une ou deux prises par jour**, en fonction de la dose quotidienne totale. La dose administrée est fonction du poids du patient, de l'indication, et de la phase du traitement (attaque ou entretien).

Pour la LMC : **traitement d'attaque**: 30 à 50 mg/kg/jour ; **traitement d'entretien** : 15 à 30 mg/kg/jour.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

Associations contre-indiquées :

- vaccin antiamarile (fièvre jaune) : risque de maladie vaccinale généralisée mortelle.

Associations déconseillées :

- phénytoïne: risque de survenue de convulsions par diminution de l'absorption digestive.
- vaccins vivants atténués, sauf antiamarile. Utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe (poliomyélite).

Associations à prendre en compte :

- immunosuppresseurs : immunodépression excessive avec risque de syndrome lymphoprolifératif. - l'administration concomitante d'Hydréa et d'autres thérapeutiques myélosuppressives ou une radiothérapie peut augmenter le risque de dépression médullaire ou d'autres effets indésirables - tenir compte de l'effet radiosensibilisant d'Hydréa en cas de radiothérapie.
- anticoagulants oraux : augmenter la fréquence des contrôles de l'INR.

PRINCIPAUX EFFETS INDESIRABLES

| Effets indésirables | Prévention | Conduite à tenir |
|--|--|---|
| Leucopénie, thrombopénie, anémie mégaloblastique | Hémogramme hebdomadaire en traitement d'attaque puis mensuel lors du traitement d'entretien. | Dose dépendante, cumulative, réversible. Voir avec l'oncologue pour une adaptation voire une interruption du traitement. |

| | | |
|--|---|--|
| Nausées et vomissements | Boire entre les repas. Eviter les aliments frais, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers. | Traitement antiémétique standard éventuel. Répartition des prises. |
| Diarrhée | Eviter le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool. | Boire au moins 2 litres par jour (eau, thé, tisanes, bouillons, boissons gazeuses) et privilégiez les féculents (riz, pâtes...), les carottes, bananes. Traitement symptomatique en complément d'une réhydratation orale. |
| Stomatite | Eviter les aliments épicés, chauds et acides. Une bonne hygiène buccale est recommandée. | Bains de bouche éventuels. |
| Eruption cutanée | Utiliser un savon doux et un agent hydratant. Eviter les expositions au soleil. (survient surtout en association avec la radiothérapie) | Une crème hydratante permet de soulager les symptômes. En cas d'ulcérations douloureuses notamment des jambes : utiliser des antalgiques. Voir avec l'oncologue en cas de desquamation palmo-plantaire. |
| Pneumopathie interstitielle diffuse (rare) | Apparaît dans les premières semaines de traitement (apparition brutale). | Radiographie de contrôle en cas de signes cliniques évocateurs. Arrêter le traitement et contacter l'oncologue. |
| Hyperuricémie | Surveiller la diurèse, l'uricémie, l'uraturie, la créatinine. | Associer une hydratation abondante pour maintenir une polyurie, avec éventuellement alcalinisation des urines. Administrer un hypo-uricémiant 2 à 3 jours avant le traitement. |

Une alopecie réversible à l'arrêt du traitement peut survenir.

Une aménorrhée ou une azoospermie sont possibles.

Une hyperthermie et des frissons peuvent survenir (hypersensibilité).

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS

-Les gélules sont à prendre avec un grand verre d'eau, répartir la dose en 1, 2 voire 3 prises par jour.

Si le patient n'est pas en mesure d'avaler la gélule, son contenu peut être dispersé dans un verre d'eau et ingéré immédiatement : manipulation avec des gants et un masque.

- Se laver soigneusement les mains avant et après chaque manipulation des gélules.
- Ne pas laisser à portée des enfants.
- Ne pas jeter les emballages ni les gélules à la poubelle. Rappelez les à votre pharmacien.
- Pendant le traitement, il est important de boire davantage pour maintenir le bon fonctionnement du rein (notamment Vichy St Yorre).
- Prudence en cas d'insuffisance rénale (adaptation des doses en cas de clairance < 30 ml/min).
- **En cas d'oubli d'une prise, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire ni doubler la prise suivante.** Prendre la dose suivante habituellement prescrite et noter cet oubli dans le carnet de suivi.
- **Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.**
- Ne pas prendre HYDREA® en cas de grossesse et d'allaitement. Utiliser une méthode de contraception efficace. Demander conseil à votre médecin ou votre pharmacien.
- Conseiller aux hommes d'uriner en position assise.
- En cas de contamination des vêtements ou des draps (vomissures...), les laver immédiatement et séparément, en machine, à température élevée (60-90°C).
- **Contactez rapidement le médecin** en cas de :
 - signes infectieux pour réaliser une NFS en urgence.
 - dyspnée, signes cliniques d'hyperuricémie.
 - apparition de selles noires, de saignements de nez et crachats comportant du sang.

Pour une information complète, se reporter au RCP.

GLIVEC®

Imatinib

INDICATIONS AMM

L'imatinib est un inhibiteur puissant de la tyrosine kinase, qui inhibe sélectivement la prolifération et entraîne l'apoptose des cellules Bcr-Abl positives présentes dans 90 à 95% des leucémies myéloïdes chroniques.

Glivec est indiqué dans le traitement :

- des patients adultes et enfants atteints de leucémie myéloïde chronique (LMC) chromosome Philadelphie (bcr-abl) positive (Ph+) nouvellement diagnostiquée lorsque la greffe de moelle osseuse ne peut être envisagée comme un traitement de première intention.
- des patients adultes et enfants atteints de LMC Ph+ en phase chronique après échec du traitement par l'interféron alpha, ou en phase accélérée ou en crise blastique.
- des patients adultes atteints de leucémie aiguë lymphoïde chromosome Philadelphie positive (LAL Ph+) nouvellement diagnostiquée en association avec la chimiothérapie.
- des patients adultes atteints de LAL Ph+ réfractaire ou en rechute en monothérapie.
- des patients adultes atteints de syndromes myélodysplasiques/myéloprolifératifs (SMD/SMP) associés à des réarrangements du gène du PDGFR (platelet-derived growth factor receptor).
- des patients adultes atteints d'un syndrome hyper éosinophilique (SHE) à un stade avancé et/ou d'une leucémie chronique à éosinophiles (LCE) associés à un réarrangement du FIP1L1-PDGFRalpha.
- des patients adultes atteints de tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST - gastro-intestinal stromal tumors) malignes Kit (CD 117) positives non résecables et/ou métastatiques.
- des patients adultes présentant un risque significatif de rechute après résection d'une tumeur stromale gastro-intestinale GIST Kit (CD117) positive. Les patients qui présentent un faible ou très faible risque ne doivent pas être traités.
- des patients adultes atteints de dermatofibrosarcome protuberans (DFSP ou maladie de Darier-Ferrand) non résecable et patients adultes atteints de DFSP en rechute et/ou métastatique ne relevant pas d'un traitement chirurgical.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament à prescription initiale hospitalière de 6 mois et renouvellement réservés aux hématologues, aux oncologues, aux internistes et aux gastro-entérologues (LISTE I).

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES

Deux présentations sont disponibles, sous plaquettes thermoformées :

- boîte de 60 comprimés ronds dosés à 100 mg
- boîte de 30 comprimés ovoïdes dosés à 400 mg.

Ces comprimés sont de couleur jaune très foncé à brun orangé.

A conserver à une température ne dépassant pas + 30 °C, dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de l'humidité.

POSOLOGIE

La posologie varie en fonction de l'indication et du stade d'évolution de la pathologie. Elle est comprise entre 400 et 800 mg/j. La dose prescrite doit être administrée par voie orale avec un grand verre d'eau, au cours d'un repas pour réduire le risque d'irritations gastro-intestinales.

Les doses de 400 mg ou 600 mg devront être administrées en 1 prise par jour, tandis que la dose journalière de 800 mg devra être répartie en 2 prises de 400 mg par jour, matin et soir.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

En raison de son métabolisme hépatique via les **CYP 3A4**, il peut interagir avec :

- les **substrats**, dont il peut modifier la concentration : simvastatine, BZD, inhibiteurs calciques ...
 - les **inducteurs** qui diminuent la concentration en GLIVEC® : dexaméthasone, phénytoïne, carbamazépine, rifampicine, phénobarbital, fosphénytoïne, primidone, Hypericum perforatum.
 - les **inhibiteurs** qui augmentent cette concentration : kétoconazole, itraconazole, érythromycine, clarithromycine.
- (Liste complète des médicaments métabolisés par le CYP3A4 présente à la fin du DOROSZ)

Une liste complète des médicaments pris par le patient, même les médicaments vendus sans ordonnance devra être fournie.

Pour les **vaccins inactivés**, il est préférable d'attendre un **délai de 3 mois après la chimiothérapie** (risque de diminution de l'activité du vaccin sans augmentation des effets indésirables).

NB : L'imatinib est contre indiqué en cas de grossesse et d'allaitement. Les pilules contraceptives seules ne sont pas recommandées comme seule méthode de contraception.

PRINCIPAUX EFFETS INDESIRABLES

| Effets indésirables | Prévention | Conduite à tenir |
|---|---|---|
| Diarrhée | Eviter le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool. | Boire au moins 2 litres par jour (eau, thé, tisanes, bouillons, boissons gazeuses) et privilégiez les féculents (riz, pâtes...), les carottes, bananes. Un traitement anti-diarrhéique, en plus des mesures hygiéno-diététiques usuelles, peut être prescrit. Le risque d'hypokaliémie est à prendre en compte. |
| Nausées et vomissements | Boire entre les repas. Eviter les aliments frais, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers. | Diviser le nombre de prises en 2 et conseiller la prise au cours d'un repas (le soir). Un traitement antiémétique, en plus des mesures hygiéno-diététiques usuelles, peut être prescrit. Le risque d'hypokaliémie est à prendre en compte. |
| Rash cutané, photosensibilisation | Utiliser un savon doux et un agent hydratant. Eviter les expositions au soleil. Protection solaire écran total. | Effets dose-dépendants. Antihistaminiques, corticothérapie locale ou générale si atteinte sévère. Discuter d'une diminution de posologie voire d'un arrêt avec l'oncologue en cas d'atteinte sévère. |
| Prise ou perte de poids, rétention hydrique | Surveiller régulièrement le poids (en particulier chez les sujets de plus de 65 ans). Rechercher des symptômes liés à la rétention hydrique (cœur, poumons, tissu périphérique...) | En cas de prise de poids rapide et inattendue associée à une rétention hydrique : examen clinique cardiopulmonaire et si besoin, instauration d'un traitement par diurétique. Incidence plus élevée chez les patients avec antécédents cardiaques. |
| Œdème périorbitaire | Survenue habituelle avec l'imatinib. L'imatinib peut également entraîner des hémorragies conjonctivales. | Aucun traitement médicamenteux n'est recommandé en l'absence de rétention hydro-sodée. |
| Neutropénie, thrombopénie, anémie | Des numérations formules sanguines doivent être effectuées régulièrement : 1 fois par semaine le 1 ^{er} mois, 1 fois tous les 15 jours pendant le 2 ^{ème} et le 3 ^{ème} mois, 1 fois tous les 3 mois par la suite | Adaptation du traitement par le médecin (arrêt / réduction posologie) en fonction de la NFS. L'utilisation de facteurs de croissance hématopoïétique peut être proposée. Seuils d'alerte : PNN \leq 1000/mm ³ , plaquettes \leq 50000/mm ³ , Hb \leq 8g/dL : arrêt du traitement et avis de l'hématologue. |
| Crampes musculaires | S'hydrater fréquemment, ne pas faire de gestes répétitifs. | Lentement réversibles : main, pied, poignets, mollets, cuisses. Doser les CPK et rechercher un déficit en électrolytes (potassium, magnésium) et en oligoéléments. Traitement symptomatique par myorelaxant, calcium, magnésium et vitamine B6.. |

En cas de céphalées ou de sensations vertigineuses, la prudence est recommandée pour les utilisateurs de véhicules ou de machines.

En cas de survenue d'un effet indésirable sévère, le traitement par Imatinib doit être interrompu jusqu'à résolution de l'événement. Il peut ensuite être repris.

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS

-La dose prescrite doit être administrée par voie orale avec un **grand verre d'eau**, au **cours d'un repas, en position assise** pour réduire le risque d'irritations gastro-intestinales. Pour les patients incapables d'avaler les comprimés pelliculés, il est possible de disperser ces comprimés dans un verre d'eau minérale ou de jus de pomme. Le nombre de comprimés requis devra être placé dans un volume de boisson approprié (approximativement 50 ml pour un comprimé à 100 mg et 200 ml pour un comprimé à 400 mg) et être remué avec une cuillère. La suspension devra être administrée immédiatement après désagrégation complète du (des) comprimé(s).

- Ne pas broyer les comprimés.
- Se laver soigneusement les mains avant et après chaque manipulation des comprimés.

- Ne pas laisser à la portée des enfants.
- Ne pas jeter les emballages ni les comprimés à la poubelle. Les rapporter au pharmacien.

- En raison de son métabolisme (substrat et inhibiteur des CYP 3A4 et 2C8), évitez de manger des pamplemousses ou de boire du jus de pamplemousse pendant que vous prenez le GLIVEC®.

- **En cas d'oubli d'une prise, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire ni doubler la prise suivante.** Prendre la dose habituellement prescrite le jour suivant et noter cet oubli dans le carnet de suivi.

- **Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.**

- Conseiller aux hommes d'uriner en position assise.
- En cas de contamination des vêtements ou des draps (vomissures...), les laver immédiatement et séparément, en machine, à température élevée (60-90°C).

- **Réaliser une NFS en urgence en cas de signes infectieux ou de signes hémorragiques.**

Pour une information complète, se reporter au RCP

FEMARA®

Létrozole

INDICATIONS AMM

Le *létrozole* est un agent anticancéreux, inhibiteur non stéroïdien de l'aromatase, provoquant une réduction de la biosynthèse des estrogènes (antioestrogène) par inhibition compétitive de la transformation de l'androstènedione en estrone dans les tissus.

- Traitement adjuvant du cancer du sein invasif à un stade précoce avec des récepteurs hormonaux positifs chez la femme ménopausée.
- Prolongation du traitement adjuvant du cancer du sein hormonodépendant invasif chez la femme ménopausée ayant préalablement reçu un traitement adjuvant standard par tamoxifène pendant 5 ans.
- Traitement de première intention du cancer du sein hormonodépendant à un stade avancé chez la femme ménopausée.
- Traitement du cancer du sein à un stade avancé chez la femme ménopausée (ménopause naturelle ou artificielle), après rechute ou progression de la maladie chez les femmes antérieurement traitées par antiestrogènes.
- Traitement néoadjuvant chez la femme ménopausée avec des récepteurs hormonaux positifs présentant un cancer du sein HER-2 négatif lorsque la chimiothérapie n'est pas adaptée et que la chirurgie immédiate n'est pas indiquée. (Non remboursé dans cette indication – demande à l'étude)

L'efficacité du létrozole n'a pas été démontrée chez les patientes atteintes d'un cancer du sein avec des récepteurs hormonaux négatifs.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Ce médicament peut être prescrit par un médecin hospitalier ou de ville (LISTE I). Il est disponible dans les pharmacies de ville sur ordonnance et remboursé par la SS à 100%.

PRESENTATION ET CARACTERISTIQUES

Une seule présentation est disponible, sous plaquettes thermoformées : - boîte de 30 comprimés ronds jaunes foncés dosés à 2,5 mg.

A conserver dans le conditionnement primaire d'origine, à l'abri de l'humidité, à une température ne dépassant pas + 30 °C et hors de la portée des enfants.

POSOLOGIE

La dose recommandée de létrozole est de 2,5 mg en une prise quotidienne.

PRINCIPAUX EFFETS INDESIRABLES

| Effets indésirables | Prévention | Conduite à tenir |
|---------------------|--|--|
| Bouffées de chaleur | Eviter les déclencheurs comme l'alcool, la caféine, le chocolat, les aliments chauds et épicés, le stress et la chaleur. | Bien s'hydrater, rester au frais, porter des vêtements légers. |
| Céphalées, fatigue | Se reposer souvent et faire des exercices légers (marche). | Prudence en cas de conduite de véhicule. |

| | | |
|-------------------------------|---|---|
| | | Antalgiques si nécessaire (paracétamol). |
| Nausées vomissements | et Boire entre les repas. Eviter les aliments frais, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers. | Traitement antiémétique standard éventuel. |
| Constipation | Privilégier une bonne hydratation et une activité physique régulière. | Boire au moins 2 litres d'eau par jour. |
| Œdèmes périphériques | Surveillance du poids. | En cas de prise de poids rapide et inattendue, mise en place d'un traitement symptomatique (diurétiques) Risque d'œdème généralisé et de thrombophlébite (rare). |
| Risque accru d'ostéoporose | Ostéodensitométrie au début du traitement chez les femmes à risque d'ostéoporose | Un traitement spécifique peut être nécessaire (biphosphonates). |
| Eruption cutanée | Utiliser un savon doux et un agent hydratant. Eviter les expositions au soleil. | Une crème hydratante permet de soulager les symptômes. |

Une alopecie est possible, des hémorragies vaginales ou utérines peuvent survenir ainsi qu'une hypercholestérolémie.

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS

- Le FEMARA® peut être pris **au cours ou en dehors d'un repas**. Il se prend à n'importe quel moment de la journée avec un grand verre d'eau.
- Les comprimés ne doivent jamais être broyés.
- Se laver soigneusement les mains avant et après chaque manipulation des comprimés.
- Ne pas laisser à la portée des enfants.
- Ne pas jeter les emballages ni les comprimés à la poubelle. Les rapporter au pharmacien.
- FEMARA® ne doit pas être coadministré avec des médicaments contenant des estrogènes qui pourraient annuler son action pharmacologique.
- FEMARA® ne doit pas être administré chez la femme en pré-ménopause (dosages de LH, FSH et estradiol doivent être effectués pour confirmer la ménopause avant d'instaurer le traitement).
- **En cas d'oubli d'une prise, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire ni doubler la prise suivante.** Prendre la dose habituellement prescrite le jour suivant et noter cet oubli dans le carnet de suivi.
- Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.

Contactez rapidement le médecin en cas de :

- prise de poids rapide et inattendue
 - saignement vaginal important.

Pour une information complète, se reporter au RCP.

Réseau **Onco** normand



CARNET DE SUIVI



Pour plus de renseignements :

Réseau Onco-Normand

Centre Municipal de Santé,

2 Avenue de la Libération,

76300 SOTTEVILLE-LES-ROUEN

Tel : 02.35.62.03.48

Mail : m.delus.onco-normand@orange.fr

OMÉDIT Haute-Normandie

IBC, 2ème étage

CHU de Rouen

1 Rue de Germont

76031 ROUEN CEDEX

Tel : 02.32.88.92.81

Mail : omedit.HN@wanadoo.fr

Vos Contacts

Notez sur cette page les N° de téléphones utiles:

Tampons

Médecin Oncologue: _____

Tel: _____

Médecin Traitant: _____

Tel: _____

Pharmacien: _____

Tel: _____

Infirmier(e): _____

Tel: _____

Prestataire de services: _____

Tel: _____

Personne(s) à contacter en cas d'urgence:

Autres:

Informations générale



Ne laissez pas vos traitements à portée des enfants.



Lavez-vous les mains avant et après chaque manipulation.



Ne jetez pas vos traitements inutilisés ou les emballages à la poubelle. Rapportez les à votre pharmacien.



Ne prenez aucun autre médicament que ceux prescrits par votre médecin.

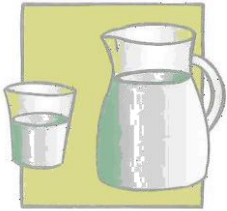
En cas d'oubli, ne doubler jamais la prise suivante et n'augmenter pas le nombre de prise.

Si par erreur vous avez pris trop de médicament, contactez rapidement votre médecin.

Principaux effets indésirables

Comme la plupart des traitements, votre chimiothérapie peut s'accompagner d'effets indésirables. Ci dessous, une liste des effets les plus fréquents ainsi que la conduite à tenir s'ils apparaissent:

✓ Diarrhée:



Eviter le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool.

Boire au moins 2 litres par jour (eau, thé, tisanes, cola, bouillons, boissons gazeuses) et privilégiez les féculents (riz, pâtes, pommes de terre...), les carottes, et les bananes.

✓ Nausée et vomissement:

Boire lentement entre les repas des boissons légèrement fraîches ou à température ambiante (évitiez les boissons trop froides ou chaudes). Eviter les aliments fris, gras ou épicés. Mangez lentement. Faites plusieurs petits repas légers. En cas de vomissements, rincez-vous la bouche à l'eau froide et attendez 1 à 2 heures avant de manger.

✓ Constipation:



Pratiquez une activité physique régulière. Privilégiez les aliments riches en fibres (compote de pruneaux, fruits et légumes frais). Boire au moins 2 litres d'eau par jour.

✓ Irritation, ulcération de la bouche:

Utilisez une brosse à dents souple, un dentifrice doux et un bain de bouche sans alcool. Privilégiez une alimentation liquide, froide, dépourvue d'acidité (vinaigre, noix, gruyère, épice).

✓ Eruption cutanée:

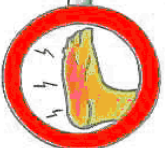
Lavez vous avec du produit sans savon.

Eviter de vous exposer au soleil, et dans tous les cas utilisez une protection solaire écran total.

Utilisez une crème de jour ou un maquillage sans parfum, hypoallergénique et spécial peau sensible.

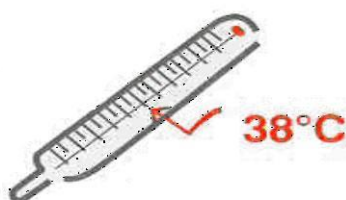
✓ Syndrome main pied:

de picotements, niveau des mains ou de la deviennent douloureux,



ATTENTION

Cet effet se manifeste par des sensations d'engourdissements ou de rougeurs au plante des pieds. Si ces symptômes prévenez rapidement votre médecin.



Evitez le soleil et toute exposition à la chaleur. Evitez les vêtements et les chaussures trop serrées. Utilisez un savon doux sans parfum. Evitez les tâches

ménagères et les travaux irritants pour les mains. Evitez les pansements adhésifs.

En cas d'apparition de ces symptômes, trempez les mains et les pieds dans l'eau fraîche, puis séchez sans frotter. Appliquez des crèmes hydratantes sur les zones atteintes. Informez rapidement votre médecin.

✓ Fièvre:

En cas de fièvre supérieure à 38°C ou de frissons, contactez rapidement votre médecin.

✓ Chute des cheveux:

La chute des cheveux, des cils et sourcils est l'un des effets indésirables les plus fréquents lors des chimiothérapies. Elle commence généralement 10 à 20 jours après le début du traitement.

Elle est toujours réversible à l'arrêt du traitement. La repousse peut demander plusieurs semaines. La couleur et la texture des cheveux peuvent être modifiées.

- La nature et la sévérité des effets secondaires peuvent varier d'une personne à l'autre. Contactez le médecin si ces effets sont sévères ou si d'autres effets surviennent.

- Certains produits peuvent interagir avec votre traitement. Pensez toujours à signaler et à demander conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre un nouveau médicament ou un complément alimentaire.



Evitez de prendre vos traitements avec du jus de pamplemousse, celui-ci peut modifier l'efficacité de certains médicaments.

Suivi de votre traitement

Un **tableau de suivi par semaine** est mis à votre disposition.

Dans la colonne "prise" du tableau de suivi : notez le nombre de comprimés de chimiothérapie que vous avez pris chaque jour.

Dans la colonne "effets" du tableau, notez les effets indésirables éventuellement survenus.

Le tableau est reproduit plusieurs fois dans le carnet de suivi : un nouveau tableau est à remplir chaque semaine*.

* Selon le médicament qui vous a été prescrit et le rythme d'administration indiqué par votre médecin, toutes les colonnes ou seulement une partie seront à remplir chaque semaine.

Une **page de commentaires par semaine** vous est proposée.

Vous pourrez y noter vos commentaires. Cette page pourra également être remplie par votre médecin, votre pharmacien et/ou votre infirmière lors de chaque visite.

Tableau de suivi par semaine

Pour le suivi des effets indésirables, vous pouvez utiliser les abréviations suivantes:

B: je me sens bien

PB: je ne me sens pas bien

SMP: syndrome main-pied

D: diarrhée

N: nausée

V: vomissement

F: fièvre

C: constipation

E: éruption cutanée

I: irritation, ulcération de la bouche

X: autres symptômes

RAS: rien à signaler

O: oubli d'une prise

A: arrêt du traitement

Tableau de suivi : semaine du au

| Médicament | | ☐ Jour 1 | | ☐ Jour 2 | | ☐ Jour 3 | | ☐ Jour 4 | | ☐ Jour 5 | | ☐ Jour 6 | | ☐ Jour 7 | |
|------------|--------------|----------|--------|----------|--------|----------|--------|----------|--------|----------|--------|----------|--------|----------|--------|
| | | Prise | Effets | Prise | Effets | Prise | Effets | Prise | Effets | Prise | Effets | Prise | Effets | Prise | Effets |
| | MATIN | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| | MIDI | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| | SOIR | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| | MATIN | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| | MIDI | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| | SOIR | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |

B: je me sens bien **PB:** je ne me sens pas bien **SMP:** syndrome main-pied **D:** diarrhée **N:** nausée **V:** vomissement **F:** fièvre **C:** constipation

E: éruption cutanée **I:** irritation, ulcération de la bouche **X:** autres **RAS:** rien à signaler **O:** oubli d'une prise **A:** arrêt du traitement

Commentaires : semaine du ... au ...

Vos commentaires sur la semaine de traitement:

.....

.....

.....

.....

Commentaires du médecin:

.....

.....

.....

Commentaires du pharmacien:

.....

.....

.....

Commentaires de l'infirmier(e):

.....

.....

.....

PLAN D'ADMINISTRATION DATE:

Ce schéma d'administration reprend tous les traitements habituels prescrits par votre médecin.

Il est à remplir par votre médecin ou votre pharmacien. Il vous indique à quel moment de la journée vous devez prendre vos traitements anticancéreux et vos traitements habituels.

A jeun, 30 minutes avant le petit-déjeuner:



Petit-déjeuner

1h après le petit-déjeuner:

1h avant déjeuner :



Déjeuner:

1h après le déjeuner:

1h avant le dîner:



Dîner:

Au coucher:

REMPLI PAR :

Guide d'entretien avec le patient

- Evaluation du carnet de suivi et des fiches dans le cadre d'un traitement par chimiothérapie orale –

Bonjour,

Suite à la mise en place en 2010 des carnets de suivi et des fiches d'informations sur les différentes chimiothérapies par voie orale, nous réalisons une évaluation de ces outils et de votre ressenti par rapport à eux, afin de rendre compte de la situation et des évolutions à envisager si besoin.

Merci d'avance pour votre temps et vos réponses qui nous seront précieuses. Les informations recueillies resteront bien sûr confidentielles et anonymes.

Je vais d'abord vous poser des questions concernant vos impressions sur le carnet de suivi, puis sur la fiche d'information, avant de terminer sur votre ressenti personnel.

Tout au long de cet entretien, n'hésitez pas à m'interrompre si vous ressentez le besoin de développer ou de vous exprimer sur le sujet.

I/ Entretien sur le carnet de suivi

- ❖ Lors de la remise de votre carnet de suivi, vous a-t-on bien expliqué le principe et son utilisation ? Oui Non

- ❖ Utilisez-vous le carnet de suivi régional, ou le carnet de suivi labo ?

- ❖ Sur le carnet de suivi régional, avez-vous rempli les coordonnées des professionnels de santé qui vous entourent ? Oui Non

- ❖ Avez-vous transmis les informations qui leur étaient destinées, aux différents professionnels de santé concernés ? (pharmacien, infirmier(e), médecin traitant) Oui Non

- ❖ S'impliquent-ils dans l'accompagnement de votre traitement ? Oui Non

- ❖ A-t-on rempli avec vous le plan d'administration ? Oui Non
 - Si oui, qui ?
 - Oncologue / Hématologue
 - Médecin traitant
 - Pharmacien
 - Infirmier(e)

- ❖ Montrez-vous votre carnet de suivi aux professionnels de santé que vous rencontrez ?
 - A chaque fois
 - De temps en temps
 - Jamais

-Si oui, le remplissent-ils ? (au niveau de la page de commentaires)

- Oncologue Oui Non
- Médecin traitant Oui Non
- Pharmacien Oui Non
- Infirmier(e) Oui Non

- ❖ Remplissez-vous vous-même le tableau de suivi et la page de commentaires lors de l'administration de votre traitement ?
 - A chaque fois
 - De temps en temps
 - Jamais

- ❖ Votre entourage connaît-il l'existence de ce carnet de suivi ?
 - Oui Non

- ❖ Votre entourage connaît-il l'importance du carnet de suivi dans le cadre de votre traitement ? Oui Non

- ❖ Pensez-vous que votre carnet est un réel outil dans l'organisation de votre traitement ?
 - Oui Non
 -Que vous a-t-il apporté ?

Vous a-t-il aidé

- dans la gestion des effets indésirables du traitement Oui Non
- dans l'organisation de votre traitement Oui Non
- dans le soutien psychologique Oui Non
- autre, précisez :

- ❖ Pensez-vous que ce carnet a amélioré
 - la transmission d'informations sur votre traitement
 - Oui Non
 - la communication avec les professionnels de santé qui vous entourent
 - Oui Non

- ❖ Eprouvez-vous des difficultés à montrer votre carnet aux différents professionnels de santé ? Oui Non

-Si oui, à un professionnel de santé en particulier ?

- Oncologue / Hématologue
- Médecin traitant
- Pharmacien
- Infirmier(e)

Et pour quelles raisons ?

- ❖ Avez-vous des suggestions de modifications, d'améliorations ou de compléments à apporter au carnet de suivi ?

II/ Entretien sur les fiches

- ❖ Vous a-t-on bien remis la fiche d'information relative à votre traitement de chimiothérapie orale ? Oui Non

-Si oui, à quel moment ?

- En consultation
- Lors de l'instauration de votre traitement (oncologue/hématologue)
- Lors de la délivrance de votre traitement (pharmacien)

- ❖ L'avez-vous lue ?

- Oui, en entier
- Oui, en partie
- Non

-Si oui, était-ce

- Seul(e)
- Avec un professionnel de santé
 - Oncologue / Hématologue
 - Médecin traitant
 - Pharmacien
 - Infirmier(e)
- Avec un proche

-Si non, ou en partie, pourquoi ?

- Manque de temps
- Trop compliqué
- Autre, précisez :

❖ Comment l'avez-vous trouvée ?

- | | |
|--|-------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Facile à lire | <input type="checkbox"/> Compliquée |
| <input type="checkbox"/> Compréhensible | <input type="checkbox"/> Incomplète |
| <input type="checkbox"/> Claire | <input type="checkbox"/> Inutile |
| <input type="checkbox"/> Complète | |
| <input type="checkbox"/> Utile | |
| <input type="checkbox"/> Importante | |
| <input type="checkbox"/> Autre, précisez : | |

❖ Avez-vous eu recours à d'autres sources d'informations complémentaires ?

- Oui Non

-Si oui, lesquelles ?

- | | |
|--|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Internet | |
| <input type="checkbox"/> Magazines | |
| <input type="checkbox"/> Par des proches | |
| <input type="checkbox"/> Par des professionnels de santé | |
| <input type="checkbox"/> Oncologue / Hématologue | <input type="checkbox"/> Pharmacien |
| <input type="checkbox"/> Médecin traitant | <input type="checkbox"/> Infirmier(e) |
| <input type="checkbox"/> Brochures | |
| <input type="checkbox"/> Autres, précisez : | |

❖ Réutilisez-vous cette fiche?

- Oui Non

-Si oui, pourquoi ?

- | |
|---|
| <input type="checkbox"/> Doutes sur le traitement |
| <input type="checkbox"/> Doute sur les conduites à tenir en cas d'effets indésirables |
| <input type="checkbox"/> Relecture des conseils |
| <input type="checkbox"/> Vérification des effets indésirables |
| <input type="checkbox"/> Autres, précisez : |
| -Si non, pourquoi ? |
| <input type="checkbox"/> Fiche perdue |
| <input type="checkbox"/> « Oubli » de son existence |
| <input type="checkbox"/> Autre, précisez : |

❖ Le contenu de cette fiche a-t-il modifié vos habitudes de vie quotidienne ?

- Oui Non

-Si oui, dans quel domaine ?

- Alimentaire
- Hygiène
- Par rapport à l'entourage
- Autres

Précisez :

- ❖ Avez-vous des suggestions de modifications, d'améliorations ou de compléments à apporter aux fiches d'informations ?

III/ Ressenti personnel

- ❖ Auriez-vous besoin d'informations complémentaires relatives

- à votre maladie Oui Non
- à votre traitement Oui Non
- à votre vie quotidienne Oui Non

Précisez :

-autres, précisez :

- ❖ Comment vous sentez-vous actuellement par rapport à votre maladie et votre traitement ?

- Actif, vous participez à votre traitement
- Vous suivez ce qu'on vous dit
- Engagé
- Combattant
- Soutenu
- Perdu
- Démoralisé
- Accompagné
- Suivi
- Seul
- En confiance
- Fatigué

Autres, précisez :

❖ En quoi ces outils (carnet de suivi/fiche d'informations) ont contribué ?

Compréhension globale de la situation

Organisation de la vie quotidienne

Gestion des effets indésirables

Soutien psychologique

Autres, précisez :

IV/ Profil patient :

❖ Sexe :

Homme

Femme

❖ Âge

:

❖ Situation familiale :

❖ Situation professionnelle :

❖ Entourage :

Encore merci pour votre disponibilité.
Pour une étude dans le cadre d'une thèse.
Marjorie Crochemore, étudiante en pharmacie.

Questionnaire IDE

- Evaluation du carnet de suivi et des fiches dans le cadre d'un traitement par chimiothérapie orale –

Bonjour,

Dans le cadre de l'éducation thérapeutique du patient traité par chimiothérapie orale, de plus en plus développée, différents outils ont été mis en place en 2010.

Actuellement, nous réalisons une évaluation de ces outils auprès de leurs différents utilisateurs. Ce questionnaire nous permettra de rendre compte de la situation, concernant leur diffusion et votre connaissance de leur existence.

Merci d'avance pour votre attention, et le temps que vous y accorderez.

1) Lors de vos visites à domicile, à quelle fréquence environ êtes-vous confronté(e) à des patients traités par chimiothérapie orale ? (en plus de ce pour quoi vous les suivez)

2) Dans ces situations, vérifiez-vous la bonne prise en charge du traitement de chimiothérapie par le patient ?

Oui Non

-Si oui, que faites-vous principalement?

-Si non, pourquoi ?

- Manque de connaissances sur le sujet
- Manque de temps
- Pas envie
- Autres, précisez :

3) Etes-vous confronté(e) à des questions de vos patients à propos de leur chimiothérapie orale, auxquelles vous ne savez pas répondre ?

Oui Non

4) Avez-vous connaissance de l'existence de fiches d'informations, créées par l'OMÉDIT de Haute-Normandie, relatives aux différentes chimiothérapies orales, à destination des patients, mais aussi à destination des professionnels de santé ?

Oui Non

- Si oui, par quel intermédiaire ?

- Le patient lui-même
- Un(e) collègue
- Un médecin
- L'URPS
- Sur internet
- Dans une revue
- Lors d'une enquête

- Si non, aimeriez-vous avoir des informations sur les différents traitements utilisés par voie orale ?

Oui Non

De quel type ?

- Indications
- Présentation
- Posologie
- Interactions médicamenteuses
- Effets indésirables
- Recommandations
- Autres, précisez :

5) Connaissant leur existence, avez-vous consulté les fiches relatives aux traitements de vos patients ?

Oui Non

- Si oui, comment les avez-vous trouvées ?

- | | |
|--|--------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Faciles à lire | <input type="checkbox"/> Importantes |
| <input type="checkbox"/> Compréhensibles | <input type="checkbox"/> Compliquées |
| <input type="checkbox"/> Claires | <input type="checkbox"/> Incomplètes |
| <input type="checkbox"/> Complètes | <input type="checkbox"/> Inutiles |
| <input type="checkbox"/> Utiles | |

Autres, précisez :

6) Si vous les avez consultées, le contenu de ces fiches a-t-il modifié votre approche de la prise en charge de ces patients ?

Oui Non

Précisez :

7) Si vos patients n'en avaient pas connaissance, leur avez-vous conseillé de les consulter ?

Oui Non

8) Vos patients sous chimiothérapie orale possèdent-ils

- Un carnet de suivi régional
- Un carnet de suivi provenant d'un laboratoire pharmaceutique
- Aucun des deux

9) S'ils ont un carnet, vous le montrent-ils ?

Oui Non

10) Leur avez-vous demandé ?

Oui Non

Le carnet de suivi régional, mis en place par l'OMÉDIT, permet aux patients de référencer leurs différents contacts médicaux, leur donne des informations générales, et les principaux effets indésirables des chimiothérapies orales, et comporte un carnet de suivi de leur traitement par semaine, où ils peuvent inscrire les différentes prises de médicaments, et leurs effets ressentis. Une partie « commentaires » permet également aux différents professionnels de santé qui les suivent (médecin, pharmacien, infirmier(e) et patient lui-même) de s'exprimer (à la différence des carnets venant des laboratoires). Le plan d'administration est également rappelé, rempli par le médecin ou le pharmacien.

11) Dans le cas où vos patients n'en ont pas, et connaissant son existence, leur proposeriez-vous ?

Oui Non

- Si oui, prendriez-vous le temps, par la suite de le consulter régulièrement ?

Oui Non

- Si non, pourquoi ?

- Trop chronophage pour vous
- Trop chronophage pour le patient
- Pas utile selon vous
- Autres, précisez :

12) Pensez-vous que ce carnet de suivi peut être utile

- | | | | |
|--|------------------------------|--------------------------|-----|
| - Dans l'accompagnement de votre patient sur le plan de la maladie | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> | Non |
| - Dans la gestion des effets indésirables | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> | Non |
| - Dans le soutien psychologique du patient | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> | Non |
| - Autres, précisez : | | | |

13) Pensez-vous que ces outils (carnet de suivi et fiches d'informations) peuvent :

- Engendrer une meilleure observance des patients
- Engendrer une plus grande implication des patients
- Engendrer une meilleure gestion des effets indésirables
- Ne rien changer
- Faciliter le quotidien des patients
- Compliquer le quotidien des patients
- Permettre une meilleure organisation des professionnels de santé autour du patient
- Compliquer l'organisation des professionnels de santé
- Améliorer le lien ville/hôpital

SERMENT DE GALIEN

Je jure d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la Santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.



CROCHEMORE Marjorie

Evaluation des outils dans le cadre du programme régional d'accompagnement des patients sous chimiothérapie orale : les fiches d'informations et le carnet de suivi. Th. D. Pharm., Rouen, 2017, 121 p.

RESUME

L'utilisation de plus en plus courante de traitements de chimiothérapie orale permet de soulager le quotidien des patients et de diminuer certains coûts hospitaliers mais amène aussi de nouveaux risques. La toxicité des molécules, peut en effet entraîner une mauvaise adhésion au traitement, et une moins bonne observance. De nouveaux acteurs ont été sollicités pour accompagner le patient dans la prise en charge de son traitement. Cet aspect nous fait prendre conscience que la réussite de ce dispositif va de pair avec la formation et l'information des patients et des professionnels de santé. C'est le projet du groupe pluridisciplinaire créé en mai 2009 par le Réseau Onco-Normand et l'OMEDIT de Haute Normandie.

Depuis mars 2010 plusieurs outils internet sont disponibles. Un répertoire complet des molécules utilisées ainsi que des fiches d'informations sur chacune d'entre elles ont été mis à disposition des patients et professionnels de santé. Enfin, en juin 2010, un carnet unique de suivi a été mis en place, quelle que soit la molécule, afin d'accompagner le patient dans son quotidien.

Après un rappel de la situation du cancer et de la chimiothérapie orale, l'objectif de mon travail dans le cadre de cette thèse consistera à l'évaluation de ces outils (fiches d'informations et carnets de suivi de l'OMEDIT) à partir de questionnaires destinés aux patients. Cette évaluation permettra d'estimer la pertinence de ces outils d'accompagnement et de détecter des points d'améliorations possibles.

MOTS CLES : Cancer, Chimiothérapies orales, Education thérapeutique, Fiches d'informations

JURY Présidente : **Mme SEGUIN Elisabeth, Professeur**

Membres : **Mme REMY Elise, Directrice de thèse, Docteur en Pharmacie, PH**

Mr GARGALA Gilles, Docteur en Pharmacie, MCU-PH

Mr DAOUPHARS Mikael, Docteur en Pharmacie, PH, Praticien spécialiste

DATE DE SOUTENANCE : 3 juillet 2017