



HAL
open science

L'information du patient atteint de cancer : principes et focus sur les effets indésirables de la chimiothérapie

Justine Grenet

► To cite this version:

Justine Grenet. L'information du patient atteint de cancer : principes et focus sur les effets indésirables de la chimiothérapie. Sciences pharmaceutiques. 2018. dumas-01932631

HAL Id: dumas-01932631

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01932631>

Submitted on 23 Nov 2018

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 NORMANDIE
UFR SANTE – Département PHARMACIE

Année 2018

N°

THESE

pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le Lundi 15 Octobre 2018

par

GRENET Justine

Née le 21 Janvier 1992 à ROUEN

***L'information du patient atteint de cancer :
principes et focus sur les effets indésirables de la
chimiothérapie***

Président du jury : VARIN Rémi, Pharmacien, PU-PH

Membres du jury : DAOUPHARS Mikaël, Pharmacien hospitalier

GUERBET Michel, Pharmacien, PU

VIEREN Franck, Pharmacien

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Rémi VARIN, Président du jury

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

Recevez ici mes sincères remerciements

A Monsieur le Docteur Mikaël DAOUPHARS, Directeur de thèse

Pour avoir accepté de diriger cette thèse et m'avoir accompagnée tout au long de la
rédaction de celle-ci

Veillez trouver ici mes remerciements les plus sincères

A Monsieur le Professeur Michel GUERBET, Membre du jury

Pour avoir accepté, avec un grand intérêt, de juger ce travail

Recevez ici l'expression de ma profonde reconnaissance

A Monsieur le Docteur Franck VIEREN, Membre du jury

Pour vous être rendu disponible et pour avoir accepté de participer au jury de cette thèse

Pour avoir été présent tout au long de mon cursus de pharmacie

Pour toutes les connaissances que vous m'avez apprises

Pour votre soutien, votre patience, votre disponibilité, votre écoute

Veillez trouver ici le témoignage de ma profonde reconnaissance et de mes
remerciements les plus sincères

A mes parents, à mon frère et toute ma famille

Pour m'avoir permis de réaliser mon rêve de devenir « pharmacienne »

Pour votre présence tout au long de mes études

Pour votre soutien

Et plus particulièrement à *ma maman*

Elle, qui aurait été si fière d'être présente, aujourd'hui, pour la soutenance de cette thèse

Elle, qui m'a toujours encouragée et soutenue dans mes choix

Pour ton sourire au quotidien

Pour tout l'amour que tu as su me donner

Pour le courage et la force dont tu as fait preuve pour combattre ce cancer

Cette thèse est sans doute le plus bel hommage que je peux te faire

Tu seras toujours un modèle pour moi

A Mathieu

Pour ton soutien lors de l'élaboration de ce travail

Pour ta patience lors de ces longues années d'études

Pour tout l'amour que tu me portes

Un grand merci...

L'Université de Rouen et l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans cette thèse. Ces opinions sont propres à leurs auteurs.

ANNEE UNIVERSITAIRE 2017 - 2018
U.F.R. SANTÉ DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoit VEBER
Professeur Guillaume SAVOYE

I – MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle APTER	Havre	Pédopsychiatrie
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
Mme Sophie CANDON	HCN	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	Hépatogastro-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 Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
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
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. Benoît 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
Mme Marie-Laure WELTER	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 Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOCHE	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas MOUREZ	HCN	Virologie
Mr Gaël NICOLAS	HCN	Génétique
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
Mme Mélanie AUVRAY-HAMEL	UFR	Anglais

II – PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
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
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEUIS	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 (LE CLEZIO)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
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 Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie

Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie – Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
M. Jérémie MARTINET (MCU-PH)	Immunologie
Mme Marine MALLETER	Toxicologie
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 Anaïs SOARES	Bactériologie
-------------------------	---------------

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mme Anne-Sophie CHAMPY	Pharmacognosie
M. Jonathan HEDOUIN	Chimie Organique
Mme Barbara LAMY-PELLETER	Pharmacie Galénique

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
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR MEDECINE GENERALE

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PU-MG) UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCE MEDECINE GENERALE

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-MG) UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Marianne **LAINÉ** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** 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 (med)	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

Table des matières

Table des figures	1
Introduction	3
1. Le cancer : sa définition et ses données épidémiologiques :	4
1.1 Définition du cancer :	4
1.2 Données épidémiologiques du cancer :	5
1.2.1 Au niveau mondial :	5
1.2.2 En France :	7
2. Les différents traitements médicamenteux et leurs effets indésirables :	13
2.1 La chimiothérapie cytotoxique :	13
2.1.1 Les antimétabolites:	15
2.1.2 Les agents alkylants et dérivés :	20
2.1.3 Les inhibiteurs de topo-isomérases :	24
2.1.4 Les agents intercalants :	25
2.1.5 Les agents scindants :	25
2.1.6 Les poisons du fuseau :	26
2.1.7 Autres cytotoxiques :	27
2.2 Les thérapies ciblées :	27
2.2.1 Les anticorps monoclonaux :	28
2.2.2 Les inhibiteurs de tyrosine kinase :	31
2.2.3 Divers inhibiteurs enzymatiques :	38
2.3 L'hormonothérapie :	39
2.4 Les effets indésirables de la chimiothérapie cytotoxique :	42
2.4.1 Toxicité hématologique :	43
2.4.2 Toxicité digestive :	45
2.4.3 Toxicité cutanée :	48
2.4.4 Neurotoxicité :	50
2.4.5 Effets sur la reproduction :	51
2.4.6 La fatigue :	51
2.4.7 Toxicité cardiaque :	52
2.4.8 Toxicité pulmonaire :	53

2.4.9 Toxicité rénale et vésicale :	53
2.4.10 Toxicité hépatique :	54
2.4.11 Réactions allergiques :	54
2.5 Les effets indésirables des thérapies ciblées :	54
2.5.1 Toxicité cutanée :	54
2.5.2 Toxicité digestive :	57
2.5.3 Toxicité hématologique :	58
2.5.4 Toxicité cardiovasculaire :	58
2.5.5 Troubles métaboliques :	59
2.5.6 Toxicité rénale :	60
2.5.7 Toxicité pulmonaire :	61
2.5.8 Toxicité neurologique :	61
2.5.9 La fatigue :	61
2.5.10 Réactions d'hypersensibilité :	62
2.6 Les effets indésirables de l'hormonothérapie :	62
2.6.1 Bouffées de chaleur :	62
2.6.2 Prise de poids :	63
2.6.3 Effets gynécologiques :	63
2.6.4 Troubles sexuels :	63
2.6.5 Troubles des caractères masculins :	64
2.6.6 Troubles digestifs :	64
2.6.7 Troubles musculo-squelettiques :	64
2.6.8 Troubles vasculaires :	65
2.6.9 Troubles neurologiques et oculaires :	65
2.6.10 Hypertension artérielle :	65
2.6.11 Troubles hépatiques :	65
3. L'information du patient atteint de cancer en termes d'effets indésirables :.....	67
3.1 Le cadre réglementaire de l'information :	67
3.1.1 Les obligations de l'information :	68
3.1.2 Les limites de l'information :	72
3.1.3 Accès du patient à son dossier médical :	73
3.1.4 La personne de confiance :	75

3.1.5 Evaluation de l'information délivrée :	76
3.1.6 Les autres sources d'information :	76
3.2 L'annonce du cancer et la place de l'information :	80
3.2.1 Le cadre réglementaire de l'annonce :	81
3.2.2 Les objectifs du dispositif d'annonce :	83
3.2.3 La structure du dispositif d'annonce :	84
3.2.4 Evaluation du dispositif d'annonce :	88
3.2.5 La formation au dispositif d'annonce :	88
3.2.6 Ressenti des patients vis-à-vis du dispositif d'annonce :	89
3.3 L'information du patient sur les effets indésirables des traitements anticancéreux :	100
3.3.1 La recherche d'information par les patients sur leur traitement:	101
3.3.1.1 Les différences dans la recherche d'information :	101
3.3.1.2 Les différentes sources d'information :	102
3.3.2 Les attentes des patients concernant l'information sur leur traitement :	109
3.3.3 Le ressenti des patients vis-à-vis de l'information reçue sur les effets indésirables :	114
3.3.4 Les bénéfices de l'information sur les effets indésirables des traitements :	118
3.3.5 La place du pharmacien d'officine pour accompagner les patients dans la gestion de leurs effets indésirables :	119
Conclusion	122
Bibliographie.....	125

Table des figures

Figure 1. Evolution de la mortalité mondiale due au cancer selon l'OMS (exprimée en millions).....	5
Figure 2. Principaux cancers responsables de la mortalité dans le monde en 2012	6
Figure 3. Principaux cancers responsables de l'incidence mondiale en 2012	7
Figure 4. Evolution de la mortalité en France métropolitaine de 1980 à 2015 selon le sexe	8
Figure 5. Evolution de l'incidence en France métropolitaine de 1980 à 2015 selon le sexe	10
Figure 6. Estimation du nombre de cas et de décès par localisation en 2012, chez l'homme	11
Figure 7. Estimation du nombre de cas et de décès par localisation en 2012, chez la femme	12
Figure 8. Différentes cibles d'action des molécules anticancéreuses	14
Figure 9. Ressenti des malades par rapport aux mots utilisés par le médecin pour leur annoncer leur maladie en 2011	90
Figure 10. Ressenti des personnes malades à propos de l'écoute reçue lors du temps d'accompagnement soignant en 2011	91
Figure 11. Ressenti des personnes malades sur la capacité des soignants à répondre à leurs questions lors du temps d'accompagnement soignant en 2011	91
Figure 12. Ressenti des personnes malades à propos du temps discussion sur le choix du traitement de leur maladie en 2011	92
Figure 13. Perception de personnes malades par rapport au climat instauré par le médecin pendant la consultation d'annonce en 2011	92
Figure 14. Perception des personnes malades sur l'aide et le soutien reçus lors du temps d'accompagnement soignant en 2011	93
Figure 15. Proportion des personnes malades qui ont déclaré avoir reçu leur programme personnalisé de soins en 2011	94
Figure 16. Ressenti des malades par rapport aux mots utilisés par le médecin pour leur annoncer leur maladie en 2016	95
Figure 17. Ressenti des personnes malades à propos de l'écoute reçue lors du temps d'accompagnement soignant en 2016	96
Figure 18. Ressenti des personnes malades sur la capacité des soignants à répondre à leurs questions lors du temps d'accompagnement soignant en 2016	96
Figure 19. Ressenti des personnes malades à propos du temps discussion sur le choix du traitement de leur maladie en 2016	97
Figure 20. Perception de personnes malades par rapport au climat instauré par le médecin pendant la consultation d'annonce en 2016	98

Figure 21. Perception des personnes malades sur l'aide et le soutien reçus lors du temps d'accompagnement soignant en 2016	98
Figure 22. Proportion des personnes malades qui ont déclaré avoir reçu leur programme personnalisé de soins en 2016	99
Figure 23. Répartition des patients en fonction des différentes attitudes vis-à-vis de l'accès à l'information	111
Figure 24. Répartition des patients en fonction des informations demandées sur les médicaments	112
Figure 25. Répartition des différents effets indésirables cités par les patients	113
Figure 26. Perception des malades sur les explications à propos de l'effet du traitement sur la maladie et les éventuels effets indésirables en 2011	115
Figure 27. Perception des malades à propos de l'information reçue sur les effets du traitement en 2011	115
Figure 28. Perception des malades sur les explications à propos de l'effet du traitement sur la maladie et les éventuels effets indésirables en 2016	116
Figure 29. Perception des malades à propos de l'information reçue sur les effets du traitement en 2016	117

Introduction

Le cancer est une cause majeure de décès dans le monde. Il représente, depuis quelques années, la première cause de mortalité en France devant les maladies cardiovasculaires. En France, le cancer est la première cause de mortalité chez l'homme et la seconde chez la femme.

L'amélioration des traitements et des méthodes diagnostiques ont permis des progrès considérables en matière de prise en charge des patients et permettent de réduire, chaque année, le taux de mortalité.

A l'inverse, le nombre global de nouveaux cas de cancer en France augmente chaque année. Le vieillissement de la population, les progrès des méthodes diagnostiques ainsi que la quantité de dépistages réalisés sont les principaux responsables de cette augmentation. De plus, on remarque une augmentation de certains comportements à risques qui favorise cette tendance. Notons par exemple, l'augmentation du nombre de cancer du poumon chez les femmes en relation avec la croissance du tabagisme féminin.

L'allongement de la survie des patients atteints de cancer permet de considérer la maladie cancéreuse comme une maladie chronique. Dans le souci d'améliorer la qualité de vie de ces patients, on privilégie maintenant une prise en charge en ambulatoire. Le patient devient un véritable acteur de la prise en charge de sa maladie.

A travers ce travail, nous allons étudier l'information reçue par le patient concernant les effets indésirables chimio-induits.

Dans un premier temps, nous aborderons le cancer avec sa définition et ses données épidémiologiques.

Dans un second temps, nous traiterons des différents traitements médicamenteux et leurs effets indésirables.

Enfin, une troisième partie sera consacrée à l'information du patient atteint de cancer et plus particulièrement l'information concernant les effets indésirables des traitements anticancéreux.

1. Le cancer : sa définition et ses données épidémiologiques :

1.1 Définition du cancer :

Depuis l'antiquité, le cancer est une maladie décrite. Hippocrate, qui était un médecin grec, comparait les tumeurs à un crabe. Il leur attribuait les noms grecs : « karkinos » et « karkinoma ». Cette comparaison résulte de l'analogie entre les pattes de l'animal et l'aspect de certaines tumeurs (1).

Le terme général « cancer » concerne un vaste groupe de maladies qui touchent n'importe quelle partie de l'organisme. Le cancer se décrit sur le plan biologique comme une prolifération incontrôlée de cellules. Cette prolifération au niveau de certaines cellules de l'organisme est liée à un échappement aux mécanismes de régulation permettant d'assurer un développement harmonieux de notre organisme. Ces cellules se multiplient de façon anarchique et commencent à proliférer localement puis elles vont atteindre le tissu avoisinant et à distance elles vont former des métastases (1).

Des facteurs externes (facteurs professionnels ou environnementaux, mode de vie...) ou des facteurs internes (anomalie du système immunitaire, mutations héréditaires...) peuvent être la cause d'un cancer.

L'évolution de la maladie va mener à plus ou moins long terme au décès de la personne touchée si les cellules cancéreuses ne sont pas éliminées de l'organisme.

Pendant de nombreuses années, le cancer était considéré comme une maladie incurable. Aujourd'hui, les nombreux progrès au niveau de la médecine permettent de guérir un bon nombre de patients atteints de cancer.

Pour être juste, il ne faudrait pas parler d'un cancer mais des cancers car ce terme « cancer » regroupe plusieurs maladies extrêmement différentes (localisation, manifestation...). Par exemple, les cellules cancéreuses peuvent apparaître au sein d'un épithélium, on parlera de « tumeurs solides » et plus particulièrement de carcinomes.

1.2 Données épidémiologiques du cancer :

1.2.1 Au niveau mondial :

Le cancer est une cause majeure de décès dans le monde, à l'origine de 8,8 millions de décès en 2015, soit près de 13% de la mortalité mondiale (2). Selon les estimations, ce nombre devrait continuer à augmenter pour atteindre 13,1 millions de décès en 2030.

Le cancer est la deuxième cause de décès dans le monde après les maladies cardio-vasculaires. On remarque qu'un décès sur 6 est dû au cancer.

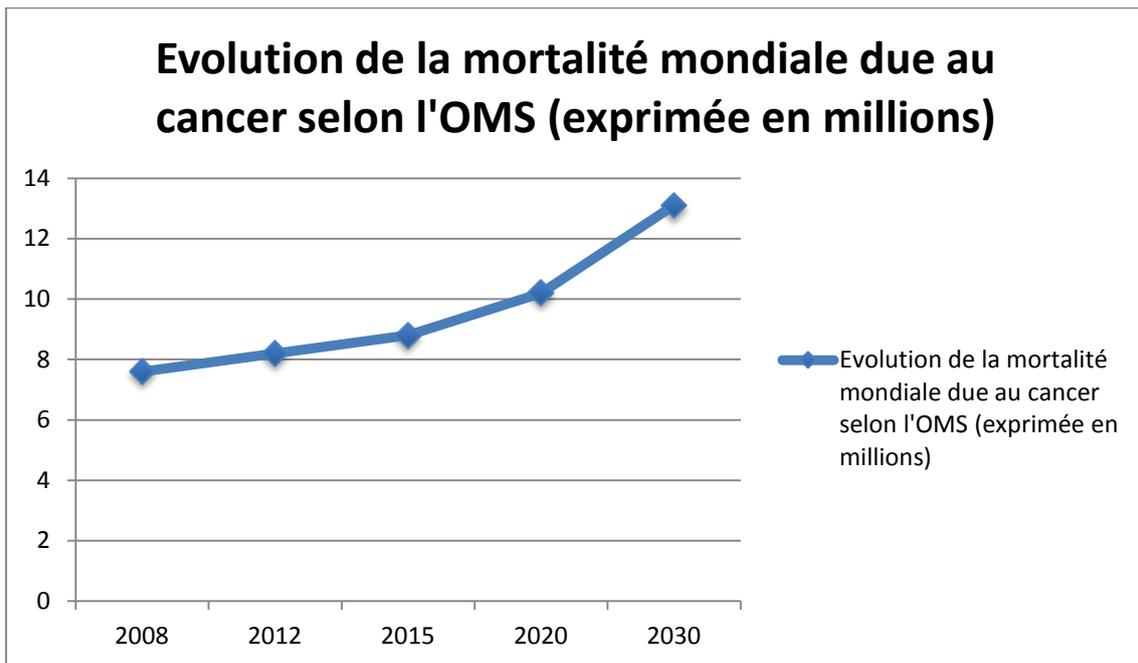


Figure 1. Evolution de la mortalité mondiale due au cancer selon l'OMS (exprimée en millions)

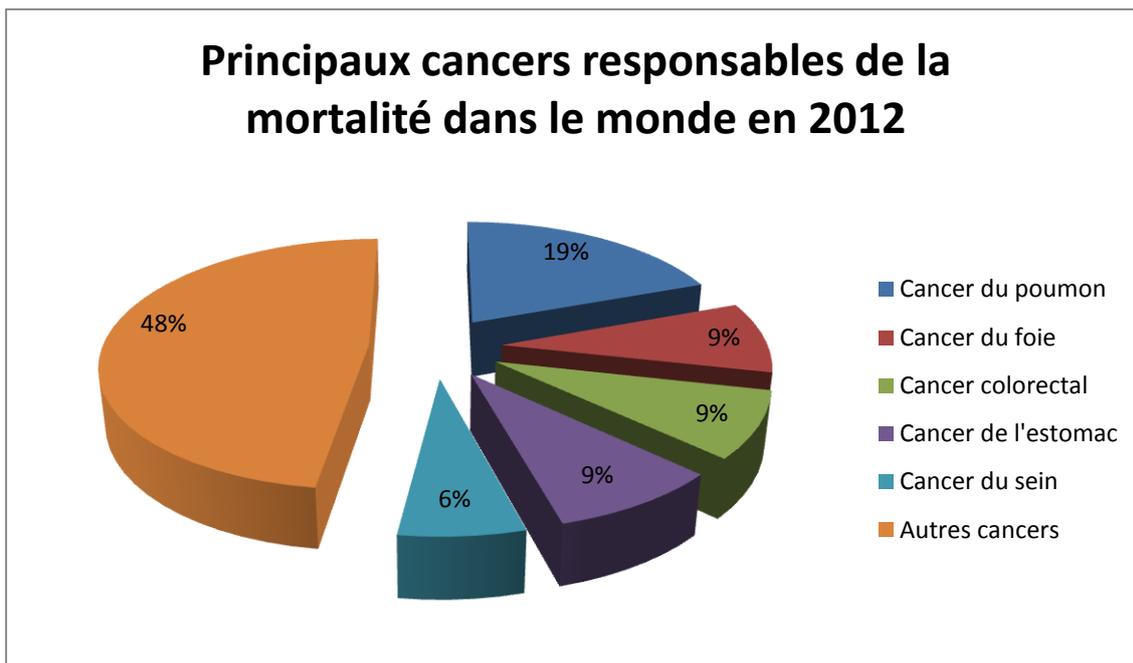


Figure 2. Principaux cancers responsables de la mortalité dans le monde en 2012 (3)

On remarque que le cancer du poumon est le plus meurtrier. En 2012, il est responsable de 1,59 millions de décès. Il est suivi par le cancer du foie (746 000 décès), de l'estomac (723 000 décès) et le cancer colorectal (694 000 décès). Ensuite, on retrouve le cancer du sein (522 000 décès).

En 2012, on comptait approximativement 14,1 millions de nouveaux cas de cancers par an (7,4 millions d'hommes et 6,7 millions de femmes). Les estimations de prévalence, en 2012, recensent 32,6 millions de personnes vivantes avec un cancer diagnostiqué durant les 5 années précédentes.

En 2008, on estimait le nombre de nouveaux cas de cancers par an à 12,7 millions (4).

Cette augmentation résulte de la croissance démographique, du vieillissement de la population mais aussi de l'augmentation de la probabilité d'un diagnostic positif de cancer avec notamment des progrès au niveau des méthodes diagnostiques.

En terme d'incidence, le cancer du poumon est le cancer le plus fréquent dans le monde (1,82 millions de nouveaux cas en 2012). Il est suivi par le cancer du sein (1,67 millions de cas), le cancer colorectal (1,36 millions de cas) et le cancer de la prostate (1,1 millions de cas).

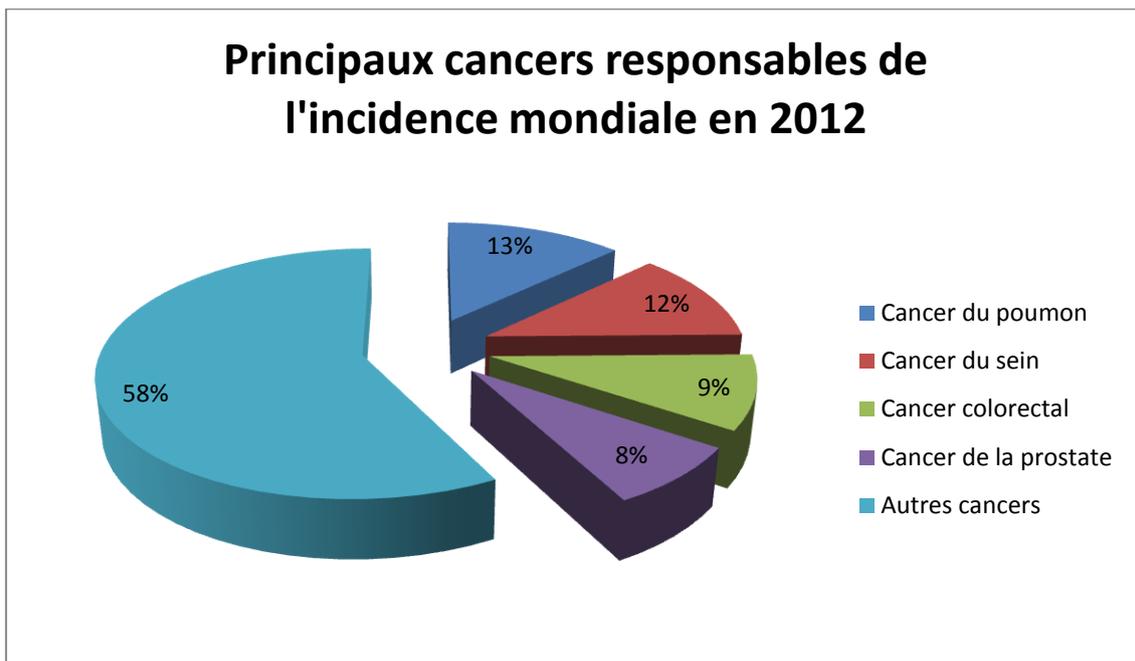


Figure 3. Principaux cancers responsables de l'incidence mondiale en 2012 (3)

1.2.2 En France :

En France, le cancer est actuellement la première cause de mortalité avec 149 500 décès en 2015. On compte 84 100 décès chez les hommes (légère baisse comparée à 2012) et 65 400 décès chez les femmes (en hausse par rapport à 2012) (5).

En 2015, on comptait 600 000 décès en France. Le cancer est donc responsable de 25% des décès. Il est surtout la première cause de mortalité prématurée. Il devance les maladies cardiovasculaires.

Entre 1980 et 2012, on note une augmentation de 11% du nombre de décès par cancer chez l'homme contre 20,3% chez la femme. Cette hausse du nombre de décès est liée à l'accroissement et au vieillissement de la population (6).

Afin de comparer les données de mortalité d'un pays à l'autre, il faut s'affranchir du vieillissement de la population et de son accroissement. On a donc recours à des taux dits standardisés sur le monde qui permettent de neutraliser ces deux facteurs.

Ainsi entre 1980 et 2012, le taux standardisé de mortalité a diminué en moyenne de 1,5% par an chez les hommes et de 1% chez les femmes. Sur cette période, on peut remarquer que le risque de décéder d'un cancer a diminué considérablement chez l'homme comme chez la femme.

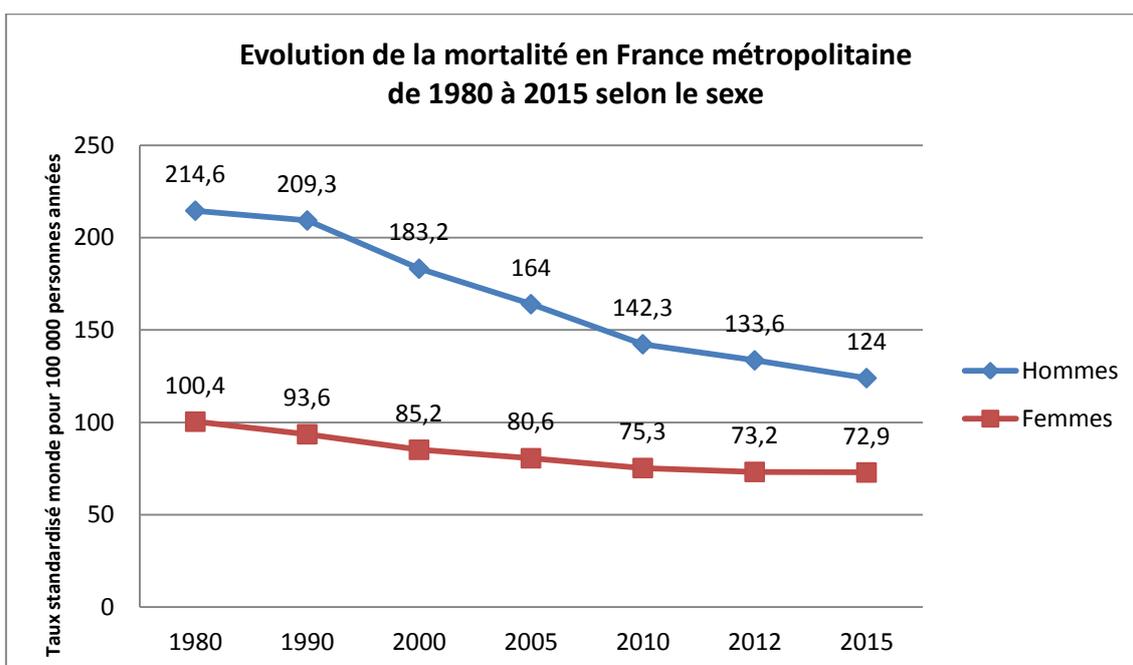


Figure 4. Evolution de la mortalité en France métropolitaine de 1980 à 2015 selon le sexe (7)

Cette diminution est principalement liée à une évolution considérable au niveau des traitements proposés et des diagnostics plus précoces permettant de déceler la maladie le plus tôt possible.

Elle est plus marquée chez les hommes même si le nombre de décès reste plus élevé chez eux. Elle est principalement liée à une diminution de la consommation de tabac et d'alcool chez l'homme (7).

En 2015, le taux standardisé de mortalité est estimé à 124,0 pour 100 000 personnes-années chez l'homme contre 72,9 chez la femme. On constate que la mortalité par cancer est pratiquement deux fois plus élevée chez l'homme que chez la femme (7).

Chez les hommes, le cancer du poumon est toujours le plus meurtrier depuis des décennies. Il est suivi par le cancer colorectal et le cancer de la prostate.

Chez la femme, le cancer du sein est toujours en tête au niveau de la mortalité. Il se situe devant le cancer du poumon et le cancer colorectal.

L'âge moyen du décès chez les hommes est de 73 ans. Il est de 77 ans chez les femmes (8).

Etudions maintenant l'incidence. L'incidence d'une maladie désigne le nombre de cas apparus pendant une année au sein d'une population (9). C'est un des critères les plus importants afin d'évaluer la fréquence et la vitesse d'apparition d'une pathologie.

En 2015, on comptait 385 000 nouveaux diagnostics de cancers en France métropolitaine. On considère 211 000 nouveaux cas chez l'homme contre 174 000 chez la femme. En 2012, il y avait 355 000 nouveaux cas (200 000 chez l'homme et 155 000 chez la femme) (7). Ces chiffres montrent une augmentation de l'incidence majoritairement liée au vieillissement de la population, au développement des méthodes de diagnostic et de dépistage mais aussi des modifications du mode de vie et de l'environnement avec une exposition plus importante à des facteurs cancérigènes.

Entre 1980 et 2012, le nombre de nouveaux cas par cancer a considérablement augmenté aussi bien chez l'homme (+107,6%) que chez la femme (+111,4%) (6).

Lorsque l'on étudie les taux standardisés d'incidence, on observe une augmentation de 27,9% chez l'homme soit environ +0,8% par an et de 42,9% chez la

femme soit environ +1,1% par an. Une meilleure détection des cancers entraîne une augmentation du nombre de nouveaux cas.

Entre 2005 et 2012, cette tendance tend à s'inverser avec notamment une baisse du taux d'incidence de 1,3% par an chez l'homme principalement due à une baisse de l'incidence du cancer de la prostate. Chez la femme, la progression ralentit avec une augmentation de 0,2% par an. Cette stabilisation du taux d'incidence chez la femme est liée à une baisse de l'incidence du cancer du sein (5).

Entre 2012 et 2015, le taux d'incidence se stabilise chez l'homme. Cependant, chez la femme, on note une progression de l'incidence due à la pratique de comportements à risques tels que le tabagisme.

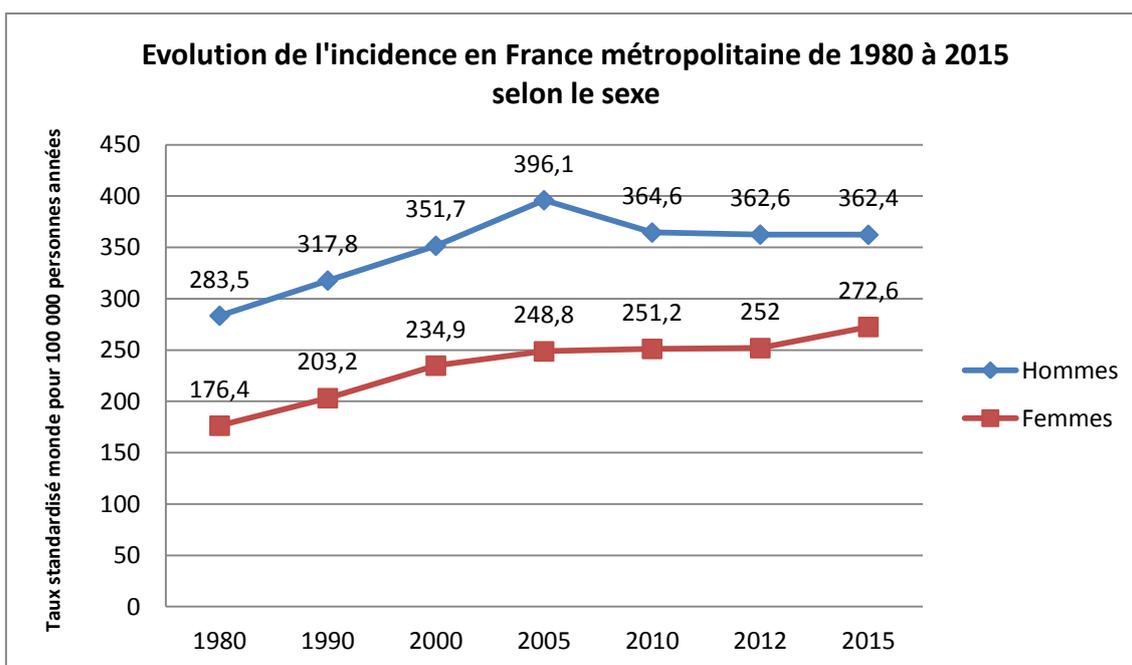


Figure 5. Evolution de l'incidence en France métropolitaine de 1980 à 2015 selon le sexe (7)

En 2015, le taux d'incidence (standardisé monde) est estimé à 362,4 pour 100 000 hommes et 272,6 pour 100 000 femmes.

Chez l'homme, les cancers les plus courants sont ceux de la prostate, du poumon et le cancer colorectal.

Chez la femme, le cancer du sein reste depuis des années le cancer le plus fréquent. Il se situe devant le cancer colorectal et le cancer du poumon. Cependant, le cancer du poumon connaît une progression chez la femme du fait d'une augmentation du tabagisme chez celle-ci.

L'âge moyen du diagnostic de cancer est de 68 ans chez l'homme et 67 ans chez la femme (8).

En étudiant la mortalité et l'incidence, on s'aperçoit que ces deux notions sont très différentes. En effet, un taux d'incidence élevé ne veut pas dire un taux de mortalité élevé. Chez l'homme par exemple, le nombre de nouveaux cas de cancer de la prostate apparaît au 1^{er} rang mais c'est le cancer du poumon qui est le plus meurtrier.

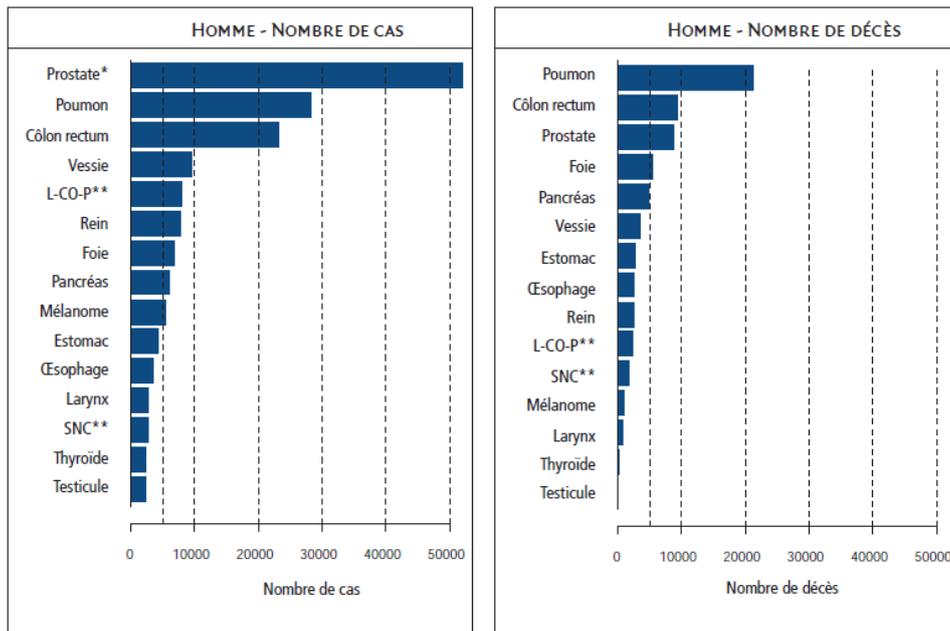


Figure 6. Estimation du nombre de cas et de décès par localisation en 2012, chez l'homme (10)

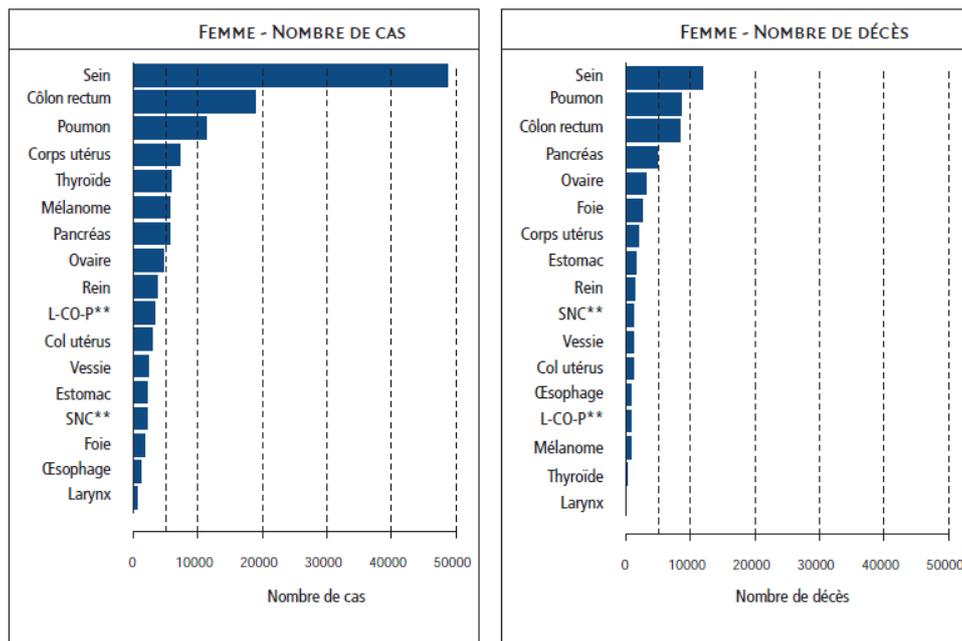


Figure 7. Estimation du nombre de cas et de décès par localisation en 2012, chez la femme (10)

Grâce à une étude portant sur l'incidence et la mortalité des cancers en France de 1980 à 2012 (10), on peut distinguer 3 principaux profils :

- * des cancers dont l'incidence et la mortalité ont augmenté : cancer du poumon chez la femme, mélanome cutané pour les deux sexes

- * des cancers dont l'incidence a augmenté mais la mortalité a baissé : cancer de la prostate chez l'homme, cancer du sein chez la femme

- * des cancers dont l'incidence et la mortalité ont diminué : cancer de l'estomac, cancer du col de l'utérus chez la femme

2. Les différents traitements médicamenteux et leurs effets indésirables :

Tout d'abord, la prise en charge d'un cancer repose sur 4 grands axes : la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie (cytotoxiques, thérapies ciblées) et l'hormonothérapie. Ces différents moyens peuvent être utilisés seuls ou en association selon le type et le stade du cancer, l'âge du patient, son état général...

Afin de proposer la meilleure prise en charge, une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) a lieu. Elle permet de discuter du dossier de chaque patient. Elle regroupe plusieurs professionnels de santé. Compte tenu des recommandations de bonnes pratiques et de la situation particulière du patient, ils établissent une proposition de traitement.

La chirurgie est un traitement local du cancer. Elle a pour objectif l'ablation de la tumeur maligne, des ganglions éventuellement atteints, d'un membre (11)...

La radiothérapie est une méthode de traitement locorégional. Elle utilise des rayonnements pour détruire les cellules cancéreuses en bloquant leur capacité à se multiplier (12).

2.1 La chimiothérapie cytotoxique :

Le nom chimiothérapie vient du grec « khéméia » qui signifie chimie et de « thérapéia » qui veut dire traitement (13). Cela correspond donc au traitement des cancers par des substances chimiques.

La chimiothérapie regroupe l'ensemble des traitements médicamenteux ayant pour but la destruction des cellules cancéreuses grâce à des mécanismes non spécifiques. Malheureusement, elle touche aussi les cellules saines à reproduction rapide entraînant ainsi des effets secondaires (14).

Les premiers représentants ont été développés au moment de la seconde guerre mondiale à partir de l'observation de l'effet myélotoxique du célèbre « gaz moutarde ».

Les cellules cancéreuses sont des cellules qui se divisent rapidement. Les molécules cytotoxiques empêchent la croissance des tumeurs en bloquant la division cellulaire.

Les molécules anticancéreuses sont regroupées en fonction de leur mode d'action et de leur cible cellulaire.

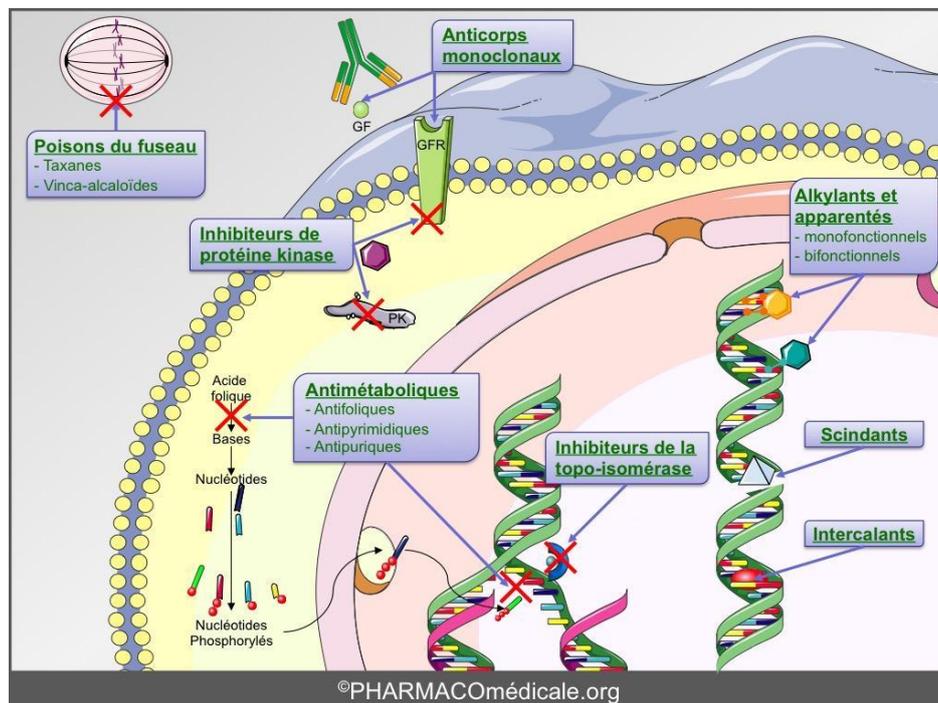


Figure 8. Différentes cibles d'action des molécules anticancéreuses (15)

L'ADN est constitué de désoxyribonucléotides. Un nucléotide correspond à une base nucléique, un sucre (désoxyribose) et un groupement phosphate. On compte 4 nucléotides correspondant à 4 bases nucléiques différentes (Adénine, Cytosine, Guanine, Thymine). Les bases nucléiques d'un brin vont interagir avec les bases nucléiques d'un autre brin. Adénine va créer des liaisons hydrogènes avec la thymine. La cytosine interagit avec la guanine.

L'ARN est composé de 4 ribonucléotides différents correspondant à 4 bases nucléiques différentes (adénine, cytosine, guanine et uracile qui remplace la thymine).

2.1.1 Les antimétabolites: (15) (16) (17) (18) (19) (20) (21) (22)

Tout d'abord, les antimétabolites sont des analogues structuraux des bases nucléiques qui vont s'incorporer dans l'ADN. On parle alors de « faux substrats ». Ils peuvent également inhiber des voies enzymatiques qui participent à la synthèse de ces bases. Ils inhibent donc la synthèse des acides nucléiques qui est la première étape nécessaire à toute multiplication cellulaire. Certaines molécules inhibent la synthèse des bases puriques et d'autres vont agir sur les bases pyrimidiques.

Ils affectent la cellule au cours de la phase « S » du cycle cellulaire. La synthèse de l'ADN est bloquée.

➤ Les anti-foliques :

L'acide folique, également appelé vitamine B9, est une substance indispensable à la synthèse de l'ADN et de l'ARN.

La dihydrofolate réductase est une enzyme clé qui permet la transformation de l'acide dihydrofolique en acide tétrahydrofolique. L'acide tétrahydrofolique est un cofacteur indispensable à la synthèse des bases puriques (adénine, guanine) et d'une base pyrimidique (thymine).

La thymidylate synthase permet la synthèse de la thymidine.

Le **méthotrexate** est un analogue de l'acide folique. Il agit comme un faux substrat. Il inhibe la dihydrofolate réductase. Il a une meilleure affinité pour la dihydrofolate réductase que les folates eux-mêmes. C'est une inhibition compétitive. La cellule va rapidement être déficitaire en acide tétrahydrofolique, ce qui conduit à une interruption de la synthèse de l'ADN et donc à la mort cellulaire.

Actuellement, le méthotrexate est l'anti-folique le plus utilisé.

Le **raltitrexed** est également un analogue de l'acide folique. Il inhibe la thymidylate synthase. Il réduit la quantité de thymidine, celle-ci étant essentielle à la synthèse de l'ADN.

Le **pémétrexed**, quant à lui, agit en inhibant la dihydrofolate réductase et la thymidylate synthase. C'est un nouvel analogue de l'acide folique.

DCI	SPECIALITES
Méthotrexate	METHOTREXATE®
Raltitrexed	TOMUDEX®
Pémétrexed	ALIMTA®

➤ Les anti-pyrimidines :

Ces médicaments sont des analogues des bases pyrimidiques. Ils vont ressembler à la cytosine, la thymine et l'uracile. Ils s'incorporent dans l'ADN et/ou l'ARN à la place de nucléotides normaux et bloquent ainsi le cycle cellulaire.

Le chef de file de cette famille est le **5-Fluorouracile** aussi appelé **5-FU**. C'est un analogue de l'uracile.

L'uracile joue un double rôle dans la division cellulaire. Tout d'abord, il entre dans la composition des ARNs pour permettre la synthèse de protéines mais c'est également un précurseur de la thymine grâce à la thymidylate synthase. La thymine est essentielle à la synthèse de l'ADN.

Le **5-FU** va inhiber la thymidylate synthase et donc la synthèse de thymine. On aboutit à la mort cellulaire. Il va aussi s'incorporer à la place de l'uracile dans les ARNs. Il entraîne des erreurs de lecture du code génétique lors de la synthèse de protéines et d'enzymes.

La **capécitabine** est une prodrogue du 5-FU. Elle a besoin de plusieurs transformations enzymatiques pour être active. Tout d'abord, elle subit des transformations enzymatiques au niveau hépatique puis au niveau des tissus tumoraux. La thymidine phosphorylase est la dernière enzyme qui permet d'aboutir au 5-FU. Cette enzyme est plus présente dans les cellules tumorales que dans les cellules saines.

La **cytarabine** a une structure proche de la cytidine. Le sucre ribose a été remplacé par un sucre arabinose. Elle est également appelée cytosine arabinoside ou ARA-C. Sa cytotoxicité dépend de son métabolite actif. Lorsque celui-ci est incorporé

dans l'ADN, la molécule d'ADN présente alors des anomalies structurales ce qui aboutit à des perturbations du métabolisme cellulaire et altère sa reproduction. La cytarabine exercerait également une inhibition de l'ADN polymérase.

L'**azacitidine** est un analogue de la cytidine. La molécule présente une cytotoxicité directe envers les cellules hématopoïétiques anormales de la moelle osseuse. De plus, l'incorporation de l'azacitidine dans l'ADN entraîne une inactivation des ADN méthyltransférases engendrant une hypométhylation de l'ADN. L'hypométhylation de l'ADN permettrait de rétablir le fonctionnement normal des gènes indispensables à la différenciation et à la prolifération des cellules.

La **décitabine** est également un analogue de la cytidine. Elle inhibe sélectivement les méthyltransférases de l'ADN entraînant une hypométhylation de l'ADN. On peut observer une réactivation des gènes suppresseurs de tumeurs provoquant une différenciation cellulaire et une apoptose.

La **gemcitabine** est un analogue de la cytidine. La gemcitabine est métabolisée en nucléosides diphosphates et triphosphates qui sont actifs. Le nucléoside diphosphate va inhiber la ribonucléotide réductase qui permet la production de désoxyribonucléosides destinés à la synthèse de l'ADN. Le nucléoside triphosphate entre en compétition avec la cytidine pour son incorporation dans l'ADN. Ces deux mécanismes entraînent une concentration réduite en cytidine et potentialisent l'incorporation du nucléoside triphosphate dans l'ADN. On aboutit à une inhibition complète de la synthèse d'ADN et à une apoptose cellulaire tumorale.

La **trifluridine** est un analogue de la thymidine et le **tipiracil** est un inhibiteur de la thymidine phosphorylase. La trifluridine va être incorporée dans l'ADN et va empêcher la prolifération des cellules cancéreuses. La trifluridine est rapidement dégradée par la thymidine phosphorylase d'où l'association avec le tipiracil.

DCI	SPECIALITES
5-fluorouracile	FLUORO-URACILE®
Capécitabine	XELODA®
Cytarabine	ARACYTINE®
Azacitidine	VIDAZA®

Décitabine	DACOGEN®
Gemcitabine	GEMZAR®
Trifluridine + Tipiracil	LONSURF®

➤ Les anti-purines :

On retrouve dans cette classe de médicaments des analogues des bases puriques. Ces molécules vont interagir avec la synthèse de l'adénine ou de la guanine. Elles vont s'incorporer dans l'ADN et/ou l'ARN comme de « fausses bases ».

La **mercaptopurine** est une prodrogue inactive. Elle doit être transformée en métabolites actifs pour être cytotoxique. C'est un analogue de la guanine. Les métabolites actifs vont s'incorporer dans les ADN et/ou ARN. On obtient des molécules endommagées.

La **thioguanine** a un mode d'action semblable à la mercaptopurine. Elle inhibe la biosynthèse des nucléotides normaux et agit également comme un faux nucléotide en s'incorporant à l'ADN.

La **nélarabine** est également un analogue de la guanine. C'est une prodrogue inactive qui subit plusieurs modifications pour être active. Cette molécule va agir comme les deux précédentes.

La **cladribine** est un analogue de l'adénosine. C'est une prodrogue qui a besoin d'être phosphorylée pour être active. Son métabolite agit comme faux substrat en s'incorporant dans les brins d'ADN. Il bloque la synthèse de l'ADN en inhibant l'ADN polymérase et la ribonucléotide réductase. On observe une inhibition de la synthèse de l'ADN et un défaut des mécanismes de réparation de l'ADN entraînant la mort cellulaire.

La **fludarabine** est un analogue de l'adénine. Elle est transformée en faux substrat. Ce métabolite va inhiber la ribonucléotide réductase, l'ADN polymérase, l'ADN primase et l'ADN ligase. La synthèse de l'ADN ne peut plus se faire. On observerait également une inhibition partielle de l'ARN polymérase responsable d'une diminution importante de la synthèse des protéines.

La **pentostatine** est un analogue de l'adénosine. Elle agit en inhibant l'enzyme adénosine-désaminase. Cette enzyme intervient dans le métabolisme des purines. Elle est indispensable à la synthèse des bases puriques et donc de l'ADN et/ou ARN.

La **clofarabine** est un analogue de l'adénosine. Son activité cytotoxique reposerait sur 3 mécanismes. Tout d'abord, elle serait responsable d'une inhibition de l'ADN polymérase. Elle agirait également en inhibant la ribonucléotide réductase à l'origine de désoxyribonucléotides. Enfin, elle crée une rupture de l'intégrité de la membrane mitochondriale avec libération du cytochrome C et d'autres facteurs pro-apoptotiques.

DCI	SPECIALITES
Mercaptopurine	PURINETHOL®
Thioguanine	LANVIS®
Nélarabine	ATRIANCE®
Cladribine	LEUSTATINE®
Fludarabine	FLUDARA®
Pentostatine	NIPENT®
Clofarabine	EVOLTRA®

➤ Inhibiteurs de la ribonucléotide réductase :

L'**hydroxyurée** inhibe la synthèse de l'ADN par une inhibition de la ribonucléotide réductase. Celle-ci permet la production de désoxyribonucléotides destinés à la synthèse de l'ADN.

Elle est assez bien tolérée par rapport aux autres cytotoxiques.

DCI	SPECIALITES
Hydroxyurée	HYDREA®

2.1.2 Les agents alkylants et dérivés : (15) (16) (17) (18) (19) (20)

(21) (22)

Les alkylants constituent la plus ancienne famille utilisée pour traiter les cancers. Dans cette classe, on retrouve des dérivés du gaz moutarde qui était utilisé lors de la 1ère guerre mondiale. Les alkylants s'attaquent directement à la molécule d'ADN en induisant des liaisons covalentes avec celle-ci. Ces agents sont de puissants électrophiles qui vont réagir avec des sites nucléophiles de l'ADN.

On distingue des agents alkylants mono-fonctionnels et des agents bi-fonctionnels. Les agents alkylants mono-fonctionnels disposent d'un seul groupement réactif capable de former une seule liaison chimique avec l'ADN. Les autres, les bi-fonctionnels, possèdent deux groupements réactifs. Ces agents peuvent réagir avec deux nucléotides et permettre la formation de ponts inter- et intra-brins.

L'alkylation intervient essentiellement au moment de la réplication de l'ADN (phase S). A ce moment précis, les deux brins sont séparés et permettent aux agents alkylants d'atteindre leur cible plus facilement.

Ces agents alkylants entraînent une inhibition de la transcription et de la réplication des régions d'ADN qui sont concernées. On aboutit à un arrêt de la réplication au niveau de l'agent alkylant et donc à un blocage de la division cellulaire. Le blocage de la mitose sera responsable de la mort cellulaire.

➤ Moutardes à l'azote :

Les différentes molécules de ce groupe disposent du même motif chimique qui est responsable de l'activité. Ce motif chimique est composé de deux groupements chloro-éthyle reliés par un atome d'azote.

La **chlorméthine** est un agent alkylant bi-fonctionnel qui inhibe les cellules à prolifération rapide.

La **chlorambucil** est un agent bi-fonctionnel. L'alkylation a lieu principalement au niveau d'un atome d'azote de la guanine. Elle est responsable de pontages inter- et intra-brins. On aboutit à la mort cellulaire.

Le **melphalan** est également un agent alkylant bi-fonctionnel.

L'**estramustine** résulte de la combinaison d'une moutarde à l'azote et d'un œstrogène. Il permet la fixation du produit sur les récepteurs œstrogéniques. On a donc un effet cytotoxique et un effet antigonadrotrope.

La **bendamustine** est un agent alkylant avec une activité originale. Il agit essentiellement en établissant des liaisons covalentes croisées par alkylation de l'ADN simple ou double brin.

DCI	SPECIALITES
Chlorméthine	LEDAGA®
Chlorambucil	CHLORAMINOPHENE®
Melphalan	ALKERAN®
Estramustine	ESTRACYT®
Bendamustine	LEVACT®

➤ Les oxazaphosphorines :

Le chef de file de ce groupe est le cyclophosphamide.

Le **cyclophosphamide** est une prodrogue. Il subit une transformation dans l'organisme. On obtient deux métabolites. Le premier est actif et possède une activité alkylante. L'autre est inactif mais il est responsable de la toxicité vésicale de cette molécule. Ce métabolite inactif est l'acroléine.

L'**ifosfamide** subit une métabolisation hépatique assez proche de celle du cyclophosphamide. Cette molécule est également responsable d'une toxicité vésicale. On observe alors des cystites hémorragiques par irritation de la vessie.

DCI	SPECIALITES
Cyclophosphamide	ENDOXAN®
Ifosfamide	HOLOXAN®

➤ Les nitroso-urées :

Les nitroso-urées sont des molécules liposolubles. Dans l'organisme, ils sont spontanément dégradés de façon non-enzymatique afin de former des dérivés alkylants. Ils agissent essentiellement par alkylation de l'ADN et carbamylation des protéines.

DCI	SPECIALITES
Carmustine	BICNU®
Fotémustine	MUPHORAN®
Lomustine	BELUSTINE®
Streptozocine	ZANOSAR®

➤ Les organoplatines ou sels de platine :

Ces molécules agissent en formant des adduits de platine bi-fonctionnels sur l'ADN. Ils inhibent la synthèse de l'ADN par formation de ponts inter- et intra-caténaux.

DCI	SPECIALITES
Carboplatine	CARBOPLATINE®
Cisplatine	CISPLATINE®
Oxaliplatine	ELOXATINE®

➤ Les éthylène-imines :

Ces molécules possèdent une activité alkylante. Ils ont besoin d'être métabolisés au niveau hépatique pour devenir actifs.

DCI	SPECIALITES
Thiotépa	TEPADINA®
Altrétamine	HEXASTAT®

➤ Les triazènes :

Ils affectent la synthèse de l'ADN par alkylation. Cette alkylation nécessite une métabolisation.

DCI	SPECIALITES
Procarbazine	NATULAN®
Témozolomide	TEMODAL®
Dacarbazine	DETICENE®

➤ Les esters sulfoniques :

Il s'agit d'une molécule alkylante bi-fonctionnelle.

DCI	SPECIALITES
Busulfan	BUSILVEX®

➤ Les divers alkylants :

La **mitomycine C** agit par alkylation après avoir subi une métabolisation intracellulaire.

Le **pipobroman** a un mécanisme d'action assez flou mais il est classé parmi les agents alkylants.

La **trabectédine** se lie au petit sillon de l'ADN et incline ainsi l'hélice vers le grand sillon. Cette fixation à l'ADN déclenche une cascade d'évènements qui vont perturber le cycle cellulaire.

DCI	SPECIALITES
Mitomycine C	AMETYCINE®
Pipobroman	VERCYTE®
Trabectédine	YONDELIS®

2.1.3 Les inhibiteurs de topo-isomérases : (15) (16) (17) (18) (19)

(20) (21) (22)

Les ADN topo-isomérases sont des enzymes qui permettent de maintenir la structure de l'ADN afin d'éviter des phénomènes de surenroulement occasionnés lors de la réplication et de la transcription. Elles provoquent des coupures provisoires au niveau de l'ADN. Les topo-isomérases I provoquent des cassures provisoires sur un seul brin. Les topo-isomérases II affectent les deux brins d'ADN. Après avoir subi une coupure, les brins d'ADN sont ressoudés.

Les inhibiteurs des topo-isomérases se lient au complexe formé par la topo-isomérase et l'ADN au moment du clivage. Ils empêchent les brins de se ressouder par une inhibition de l'activité ligase des topo-isomérases. La cassure du brin est alors rendue définitive.

➤ Les inhibiteurs de topo-isomérases I :

Ils sont responsables d'une coupure simple-brin de l'ADN.

DCI	SPECIALITES
Irinotécan	CAMPTO®
Topotécan	HYCAMTIN®

➤ Les inhibiteurs de topo-isomérases II :

Ils entraînent une cassure au niveau des deux brins d'ADN.

DCI	SPECIALITES
Etoposide	ETOPOPHOS®

2.1.4 Les agents intercalants : (15) (16) (17) (18) (19) (20) (21) (22)

Les agents intercalants s'insèrent entre deux bases adjacentes au sein de la double hélice d'ADN. La déformation de la molécule d'ADN entraîne un blocage de la transcription et de la réplication. Ils inhibent également les topo-isomérase II. De plus, ces dérivés induisent la formation de radicaux libres toxiques.

➤ Les anthracyclines :

DCI	SPECIALITES
Daunorubicine	CERUBIDINE®
Doxorubicine	ADRIBLASTINE®
Epirubicine	FARMORUBICINE®
Idarubicine	ZAVEDOS®

➤ Les anthracènediones :

DCI	SPECIALITES
Mitoxantrone	NOVANTRONE®
Pixantrone	PIXUVRI®

➤ Les divers intercalants :

DCI	SPECIALITES
Amsacrine	AMSALYO®
Dactinomycine	COSMEGEN®

2.1.5 Les agents scindants : (15) (16) (17) (18) (19) (20) (21) (22)

La bléomycine est considérée comme un agent « intercalant-scindant ». Elle provoque des cassures simple et double brin d'ADN. L'information génétique se trouve alors endommagée et le cycle cellulaire est bloqué.

DCI	SPECIALITES
Bléomycine	BLEOMYCINE®

2.1.6 Les poisons du fuseau : (15) (16) (17) (18) (19) (20) (21) (22)

Les poisons du fuseau sont également appelés antimitotiques. Ils agissent de manière directe sur les molécules de tubuline qui sont indispensables à la constitution du fuseau mitotique et à la migration polaire des chromosomes pendant la mitose. Les cellules restent bloquées au stade de la mitose et elles ne peuvent pas se diviser.

➤ Les alcaloïdes de la pervenche :

Ils sont également appelés les vinca-alcaloïdes. Ils vont inhiber la polymérisation de la tubuline en microtubules et donc la formation du fuseau mitotique. Les cellules sont bloquées en métaphase.

DCI	SPECIALITES
Vinblastine	VELBE®
Vincristine	ONCOVIN®
Vindésine	ELDISINE®
Vinflunine	JAVLOR®
Vinorelbine	NAVELBINE®

➤ Les taxoïdes :

Contrairement aux alcaloïdes de la pervenche, les taxanes se lient à la tubuline et favorisent sa polymérisation en microtubules. Cette fixation stabilise les microtubules et inhibe leur capacité de dépolymérisation. La réplication cellulaire est alors bloquée.

De part leur action, on les appelle également des « stabilisateurs du fuseau ».

DCI	SPECIALITES
Cabazitaxel	JEVTANA®
Doxétaxel	DOCETAXEL®
Paclitaxel	PACLITAXEL®

2.1.7 Autres cytotoxiques : (15) (16) (17) (18) (19) (20) (21) (22)

La **L-asparaginase** est une enzyme qui détruit par hydrolyse la L-asparagine. Les cellules normales sont capables de synthétiser de la L-asparagine. A l'inverse, les cellules leucémiques sont incapables de la synthétiser. Cette carence en L-asparagine entraîne une inhibition de la synthèse protéique des blastes. Les cellules sont alors lysées.

La **crisantaspase** est également une L-asparaginase.

L'**éribuline** est un inhibiteur de la dynamique des microtubules.

Le **mitotane** est un agent cytotoxique surrénalien. Il bloque la sécrétion du cortex surrénalien.

DCI	SPECIALITES
L-asparaginase	KIDROLASE®
Crisantaspase	ERWINASE®
Eribuline	HALAVEN®
Mitotane	LYSODREN®

2.2 Les thérapies ciblées : (23)

Les thérapies ciblées sont un ensemble de nouveaux traitements récents. On cible une anomalie moléculaire à l'origine de la progression tumorale. Les cibles thérapeutiques sont des protéines et enzymes impliquées dans les processus de prolifération, d'apoptose, d'angiogenèse, d'invasion ou de régulation du cycle cellulaire.

Les objectifs de ces nouvelles thérapies sont plus d'efficacité, plus de spécificité et moins de toxicité.

On retrouve des anticorps monoclonaux et des inhibiteurs enzymatiques.

2.2.1 Les anticorps monoclonaux : (16) (18) (19) (21) (24) (25)

Les anticorps monoclonaux sont des molécules de grande taille. Ils présentent une sélectivité et une spécificité pour leur cible. Ils agissent en se fixant sur le domaine extracellulaire du récepteur membranaire ou en se fixant sur le ligand.

Leur nom se termine par le suffixe « -mab ».

Leur administration se fait essentiellement par voie intraveineuse.

➤ Anticorps monoclonaux ciblés sur l'EGFR :

Ils sont dirigés contre le récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR). La fixation de l'anticorps monoclonal à l'EGFR entraîne une inhibition du développement cellulaire et induit l'apoptose.

DCI	SPECIALITES
Cetuximab	ERBITUX®
Panitumumab	VECTIBIX®

➤ Anticorps monoclonaux ciblés sur l'HER2 :

Ils agissent contre le récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain (HER2).

DCI	SPECIALITES
Pertuzumab	PERJETA®
Trastuzumab	HERCEPTIN®
Trastuzumab emtansine	KADCYLA®

➤ Anticorps anti-CD20 :

Ils ciblent l'antigène transmembranaire CD20 situé sur les lymphocytes pré B et B matures.

DCI	SPECIALITES
Rituximab	MABTHERA®
Ibritumomab tiuxetan	ZEVALIN®
Obinutuzumab	GAZYVARO®
Ofatumumab	ARZERRA®

➤ Anticorps anti-CD30 :

L'antigène CD30 est présent à la surface des cellules tumorales retrouvées lors d'un lymphome hodgkinien ou d'un lymphome anaplasique à grandes cellules systémiques.

DCI	SPECIALITES
Brentuximab vedotine	ADCETRIS®

➤ Anticorps anti-CD3 et anti-CD19:

Il se lie au CD3 exprimé à la surface des lymphocytes T et au CD19 présent sur les cellules B.

DCI	SPECIALITES
Blinatumomab	BLINCYTO®

➤ Anticorps anti-CD38 :

Ils se lient à la protéine CD38 qui est exprimée en grande quantité à la surface des cellules tumorales des myélomes multiples.

DCI	SPECIALITES
Daratumumab	DARZALEX®

➤ Anticorps anti-VEGF :

Ils sont dirigés contre le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF). C'est le facteur clé de la vasculogénèse et de l'angiogénèse.

DCI	SPECIALITES
Bevacizumab	AVASTIN®

➤ Anticorps anti-VEGFR :

Ils bloquent le récepteur du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGFR) de type 2.

DCI	SPECIALITES
Ramucirumab	CYRAMZA®

➤ Anticorps anti-CTLA-4 :

L'activité des cellules T est régulée par l'antigène 4 des lymphocytes T cytotoxiques (CTLA-4). L'anticorps bloque spécifiquement le signal inhibiteur du CTLA-4. C'est un potentialisateur des cellules T.

DCI	SPECIALITES
Ipilimumab	YERVOY®

➤ Anticorps anti-PD-1 :

Il se lie au récepteur PD-1 (Programmed Death 1) et empêche son ligand d'interagir. Le récepteur PD-1 est un régulateur négatif de l'activité des cellules T.

DCI	SPECIALITES
Nivolumab	OPDIVO®
Pembrolizumab	KEYTRUDA®

➤ Anticorps anti-PD-L1 :

Ils sont dirigés contre le ligand de la protéine de mort programmée 1 (PD-L1).
Ils bloquent l'interaction entre le PD-L1 et ses récepteurs PD-1.

DCI	SPECIALITES
Avélumab	BAVENCIO®

➤ Anticorps anti-CD 22 :

Il est dirigé contre la protéine CD 22 qui est présente essentiellement sur les lymphocytes B.

DCI	SPECIALITES
Inotuzumab ozogamicine	BESPOUSA®

2.2.2 Les inhibiteurs de tyrosine kinase : (16) (18) (19) (21) (24)

(25)

Les inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK) sont des molécules de petite taille. Ils ont une activité sélective mais non spécifique car ils peuvent bloquer l'activité tyrosine kinase de plusieurs cibles. Ils agissent directement en intracellulaire. Ils inhibent la cascade d'autophosphorylation des protéines de transduction en agissant sur la partie intracellulaire d'un récepteur transmembranaire ou sur une protéine impliquée dans la transduction du signal en aval du récepteur.

Leur nom se termine par le suffixe « -nib ».

Leur administration se fait essentiellement par voie orale.

➤ Les ITK ciblés sur EGFR :

Ils agissent contre la tyrosine kinase du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR).

DCI	SPECIALITES
Afatinib	GIOTRIF®
Erlotinib	TARCEVA®
Géfitinib	IRESSA®
Lapatinib	TYVERB®
Osimertinib	TAGRISSO®
Vandetanib	CAPRELSA®

➤ Les ITK ciblés sur l'HER2 :

Ils sont dirigés contre la tyrosine kinase du récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain (HER2).

DCI	SPECIALITES
Afatinib	GIOTRIF®
Lapatinib	TYVERB®

➤ Les ITK ciblés sur BCR-ABL :

Ils inhibent la protéine tyrosine kinase anormale BCR-ABL. La fusion du gène BCR du chromosome 22 avec la tyrosine kinase ABL du chromosome 9 est à l'origine de l'oncogène BCR-ABL. Cette translocation correspond au « chromosome Philadelphie ». Cette anomalie est détectée dans 95% des cas de leucémie myéloïde chronique (LMC).

DCI	SPECIALITES
Bosutinib	BOSULIF®
Dasatinib	SPRYCEL®
Imatinib	GLIVEC®
Nilotinib	TASIGNA®
Ponatinib	ICLUSIG®

➤ Les ITK ciblés sur VEGFR :

Ils inhibent la tyrosine kinase du récepteur du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGFR). C'est le facteur clé de l'angiogenèse et de la vasculogénèse.

DCI	SPECIALITES
Axitinib	INLYTA®
Cabozantinib	CABOMETYX®
Lenvatinib	LENVIMA®
Nintédanib	OFEV®
Pazopanib	VOTRIENT®
Ponatinib	ICLUSIG®
Régorafénib	STIVARGA®
Sorafénib	NEXAVAR®
Sunitinib	SUTENT®
Vandetanib	CAPRELSA®

➤ Les ITK ciblés sur le PDGFR :

Le récepteur du facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGFR) possède une activité tyrosine kinase. L'activation du récepteur du facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGFR) augmente la prolifération cellulaire. Ces molécules vont inhiber le PDGFR.

DCI	SPECIALITES
Bosutinib	BOSULIF®
Dasatinib	SPRYCEL®
Imatinib	GLIVEC®
Lenvatinib	LENVIMA®
Nilotinib	TASIGNA®
Nintédanib	OFEV®
Pazopanib	VOTRIENT®
Ponatinib	ICLUSIG®

Régorafénib	STIVARGA®
Sorafénib	NEXAVAR®
Sunitinib	SUTENT®

➤ Les ITK contre le récepteur KIT :

Le récepteur KIT est le récepteur du facteur de croissance des cellules souches.

Le récepteur du facteur de croissance des cellules souches est codé par le proto-oncogène c-kit. Son blocage entraîne une inhibition de la prolifération des cellules tumorales.

DCI	SPECIALITES
Bosutinib	BOSULIF®
Cabozantinib	CABOMETYX®
Dasatinib	SPRYCEL®
Imatinib	GLIVEC®
Lenvatinib	LENVIMA®
Nilotinib	TASIGNA®
Pazopanib	VOTRIENT®
Ponatinib	ICLUSIG®
Régorafénib	STIVARGA®
Sorafénib	NEXAVAR®
Sunitinib	SUTENT®

➤ ITK ciblés sur le RET :

Ils inhibent la tyrosine kinase du récepteur RET qui est le récepteur du facteur neurotrophique de la lignée gliale.

DCI	SPECIALITES
Cabozantinib	CABOMETYX®
Lenvatinib	LENVIMA®
Ponatinib	ICLUSIG®

Régorafénib	STIVARGA®
Sunitinib	SUTENT®
Vandetanib	CAPRELSA®

➤ ITK ciblés sur ALK :

Ils vont inhiber la protéine mutée ALK (Anaplastic Lymphoma Kinase). Des réarrangements du gène ALK sont rencontrés dans certains cancers pulmonaires. Ils entraînent une activité tyrosine kinase permanente. Cette activation constante est responsable d'une prolifération des cellules tumorales.

DCI	SPECIALITES
Crizotinib	XALKORI®
Céritinib	ZYKADIA®

➤ ITK ciblés sur la PI3K :

Ils vont inhiber la phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K). Elle joue un rôle majeur dans la prolifération, la survie et la migration des cellules tumorales. Elle est hyperactive dans les tumeurs malignes à cellules B.

DCI	SPECIALITES
Idelalisib	ZYDELIG®

➤ ITK ciblés sur BRAF :

Ils agissent en bloquant la protéine BRAF. Des mutations du gène BRAF induisent une activation constitutive des protéines BRAF et une prolifération tumorale.

DCI	SPECIALITES
Dabrafénib	TAFINLAR®
Régorafénib	STIVARGA®
Sorafénib	NEXAVAR®
Vemurafénib	ZELBORAF®

➤ ITK ciblés sur BTK :

Ils ciblent la tyrosine kinase de Bruton (BTK). Ils vont inhiber la prolifération et la survie des cellules B malignes.

DCI	SPECIALITES
Ibrutinib	IMBRUVICA®

➤ ITK ciblés sur les CDK :

Ils inhibent les kinases dépendantes des cyclines (CDK). Les CDK sont situées en aval de nombreuses voies de signalisation conduisant à une prolifération cellulaire.

DCI	SPECIALITES
Palbociclib	IBRANCE®

➤ ITK ciblés sur JAK :

Ils vont inhiber les Janus kinases (JAK). Ils vont bloquer la prolifération cellulaire.

DCI	SPECIALITES
Ruxolitinib	JAKAVI®

➤ ITK ciblés sur MEK :

Ils inhibent les protéines MEK (Mitogen-activated Extracellular signal regulated Kinases) et empêchent la prolifération de certaines lignées cellulaires.

DCI	SPECIALITES
Cobimetinib	COTELLIC®
Trametinib	MEKINIST®

➤ ITK ciblés sur MET :

Ils vont bloquer le récepteur à activité tyrosine kinase MET qui est le récepteur du facteur de croissance hépatocytaire. On obtient une inhibition de la prolifération cellulaire.

DCI	SPECIALITES
Cabozantinib	CABOMETYX®
Crizotinib	XALKORI®

➤ ITK ciblés sur ROS1 :

Ils vont inhiber le récepteur à activité tyrosine kinase ROS1. Des réarrangements du gène ROS1 sont observés dans certains types de cancers entraînant une activation du domaine tyrosine kinase de la protéine.

DCI	SPECIALITES
Cabozantinib	CABOMETYX®
Crizotinib	XALKORI®

➤ ITK ciblés sur mTOR :

Ils vont inhiber la protéine à activité tyrosine kinase mTOR (cible de la rapamycine chez les mammifères) et vont bloquer la prolifération des cellules tumorales.

DCI	SPECIALITES
Everolimus	AFINITOR®
Temsirolimus	TORISEL®

2.2.3 Divers inhibiteurs enzymatiques : (16) (18) (19) (21) (24) (25)

➤ Inhibiteurs ciblés sur la voie de Hedgehog :

Ils vont bloquer la voie de Hedgehog. Celle-ci est impliquée dans la prolifération, la survie et la différenciation cellulaire.

DCI	SPECIALITES
Vismodegib	ERIVEDGE®

➤ Inhibiteurs ciblés sur PARP :

Ils vont bloquer les enzymes Poly (ADP-ribose) Polymérase (PARP) et empêcher la croissance de certaines lignées tumorales.

DCI	SPECIALITES
Olaparib	LYNPARZA®

➤ Inhibiteurs de l'angiogenèse :

Il est également connu sous le nom de VEGF TRAP. Il s'agit d'une protéine de fusion recombinante constituée de fragments se liant au VEGF (Facteur de croissance de l'endothélium vasculaire). Il agit comme un récepteur leurre soluble. Il va ainsi inhiber la croissance des nouveaux vaisseaux qui alimentent les tumeurs en oxygène et nutriments.

DCI	SPECIALITES
Aflibercept	ZALTRAP®

➤ Inhibiteurs de l'histone désacétylase :

Ils bloquent l'histone désacétylase (HDAC) et entraînent une augmentation de l'acétylation des histones. On aboutit à un arrêt du cycle cellulaire.

DCI	SPECIALITES
Panobinostat	FARYDAK®

➤ Inhibiteurs du protéasome :

Ils vont inhiber le protéasome et stimuler l'apoptose des cellules cancéreuses.

DCI	SPECIALITES
Bortézomib	VELCADE®
Ixazomib	NINLARO®

➤ Inhibiteurs des protéines BCL-2 :

Ils sont dirigés contre la protéine anti apoptotique BCL-2 (B-Cell Lymphoma 2).

DCI	SPECIALITES
Vénétoclax	VENCLYXTO®

2.3 L'hormonothérapie : (16) (18) (19) (21) (26) (27)

Certaines tumeurs se forment principalement dans des tissus dont le fonctionnement normal est régulé par des hormones. On parle alors de cancers hormono-dépendants. Les hormones jouent un rôle dans la prolifération des cellules cancéreuses. Les deux principaux cancers hormono-dépendants sont le cancer du sein et le cancer de la prostate.

L'hormonothérapie vise à supprimer ou à neutraliser l'influence d'hormones qui jouent un rôle de facteur de croissance pour les tissus tumoraux. Avec l'hormonothérapie, on bloque la production de ces hormones ou on empêche leur action au niveau de la tumeur.

➤ Les anti-estrogènes :

Ces molécules vont inhiber les récepteurs aux estrogènes. Elles ne suppriment pas la sécrétion d'estrogènes mais entrent en compétition avec eux au niveau des récepteurs aux estrogènes.

DCI	SPECIALITES
Fulvestrant	FASLODEX®
Tamoxifène	NOLVADEX®
Torémifène	FARESTON®

➤ Les inhibiteurs de l'aromatase :

L'aromatase est une enzyme qui permet la synthèse des estrogènes à partir des androgènes au niveau des tissus périphériques. Les anti-aromatases permettent d'inhiber la synthèse d'estrogènes d'origine extra-ovarienne chez la femme ménopausée.

DCI	SPECIALITES
Anastrozole	ARIMIDEX®
Exémestane	AROMASINE®
Létrozole	FEMARA®

➤ Les progestatifs anticancéreux :

Ils exercent un effet anti-estrogénique en agissant sur l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique, les récepteurs aux estrogènes et le métabolisme stéroïdien au niveau tissulaire.

DCI	SPECIALITES
Mégestrol	MEGACE®
Médroxyprogestérone	DEPO-PRODASONE®

➤ Les progestatifs anti-androgéniques :

Ils exercent une activité anti-androgénique, anti-gonadotrope, progestative et anti-estrogénique.

DCI	SPECIALITES
Acétate de cyprotérone	ANDROCUR®

➤ Les anti-androgènes non stéroïdiens :

Ils bloquent la liaison des androgènes à leurs récepteurs mais aussi la captation de la testostérone par la prostate.

DCI	SPECIALITES
Bicalutamide	CASODEX®
Enzalutamide	XTANDI®
Flutamide	FLUTAMIDE®
Nilutamide	ANANDRON®

➤ Les inhibiteurs de la biosynthèse des androgènes :

Ils inhibent l'enzyme 17 α -hydroxylase/C17,20-lyase (CYP17) qui est nécessaire à la biosynthèse des androgènes.

DCI	SPECIALITES
Abiratérone	ZYTIGA®

➤ Les œstrogènes anticancéreux :

Ils présentent une activité sur l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique et entraînent une diminution de la libération de testostérone par le testicule.

DCI	SPECIALITES
Diéthylstilbestrol	DISTILBENE®

➤ Les antagonistes de la GnRH :

L'administration de cette molécule provoque un antagonisme sélectif de l'hormone entraînant la libération de gonadotrophines (GnRH). Elle se fixe sur les récepteurs GnRH de l'hypophyse et entraîne une diminution de la libération des gonadotrophines et donc de la sécrétion de testostérone par les testicules.

DCI	SPECIALITES
Dégarélix	FIRMAGON®

➤ Les analogues de la GnRH :

Après une stimulation initiale, l'administration prolongée des analogues de la GnRH entraînent une diminution de la sécrétion gonadotrope et suppriment les fonctions testiculaires chez l'homme.

DCI	SPECIALITES
Goséréline	ZOLADEX®
Leuproréline	ENANTONE®
Triptoréline	DECAPEPTYL®

2.4 Les effets indésirables de la chimiothérapie cytotoxique :

Les effets indésirables de la chimiothérapie cytotoxique sont nombreux et font souvent extrêmement peur au patient. Ils dépendent de nombreux facteurs à savoir la molécule utilisée, la dose administrée, la tolérance individuelle au médicament, l'état général du malade... On distingue des toxicités communes aux différentes molécules cytotoxiques et des toxicités spécifiques. Les toxicités communes sont liées à l'effet antiprolifératif de ces molécules et touchent essentiellement les cellules qui se renouvellent rapidement : moelle osseuse, muqueuse du tube digestif, follicule pileux, organe de la reproduction...

Les manifestations toxiques sont fréquentes et peuvent devenir un facteur limitant du traitement.

2.4.1 Toxicité hématologique : (17) (21) (28) (29) (30) (31) (32) (33)

La myélotoxicité est l'effet secondaire le plus fréquent des médicaments anticancéreux. Elle présente un caractère réversible car elle touche les cellules souches hématopoïétiques en voie de différenciation et épargne les cellules souches auto-renouvelables. Le plus souvent, elle est non cumulative et dose-dépendante.

Afin de surveiller la myélotoxicité, on réalise une NFS (Numération Formule Sanguine) régulièrement.

➤ La neutropénie :

La neutropénie correspond à une diminution du nombre de polynucléaires neutrophiles (PNN). On parle de neutropénie lorsque le nombre de PNN est inférieur à 1,5 Giga par litre de sang. Le risque infectieux est réel en dessous de 1 Giga par litre de sang et élevé en dessous de 0,5 Giga par litre de sang.

La survenue d'une neutropénie fébrile est une véritable urgence car le pronostic vital du patient est souvent mis en jeu.

Cette toxicité présente le risque de mortalité le plus élevé.

Afin de diminuer la durée et la sévérité de la neutropénie mais surtout pour limiter le risque infectieux, on peut administrer des facteurs de croissance hématopoïétiques (G-CSF = Granulocyte-Colony Stimulating Factor).

Lorsqu'un patient présente une neutropénie, il est important de surveiller l'apparition :

- d'une fièvre, de frissons, de sueurs
- d'une rougeur, d'un écoulement ou d'une douleur au niveau du cathéter
- d'ulcérations de la bouche avec des plaques blanchâtres

- d'une toux, d'un essoufflement, d'une douleur à la poitrine
- de douleurs ou brûlures urinaires

Pour prévenir le risque infectieux, on conseille :

- une hygiène rigoureuse
- éviter le contact avec des sujets infectés
- éviter de toucher les animaux, les fleurs coupées
- manger des aliments bien cuits

➤ La lymphopénie :

La lymphopénie correspond à une baisse du nombre de lymphocytes dans le sang entraînant une immunosuppression.

On observe alors une augmentation du risque d'infections virales et de mycoses.

Elle est moins sévère que la neutropénie mais elle peut être prédictive d'une neutropénie future.

➤ La thrombopénie :

On parle de thrombopénie lorsque le taux de plaquettes est inférieur à 150 Giga par litre de sang. A partir de 30 Giga par litre de sang, le risque hémorragique est majeur.

Lorsque la thrombopénie est trop sévère, on réalise des transfusions de concentrés plaquettaires.

On conseille aux patients présentant un risque hémorragique d'utiliser une brosse à dents à poils souples, un rasoir électrique et de surveiller des signes d'hémorragie tels que : épistaxis, gingivorragie, rectorragie, hématuries, pétéchies...

➤ L'anémie :

L'anémie est définie par un taux d'hémoglobine inférieur à 13g/dL chez l'homme et 12g/dL chez la femme. L'anémie s'installe plus tardivement et

progressivement. Elle est souvent bien supportée mais à un impact sur la qualité de vie car elle entraîne une énorme fatigue.

Le traitement de l'anémie comprend des transfusions de culots globulaires ou des injections de facteurs de croissance hématopoïétiques (EPO = Erythropoïétine).

Les symptômes les plus courants sont : asthénie, pâleur, essoufflement, tachycardie...

2.4.2 Toxicité digestive : (17) (21) (28) (29) (30) (34) (35)

La muqueuse digestive se renouvelle très rapidement. Elle est donc la cible de nombreux effets secondaires.

➤ Les nausées et les vomissements : (36) (37)

Les nausées et les vomissements chimio-induits sont regroupés sous le terme NVCI.

On les classe en 3 catégories : - Les NVCI immédiats qui surviennent dans les 24h qui suivent l'administration de la chimiothérapie

- Les NVCI retardés qui se produisent entre 24h et 5 jours suivant la chimiothérapie

- Les NVCI d'anticipation qui sont d'origine psychologique et qui surviennent dans les 48h précédant la chimiothérapie

C'est un effet indésirable très redouté car il affecte énormément la qualité de vie des patients. Les nausées et les vomissements sont plus fréquents chez les femmes et les jeunes gens.

Les molécules sont classées selon leur potentiel émétisant. Les molécules les plus émétisantes sont : le cisplatine, le cyclophosphamide, la dacarbazine et la streptozocine.

Afin de prévenir et de prendre en charge ces nausées et vomissements, on utilise des antiémétiques. On retrouve des antagonistes de la dopamine (métoclopramide, métopimazine, dompéridone...), des antagonistes des récepteurs de la sérotonine (les sétrons), des antagonistes des récepteurs NK1 de la substance P (aprépitant), des corticostéroïdes et des anxiolytiques.

On conseillera également certaines mesures hygiéno-diététiques telles que :

- fractionner les repas, manger lentement
- préférer les aliments faciles à digérer et éviter les aliments gras et épicés
- éviter les repas trop forts en goût et/ou odeur, préférer des aliments froids pour limiter les odeurs
- éviter de boire pendant les repas mais boire beaucoup en dehors des repas
- déléguer les tâches de cuisine

➤ Les diarrhées : (38) (39)

La diarrhée est une toxicité courante de certains traitements cytotoxiques comme le 5-FU, la capécitabine et l'irinotécan. Une diarrhée prolongée risque d'entraîner une déshydratation, c'est pourquoi il faut être très vigilant.

On utilise les anti-diarrhéiques classiques (lopéramide, racécadotril, diosmectite) pour traiter ces diarrhées.

Le traitement repose avant tout sur le respect des mesures hygiéno-diététiques :

- boire au moins 2L de liquide par jour
- privilégier une alimentation pauvre en fibres à base de riz, pâtes, gelée de coings, carottes
- éviter le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, l'alcool

➤ La constipation : (38) (39)

La constipation est un effet indésirable plus rare. Elle peut aller du simple trouble du transit à un tableau pseudo-occlusif. Les alcaloïdes de la pervenche sont responsables de ce désagrément.

La constipation sera traitée par des laxatifs doux type macrogol ou lactulose.

En 1^{ère} intention, on conseillera de respecter des règles hygiéno-diététiques :

- boire au moins 2L d'eau par jour
- privilégier les aliments riches en fibres comme les fruits crus et légumes frais
- pratiquer une activité physique régulière

➤ Les mucites et stomatites : (40)

Elles correspondent à une inflammation de la muqueuse buccale qui se manifeste par un érythème de la muqueuse avec une sensation de brûlures et une apparition d'ulcérations très douloureuses. Elles peuvent être à l'origine d'une dénutrition, d'une déshydratation et de surinfections.

Les cytotoxiques à risque élevé de mucites sont le cyclophosphamide, le docétaxel et le 5-FU.

La prévention comprend une hygiène buccale stricte avec la réalisation d'un bilan dentaire avant le début de la chimiothérapie.

On conseille également au patient :

- d'utiliser une brosse à dents souple, des bains de bouche sans alcool
- d'éviter les aliments irritants, acides, secs et durs
- de privilégier une alimentation froide et de consistance molle

Le traitement s'effectue grâce à des bains de bouche au bicarbonate de sodium en association avec un antifongique, un antiviral ou un antibiotique. Un traitement

antalgique devra également être instauré. Un laser de faible puissance peut réduire l'incidence et la sévérité des mucites.

2.4.3 Toxicité cutanée : (17) (21) (28) (29) (30)

La toxicité cutanée peut se manifester sous différents aspects et touche l'ensemble du corps.

➤ L'alopecie : (41)

L'alopecie correspond à la perte des cheveux totale ou partielle. Elle concerne tous les poils (barbe, cils, sourcils, torse, pubis...). Cette perte de cheveux est toujours réversible mais représente un véritable impact psychologique. Elle est souvent mal vécue et peut être un véritable traumatisme.

Afin d'être mieux vécu, il est nécessaire de bien informer le patient. On lui conseille de couper les cheveux courts avant le traitement et on lui préconise également l'achat d'une prothèse capillaire avant le début du traitement.

La chute des cheveux apparaît 10 à 15 jours après le début du traitement. Elle atteint son maximum au bout d'un à deux mois.

Après l'arrêt de la chimiothérapie, la repousse demande plusieurs semaines à plusieurs mois. Souvent, on remarque une modification de la texture et de la couleur de la chevelure.

Les molécules les plus alopeciantes sont le docétaxel, le paclitaxel et la doxorubicine.

Il est recommandé d'utiliser un shampoing doux, d'éviter les produits agressifs (coloration, décoloration, permanente) et l'utilisation du sèche-cheveux.

En prévention, on utilise un casque réfrigérant. Il permet une vasoconstriction des vaisseaux sanguins du cuir chevelu et limite la diffusion des agents cytotoxiques au niveau des cheveux.

➤ Toxicité sur les phanères : (42)

Certains traitements peuvent endommager les ongles. On parle de toxicité unguéale. Cette toxicité se manifeste par un arrêt de la croissance des ongles, une hyperfragilité, l'apparition de stries, un changement de couleur, des décollements...

Les taxanes sont principalement responsables de cette toxicité.

En prévention, il faut éviter les chocs, porter des gants pour les travaux ménagers, porter des chaussures confortables, avoir une hygiène rigoureuse...

On recommandera d'utiliser un vernis foncé à base de silicium pour augmenter la résistance des ongles et protéger de la lumière.

On peut également utiliser des moufles et des chaussons réfrigérants dont l'action est la même que le casque réfrigérant.

➤ Syndrome « main-pied » : (42)

Il est également appelé érythrodysesthésie palmo-plantaire. Il touche la paume de la main et la plante des pieds. Il se manifeste par un érythème douloureux parfois accompagné de dysesthésies et suivi d'une desquamation. Il est régressif à l'arrêt du traitement.

Le 5-FU ou la capécitabine peuvent être responsables d'un syndrome main-pied.

Il est recommandé au patient d'appliquer des crèmes émollientes, de porter des chaussettes et des gants en coton la nuit pour améliorer l'absorption de la crème, de se protéger les mains et porter des chaussures confortables, d'éviter tout contact avec des agents irritants, d'éviter un choc thermique avec une exposition au très chaud ou très froid...

En prévention, on utilisera des gants ou chaussettes réfrigérantes durant la perfusion de chimiothérapie.

➤ Xérose :

La peau peut être la cible d'effets indésirables. Une xérose correspond à une sécheresse cutanée. A ce stade, la peau peut également démanger.

On conseille d'utiliser des soins d'hygiène adaptés sans parfum. Il est indispensable d'hydrater la peau avec une crème ou un baume en fonction de l'importance de la sécheresse cutanée.

➤ Photosensibilisation :

De nombreux traitements contre le cancer augmentent la sensibilité de la peau aux effets du soleil.

Il faut éviter toute exposition au soleil. Il est indispensable d'utiliser une protection solaire contenant des filtres anti-UVA et anti-UVB d'indices de protection élevés.

2.4.4 Neurotoxicité : (21) (28) (43) (44)

La toxicité neurologique peut être centrale ou périphérique.

➤ Neurotoxicité centrale :

Elle se manifeste par des encéphalopathies, des crises épileptiques, un syndrome cérébelleux, des accidents vasculaires cérébraux, un état confusionnel, une désorientation, une somnolence...

Cette toxicité est souvent retrouvée avec le méthotrexate, le 5-FU, l'ifosfamide, le cyclophosphamide, le cisplatine et la cytarabine.

➤ Neurotoxicité périphérique :

Elle se présente par des paresthésies (fourmillements, engourdissements, brûlures, piqûres), des hyperesthésies, une perte de sensibilité, une faiblesse musculaire et une perte des réflexes ostéo-tendineux.

Les molécules responsables de cette toxicité sont les alcaloïdes de la pervenche, les taxanes et les sels de platine.

Une ototoxicité peut également être rencontrée avec le cisplatine et le carboplatine par une atteinte des nerfs crâniens.

On peut aussi observer une atteinte des nerfs crâniens oculaires avec les alcaloïdes de la pervenche et les sels de platine.

2.4.5 Effets sur la reproduction : (21) (28)

Les chimiothérapies peuvent provoquer une stérilité par destruction des cellules germinales des deux sexes. Cette stérilité peut être définitive.

Avant de débiter le traitement, on proposera la congélation de sperme ou d'ovocytes pour permettre une grossesse ultérieure.

Tous les cytotoxiques sont tératogènes et donc contre-indiqués pendant la grossesse. Il sera conseillé d'utiliser un moyen de contraception pendant toute la durée du traitement.

2.4.6 La fatigue : (29) (30) (45)

C'est le symptôme le plus ressenti par les patients atteints de cancer. Elle dépend du traitement, de l'âge, du sexe, du stade de la maladie, de l'état général du patient... Elle est ressentie durant le traitement mais aussi à la suite des traitements.

Même s'il s'agit d'un effet indésirable courant, il ne doit pas être banalisé car la fatigue va avoir des répercussions importantes lors de la réalisation des activités quotidiennes.

La fatigue est souvent associée à une anxiété, une dépression et une altération de la qualité de la vie.

2.4.7 Toxicité cardiaque : (17) (21) (28) (46) (47)

Cette toxicité cardiaque est essentiellement retrouvée avec les anthracyclines.

On distingue une toxicité aiguë et une toxicité chronique.

➤ Toxicité aiguë :

Elle survient dans les 48h après l'injection d'anthracycline. Elle est imprévisible et souvent réversible. Elle se manifeste par des troubles de l'ECG (Electrocardiogramme) et du rythme cardiaque. La surveillance cardiaque doit être renforcée.

➤ Toxicité chronique :

Elle apparaît entre quelques jours et plusieurs mois après l'administration d'anthracycline. Elle est irréversible et cumulative. Elle se manifeste par une insuffisance cardiaque évolutive pouvant conduire à la mort du patient.

Il est nécessaire de réaliser un ECG et une échographie cardiaque avec évaluation de la FEVG (Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche) avant de débiter le traitement.

D'autres molécules peuvent être responsables d'une toxicité cardiaque. L'étoposide peut entraîner une hypotension. Le 5-FU peut engendrer une ischémie du myocarde avec un risque de nécrose. Le cyclophosphamide occasionne des troubles du rythme cardiaque.

2.4.8 Toxicité pulmonaire : (17) (21) (48)

La toxicité pulmonaire est principalement rencontrée avec la bléomycine, le busulfan, la carmustine, le méthotrexate...

La clinique est souvent peu évocatrice avec une dyspnée d'effort, une toux sèche et des râles crépitants. Ces différents signes imposent l'arrêt définitif de la molécule car cette toxicité peut conduire à une pneumopathie interstitielle voire à une fibrose pulmonaire diffuse et irréversible. Elle peut aboutir au décès du patient par insuffisance respiratoire.

2.4.9 Toxicité rénale et vésicale : (17) (21) (28) (49)

Les molécules les plus néphrotoxiques sont le cisplatine, le méthotrexate et le carboplatine. On peut aboutir à une insuffisance rénale. Exceptionnellement, l'atteinte rénale peut être définitive. Il est impératif de mettre en place une hyperhydratation avant, pendant et après la perfusion avec un contrôle de la diurèse et une surveillance biologique (clairance de la créatinine, créatininémie et protéinurie). Une adaptation posologique est effectuée si besoin.

Le cyclophosphamide et l'ifosfamide présentent une toxicité élevée pour les muqueuses urinaires par l'intermédiaire de leur métabolite toxique : l'acroléine. On parle de toxicité vésicale. Elle se traduit par une hématurie, une cystite hémorragique pouvant évoluer vers une fibrose de la vessie. Le mesna (UROMITEXAN®) permet de neutraliser l'acroléine.

2.4.10 Toxicité hépatique : (17) (21) (28)

Le méthotrexate et la cytarabine sont les principaux responsables d'une hépatotoxicité. Ils entraînent une fibrose puis une cytolyse. On constate une augmentation des transaminases.

On retrouve également d'autres molécules responsables d'hépatotoxicité : le busulfan, la capécitabine, le melphalan...

Une surveillance biologique de la fonction hépatique est recommandée et une adaptation posologique est effectuée si besoin.

2.4.11 Réactions allergiques : (17) (17) (28)

Certaines molécules sont connues pour entraîner des manifestations allergiques plus ou moins sévères. On peut citer la cytarabine, la bléomycine, l'étoposide, les taxanes... Une prémédication est mise en place en associant des antihistaminiques et des corticoïdes afin de prévenir ce risque allergique.

2.5 Les effets indésirables des thérapies ciblées : (50) (51)

Le profil de toxicité de ces nouvelles molécules diffère significativement des toxicités des chimiothérapies classiques. En effet, il y a peu d'alopecie et beaucoup moins de nausées et de vomissements.

2.5.1 Toxicité cutanée : (52) (53) (54) (55)

La toxicité cutanée touche également l'ensemble du corps.

➤ Folliculite :

On parle de folliculite ou de rash acnéiforme. C'est une éruption papulo-pustuleuse monomorphe et folliculaire. On remarque l'absence de comédons. L'apparition des lésions est précoce et dose-dépendante. Les lésions sont souvent prurigineuses et localisées préférentiellement au niveau des zones séborrhéiques du visage, le haut du tronc et le cuir chevelu. La paume des mains, la plante des pieds et les muqueuses sont épargnées.

Les molécules concernées sont les inhibiteurs de l'EGFR (Erlotinib, Géfitinib, Lapatinib, Cetuximab, Panitumumab) et les anti BRAF (Dabrafénib, Régorafénib).

La survenue d'une toxicité cutanée au cours du traitement par les inhibiteurs de l'EGFR semble avoir une signification positive sur l'efficacité du traitement.

La prise en charge repose sur l'usage de produits d'hygiène adaptés (sans savon, sans parfum, sans alcool), l'application de crèmes ou baumes hydratants. Le maquillage devra également être non comédogène, sans parfum et hypoallergénique. On doit limiter l'exposition au soleil et utiliser une photo-protection anti UVA et UVB.

En fonction du grade de la toxicité, le patient pourra se voir prescrire des topiques contenant des antibiotiques ou des dermocorticoïdes et des antibiotiques de la famille des cyclines par voie orale.

➤ Syndrome « main-pied » :

Le syndrome « main-pied » a déjà été abordé au paragraphe 2.4.3. Cependant, il est différent du syndrome « main-pied » observé avec les chimiothérapies cytotoxiques.

Il se présente sous forme de plaques hyperkératosiques avec une prédominance au niveau des zones de frottement et de pression.

Les inhibiteurs du VEGFR (Sorafénib, Sunitinib) sont les principaux responsables de ce syndrome « main-pied ».

En préventif, il est recommandé de traiter une éventuelle hyperkératose avant de débiter le traitement par une thérapie ciblée. En curatif, on utilisera des émoullients à

base d'urée ou d'acide salicylique mais aussi des dermocorticoïdes. On conseille également le port de semelles afin de répartir la pression et d'utiliser des chaussures confortables.

➤ Xérose :

La xérose a déjà été traitée au paragraphe 2.4.3. Avec les thérapies ciblées, on peut également retrouver un eczéma sec. Les règles d'hygiène et de soins sont les mêmes que pour les chimiothérapies cytotoxiques. Sur les plaques d'eczéma, on pourra également rajouter des dermocorticoïdes.

Les anti-EGFR (Erlotinib, Géfitinib, Lapatinib), les anti-VEGFR (Sorafénib, Sunitinib) et les inhibiteurs de mTOR (Everolimus, Temozolomide) sont souvent responsables d'une xérose.

➤ Fissures :

A des stades avancés de sécheresse, des fissures douloureuses peuvent apparaître surtout au niveau des doigts. Il est conseillé d'utiliser des produits d'hygiène adaptés et une crème réparatrice.

➤ Paronychies :

Les paronychies correspondent à une inflammation de la peau du pourtour des ongles. Les manifestations vont de la simple rougeur à l'ongle incarné. Parfois, un bourgeon charnu apparaît sur les bords latéraux de l'ongle.

En prévention, il est recommandé de ne pas couper les ongles trop courts, ne pas toucher les cuticules, éviter les traumatismes et masser la base de l'ongle avec une crème hydratante. Le traitement comprend des bains de pieds ou de doigts avec de la bétadine moussante, l'application de dermocorticoïdes en l'absence de surinfection, la prise d'antibiotiques en cas de surinfection et l'application de nitrate d'argent sur les bourgeons charnus.

Elles sont causées par les inhibiteurs de l'EGFR (Erlotinib, Géfitinib, Lapatinib).

➤ Atteinte des cheveux :

On observe une alopécie modérée et localisée, une modification de la texture des cheveux et une dépigmentation. On peut y associer une hypertrichose des sourcils, cils et du duvet du visage.

Les molécules responsables appartiennent aux inhibiteurs de l'EGFR (Erlotinib, Gécitinib, Lapatinib) et du VEGFR (Sorafénib, Sunitinib).

➤ Œdèmes :

Les œdèmes ont des présentations cliniques différentes. Ils sont fréquemment rencontrés avec les inhibiteurs BCR-ABL (Imatinib, Dasatinib, Nilotinib). Ils sont majoritairement superficiels avec une localisation au niveau des membres inférieurs et périorbitaire. Ils peuvent également se manifester sous forme d'épanchements pleuraux.

Le traitement se fait grâce à des diurétiques.

➤ Photosensibilisation :

Cette notion a déjà été traitée au paragraphe 2.4.3.

2.5.2 Toxicité digestive :

➤ Nausées et vomissements :

Ce sujet a déjà été traité au paragraphe 2.4.2 avec notamment l'importance des règles hygiéno-diététiques. Les nausées et les vomissements sont beaucoup moins fréquents sous thérapie ciblée.

Sous Imatinib et Dasatinib, les comprimés doivent être pris pendant le repas le plus copieux de la journée afin de limiter les nausées.

➤ Les diarrhées :

Elles ont déjà été abordées au paragraphe 2.4.2. C'est un effet indésirable très courant avec les thérapies ciblées.

➤ Les mucites et stomatites :

Ces effets indésirables ont déjà été expliqués au paragraphe 2.4.2 notamment les règles d'hygiène et le traitement.

Les molécules les plus incriminées sont les anti-EGFR (Erlotinib, Géfitinib, Lapatinib), les anti-VEGFR (Sorafénib, Sunitinib) et les inhibiteurs de m-TOR (Everolimus).

2.5.3 Toxicité hématologique :

Dans le paragraphe 2.4.1, la toxicité hématologique a déjà été abordée.

Elle est souvent retrouvée avec les inhibiteurs du VEGFR (Axitinib, Pazopanib, Sorafénib, Sunitinib), les inhibiteurs ciblés sur BCR-ABL (Dasatinib, Imatinib, Nilotinib) et inhibiteurs de m-TOR (Everolimus).

2.5.4 Toxicité cardiovasculaire :

➤ Hypertension artérielle :

L'hypertension artérielle est fréquente avec les anti-angiogéniques (Aflibercept, Axitinib, Bevacizumab, Pazopanib, Sorafénib, Sunitinib, Vandetanib) et les inhibiteurs de m-TOR (Everolimus).

Lorsque la tension artérielle systolique est supérieure ou égale à 140mmHg et/ou que la tension artérielle diastolique est supérieure ou égale à 90mmHg, un traitement antihypertenseur par un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) ou par un antagoniste de l'angiotensine II (ARA 2 = sartans) est débuté.

➤ Insuffisance cardiaque :

Les molécules concernées sont les anti-HER2 (Pertuzumab, Trastuzumab, Lapatinib) et les anti-angiogéniques (Pazopanib, Regorafenib, Sorafenib, Sunitinib).

L'insuffisance cardiaque est le plus souvent réversible à l'arrêt du traitement.

Il faut contrôler la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG). Celle-ci est souvent diminuée. L'échographie cardiaque permet d'évaluer la FEVG.

➤ Troubles du rythme cardiaque :

On remarque également un allongement de l'espace QT avec les anti-angiogéniques, les inhibiteurs de BCR-ABL (Nilotinib), les inhibiteurs d'ALK (céritinib, crizotinib) et le lapatinib. La surveillance repose sur la réalisation d'électrocardiogrammes (ECG).

Certaines molécules telles que les inhibiteurs d'ALK (céritinib, crizotinib) sont bradycardisantes. Il faut surveiller la fréquence cardiaque durant le traitement.

➤ Risque thromboembolique :

Le risque thromboembolique peut être artériel ou veineux. Les médicaments concernés sont les anti-angiogéniques (Bevacizumab, Pazopanib, Sorafénib, Sunitinib).

➤ Accident hémorragique :

Ce risque hémorragique est surtout retrouvé avec les inhibiteurs de l'angiogenèse (Axitinib, Bevacizumab, Pazopanib, Régorafénib, Sorafébib, Sunitinib).

2.5.5 Troubles métaboliques :

➤ Dysthyroïdies :

Elles se manifestent sous la forme d'une hypothyroïdie. Les inhibiteurs du VEGFR tels que le Pazopanib, le Sorafénib ou le Sunitinib peuvent causer une hypothyroïdie. Elle sera réversible à l'arrêt du traitement.

Un traitement substitutif par L-thyroxine sera entrepris en fonction de la TSH, la T4 et de la symptomatologie.

➤ Dyslipidémies :

Les inhibiteurs de m-Tor (Everolimus, Temsirolimus) peuvent entraîner une hypercholestérolémie ou une hypertriglycéridémie. Elles répondent au traitement par statines et sont réversibles à l'arrêt de la thérapie ciblée.

La surveillance repose sur un bilan lipidique complet à savoir le dosage du cholestérol total, HDL (High Density Lipoprotein), LDL (Low Density Lipoprotein) et triglycérides.

➤ Hyperglycémie :

Une hyperglycémie peut être retrouvée notamment avec les inhibiteurs de m-TOR (Everolimus, Temsirolimus). On réalise une glycémie à jeun pour contrôler le taux de sucre dans le sang.

2.5.6 Toxicité rénale :

La protéinurie est la complication rénale la plus fréquente. Les médicaments anti-angiogéniques (Aflibercept, Axitinib, Bevacizumab, Pazopanib, Sorafénib, Sunitinib, Vandetanib) sont responsables d'une protéinurie. Le suivi se fait par des bandelettes urinaires ou une analyse urinaire.

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou les antagonistes de l'angiotensine II (ARA 2) seront débutés à visée anti-protéinurique.

Il faut être vigilant à une aggravation rapide de la fonction rénale.

2.5.7 Toxicité pulmonaire :

La toxicité pulmonaire peut mettre en jeu le pronostic vital. Elle se manifeste de différentes manières : pneumopathies interstitielles, pleurésies, hémoptysies et bronchospasmes.

Les symptômes ne sont pas spécifiques. Il faut être vigilant devant une toux, une dyspnée, de la fièvre, une hypoxie...

Les molécules responsables sont les inhibiteurs de m-TOR (Everolimus), les inhibiteurs de l'EGFR (Erlotinib, Géfitinib, Lapatinib), les inhibiteurs de BCR-ABL (Dasatinib, Nilotinib), les inhibiteurs d'ALK (Céritinib, Crizotinib) et les anti HER2 (Afatinib, Lapatinib).

L'arrêt du traitement en cause est généralement obligatoire.

2.5.8 Toxicité neurologique :

La toxicité neurologique se manifeste par des neuropathies périphériques. C'est essentiellement une atteinte sensitivo-motrice avec des paresthésies, douleurs, pertes de force, troubles de l'équilibre.

La principale molécule responsable de cette neurotoxicité est un inhibiteur du protéasome (Bortézomib).

2.5.9 La fatigue :

On la rencontre avec toutes les thérapies ciblées. Elle a déjà été traitée au paragraphe 2.4.6.

2.5.10 Réactions d'hypersensibilité :

Elles sont courantes avec les anticorps monoclonaux. Les réactions d'hypersensibilité se manifestent lors de la perfusion. Elles se manifestent par une urticaire, une dyspnée et un choc cardiovasculaire. On réalise souvent une prémédication avec des antihistaminiques ou des corticoïdes. De plus, on conseille d'administrer le produit en réalisant une perfusion lente.

L'arrivée sur le marché d'anticorps complètement humanisés a considérablement réduit le risque.

2.6 Les effets indésirables de l'hormonothérapie : (16) (18) (19)

(56)

Toutes les formes d'hormonothérapie peuvent engendrer des effets indésirables. Au fur et à mesure, les effets secondaires vont s'atténuer car le corps s'adapte au traitement. Cependant, il arrive que des troubles subsistent et que le patient soit obligé d'arrêter son traitement. La plupart des effets disparaissent à l'arrêt du traitement hormonal.

2.6.1 Bouffées de chaleur :

Les principaux effets indésirables de l'hormonothérapie sont les bouffées de chaleur. Elles ont un impact très important sur la qualité de vie des patients. C'est un effet indésirable fréquent avec les anti-estrogènes, les inhibiteurs de l'aromatase, les anti-androgènes non stéroïdiens, les antagonistes de la GnRH et les analogues de la GnRH.

2.6.2 Prise de poids :

Les traitements hormonaux peuvent entraîner une prise de poids. On peut citer les anti-estrogènes, les inhibiteurs de l'aromatase, les progestatifs anticancéreux, les progestatifs anti-androgéniques, les œstrogènes anticancéreux, les antagonistes de la GnRH et les analogues de la GnRH.

2.6.3 Effets gynécologiques :

Les effets gynécologiques les plus courants sont une sécheresse vaginale, des pertes vaginales, des saignements et un prurit vulvaire. Les molécules responsables sont les anti-estrogènes, les inhibiteurs de l'aromatase, les progestatifs anticancéreux et les analogues de la GnRH.

Les anti-estrogènes peuvent engendrer un dérèglement du cycle menstruel chez la femme non ménopausée, l'apparition de kystes fonctionnels ovariens et une augmentation du risque de cancer de l'endomètre.

2.6.4 Troubles sexuels :

On peut noter une baisse de la libido chez les femmes et les hommes traités par des traitements hormonaux.

Cette baisse de la libido survient avec les anti-estrogènes, les inhibiteurs de l'aromatase, les progestatifs anticancéreux, les progestatifs anti-androgéniques, les anti-androgènes non stéroïdiens et les analogues de la GnRH.

On remarque également des troubles de l'érection avec les progestatifs anti-androgéniques, les anti-androgènes non stéroïdiens, les œstrogènes anticancéreux, les antagonistes de la GnRH et les analogues de la GnRH.

2.6.5 Troubles des caractères masculins :

Certains hommes présentent une féminisation avec gynécomastie, atrophie des organes génitaux externes et diminution de la pilosité.

Les progestatifs anti-androgéniques, les œstrogènes anticancéreux, les anti-androgènes non stéroïdiens, les antagonistes de la GnRH et les analogues de la GnRH sont responsables de ces effets.

2.6.6 Troubles digestifs :

On retrouve fréquemment des nausées, des vomissements et des diarrhées.

On peut citer les anti-estrogènes, les inhibiteurs de l'aromatase, les progestatifs anticancéreux, les anti-androgènes non stéroïdiens, les œstrogènes anticancéreux, les antagonistes de la GnRH et les analogues de la GnRH.

2.6.7 Troubles musculo-squelettiques :

Les patients sous hormonothérapie se plaignent souvent de myalgies et d'arthralgies.

Les molécules concernées sont les anti-estrogènes, les inhibiteurs de l'aromatase, les antagonistes de la GnRH et les analogues de la GnRH.

On remarque également une perte de densité osseuse avec les inhibiteurs de l'aromatase et les analogues de la GnRH.

2.6.8 Troubles vasculaires :

Certaines molécules telles que les anti-estrogènes, les inhibiteurs de l'aromatase, les progestatifs anticancéreux, les progestatifs anti-androgéniques et les œstrogènes anticancéreux peuvent être responsables de troubles thromboemboliques.

2.6.9 Troubles neurologiques et oculaires :

Les troubles neurologiques se manifestent par des céphalées et des vertiges.

On peut citer les anti-estrogènes, les inhibiteurs de l'aromatase, les progestatifs anticancéreux, les progestatifs anti-androgéniques, les œstrogènes anticancéreux, les antagonistes de la GnRH et les analogues de la GnRH.

Les troubles oculaires sont retrouvés avec les anti-estrogènes, les progestatifs anticancéreux, les progestatifs anti-androgéniques, les anti-androgènes non stéroïdien (Nilutamide), les œstrogènes anticancéreux et les agonistes de la GnRH.

2.6.10 Hypertension artérielle :

Certaines molécules telles que les progestatifs anticancéreux, les inhibiteurs de la biosynthèse des androgènes et les œstrogènes anticancéreux peuvent entraîner une hypertension artérielle.

2.6.11 Troubles hépatiques :

Les troubles hépatiques se manifestent par une augmentation des transaminases, un ictère cholestatique et des lithiases biliaires.

Les molécules responsables de ces troubles sont les anti-estrogènes, les inhibiteurs de l'aromatase, les progestatifs anticancéreux, les progestatifs anti-androgéniques, les anti-androgènes non stéroïdiens, les inhibiteurs de la biosynthèse des androgènes, les œstrogènes anticancéreux et les antagonistes de la GnRH.

3. L'information du patient atteint de cancer en termes d'effets indésirables :

Le terme « information » désigne d'une manière générale des indications, des faits, des renseignements, des appréciations...

3.1 Le cadre réglementaire de l'information : (57) (58) (59) (60) (61) (62) (63) (64) (65) (66) (67) (68)

Le système de santé a énormément évolué en matière d'information et de participation du patient dans la décision médicale. Les patients sont devenus de plus en plus demandeurs d'une meilleure information concernant leur maladie et la prise en charge proposée. Ils veulent s'impliquer dans leur protocole de soins. Ils souhaitent recevoir de plus en plus d'informations. Cependant, ils ne veulent pas que cette information soit trop alarmiste sur les risques. L'information devient un élément central dans la relation de confiance entre le médecin et le patient. Elle contribue à la participation active du patient dans son processus de soin. L'information du patient réduit considérablement l'anxiété, les symptômes dépressifs, la consommation d'antalgiques et participe à une meilleure observance des traitements. Les patients se sentent plus impliqués dans la lutte contre la maladie.

La relation « médecin-malade » a également énormément évolué. Historiquement, la relation « médecin-malade » était basée sur un rapport d'autorité. Nous sommes passés d'une relation paternaliste à une relation autonomiste. Les informations fournies par le médecin doivent être plus précises, plus complètes et plus techniques qu'auparavant.

Durant la maladie, la relation « médecin-malade » est considérablement influencée par la manière d'informer le patient et ses proches.

L'information des patients est avant tout un droit pour les personnes malades et une obligation de la part du médecin.

Les patients se plaignent souvent d'une insuffisance ou d'une absence d'information par les professionnels de santé.

La question qui peut se poser est de savoir s'il vaut mieux un patient « en forme » ou un malade qui est « informé et démoralisé »... Le médecin doit choisir entre un patient optimiste car il est tenu dans l'ignorance de son état de santé ou un patient très angoissé mais informé conformément à la législation.

3.1.1 Les obligations de l'information :

L'information du patient est encadrée par la loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé. La loi du 4 mars 2002 a repris de nombreuses idées issues du code de déontologie médicale de 1995. L'information qui était délivrée auparavant était plus ou moins claire et surtout incomplète.

L'amélioration de l'information des patients atteints de cancer est également une priorité des trois « Plan Cancer ». Le Plan Cancer correspond à un plan de mobilisation nationale contre le cancer. Le premier plan cancer s'est déroulé de 2003 à 2007 et le second de 2009 à 2013. Actuellement, c'est le Plan Cancer 2014-2019 qui est en cours.

Nous pouvons citer, l'article L. 1111-2. « Toute personne a le droit d'être informée sur son état de santé. Cette information porte sur les différentes investigations, traitements ou actions de prévention qui sont proposés, leur utilité, leur urgence éventuelle, leurs conséquences, les risques fréquents ou graves normalement prévisibles qu'ils comportent ainsi que sur les autres solutions possibles et sur les conséquences prévisibles en cas de refus. Lorsque, postérieurement à l'exécution des investigations, traitements ou actions de prévention, des risques nouveaux sont identifiés, la personne concernée doit en être informée, sauf en cas d'impossibilité de la retrouver » (58). (Code la santé publique, article L. 1111-2, alinéa 1). L'information concerne aussi bien les

actes de soins que les actes de prévention. Elle porte essentiellement sur les risques fréquents et graves qui sont prévisibles. L'information des patients doit leur permettre de les éclairer sur leur état de santé, leur expliquer le déroulement des soins qu'ils vont recevoir et surtout leur permettre de participer activement à leur prise en charge.

L'information donnée doit être simple, loyale et adaptée aux capacités de compréhension du patient. Il faut éviter le langage trop technique et les détails superflus. « Le médecin doit à la personne qu'il examine, qu'il soigne ou qu'il conseille, une information loyale, claire et appropriée sur son état, les investigations et les soins qu'il lui propose. Tout au long de la maladie, il tient compte de la personnalité du patient dans ses explications et veille à leur compréhension » (59). (Code de déontologie médicale, décret n° 95-1000, article 35). Le professionnel de santé doit fournir au patient les éléments essentiels afin de lui permettre d'accepter ou non la prise en charge proposée. Il doit s'assurer de la bonne compréhension du patient en lui posant des questions et ne doit pas hésiter à répéter l'information. Cette dernière doit être délivrée tout au long de la prise en charge médicale des patients.

La loi insiste sur le respect du consentement libre et éclairé du patient : « Aucun acte médical ni aucun traitement ne peut être pratiqué sans le consentement libre et éclairé de la personne et ce consentement peut être retiré à tout moment » (58). (Code de la santé publique, article L. 1111-4, alinéa 3). « Le consentement de la personne examinée ou soignée doit être recherché dans tous les cas » (59). (Code de déontologie médicale, décret n° 95-1000, article 36).

Tous les professionnels de santé qui interviennent dans le protocole de soins sont concernés par ce devoir d'information du patient. « Cette information incombe à tout professionnel de santé dans le cadre de ses compétences et dans le respect des règles professionnelles qui lui sont applicables. Seules l'urgence ou l'impossibilité d'informer peuvent l'en dispenser » (58). (Code de la santé publique, article L. 1111-2, alinéa 2). Cependant, le professionnel de santé doit être vigilant d'informer le patient dans les limites de ses compétences.

Un entretien individuel doit être réalisé avec le patient afin de lui apporter l'information relative à son état de santé. On privilégie une information orale pour

permettre une discussion et surtout au patient de poser ses éventuelles questions. De plus, l'information orale permet d'être adaptée au cas de chaque patient. « Cette information est délivrée au cours d'un entretien individuel » (58). (Code de la santé publique, article L. 1111-2, alinéa 3). Le professionnel de santé peut également remettre au patient un document écrit afin d'explicitier les informations orales reçues. Ce document écrit doit être vu comme un complément d'information et ne doit pas se substituer à l'entretien oral. Le document écrit permet au patient de s'y reporter lorsqu'il le souhaite et d'en discuter avec la personne de son choix. Ces documents ont également pour vocation de susciter des questions auxquelles le professionnel de santé pourra répondre.

La décision de soins résulte d'un accord entre le médecin et le patient. Ce dernier peut effectuer son libre choix. « Toute personne prend, avec le professionnel de santé et compte tenu des informations et des préconisations qu'il lui fournit, les décisions concernant sa santé » (58). (Code de la santé publique, article L. 1111-4, alinéa 1).

Le médecin est tenu de respecter le choix de son patient dans son protocole de soin. « Le médecin doit respecter la volonté de la personne après l'avoir informée des conséquences de ses choix. Si la volonté de la personne de refuser ou d'interrompre un traitement met sa vie en danger, le médecin doit tout mettre en œuvre pour la convaincre d'accepter les soins indispensables » (58). (Code de la santé publique, article L. 1111-4, alinéa 2).

La loi a également prévu le droit à l'information des mineurs ou des majeurs sous tutelle. L'information concernant ces patients doit être délivrée aux titulaires de l'autorité parentale ou au tuteur. Si la personne concernée est en mesure de comprendre l'information, elle peut participer à la prise de décision. « Les droits des mineurs ou des majeurs sous tutelle mentionnés au présent article sont exercés, selon les cas, par les titulaires de l'autorité parentale ou par le tuteur. Ceux-ci reçoivent l'information prévue par le présent article, sous réserve des dispositions de l'article L. 1111-5. Les intéressés ont le droit de recevoir eux-mêmes une information et de participer à la prise de décision les concernant, d'une manière adaptée soit à leur degré de maturité s'agissant

des mineurs, soit à leurs facultés de discernement s'agissant des majeurs sous tutelle » (58). (Code de la santé publique, article L. 1111-2, alinéa 5).

Lorsqu'un patient se plaint de ne pas avoir été correctement informé, c'est au professionnel de santé ou à l'établissement de santé de prouver que l'information a été délivrée conformément à la loi. « En cas de litige, il appartient au professionnel ou à l'établissement de santé d'apporter la preuve que l'information a été délivrée à l'intéressé dans les conditions prévues au présent article. Cette preuve peut être apportée par tout moyen » (58). (Code de la santé publique, article L. 1111-2, alinéa 7). En pratique, un document écrit et signé par le patient n'est pas le moyen le plus adapté pour apporter la preuve que le patient ait bien été informé. Selon la HAS (Haute Autorité de Santé), il est recommandé de mentionner les entretiens effectués dans le dossier des patients. Il faut notifier les informations majeures délivrées au patient, par quel professionnel de santé et la date à laquelle ces informations ont été délivrées. On peut éventuellement stipuler les problèmes ou difficultés rencontrés. La traçabilité de l'information servira de moyen de preuve en cas de litige. Elle permet également d'assurer la continuité des soins et d'augmenter la satisfaction des patients.

L'information doit être actualisée au fil du temps.

La HAS a publié des recommandations de bonnes pratiques concernant la délivrance de l'information (61).

Il faut être vigilant à l'information délivrée. Gardons à l'esprit que trop d'information est souvent une source d'angoisse et peut être tout aussi préjudiciable que le manque d'information.

Le médecin ne doit pas mentir à son patient. Le mensonge risquerait de détruire la relation de confiance établie entre le médecin et son patient. Cependant, il ne doit jamais laisser de questions sans réponse. Nous savons que les connaissances médicales sont limitées et qu'il est impossible de répondre à tout mais dire que l'on ne sait pas constitue déjà une réponse.

3.1.2 Les limites de l'information :

L'urgence constitue une dérogation au respect du consentement libre et éclairé. L'urgence est caractérisée par un danger immédiat pour la vie du patient. En cas de nécessité vitale, le soin de secours reste la principale priorité. Le temps passé à donner les informations pourrait compromettre les chances de survie du patient. « Lorsque la personne est hors d'état d'exprimer sa volonté, aucune intervention ou investigation ne peut être réalisée, sauf urgence ou impossibilité, sans que la personne de confiance prévue à l'article L. 1111-6, ou la famille, ou à défaut, un de ses proches ait été consulté » (58). (Code de la santé publique, article L. 1111-4, alinéa 4).

L'impossibilité d'informer le patient est une deuxième dérogation au respect du droit à l'information. Le patient est alors considéré comme étant hors d'état d'exprimer sa volonté. Le médecin ne peut informer son patient à cause d'une impossibilité physique (patient non francophone, sourd et muet...) ou psychique. Le médecin a le droit de garder le silence lorsqu'il juge que la personne n'est psychologiquement pas apte à recevoir une information complète sur son état de santé et que celle-ci pourrait nuire au bon déroulement des soins. Ce droit au silence pour le médecin reste une exception.

Pour le patient, l'information est un droit mais ce n'est pas un devoir de la part du professionnel de santé. Le patient peut choisir d'être informé ou non. C'est au patient de décider s'il veut savoir ou ne pas savoir. Sa décision doit être respectée par le professionnel de santé. Lorsque le patient a choisi de rester dans l'ignorance, le médecin peut informer la personne de confiance ou un proche sauf si le patient s'y est opposé. « La volonté d'une personne d'être tenue dans l'ignorance d'un diagnostic ou d'un pronostic doit être respectée, sauf lorsque des tiers sont exposés à un risque de transmission » (58). (Code de la santé publique, article L1111-2, alinéa 4). Certains patients n'expriment pas le besoin d'obtenir des informations. La prise de décision de soins revient, dans ce cas, entièrement au médecin.

La personne mineure peut refuser que le médecin contacte les titulaires de l'autorité parentale afin de garder le secret sur son état de santé. « Par dérogation à

l'article 371-2 du code civil, le médecin peut se dispenser d'obtenir le consentement du ou des titulaires de l'autorité parentale sur les décisions médicales à prendre lorsque le traitement ou l'intervention s'impose pour sauvegarder la santé d'une personne mineure, dans le cas où cette dernière s'oppose expressément à la consultation du ou des titulaires de l'autorité parentale afin de garder le secret sur son état de santé. Toutefois, le médecin doit dans un premier temps s'efforcer d'obtenir le consentement du mineur à cette consultation. Dans le cas où le mineur maintient son opposition, le médecin peut mettre en œuvre le traitement ou l'intervention. Dans ce cas, le mineur se fait accompagner d'une personne majeure de son choix » (58). (Code de la santé publique, article L. 1111-5, alinéa 1).

3.1.3 Accès du patient à son dossier médical :

Un dossier médical est constitué pour chaque patient hospitalisé dans un établissement de santé. Le dossier médical renferme toutes les informations médicales d'un patient. Il contient, par exemple, les résultats d'examen, les comptes rendus de consultation, les comptes rendus d'intervention, les motifs d'hospitalisation, les feuilles de surveillance, les correspondances entre professionnels de santé... Toutes les informations figurant dans le dossier ne sont pas communicables. « Toute personne a accès à l'ensemble des informations concernant sa santé détenues par des professionnels et établissements de santé, qui sont formalisées et ont contribué à l'élaboration et au suivi du diagnostic et du traitement ou d'une action de prévention, ou ont fait l'objet d'échanges écrits entre professionnels de santé, notamment des résultats d'examen, comptes rendus de consultation, d'intervention, d'exploration ou d'hospitalisation, des protocoles et prescriptions thérapeutiques mis en œuvre, feuilles de surveillance, correspondances entre professionnels de santé, à l'exception des informations mentionnant qu'elles ont été recueillies auprès de tiers n'intervenant pas dans la prise en charge thérapeutique ou concernant un tel tiers » (58). (Code de la santé publique, article L.1111-7, alinéa 1).

La demande d'accès au dossier médical peut être formulée par le patient, son ayant droit en cas de décès, le détenteur de l'autorité parentale pour les mineurs, le tuteur pour les majeurs sous tutelle ou le médecin désigné comme l'intermédiaire. Elle est adressée à un professionnel de santé qui s'occupe de la prise en charge du patient ou au directeur de l'établissement de santé.

La loi du 4 mars 2002 donne le droit au patient d'accéder librement à son dossier médical. « Elle peut accéder à ces informations directement ou par l'intermédiaire d'un médecin qu'elle désigne et en obtenir communication, dans des conditions définies par voie réglementaire au plus tard dans les huit jours suivant sa demande et au plus tôt après qu'un délai de réflexion de quarante-huit heures aura été observé. Ce délai est porté à deux mois lorsque les informations médicales datent de plus de cinq ans ou lorsque la commission départementale des hospitalisations psychiatriques est saisie en application du quatrième alinéa » (58). (Code de la santé publique, article L.1111-7, alinéa 2).

Les établissements de santé doivent proposer un accompagnement médical aux personnes qui demandent un accès aux informations les concernant. Le patient peut refuser cet accompagnement.

Le médecin peut également recommander au patient de se faire accompagner par une personne de son choix lors de la consultation de certaines informations. Le patient a également le droit de refuser cet accompagnement. « La présence d'une tierce personne lors de la consultation de certaines informations peut être recommandée par le médecin les ayant établies ou en étant dépositaire, pour des motifs tenant aux risques que leur connaissance sans accompagnement ferait courir à la personne concernée. Le refus de cette dernière ne fait pas obstacle à la communication de ces informations » (58). (Code de la santé publique, article L. 1111-7, alinéa 3).

Le patient peut choisir la communication des informations sur place dans l'établissement de santé ou l'envoi de copies. « La consultation sur place des informations est gratuite. Lorsque le demandeur souhaite la délivrance de copies, quel qu'en soit le support, les frais laissés à sa charge ne peuvent excéder le coût de la

reproduction et, le cas échéant, de l'envoi des documents » (58). (Code de la santé publique, article L. 1111-7, alinéa 7).

3.1.4 La personne de confiance : (69)

Lors d'une hospitalisation, on propose au malade de désigner par écrit une « personne de confiance ». Cette décision est valable pendant toute la durée de l'hospitalisation. Le patient peut changer de personne de confiance à tout moment. Cependant, il doit alors désigner une nouvelle personne de confiance par écrit. Fréquemment, la personne de confiance est un parent, un conjoint, un proche, un médecin traitant... « Toute personne majeure peut désigner une personne de confiance qui peut être un parent, un proche ou le médecin traitant, et qui sera consultée au cas où elle-même serait hors d'état d'exprimer sa volonté et de recevoir l'information nécessaire à cette fin. Cette désignation est faite par écrit. Elle est révocable à tout moment. Si le malade le souhaite, la personne de confiance l'accompagne dans ses démarches et assiste aux entretiens médicaux afin de l'aider dans ses décisions » (58). (Code de la santé publique, article L.1111-6, alinéa 1).

La personne de confiance peut accompagner le malade lors de ses rendez-vous médicaux afin de l'aider dans ses décisions et de le soutenir dans son parcours de soins.

La personne de confiance doit bénéficier d'une information suffisante car elle sera consultée dans le cas où le malade n'est pas en mesure d'exprimer sa volonté. Elle ne se substitue pas à la personne malade tant que celle-ci est autonome.

La personne de confiance a un devoir de confidentialité concernant les informations qu'elle a reçues.

3.1.5 Evaluation de l'information délivrée :

L'information délivrée par un professionnel de santé est évaluée comme tout acte de soins.

On évalue la satisfaction des patients concernant l'information orale et les documents écrits qu'ils ont reçus. On réalise des enquêtes auprès des patients afin de savoir quelles informations ils ont reçues et comment celles-ci leur ont été délivrées.

Les dossiers médicaux des patients sont inspectés pour vérifier la traçabilité de l'information.

On vérifie également la qualité des documents écrits qui accompagnent l'information orale.

3.1.6 Les autres sources d'information :

Les différents Plans Cancer ont pour objectif de permettre une meilleure information du patient afin de le rendre acteur dans sa prise en charge thérapeutique.

La mesure 39 du Plan Cancer de 2003-2007 veut faciliter l'accès du patient à l'information. « Rendre le système de prise en charge du cancer transparent et compréhensible pour les patients en développant, au plus près des lieux de vie, les points d'information sur le cancer.

- Mettre à disposition des patients, au niveau des régions, les coordonnées des sites et réseaux agréés en cancérologie, et leur spécialisation éventuelle sous la forme d'un agenda-information-cancer.
- Ouvrir des « kiosques » d'information sur le cancer dans les villes, départements ou régions, dans le cadre de contrats de santé publique Etat-collectivités locales. D'autres points de contact seront les pharmacies et les hôpitaux.
- Développer la téléphonie sociale sur le domaine, par la création d'un numéro vert de type « cancer info service ». Ce service sera mis en œuvre par l'Institut

National du Cancer. Il permettra d'obtenir des informations sur la maladie, sur les prises en charges et sur les aides sociales et psychosociales existantes.

- Donner accès à des informations multiples via internet. Ce service sera également mis en œuvre par l'Institut National du Cancer. Il contiendra des informations techniques sur le cancer et permettant de connaître la maladie, ses traitements, et tous les éléments pouvant être attendus d'un site national d'information sur le cancer. En particulier, ce site permettra aux patients l'accès aux guides de bonnes pratiques cliniques, identifiera l'ensemble des essais cliniques ouverts en France et les lieux où ces essais sont proposés, et présentera la situation épidémiologique des cancers et son évolution. L'objectif est de rendre le système de prise en charge compréhensible pour les patients et leurs familles » (70). (Plan Cancer 2003-2007, mesure 39).

L'action 19.5 du Plan Cancer 2009-2013 vient renforcer l'idée du premier Plan Cancer, le but étant toujours de rendre le patient véritablement acteur de son parcours de soins. « 19.5 Rendre accessible aux patients une information de référence sur les cancers afin d'en faire des acteurs du système de soins.

- Mettre à disposition des personnes malades et de leurs proches des guides d'information de référence, conçus en miroir des référentiels destinés aux spécialistes et élaborés selon les méthodologies HAS/INCa. Toutes les localisations de cancer seront traitées dans les 5 ans.
- Mettre en place la plateforme INCa d'information multimédia Cancer info, réalisée en partenariat avec la Ligue nationale contre le cancer, à destination prioritaire des personnes malades et des proches, pour rendre disponible une information de référence actualisée et exhaustive dans les domaines médical, social, juridique et pratique sur les différents types de cancers » (71). (Plan Cancer 2009-2013, action 19.5).

Actuellement en cours, le Plan Cancer 2014-2019, avec son action 7.13, a pour objectif de donner accès à une information adaptée aux malades et à leurs proches.
« Action 7.13 : Rendre accessible aux malades et aux proches une information adaptée.

- Enrichir les contenus des supports d'information de référence et notamment la plateforme d'information santé Cancer info sur les cancers et les prises en charge, en ce qui concerne les soins de support et l'accompagnement social. Accroître encore la notoriété des outils de la plateforme Cancer info pour favoriser leur appropriation par les professionnels et les acteurs associatifs et leur mise à disposition auprès des personnes atteintes et de leurs proches.
- Généraliser la remise par l'équipe soignante d'un support d'information sur la prise en charge, adapté selon le type de cancer. Il pourra être délivré à la personne lors de la remise de son programme personnalisé de soins.
- Améliorer la communication soignant-soigné par la formation des médecins. Le référentiel national du DES d'oncologie intégrera dans les compétences génériques ou transversales la communication avec le malade et son entourage.
- Conforter l'apport des associations à l'amélioration de la qualité de la relation enfant/parents/professionnels et de l'information échangée, via des appels à projets qui porteront également sur leur contribution dans l'accompagnement des situations d'échec thérapeutique » (72). (Plan Cancer 2014-2019, action 7.13).

Différents moyens sont mis à la disposition des patients :

- Cancer info service au 0 805 123 124 est un service téléphonique anonyme ouvert du lundi au vendredi de 9h à 19h et le samedi de 9h à 14h. Ce service essaiera d'apporter les réponses les plus complètes possibles aux questions des patients.

- Le site internet de l'Institut National du Cancer www.e-cancer.fr permet aux patients de retrouver des dossiers classés par type de cancer ainsi que des dossiers pratiques sur les droits des malades.

- Des guides d'informations rédigés par l'Institut National du Cancer sur chaque type de cancer, les traitements et leurs effets secondaires éventuels. Ces guides sont simples et explicatifs.

- Des Espaces Cancer Info qui sont des points d'information en libre accès. Ils sont installés dans des centres et services de radiothérapie publics et privés. On y retrouve des guides d'information Cancer info et un poste informatique ou une borne donnant accès à Cancer info et à divers sites d'information médicale. En Haute-Normandie, le centre Henri Becquerel de Rouen possède un Espace Cancer Info.

- Des Espaces Rencontres Information (ERI) dans les établissements de soins. Ces espaces ont pour vocation de fournir aux malades et à leurs proches un lieu de dialogue et d'information. Ils organisent des activités autour de 2 thèmes à savoir l'information et la rencontre. Des animateurs sont présents pour accompagner le patient dans sa recherche et la compréhension d'informations médicales. Ils organisent également des réunions-débats entre les soignants, les patients et leurs proches. En Seine-Maritime, un Espace Rencontre Information existe au sein du Centre Henri Becquerel de Rouen.

- Des associations de patients afin de partager leur expérience avec d'autres personnes malades, échanger des conseils, trouver de l'information sur la maladie. Parmi les associations les plus connues, on peut citer LMC France, France Lymphomes Espoir, Mon réseau cancer du sein...

La mesure 60 du Plan Cancer de 2003-2007 insiste sur la nécessité et l'importance de la présence d'associations dans les structures de soins. « Mieux reconnaître et organiser la présence des bénévoles et des associations de patients et de parents d'enfants au sein des structures de soins.

- Mettre en place une convention type association-hôpital qui pourra être déclinée localement.
- Ouvrir aux bénévoles l'accès à des formations continues actuellement réservées aux professionnels. Inversement, s'appuyer sur l'expérience vécue disponible au sein des associations pour former ou informer les professionnels soignants et médicaux.

- Identifier dans chaque structure de soins un correspondant interne des associations de patients, dont les coordonnées pourront figurer au bas de programme personnalisé de soins.
- Encourager le développement, organisé par les associations de patients, de lieux d'information et de soutien pour les patients et leurs proches situés à l'intérieur des hôpitaux » (70). (Plan Cancer 2003-2007, mesure 60).

3.2 L'annonce du cancer et la place de l'information : (70) (71)

(72) (73) (74) (75) (76) (77) (78)

L'annonce du diagnostic de cancer constitue une étape marquante et éprouvante dans la vie du patient et de son entourage. Elle est souvent vécue comme un traumatisme. Elle a souvent été décrite par les patients comme un « coup de poing dans la figure », un « tremblement de terre ». Pour le soignant qui reçoit le patient ou pour le patient qui reçoit l'information, l'annonce d'une mauvaise nouvelle est toujours un moment difficile. L'annonce d'un cancer marque l'entrée dans une nouvelle vie où le patient devra apprendre à vivre avec la maladie.

L'annonce d'une maladie grave ne se limite pas seulement au diagnostic mais aussi aux conséquences possibles de la maladie et des traitements.

Le cancer renvoie très souvent à une image de mort, de souffrance induite par la maladie ou les traitements (perte des cheveux, brûlures de radiothérapie, mutilation chirurgicale...).

L'annonce se définit comme un processus continu tout au long de la prise en charge des patients.

Ils n'existent pas de « bonnes » façons d'annoncer un cancer mais certaines sont moins traumatisantes que d'autres.

L'avenir peut évoquer, chez le patient et son entourage, des sources d'angoisse, d'incertitude et de bouleversements.

3.2.1 Le cadre réglementaire de l'annonce :

Durant de nombreuses années, la relation « médecin-malade » était basée sur le modèle paternaliste et la question de l'annonce se posait peu. C'est le médecin qui prenait les bonnes décisions pour son patient.

La relation « médecin-malade » a évolué vers un modèle autonomiste. Le patient est devenu un véritable acteur de son parcours de soins. L'annonce est donc devenue l'origine de beaucoup de réflexions.

En 1998, la Ligue nationale contre le cancer organisait les premiers états généraux des malades. Les patients ont alors exprimé des conditions d'annonce inappropriées par exemple des annonces faites par téléphone, dans un couloir... et sans accompagnement psychologique. Les conditions d'annonce d'un cancer étaient déplorables. Les malades disaient ne plus tolérer les très mauvaises conditions d'annonce d'un diagnostic par lui-même angoissant... Les patients voulaient sortir de l'état de désinformation où on les maintenait. Pour répondre à la demande des patients, le dispositif d'annonce est une mesure du Plan Cancer de 2003-2007.

La mesure 40 du Plan Cancer 2003-2007 a permis aux patients de bénéficier de meilleures conditions d'annonce du diagnostic de leur maladie. Elle vise à améliorer l'accès à l'information des patients. « Permettre aux patients de bénéficier de meilleures conditions d'annonce du diagnostic de leur maladie.

- Définir les conditions de l'annonce du diagnostic au patient, incluant le recours possible à un soutien psychologique et à des informations complémentaires (cahier des charges).
- Rémunérer la consultation d'annonce par un forfait versé aux établissements de santé, permettant de financer le dispositif de soutien au patient et le temps du médecin » (70). (Plan Cancer 2003-2007, Mesure 40).

La généralisation de cette mesure a eu lieu après un an d'expérimentation nationale dans 58 établissements de santé. Elle s'appuie sur deux grands principes :

- Tout patient atteint de cancer doit pouvoir bénéficier, au début de sa maladie et/ou en cas de récurrence, d'un dispositif d'annonce organisé, qui doit être mis en place dans tous les établissements traitant des patients atteints de cancer.

- La coordination interprofessionnelle, la communication en direction des patients et leurs proches ainsi que la souplesse dans la mise en œuvre seront pour beaucoup dans la réussite de ce dispositif et dans l'amélioration du vécu des patients.

En 2005, des recommandations nationales pour la mise en œuvre du dispositif d'annonce du cancer dans les établissements de santé ont été rédigées afin d'améliorer les conditions de l'annonce. Elles permettent également d'initier une prise en charge globale et continue du patient. Elles définissent des critères qualité et des grands principes d'organisation.

Le Plan Cancer 2009-2013 vise à renforcer la qualité de prise en charge des patients. L'action 19.1 du Plan Cancer 2009-2013 prévoyait le développement du dispositif d'annonce en vue de sa généralisation. Aucune personne entrant dans la maladie ne doit être exclue de ce dispositif d'annonce.

« 19.1 Généraliser l'accès aux mesures transversales lancées par le Plan cancer précédent, améliorant la qualité de toute prise en charge en cancérologie.

La généralisation de la mise en œuvre des mesures qualité (dispositif d'annonce, pluridisciplinarité, programme personnalisé de soins, accès aux soins de support) devra être effective d'ici la fin 2011, puisque ces éléments sont constitutifs de l'autorisation donnée aux établissements de santé pour traiter les malades atteints de cancer.

- Préparer un plan de montée en charge du dispositif d'annonce au niveau de chaque établissement de santé autorisé et le mettre en œuvre d'ici 2011.
- Faire valider par un comité de patients le format du Programme Personnalisé de Soins (PPS) dont chaque malade dispose. Ce PPS sera complété par un programme personnalisé de l'après cancer prenant en compte la période qui suit la première phase du traitement (cf. mesure 25.2).

- Définir un cadre de référence national pour les réunions de concertation pluridisciplinaire (INCa) et systématiser leurs audits qualité, pilotés par les réseaux régionaux de cancérologie.
- Renforcer les soins de support en intégrant mieux la lutte contre la douleur et le recours à la démarche palliative quand il s'avère nécessaire » (71). (Plan Cancer 2009-2013, action 19.1).

3.2.2 Les objectifs du dispositif d'annonce :

Le dispositif d'annonce permet au patient de bénéficier de meilleures conditions d'annonce de sa pathologie.

Il doit également permettre une meilleure coordination entre le médecin généraliste et l'établissement de santé. Le médecin traitant, choisi par le patient, doit être informé de la prise en charge hospitalière de son patient.

L'annonce s'inscrit dans une dynamique d'équipe avec une interaction entre les différents acteurs de santé. On remarque une prise en charge pluridisciplinaire incluant essentiellement des médecins et des personnels paramédicaux.

Le dispositif d'annonce doit être dynamique afin de s'adapter aux évolutions des besoins des personnes malades.

Ce dispositif d'annonce doit permettre l'information, le soutien et l'accompagnement du patient et de son entourage afin de répondre aux besoins des patients énoncés lors des états généraux des malades. Il concerne aussi bien le diagnostic initial de la maladie que la rechute d'un cancer.

L'annonce du cancer doit bien sûr respecter la volonté du patient de savoir ou non.

L'annonce facilite l'implication du patient dans sa prise en charge thérapeutique.

3.2.3 La structure du dispositif d'annonce :

Le dispositif d'annonce est composé de 4 temps qui correspondent à 4 étapes de prise en charge. Il prévoit des moments de discussion et d'explication sur la maladie et les traitements pour apporter une information adaptée, progressive et respectueuse au patient.

➤ Un temps médical :

Le premier temps est un temps médical. Il correspond à la consultation d'annonce médicale. L'annonce du diagnostic mais aussi la proposition de la stratégie thérapeutique se fera en une ou plusieurs consultations avec le patient. La stratégie thérapeutique est définie au cours d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (également appelée RCP). La réunion de concertation pluridisciplinaire regroupe au moins 3 médecins de spécialités différentes (oncologue, chirurgien, gastroentérologue, radiothérapeute, radiologue...) et le médecin référent du patient. Les différents médecins décident de la meilleure stratégie thérapeutique à proposer au patient. Le médecin référent du patient ne décide pas seul le choix de la stratégie thérapeutique de son patient. Le projet thérapeutique est présenté au patient par le médecin référent. Une fois que le patient a compris et accepté le projet thérapeutique, sa décision est formalisée par écrit et lui sera remise sous la forme d'un Programme Personnalisé de Soins (PPS). Le PPS est remis au patient et expliqué lors d'une consultation dédiée au dispositif d'annonce. Ce programme comprend les modalités thérapeutiques définies par l'équipe pluridisciplinaire et son organisation dans le temps.

La mesure 31 du Plan Cancer 2003-2007 reprend ces notions. « Faire bénéficier 100% des nouveaux patients atteints de cancer d'une concertation pluridisciplinaire autour de leur dossier. Synthétiser le parcours thérapeutique prévisionnel issu de cette concertation sous la forme d'un « programme personnalisé de soins » remis au patient.

Ce programme, établi après concertation pluridisciplinaire, sera remis et expliqué au patient. Il doit être parfaitement compréhensible par le patient.

Dans l'attente d'un véritable dossier communiquant, ce programme doit, lors des épisodes extra-hospitaliers (qui représentent environ 90% du temps de traitement), faciliter la transmission des informations entre les professionnels, et en premier lieu le médecin généraliste.

Ce programme identifiera en outre le réseau et l'établissement de prise en charge, le médecin référent pour le patient, et les coordonnées d'un représentant des patients pour l'hôpital » (70). (Plan Cancer 2003-2007, mesure 31).

L'annonce du diagnostic d'un cancer initial ou d'une rechute implique souvent une consultation longue et spécifique. La consultation d'annonce est réalisée par un médecin spécialiste (oncologue, hématologue, chirurgien...) mais elle peut aussi, dans de rares cas, être réalisée par un médecin généraliste. Lors de la consultation d'annonce, le médecin devra être à l'écoute de son patient et surtout de ses éventuelles interrogations. Il devra répondre à ses questions en toute honnêteté et essayer de créer une relation de confiance avec son patient. Le médecin devra s'assurer que son patient a compris les informations données. Cet échange entre le médecin et le patient permettra une meilleure implication du patient dans le déroulement de son traitement. Cette première consultation permet d'informer le patient sur sa maladie mais aussi sur les alternatives thérapeutiques, d'identifier les conditions psychologiques et sociales du patient et de l'informer de la discussion de son dossier en RCP.

Dans un deuxième temps, la proposition de la stratégie thérapeutique permet d'annoncer les propositions thérapeutiques décidées lors de la RCP, d'avertir le patient sur les risques et effets indésirables possibles et de proposer un relais vers d'autres soignants si besoin.

Lors de ces différentes consultations d'annonce de cancer, le médecin devra avoir une attitude empathique et devra faire preuve d'une écoute attentive.

La présence d'un ou plusieurs accompagnants, lors de ces consultations, est possible.

➤ Un temps d'accompagnement soignant :

Le second temps prend la forme d'une consultation paramédicale, possible immédiatement après ou à distance des consultations médicales. Il est proposé par le médecin. Ce temps d'accompagnement donne la possibilité, au malade ou à son entourage, de rencontrer des soignants disponibles qui écoutent, reformulent, donnent de l'information et peuvent orienter la personne malade vers d'autres professionnels tels que des psychologues, le service social afin d'améliorer la qualité de vie du patient durant les soins, des associations et des espaces de dialogue et d'information.

Cette consultation paramédicale est, le plus souvent, réalisée par un infirmier mais en théorie tous les soignants peuvent être amenés à y participer. Ce temps d'accompagnement soignant se heurte au manque d'infirmières dans les établissements de santé.

Après l'annonce du diagnostic, le patient est très souvent dans un état de sidération. Il est alors impossible pour lui d'entendre ce que le médecin lui dit lors de la consultation. Cet entretien d'écoute et de reprise est un moment crucial dans l'annonce. Le patient peut alors parler de lui, de ses préoccupations, de ses inquiétudes et aussi de son entourage.

Ce deuxième temps n'a pas de caractère obligatoire et ne peut être imposé. Cependant, il a montré son importance tant pour les malades que pour l'équipe soignante.

➤ L'accès à une équipe impliquée dans les soins de support :

Cet accès permet au patient d'être guidé et soutenu dans ses démarches notamment des démarches sociales. Il se fait en collaboration avec les équipes soignantes. En fonction de sa situation et si elle le souhaite, la personne malade pourra bénéficier de rencontres avec des professionnels spécialisés (kinésithérapeute, assistante sociale, diététicienne, psychologue, prise en charge de la douleur...). Les soins de support concernent tous les soins qui ne sont pas purement médicaux ou techniques. Afin que la prise en charge soit la mieux adaptée, il va falloir coordonner l'équipe soignante et les soins de support autour du malade.

➤ Un temps d'articulation avec la médecine de ville :

La communication entre l'équipe hospitalière et le médecin traitant est essentielle. Le médecin généraliste est informé et ce dès la consultation d'annonce. Il est informé sur le diagnostic, le projet thérapeutique, les modifications thérapeutiques éventuelles, les effets secondaires prévisibles du traitement et la gestion de ceux-ci. C'est avant tout un gage de sécurité pour la personne malade. Le médecin traitant reste un interlocuteur privilégié du patient et doit être associé au parcours de soins. La communication avec le médecin traitant permet une continuité des soins. C'est pourquoi, le dispositif d'annonce s'appuie sur un travail de liaison et de coordination entre les différents professionnels de soins concernés. Il est important de faire figurer ces différents temps passés avec le patient dans le dossier médical de celui-ci.

Ces différents temps, médicaux ou soignants, sont toujours réalisés en respectant le libre choix et les souhaits du patient.

Les établissements « autorisés en cancérologie » doivent respecter les différents temps du dispositif d'annonce.

Le rôle des soignants est d'aider et d'accompagner le patient tout au long de son parcours.

Il ne faut pas oublier de prendre en charge également les proches d'un patient malade. C'est un élément essentiel de la prise en charge car ils accompagnent au quotidien le patient et le soutiennent. Les proches d'un malade doivent être informés, soutenus et accompagnés.

Le dispositif d'annonce est avant tout un travail d'équipe. Une bonne coordination entre les différents acteurs de santé (médicaux et paramédicaux) permet une prise en charge de qualité pour le patient.

3.2.4 Evaluation du dispositif d'annonce :

La mise en œuvre du dispositif d'annonce fait désormais partie intégrante de la prise en charge des patients. Ce dispositif d'annonce donne lieu, chaque année, à une évaluation au sein de l'établissement et prend en compte l'avis des patients.

Le dispositif d'annonce permet une diminution de l'angoisse ressentie par le patient, l'équipe soignante est plus motivée à s'investir dans le parcours de soins du patient et on obtient une reconnaissance accrue pour les soignants. Tout ce qui est connu est moins anxiogène que ce qui est inconnu.

3.2.5 La formation au dispositif d'annonce :

Afin de répondre au maximum aux besoins des patients, le personnel soignant, impliqué dans la mise en œuvre du dispositif d'annonce, a besoin d'être formé. L'INCa et la Ligue contre le cancer permettent, aux équipes qui souhaitent se former, d'aller à la rencontre d'équipes expérimentatrices volontaires retenues « référentes pour la formation du dispositif d'annonce » et de participer à la mise en place du dispositif d'annonce. Les équipes partagent leurs expériences et leur savoir-faire. Ces formations sont gratuites et ouvertes à tous les professionnels de santé impliqués dans le dispositif d'annonce à savoir les médecins, les infirmiers, les psychologues, les diététiciennes... Une liste est établie afin de répertorier les différentes équipes référentes pour la formation au dispositif d'annonce.

Sur le site internet de l'INCa, on peut retrouver plusieurs outils et documents tels que les recommandations nationales de mise en œuvre du dispositif d'annonce du cancer, la liste des équipes référentes et leurs coordonnées, des outils de liaison médecin-infirmier, des documents concernant le Programme Personnalisé de Soins (PPS), des dossiers sur la consultation paramédicale et des outils spécifiques de repérage des besoins en soins de support. Ces éléments ont été élaborés par les équipes expérimentatrices du dispositif d'annonce.

Les soignants peuvent également apprendre à réaliser une annonce en cancérologie dans des centres de simulation. Ces formations mettent en évidence des bénéfices pour le patient (meilleure adhésion au traitement, meilleure qualité de vie...) et pour le soignant (moins de stress, moins d'épuisement professionnel...).

3.2.6 Ressenti des patients vis-à-vis du dispositif d'annonce : (79)

(80)

En 2011, une enquête a été réalisée afin d'évaluer le ressenti des personnes ayant bénéficiées du dispositif d'annonce au sein des établissements de santé sélectionnés. Cette étude a été réalisée par l'Institut National du Cancer en partenariat avec la Ligue nationale contre le cancer et la Direction générale de l'Offre de Soins.

53 établissements de santé ont été sélectionnés par tirage au sort pour participer à l'étude et au total 908 personnes malades ont été interrogées après leur consultation d'annonce du diagnostic. Elle a pour objectif d'évaluer le dispositif d'accompagnement mis en place autour de l'annonce et le ressenti des malades vis-à-vis des différentes composantes de ce dispositif.

Les personnes malades interrogées ont exprimé une grande satisfaction à l'égard du dispositif d'annonce grâce à l'aide et au soutien apportés par les médecins et les soignants. Elles expriment un véritable climat de confiance qui règne autour de l'annonce.

L'information apportée par les médecins et les soignants paraît satisfaisante pour les patients. Elle concerne la maladie et les traitements. Elle est compréhensible par le patient et va permettre de calmer l'angoisse et l'incertitude.

Les personnes malades ont un ressenti favorable concernant l'accès au temps d'accompagnement soignant, la remise du Programme Personnalisé de Soins (PPS) et la réalisation d'une évaluation sociale lors du dispositif d'annonce.

Cependant, certaines catégories de personnes telles que les personnes malades actives CSP+ (Catégorie socioprofessionnelle regroupant chefs d'entreprise, cadres, artisans...), les femmes et les malades franciliens sont plus critiques sur le climat de confiance de l'annonce, la qualité de l'information délivrée et l'échange avec le médecin.

Majoritairement, les patients ont reconnu que le médecin avait trouvé les mots justes pour leur annoncer leur maladie.

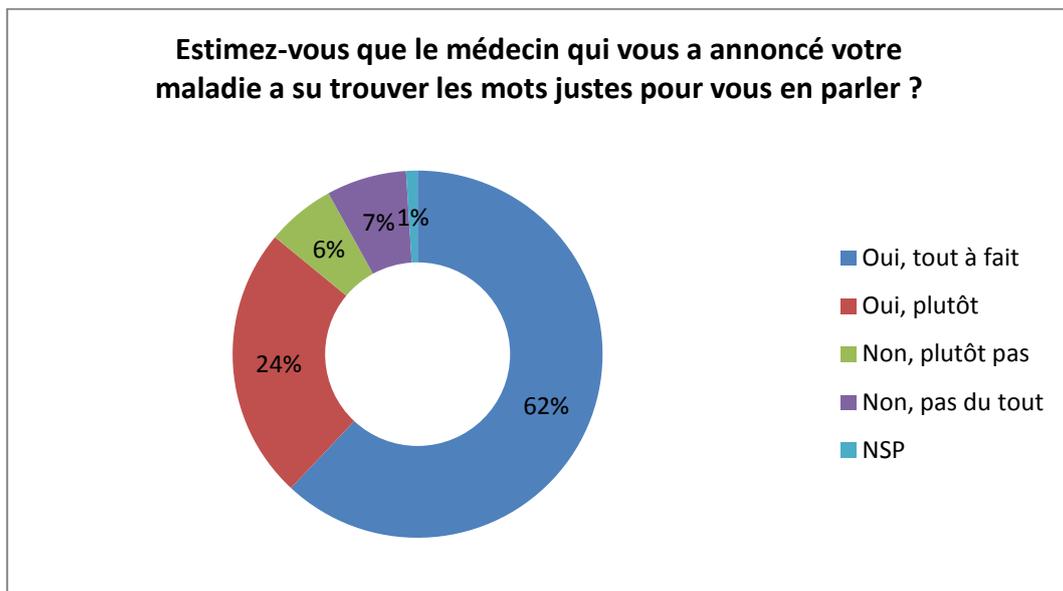


Figure 9. Ressenti des malades par rapport aux mots utilisés par le médecin pour leur annoncer leur maladie en 2011 (79)

Lors de l'annonce, le temps d'accompagnement soignant a permis d'apporter aux personnes malades une écoute suffisante. De plus, les soignants ont reformulé certaines informations données par le médecin et les patients ont obtenu des réponses à leurs questions concernant la maladie et les traitements.

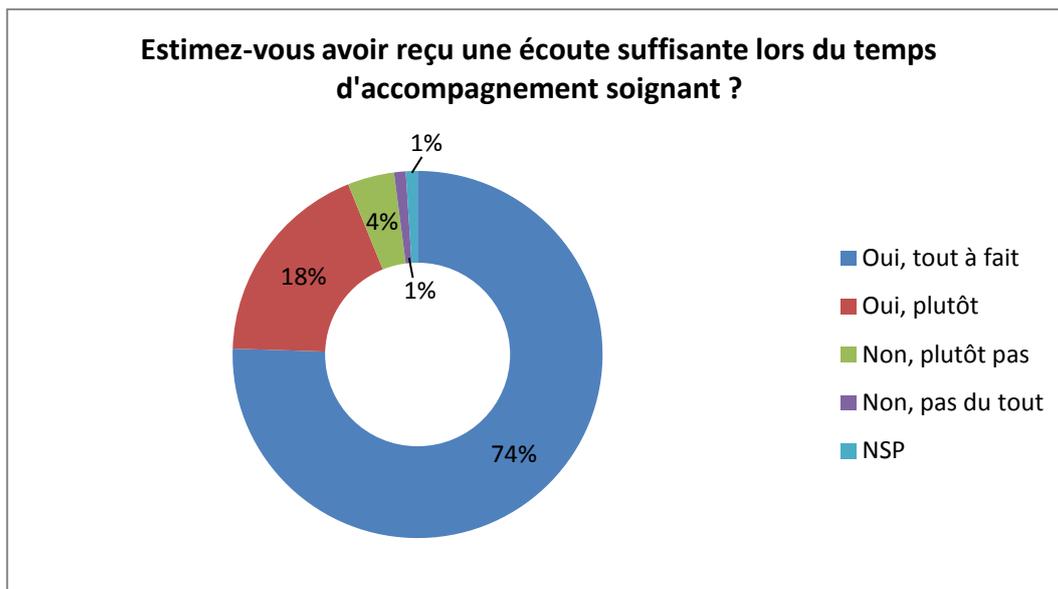


Figure 10. Ressenti des personnes malades à propos de l'écoute reçue lors du temps d'accompagnement soignant en 2011 (79)

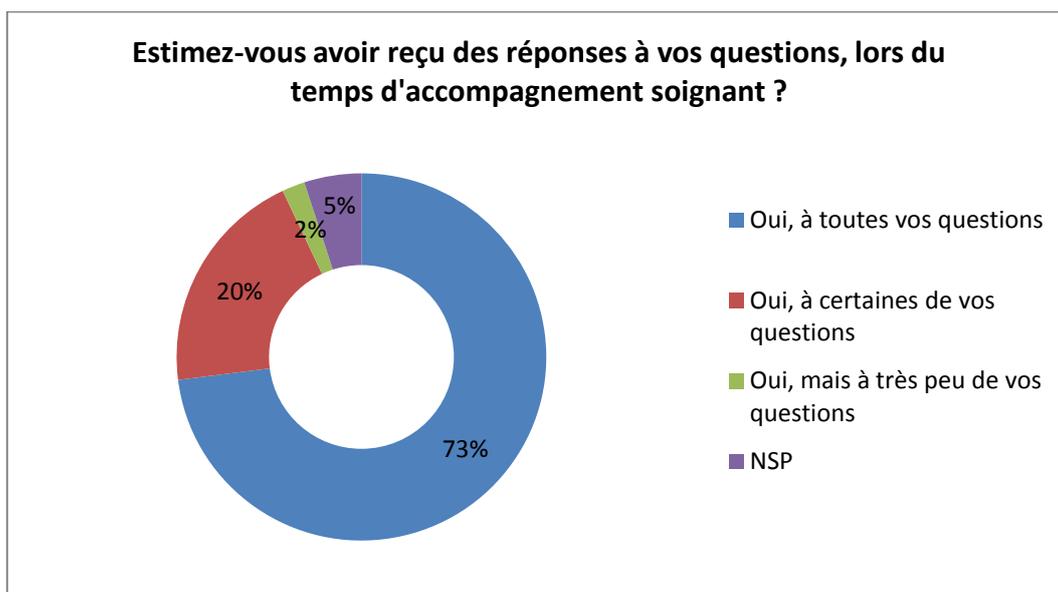


Figure 11. Ressenti des personnes malades sur la capacité des soignants à répondre à leurs questions lors du temps d'accompagnement soignant en 2011 (79)

La majorité des patients estiment avoir eu suffisamment de temps pour discuter avec le médecin du traitement proposé. Cependant, on remarque que 15% des patients partagent un avis contraire.

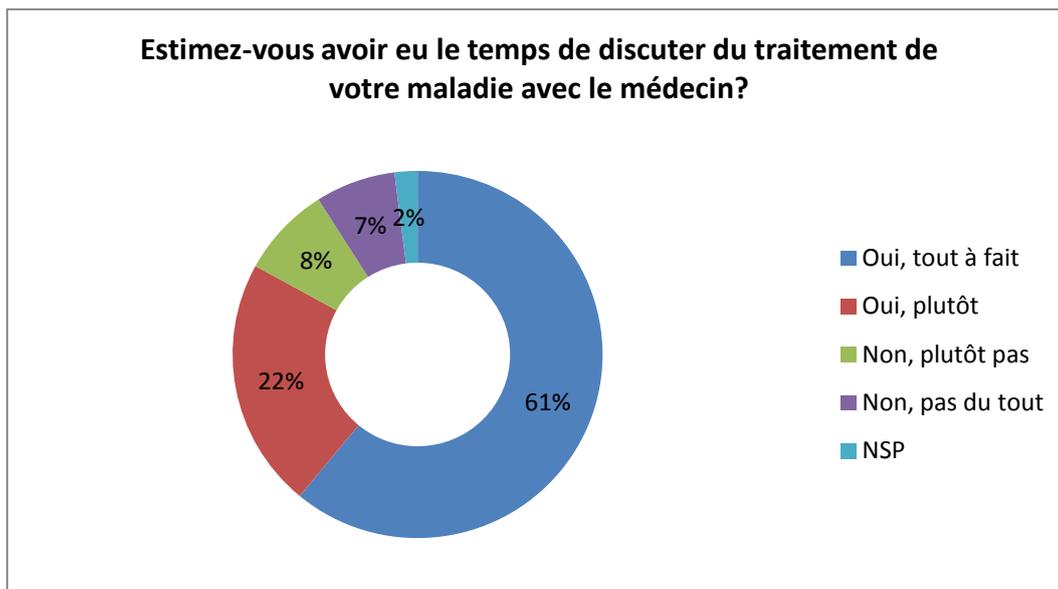


Figure 12. Ressenti des personnes malades à propos du temps discussion sur le choix du traitement de leur maladie en 2011 (79)

Selon les patients, le médecin qui réalise la consultation d'annonce leur a parlé avec attention et respect.

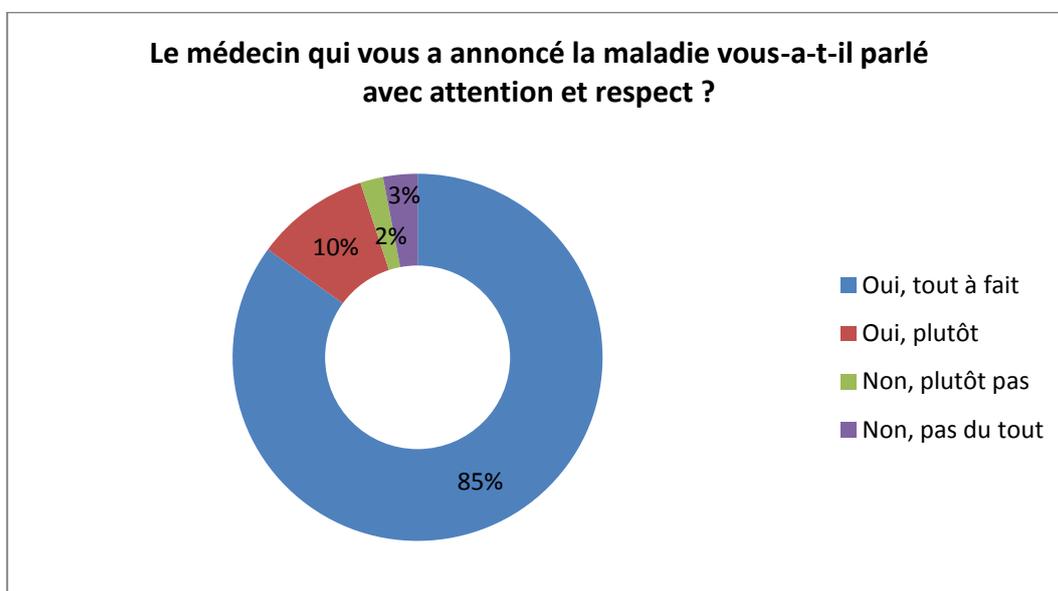


Figure 13. Perception de personnes malades par rapport au climat instauré par le médecin pendant la consultation d'annonce en 2011 (79)

Les personnes malades estiment avoir reçu de l'aide et du soutien lors du temps d'accompagnement mais également lors de la consultation d'annonce par le médecin.

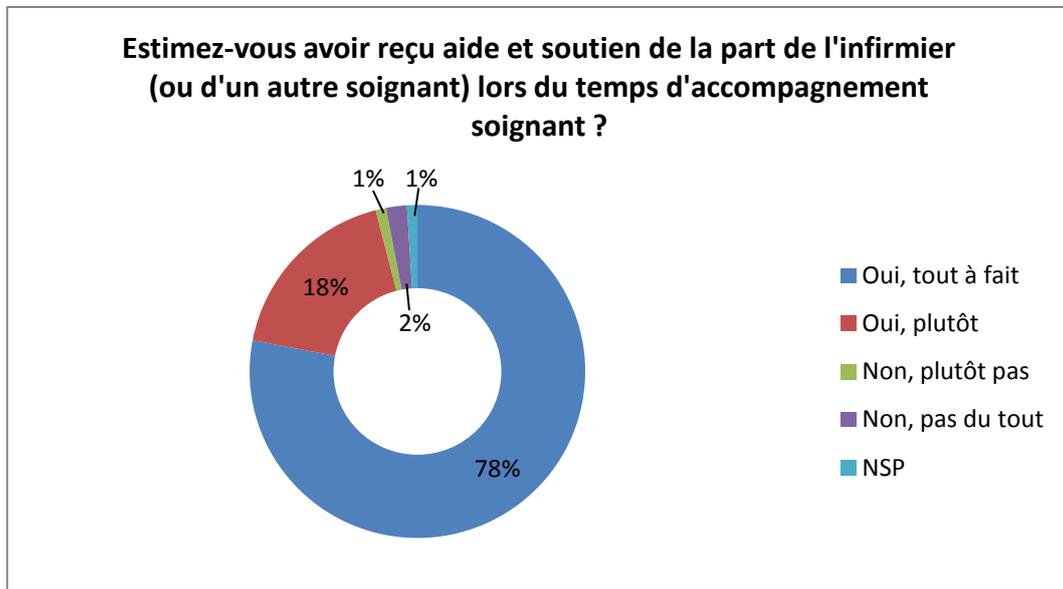


Figure 14. Perception des personnes malades sur l'aide et le soutien reçus lors du temps d'accompagnement soignant en 2011 (79)

Lorsqu'il est nécessaire, les patients éprouvent peu de difficultés pour joindre un soignant. Ils ont le sentiment d'être suffisamment entourés par l'équipe soignante pour faire face à la maladie.

Presque la moitié des patients déclarent ne pas avoir reçu de programme personnalisé de soins. Cela pourrait s'expliquer par le fait que certaines personnes, notamment les personnes âgées, n'arrivent pas à identifier clairement toutes les étapes du dispositif (temps d'accompagnement soignant, remise du programme personnalisé de soins).

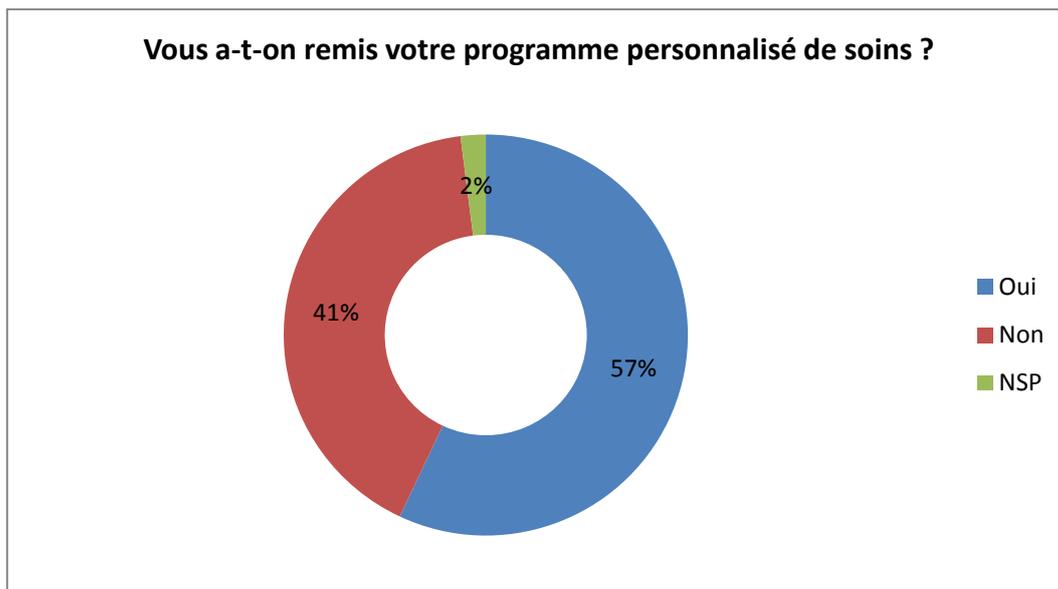


Figure 15. Proportion des personnes malades qui ont déclaré avoir reçu leur programme personnalisé de soins en 2011 (79)

Presque toutes les personnes malades déclarent que leur médecin traitant a été informé de leur maladie et du traitement proposé par l'équipe spécialisée. On remarque alors une réelle continuité des soins. Le médecin traitant s'implique dans la prise en charge de son patient lors de la phase de traitement ou lors du suivi médical de l'après cancer.

Une deuxième étude a été réalisée en 2016 dans trois établissements de Haute-Savoie. L'objectif de cette étude est de décrire le ressenti des patients concernant le dispositif d'annonce et d'accompagnement pratiqué dans ces trois établissements.

Les différents axes étudiés sont l'annonce médicale, la proposition et la formalisation d'une prise en charge personnalisée, l'accès au dispositif d'accompagnement paramédical, aux soins de support et la coordination avec le médecin traitant ainsi que la continuité de la prise en charge. Le questionnaire reprend les mêmes items que celui réalisé par l'Institut National du Cancer en 2011.

Parmi la liste des patients éligibles, 236 questionnaires ont été complétés.

Globalement, les patients sont satisfaits du cadre général de l'annonce, de la relation avec le médecin, les infirmières d'accompagnement et le personnel réalisant les

soins de support. Ils notent également une bonne coordination entre les différents acteurs intervenant dans la prise en charge du patient. Cependant, ils paraissent insatisfaits par la durée de l'entretien et la remise du programme personnalisé de soins qui n'est pas toujours respectée.

Dans 58% des cas, l'annonce a été réalisée par le médecin spécialiste de l'établissement de prise en charge. Pour les autres patients, l'annonce a été faite par le médecin traitant, des spécialistes en ville ou des spécialistes d'autres établissements. L'annonce a été réalisée lors d'un face à face avec le médecin dans 95% des cas. On remarque, tout de même, que pour 4% des patients l'annonce a eu lieu par téléphone.

Pour 63% des patients, la consultation d'annonce a duré moins de 20 minutes. Cette durée est bien insuffisante au regard des recommandations nationales concernant la consultation d'annonce qui préconisent une durée de 45 minutes à 1 heure.

La majorité des patients reconnaissent que le médecin a su trouver les mots justes pour leur annoncer le diagnostic de cancer.

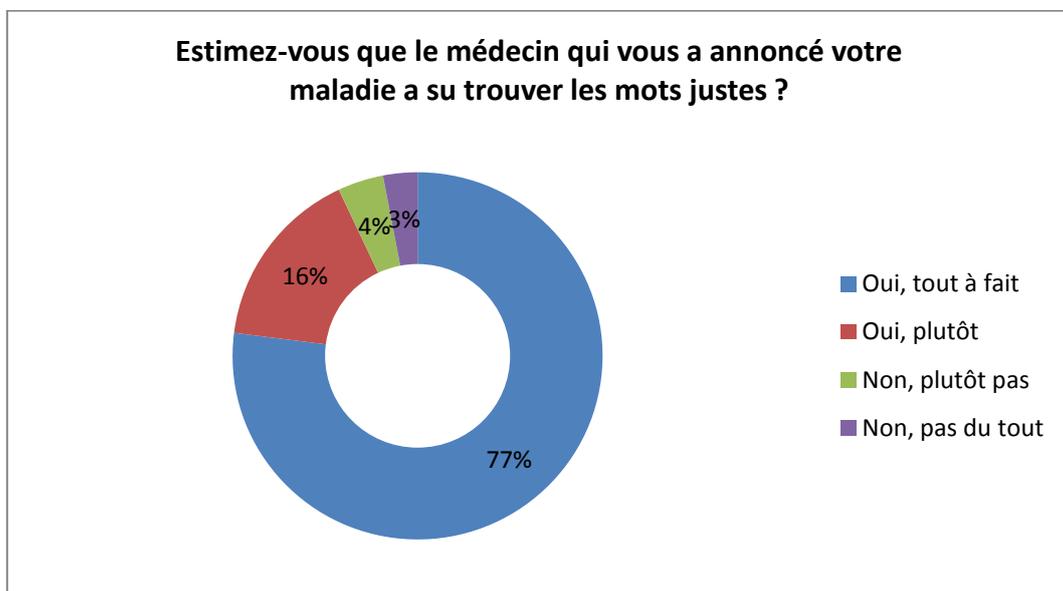


Figure 16. Ressenti des malades par rapport aux mots utilisés par le médecin pour leur annoncer leur maladie en 2016 (80)

Tout comme dans l'étude réalisée en 2011 par l'Institut National du Cancer, les professionnels de santé, réalisant le temps d'accompagnement soignant, écoutent attentivement leurs patients et répondent à leurs questions.

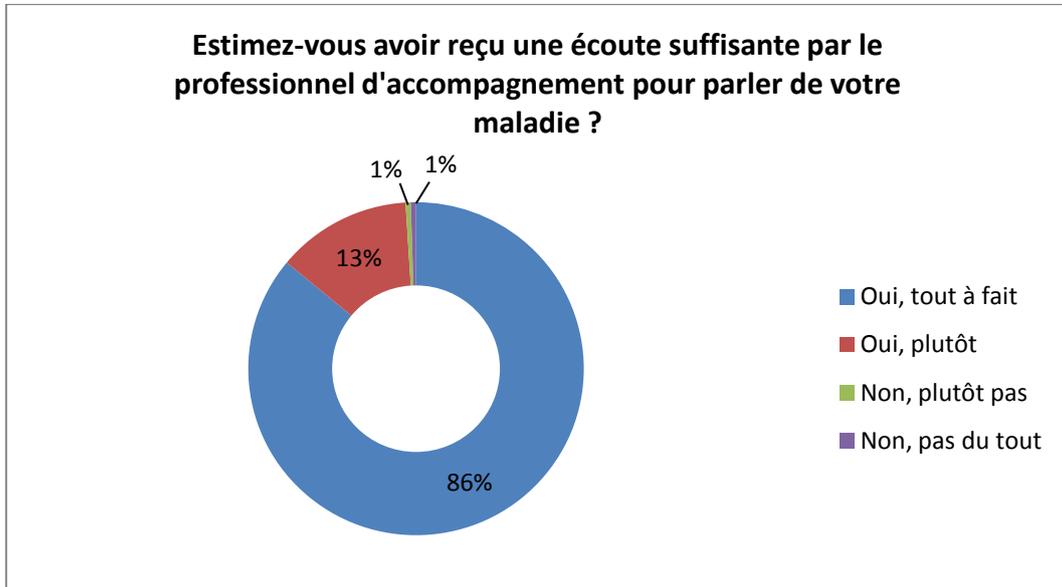


Figure 17. Ressenti des personnes malades à propos de l'écoute reçue lors du temps d'accompagnement soignant en 2016 (80)

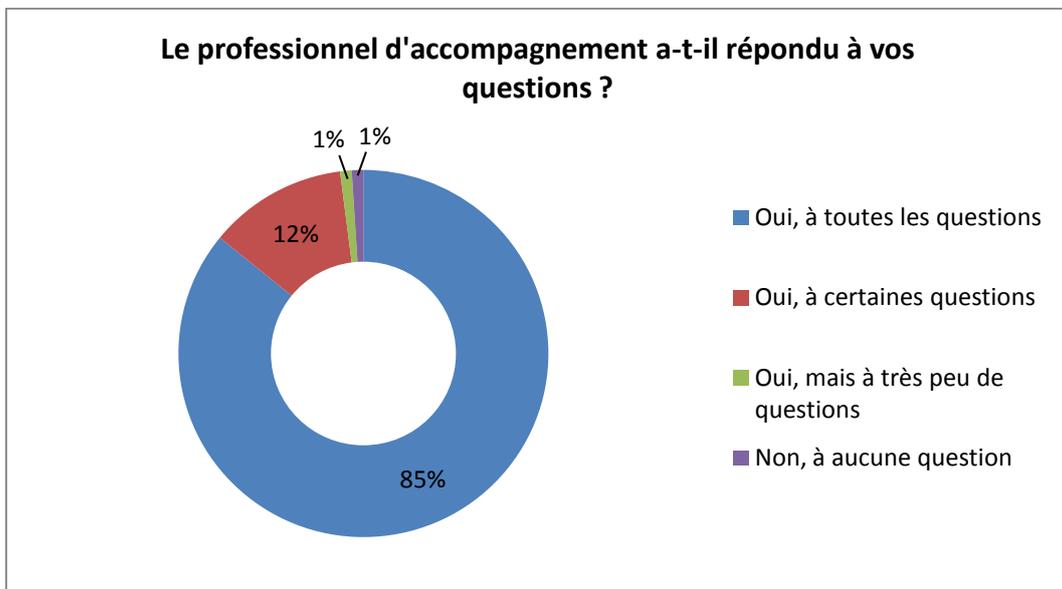


Figure 18. Ressenti des personnes malades sur la capacité des soignants à répondre à leurs questions lors du temps d'accompagnement soignant en 2016 (80)

On remarque que 27% des patients estiment ne pas avoir eu le temps de discuter du traitement de leur maladie avec le médecin. Majoritairement, les patients ont déclaré que la consultation d'annonce avait été très rapide. Ces résultats témoignent une insatisfaction beaucoup plus importante de la part des patients que lors de l'étude réalisée en 2011. On peut se demander si ces résultats reflètent le ressenti de la population générale ou s'ils sont spécifiques à ces 3 établissements.

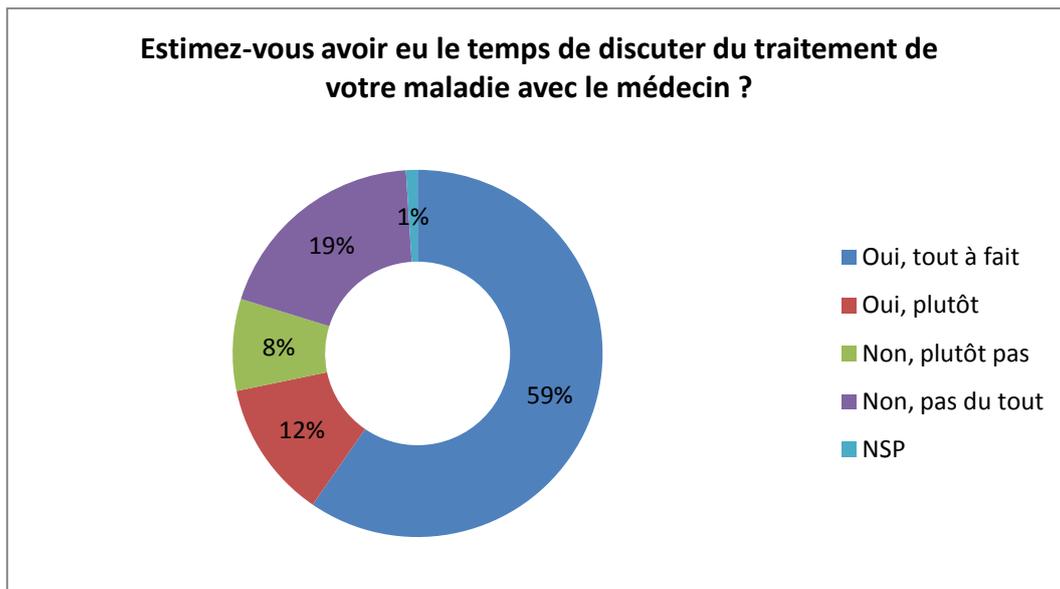


Figure 19. Ressenti des personnes malades à propos du temps discussion sur le choix du traitement de leur maladie en 2016 (80)

Les patients sont satisfaits par le discours du médecin réalisé avec respect et attention lors de l'annonce.



Figure 20. Perception de personnes malades par rapport au climat instauré par le médecin pendant la consultation d'annonce en 2016 (80)

Pour 97% des patients, ils ont reconnu avoir été soutenus et aidés par les personnes réalisant le temps d'accompagnement soignant.

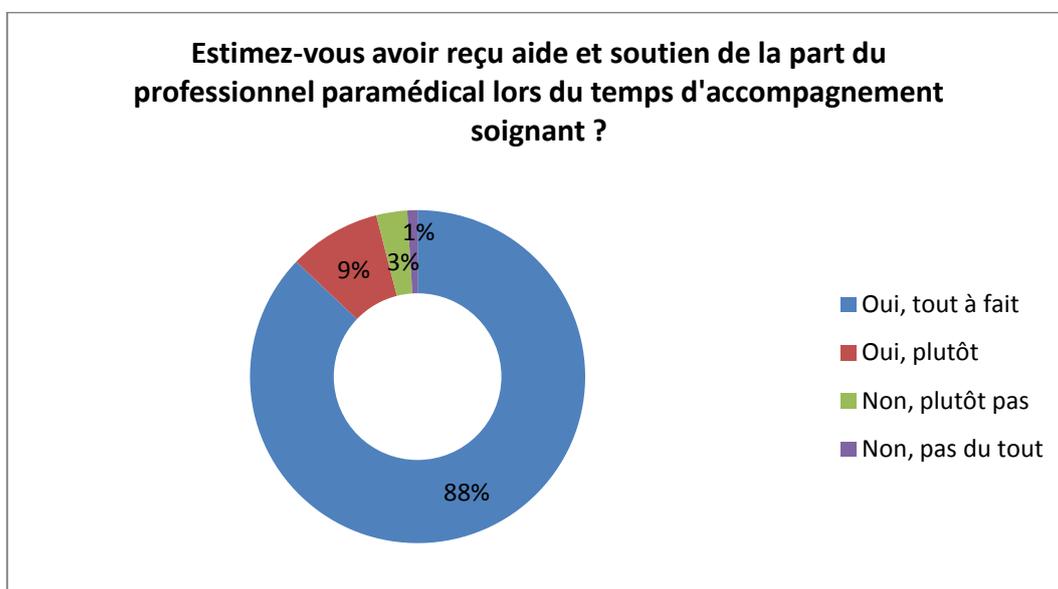


Figure 21. Perception des personnes malades sur l'aide et le soutien reçus lors du temps d'accompagnement soignant en 2016 (80)

Il semblerait que dans 36% des cas le programme personnalisé de soins n'a pas été remis. Une fois encore, le programme personnalisé de soins a été mal identifié.

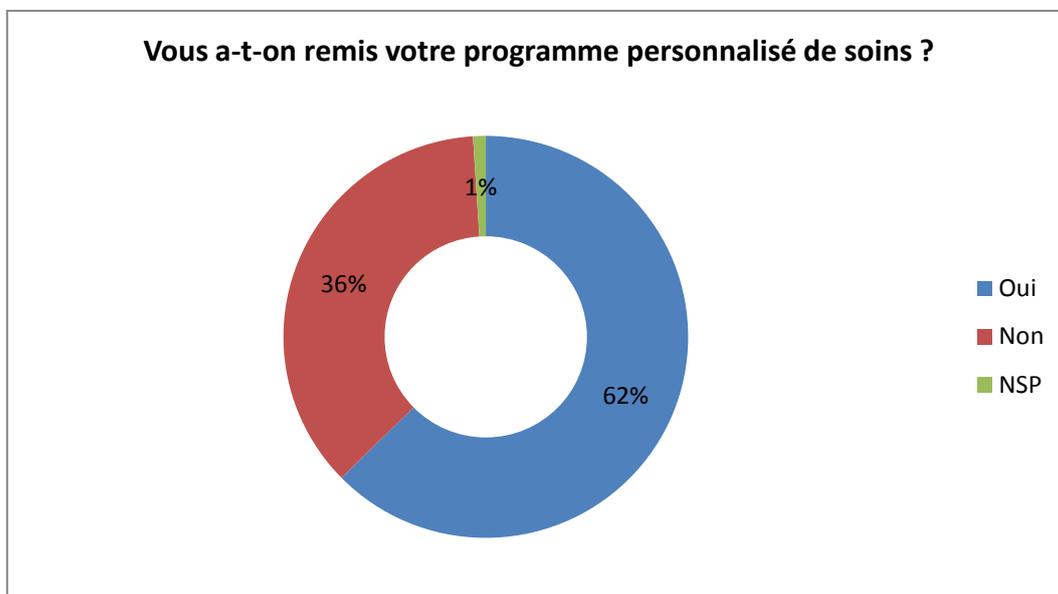


Figure 22. Proportion des personnes malades qui ont déclaré avoir reçu leur programme personnalisé de soins en 2016 (80)

On note une satisfaction générale concernant la coordination entre les différents acteurs de soins, l'information des médecins traitants en ville et la prise en charge proposée aux patients.

Dans le dernier item de ce questionnaire, le patient pouvait exprimer les domaines dans lesquels il souhaitait voir une amélioration. Les domaines principalement retenus sont le délai d'attente, l'information sur les traitements et l'annonce du diagnostic.

La prise en charge proposée, dans ces 2 études, correspond majoritairement aux attentes et besoins exprimés par les patients.

Ces différentes études ont permis de mettre en avant l'intérêt des différents temps du dispositif d'annonce du diagnostic de cancer et l'impact positif de ce dispositif pour les personnes malades. Elles permettent également d'évaluer la qualité de prise en charge des patients, le ressenti de ceux-ci et d'engager des réflexions sur de possibles axes d'amélioration de la part des professionnels de santé.

Lors de l'annonce d'un diagnostic de cancer, il est important pour les personnes malades de pouvoir bénéficier d'un soutien, d'une écoute, d'une information adaptée et d'un accompagnement personnalisé par l'équipe soignante.

Afin d'améliorer la prise en charge des personnes malades, il est important de leur donner la parole et qu'elles expriment leurs besoins et attentes.

3.3 L'information du patient sur les effets indésirables des traitements anticancéreux :

Le rapport bénéfice-risque des traitements, qui sont souvent très toxiques, doit être énoncé au patient.

Il faut être vigilant face à l'information, concernant les effets secondaires probables, délivrée au patient car on risque de précipiter la survenue de ces effets indésirables. Il est donc conseillé d'essayer de présenter ces effets secondaires d'une manière atténuée et d'insister sur le caractère passager de ceux-ci.

Les effets indésirables des traitements peuvent affecter énormément la qualité de vie des malades. Ils peuvent également être responsables d'une moins bonne observance du traitement de la part du patient. Parfois, ils imposent une réduction de posologie et même des arrêts thérapeutiques pouvant être délétères pour le patient.

Le médecin doit insister sur les symptômes récurrents qui sont le signe de la survenue d'une toxicité grave (fièvre, diarrhées importantes, lésions buccales empêchant l'alimentation).

Les patients exigent une information de haute qualité sur les soins de santé.

3.3.1 La recherche d'information par les patients sur leur traitement:

3.3.1.1 Les différences dans la recherche d'information :

Une étude a été réalisée, dans l'Etat de Pennsylvanie en 2005, afin de connaître les différences dans la recherche d'information chez des patients atteints de cancer du sein, de la prostate ou colorectal. Le but de cette étude était de savoir si des patients, présentant différents types de cancer, avaient des besoins d'information et des comportements de recherche différents. En moyenne pour l'ensemble des cancers, 82% des patients ont cherché de l'information sur leur cancer. Les patients atteints d'un cancer colorectal ont déclaré rechercher moins d'information que les patients atteints d'un cancer du sein et de la prostate. L'ambiguïté relative, au sujet des options de traitements pour le cancer du sein et de la prostate, peut créer une situation dans laquelle les patients doivent participer plus activement à la prise de décisions médicales. Ils sont ainsi plus motivés à rechercher des informations sur leur maladie. Les patients atteints de cancer recherchent beaucoup d'informations et ils utilisent différentes sources pour satisfaire ce besoin. Cependant, il semble y avoir d'importantes différences sur le niveau d'information selon le type de cancer (81).

En Australie, une étude a été effectuée auprès de patients atteints de cancer en cours de traitements. L'objectif de cette étude était de déterminer la prévalence et les prédicteurs de besoins non satisfaits pour les patients. Les patients présentent des besoins plus élevés dans les domaines de la psychologie, du système de santé et de l'information, de la vie physique et de la vie quotidienne. L'insatisfaction des patients concerne les informations reçues sur la maladie, le traitement, les effets secondaires et leur contrôle ainsi que le soutien reçu par les patients et leur famille lors du retour au domicile. On remarque que les besoins concernant le système et de santé et de l'information sont influencés par 3 variables : la régression du cancer, l'âge et le type de traitement reçu au cours du dernier mois. Les patients, dont le cancer n'avait pas cessé de croître, étaient beaucoup plus susceptibles de déclarer des besoins d'aide dans le domaine de l'information. Les patients âgés de 31 à 60 ans étaient également beaucoup plus demandeurs d'information que les autres patients. On constate également que les

patients ayant reçu une immunothérapie, au cours du dernier mois, étaient beaucoup moins susceptibles de déclarer des besoins d'information que ceux qui reçoivent une association de traitements. Il est nécessaire d'élaborer des stratégies de diffusion d'information plus innovantes afin de palier à ces insuffisances (82).

Une étude américaine a conclu que les patients âgés sont moins susceptibles de vouloir participer aux décisions médicales. Le stress, au moment du diagnostic, est lié à la volonté de participer aux décisions médicales. Les patients, qui ont un niveau d'éducation plus élevé, souhaitent que les médecins partagent l'information et la prise de décision avec eux. Ils se sentent à l'aise pour poser des questions à leur médecin. Ces patients cherchent de l'information auprès d'autres sources que le médecin et ils discutent des informations trouvées avec lui (83).

3.3.1.2 Les différentes sources d'information :

Les patients atteints de cancer obtiennent principalement de l'information, sur leur état de santé et leur traitement, auprès des professionnels de santé. Tous les patients n'ont pas toujours l'intention de discuter de la maladie et des traitements avec le spécialiste. Une discussion avec le spécialiste peut être planifiée lorsque le patient ressent de l'incertitude, de la peur et de l'insatisfaction à l'égard de l'information reçue. La recherche d'information par les patients semble être influencée par divers facteurs notamment les besoins, les valeurs et les croyances des patients, les situations inattendues, les compétences des patients et le comportement des spécialistes et de leurs proches. La recherche d'information concernent les plaintes physiques, la nature de la maladie, les tests diagnostiques, le traitement, les effets secondaires du traitement, le pronostic, les plaintes psycho-sociales et les aspects pratiques. Les patients atteints de cancers connaissent de nombreux problèmes physiques et des désagréments psycho-sociaux à cause de la maladie et des traitements. Les patients ont souvent peur de se plaindre de leur traitement ou de l'inconfort ressenti. La recherche d'information peut améliorer le traitement des plaintes, réduire l'incertitude et la peur. Elle accroît la satisfaction et les connaissances du patient. On remarque que les patients plus âgés sont moins bien informés sur la maladie et les traitements que les patients plus jeunes. Le

spécialiste reste le professionnel de santé que les patients atteints de cancer rencontrent le plus. C'est pourquoi, il est troublant de constater que les patients montrent une insatisfaction envers leur relation avec le spécialiste (84).

Cependant, les inquiétudes des patients ne sont pas toujours prises en compte par les professionnels de santé. Il n'est pas rare de voir les patients chercher des informations afin d'améliorer la compréhension de leur maladie et de leur traitement auprès d'autres sources d'information et notamment sur internet. Des informations fiables peuvent améliorer la connaissance des patients sur leurs traitements et apaiser certaines préoccupations. Les principales sources d'information sur les traitements sont les soignants, les informations hospitalières pré-imprimées, les sites web, les médias et dans une moindre mesure les lignes téléphoniques d'assistance, les groupes de soutien de patients, les forums sur internet et d'autres patients atteints de cancer.

Une étude a été réalisée au sein d'un centre d'oncologie du Royaume-Uni. Elle s'est concentrée sur l'impact de l'information concernant la chimiothérapie disponible sur internet pour les patients et les professionnels de santé. Différents questionnaires ont été distribués aux patients et aux professionnels de santé. Un peu plus de la moitié des patients interrogés accèdent régulièrement à internet. L'analyse comporte 204 questionnaires issus de patients et 47 questionnaires retournés par les professionnels de santé. Pour les patients, 76% des répondants ont reçu de l'information en ligne et 51% de l'information spécifique sur la chimiothérapie. Les résultats montrent une association entre l'accès à un ordinateur et la consultation d'informations en ligne. Certains soignants remettent un document imprimé contenant des adresses de sites web. L'information sur la chimiothérapie disponible sur internet est considérée comme un outil précieux d'éducation du patient. Etant donné qu'il s'agit d'un outil d'éducation des patients de plus en plus important, les questions de la crédibilité, de la qualité des sites internet et de l'accès à ceux-ci pourraient poser des problèmes. Les principaux sujets recherchés par les patients sont le mode d'action du traitement, la gestion des effets secondaires et le succès du traitement. Les patients craignent souvent la toxicité de la chimiothérapie, il n'est donc pas surprenant que la majorité d'entre eux aient cherché de l'information concernant les effets secondaires. Majoritairement, les patients se sentent rassurés par l'information trouvée sur internet au sujet de la chimiothérapie. Ils ont le

sentiment de contrôler d'avantage leur traitement et de faire face aux effets néfastes causés par le traitement. Plus de la moitié des patients voulaient discuter de l'information concernant la chimiothérapie disponible sur internet avec leurs médecins mais la plupart n'en a pas eu l'occasion. Les patients, consultant des sites web, ne se sentent pas plus anxieux ou confus. Les sites web ont souvent permis de clarifier des informations délivrées par l'hôpital. Bien que la majorité des professionnels de santé soutiennent le besoin pour les patients de trouver de l'information sur internet, beaucoup doutent de l'exactitude de l'information véhiculée sur internet et ne recommandent pas systématiquement son utilisation. Pour les professionnels de santé, la consultation d'internet peut causer du tort au patient par une mauvaise interprétation de l'information sur internet. Elle peut créer des attentes irréalistes pour le patient, causer de l'anxiété, de la détresse ou de la confusion... Pour 70% des professionnels de santé, les sites internet sont considérés comme une source d'informations complémentaires. Il est devenu de plus en plus important de veiller à ce que les patients puissent avoir accès à une information exacte et de bonne qualité. Les patients doivent recevoir des directives et des conseils sur les sites web considérés précis et fiables par les professionnels de santé. Ils doivent également avoir la possibilité de clarifier tout doute ou de poser des questions après la consultation d'informations sur internet (85).

De plus en plus de patients consultent internet pour accéder à de l'information sur la santé. Une enquête européenne évalue les besoins actuels d'informations disponibles en ligne. Les patients veulent un grand nombre d'informations faciles à trouver, faciles à comprendre et précises sur le cancer. Cependant, les professionnels de santé et les patients s'inquiètent de la qualité de cette information. Beaucoup de patients demandent aux professionnels de santé, impliqués dans leurs soins, des recommandations sur les sites Web. Les patients souhaitent principalement de l'information sur les effets secondaires et les options de traitement. De nombreux patients pensent que l'information sur la santé disponible sur internet est « surtout » exacte tandis qu'un nombre, non négligeable, pense qu'elle est « occasionnellement » ou « parfois » exacte. Les patients auraient davantage confiance en l'information sur internet si elle était soutenue par un organisme professionnel. Les répondants utilisent majoritairement les forums ou les courriers électroniques pour parler de leur cancer en

ligne. Les patients veulent de l'information fiable qui les aidera à prendre des décisions dans leur protocole de soins et leur vie quotidienne (86).

Un article, concernant les besoins en information des patientes atteintes de cancer du sein, a mis en évidence que les informations véhiculées sur internet sont nombreuses et souvent incomplètes, trompeuses ou inexactes. Il est alors dangereux de se fier à de telles sources d'information. Par exemple, des sites web traitant des médecines douces peuvent décourager le patient à employer des thérapies conventionnelles. Ils sont alors nocifs pour le patient qui suit les conseils fournis. Cependant, certains sites web mettent en avant une clause de « non-responsabilité » avertissant que le site internet ne doit pas se substituer au médecin. Les femmes vont davantage chercher de l'information relative à la santé sur des sites web que les hommes. Les informations relatives aux traitements (effets indésirables et nouvelles études scientifiques) sont beaucoup plus fréquentes sur des sites web de langue anglaise. Le médecin doit tenir compte des différents points faibles de l'information fournie par les sites web afin d'améliorer l'éducation de son patient. Il doit s'efforcer de corriger ces défauts d'information (87).

Les patients atteints de cancer peuvent également rechercher de l'information auprès des groupes de patients. Un sondage a été réalisé auprès de 838 groupes de patients d'Europe et d'Amérique du Nord. Les groupes de patients permettent de fournir des informations concernant les essais cliniques, les causes potentielles de cancer, la recherche médicale, le dépistage et le diagnostic, les symptômes, les traitements, les recommandations des meilleurs pratiques, les services de soins et la médecine complémentaire. L'information permet au patient de jouer un rôle actif dans son traitement. Cependant, l'augmentation et la fragmentation de l'information, provenant d'un ensemble de sources, peuvent submerger le patient. Cette surcharge d'informations peut parfois nuire au patient. La méfiance développée par les patients, à l'égard de certaines sources d'information, les a incités à chercher de plus en plus d'aide auprès des groupes de patients. Certains groupes de patients sont des groupes de coordination pour tous les cancers, d'autres sont spécialisés dans un ou deux types de cancers courants tandis que certains sont spécialisés dans des cancers rares. En Europe et en Amérique du Nord, la disponibilité et la qualité de l'information, pour les patients

atteints de cancer, ont été jugées « bonnes » à « excellentes ». La fourniture d'informations médicales était plus limitée en Europe qu'en Amérique du Nord. Les groupes de patients restent encore fortement dépendants des formes de communication non électroniques (dépliants imprimés, évènements publics, réunions annuelles, conférences, groupes de discussion...). Dans l'ensemble, les organisations d'Amérique du Nord avaient une plus grande proportion d'information disponible en ligne. Les sites web restent la principale ressource en ligne pour accéder à l'information. Le courrier électronique est également souvent utilisé. La communication par le biais de différentes sources et de différents médias est un élément important pour centrer la communication sur le patient. Les informations qui seront transmises aux patients proviennent d'organismes académiques, de conférences ou séminaires, de journaux médicaux, d'organismes gouvernementaux (88)...

Certains patients préfèrent trouver de l'information auprès d'associations de patients. En effet, de nombreuses associations de patients ont vu le jour. Elles permettent un soutien dans le parcours de soins mais également dans le quotidien. Leur but est d'améliorer la qualité de vie des patients et d'apporter un maximum d'informations aux patients. Elles contribuent à l'information des patients et de leurs proches et à mieux faire connaître la maladie auprès du grand public. Elles favorisent les échanges et le partage d'expériences entre les patients. Elles permettent de rassembler des patients, des proches, des professionnels mais aussi des bénévoles. Elles permettent de partager ses difficultés et de résoudre certains problèmes. Les membres des associations offrent un réconfort, un soutien, une écoute et une présence. Il est parfois bénéfique de rencontrer des personnes qui vivent la même situation. Les patients trouvent du réconfort en partageant leur expérience avec d'autres personnes qui ont vécu la même chose. Certaines associations sont très impliquées en participant à la recherche contre la maladie, en organisant des conférences sur internet, en réalisant des rencontres entre patients et médecins ou chercheurs. Toutes les associations de patients comportent un comité scientifique qui valide ou non les informations qui seront diffusées. Très souvent, ces associations sont présidées par des médecins ou des chercheurs. On remarque également que certaines associations concernent des types de cancers très rares pour lesquels nous disposons de peu d'information. Elles sont alors des sources d'information privilégiées. En parcourant le site internet des associations, le

patient trouve toutes les informations dont il a besoin concernant sa maladie, son traitement et sa vie quotidienne. Les forums permettent aux patients d'échanger entre eux et de partager leurs expériences. Ils peuvent également poser leurs questions. Le site de l'Institut National du Cancer répertorie les différentes associations. On peut citer : « Mon réseau cancer du sein », « France lymphome espoir », « LMC France », « Info Sarcomes », « Vivre sans thyroïde », « 1000 femmes 1000 vies » (89)...

L'information adéquate des patients est un élément clé du processus de soins. Les patients peuvent également trouver des renseignements dans des brochures d'information sur le cancer. Une étude a été réalisée en Australie. Le but de cette étude est de déterminer les facteurs influençant la satisfaction des patients et l'utilisation des livrets d'information. Des informations adéquates et appropriées doivent être fournies aux patients afin de garantir des soins optimaux. Les patients ont besoin d'informations pour participer à la prise de décision médicale et pour faciliter l'adaptation psychologique. La compréhension et la satisfaction des patients en matière d'information sont en corrélation avec leur satisfaction à l'égard des soins. Les livrets d'information sur le cancer conduisent à une meilleure connaissance et une meilleure compréhension. Ils sont également une source d'informations détaillées servant de références pour les patients et leur entourage. Les informations qu'ils contiennent peuvent être assimilées et utilisées au rythme des patients. Les patients rencontrent souvent des difficultés pour se rappeler de l'information reçue verbalement. La lisibilité de l'information est un déterminant de la compréhension du patient. Le fait de fournir différentes informations par petites quantités permet au patient de s'adapter au diagnostic et au traitement. La satisfaction des patients, à l'égard de chaque livret, a été jugée élevée. La majorité des patients ont indiqué, qu'au cours de leur traitement, ils ont consulté les livrets d'information à plus de deux reprises. Les patients préfèrent recevoir les livrets avant le traitement de chimiothérapie. Le niveau de satisfaction des patients, à l'égard de ceux-ci, reste élevé quel que soit le style de préférence de l'information. Qu'ils cherchent l'information ou qu'ils l'évitent, les patients restent néanmoins satisfaits de l'information reçue grâce à ces livrets. La présentation et la lisibilité des livrets d'information influencent la satisfaction des patients. Ces derniers doivent être rédigés avec un langage simple afin de pouvoir être compris et utilisés par tous les

patients. Les patients se souvenaient en moyenne de 73% de l'information nécessaire à la compréhension de leur traitement (90).

Les patients atteints de cancer se fient à l'information provenant de leurs fournisseurs de soins de santé ainsi que d'autres sources non spécialisées pour comprendre et prendre des décisions concernant leur maladie. Les autres sources externes peuvent être : la famille, les amis, les autres patients atteints de cancer et les médias (journaux, radio, télévision et internet). Les patients passent d'une source non médicale à une source clinique afin d'en apprendre davantage sur leur maladie. L'information contenue dans des sources non médicales ne tient pas compte de la situation particulière du patient, ainsi ces sources peuvent déclencher un besoin d'informations personnalisées ou de clarifications de la part des professionnels de santé. Les patients ont des besoins d'information variés et ces besoins peuvent différer à chaque stade de la maladie. La plupart des patients ne comptent pas sur une seule source d'information mais plutôt sur plusieurs sources. Les patients peuvent discuter avec leurs fournisseurs de soins de santé de l'information provenant de sources non médicales. Les professionnels de santé peuvent également les envoyer vers d'autres sources d'information. Après avoir consulté le clinicien, les patients se tournent vers des sources non médicales afin de compléter, valider ou contester l'information reçue lors de la consultation. Le passage de sources cliniques à des sources non médicales indique une évolution vers un patient plus actif (91).

On remarque, qu'au cours des dernières années, le besoin d'information et la participation des patients se sont développés. Tout d'abord, le choix entre certains protocoles de traitement est de moins en moins clair et nécessite une recherche de la part des patients afin d'évaluer les avantages et les risques potentiels. De plus, le traitement du cancer a très souvent lieu en consultation externe d'où la nécessité pour les patients de s'informer sur l'auto-traitement et les effets secondaires (83).

3.3.2 Les attentes des patients concernant l'information sur leur traitement : (92) (93)

Les différents travaux de recherche ont indiqué que la majorité des patients veulent être informés sur leur maladie et leurs traitements. Une étude française explore dans une première partie comment des patientes atteintes d'un cancer du sein souhaitent être informées sur leur maladie et les traitements. Une deuxième partie s'intéresse à savoir si l'information reçue répond à leurs besoins. Cette étude a eu lieu dans un réseau régional de cancérologie ONCORA (Oncologie en Rhône-Alpes). Les informations ont été séparées en deux catégories. La première concerne des éléments couramment étudiés à savoir la maladie, les procédures de traitement, les bénéfices du traitement et les risques du traitement (principalement les effets indésirables). La deuxième concerne les conséquences du traitement telles que l'impact du traitement sur la sexualité, les changements d'apparence dus au traitement, les effets du traitement sur l'humeur, les effets du traitement sur les relations sociales et la capacité de prendre soin de soi à la maison. On remarque que les patientes ont besoin de plus d'informations concernant les éléments de la première catégorie. Cependant, la majorité des patientes ont aussi souhaité être informées des éléments de la deuxième catégorie. Les chirurgiens ont également remis plus d'informations au sujet de la première catégorie. Les patientes ont majoritairement déclaré qu'elles avaient besoin d'informations afin de les aider à faire face à la peur et à l'incertitude au sujet de la maladie, à comprendre la maladie, à se préparer au traitement et à confirmer si elles pouvaient faire confiance au chirurgien. On peut noter que la quantité d'information dont les patientes ont besoin est supérieure à la quantité d'information reçue. Les besoins d'information de ces patientes sont donc insatisfaits. Les médecins semblent privilégier l'information sur la maladie et les effets secondaires des traitements par rapport aux conséquences du traitement (94).

Une étude a été réalisée en 2010 au sein du CHU de Grenoble. Cette étude concerne les attentes des patients atteints de cancer en termes d'information concernant leur prise en charge thérapeutique. L'étude a permis de recueillir les données de 34 patients recevant une chimiothérapie intraveineuse à l'hôpital de jour d'oncologie-hématologie. Les patients sont globalement satisfaits de l'information reçue. Les

attentes des patients, spécifiques aux traitements médicamenteux, sont essentiellement liées à la gestion des effets indésirables.

Au CHU de Grenoble, les pharmaciens ont été intégrés au sein des unités cliniques. Les pharmaciens remplissent une nouvelle mission, celle d'informer les patients cancéreux sur la gestion de leur traitement médicamenteux.

On remarque que les attentes du patient atteint de cancer, concernant l'information sur sa maladie et sa prise en charge, sont extrêmement différentes d'un patient à un autre mais également d'une consultation à l'autre selon l'évolution de la maladie. Entre deux consultations, il arrive souvent que les patients se posent des questions et malheureusement ne trouvent pas les réponses. Le risque est qu'ils oublient de poser ces questions lors de la consultation suivante.

Au cours de cette étude, on s'aperçoit que les patients ne présentent pas les mêmes besoins concernant l'accès à l'information. On constate que 21 patients n'expriment pas de besoin particulier concernant l'information qu'ils ont reçue ou qu'ils auraient souhaitée recevoir à propos de leur chimiothérapie intraveineuse et les éventuels effets induits par le traitement. Ils n'expriment pas de besoins en termes d'information sur les traitements mais également sur la maladie ou le pronostic. Selon les patients, cette situation est due à des raisons psychologiques (perte d'espoir, fatalité), intellectuelles (pas d'intérêt à en savoir plus, barrière du langage) et pratiques (absence de problème, suffisamment informé). Nous avons également 6 patients qui ne souhaitent avoir aucune information. Ils veulent en savoir le moins possible car l'apport d'information est vécu comme une source d'angoisse supplémentaire. Ils préfèrent rester dans l'ignorance que d'avoir connaissance d'informations pouvant être vécues comme négatives. A l'opposé, 7 patients demandent encore plus d'informations concernant la chimiothérapie, la maladie et le pronostic. Ils souhaitent qu'aucune information, qu'elle soit bonne ou mauvaise, ne leur soit cachée.

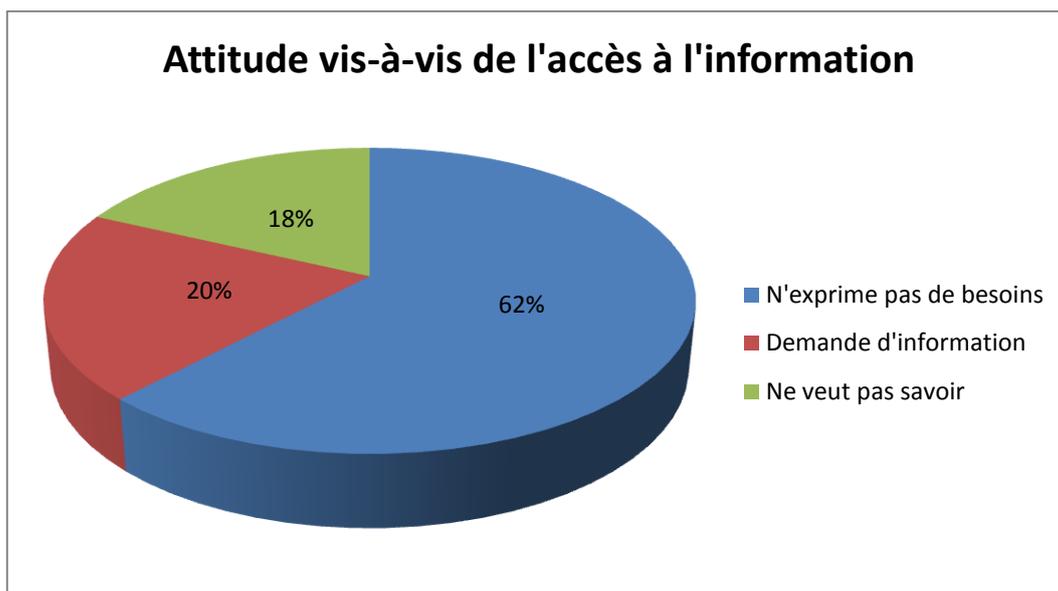


Figure 23. Répartition des patients en fonction des différentes attitudes vis-à-vis de l'accès à l'information (92)

La deuxième partie de cette étude concerne la demande d'information de la part des patients sur l'organisation de leur prise en charge. 82% des patients sont demandeurs d'information à ce sujet. C'est le thème le plus abordé. Les patients sont satisfaits de l'organisation de leur prise en charge et soulignent les qualités de l'équipe médicale. Cependant, 21% des personnes malades évoquent avoir fait des recherches sur internet car ils estiment ne pas avoir reçu assez d'information. Les patients souhaiteraient recevoir une information personnalisée notamment pour le déroulement de leur traitement à savoir le nombre de cures, les effets indésirables, le suivi et les examens à réaliser. Ils aimeraient également que toutes les informations soient résumées sur un support écrit car ils reçoivent une masse importante d'informations tout au long de leur prise en charge.

Enfin, une partie de cette étude est consacrée à la demande d'information spécifique sur les médicaments. Pour 9 patients sur 34, cette demande porte sur le mode d'action des molécules et les effets indésirables. Ils se posent beaucoup de questions notamment si le traitement va être difficile à supporter, quels sont les effets indésirables attendus, comment il agit dans le corps, si les effets vont changer en fonction des cures... Ces patients veulent connaître comment le médicament agit sur l'organisme pour mieux comprendre les différents effets ressentis. Une demande d'information

concernant les produits a été émise par 4 patients. Cette demande concerne les protocoles, la composition et l'origine des molécules. Enfin, 4 patients souhaitent connaître l'état de la recherche pour leur maladie.

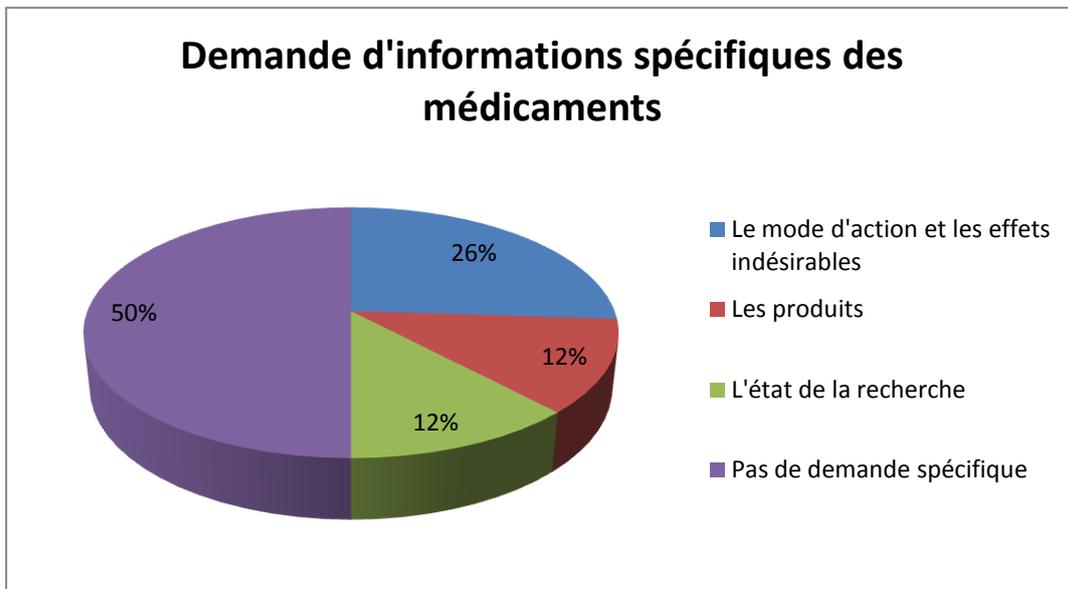


Figure 24. Répartition des patients en fonction des informations demandées sur les médicaments (92)

Au total, 24 patients déclarent avoir rencontré des effets indésirables gênants et invalidants. Parmi les effets indésirables les plus cités, on retrouve la douleur, la fatigue et les troubles digestifs. Ces différents symptômes perturbent leur vie quotidienne et affectent leur qualité de vie. Ils peuvent également être une source d'angoisse, d'inquiétudes et de mal-être. La survenue de ces effets indésirables modifie la vie des patients car ils sont contraignants dans leurs activités quotidiennes. C'est pour cela que les patients attendent un peu plus d'informations concernant la gestion des effets indésirables.

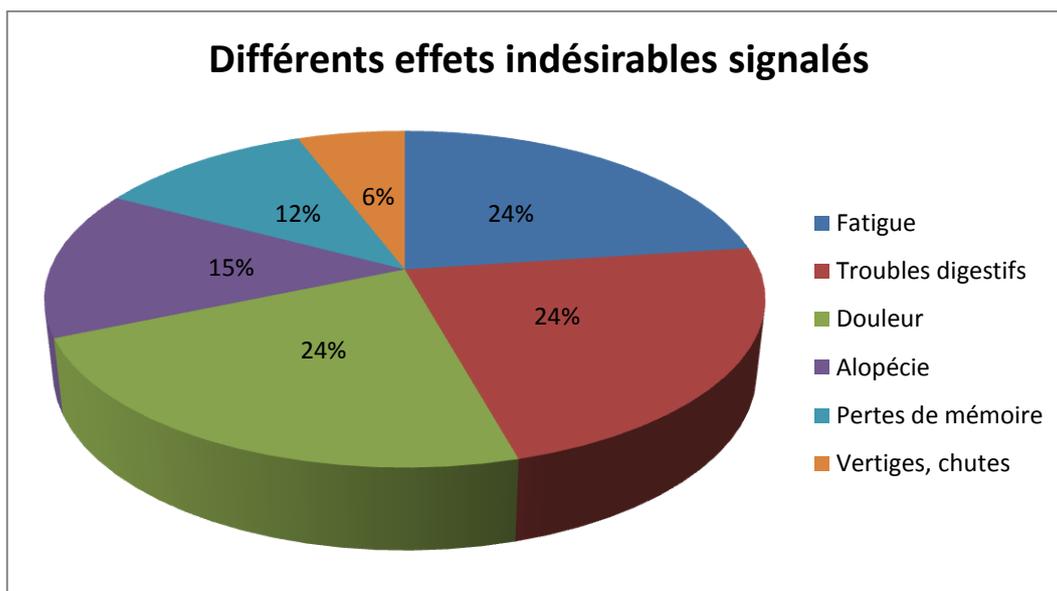


Figure 25. Répartition des différents effets indésirables cités par les patients (92)

En 2016, une enquête a été effectuée auprès de 51 services de cancérologie situés pour 80% dans des établissements publics et pour 20% dans des établissements privés. Ces services reçoivent en moyenne 110 appels par semaine. On note que 66% des appels proviennent des patients ou de l'entourage du patient. La moitié des appels correspond à une question médicale. Les spécialistes remarquent que 66% des appels des patients concernent les effets indésirables (93). Les effets indésirables (conseils pour la prise en charge, survenue d'un nouvel effet...) sont la source de nombreux appels d'où la nécessité d'une bonne information concernant ceux-ci.

Cependant, la prise en charge d'un patient est souvent partagée entre plusieurs professionnels de santé. Au cours de cet échange entre professionnels de santé, des informations vitales peuvent être perdues entraînant des erreurs, des oublis, une perte de temps et de ressources. Les patients se sentent alors dans un contexte d'insécurité et de mal-être. Ces événements sont souvent dus à un manque d'information et de communication entre professionnels de santé et une organisation des soins inadéquate. Les transferts de patients d'un service hospitalier à un autre, d'un hôpital à un autre ou à la médecine générale constituent une menace pour la sécurité des patients et pour l'efficacité du système de soins. Une étude danoise a été réalisée dans un hôpital du Danemark durant le début de l'année 2012. Le but de cette étude est d'examiner

L'insatisfaction des patients en matière d'information et de coordination lors des transferts de patients. Les besoins d'information des patients concernent la maladie et les traitements spécifiques. Les besoins de coordination sont liés à la continuité des soins. Cette étude a été réalisée auprès de 131 patients. Parmi ceux-ci, 18% déclarent avoir des besoins insatisfaits en matière de coordination et d'information. Lors du retour au domicile, 18% des patients estimaient que l'information était insatisfaisante. Un manque d'information a été constaté pour seulement 12% des patients lors des transferts entre hôpitaux et 13% lors des transferts d'un service hospitalier à un autre. Une coordination non respectée a été le plus souvent signalée lors des transferts entre hôpitaux (19%) et lors des transferts entre l'hôpital et la médecine générale (18%). Seuls quelques patients (8%) ont signalé des besoins en coordination insatisfaisants lors des transferts d'un service hospitalier à un autre. Il faut améliorer l'échange d'information et de coordination entre les professionnels de santé et entre les professionnels de santé et les patients (95).

3.3.3 Le ressenti des patients vis-à-vis de l'information reçue sur les effets indésirables : (79) (80) (92) (96)

Une étude réalisée par la Ligue contre le cancer a permis d'identifier que les informations jugées primordiales pour le patient ont trait aux traitements et aux effets secondaires. Du côté des médecins, ils estiment que les informations qui doivent être transmises en priorité au patient concernent également l'explication du diagnostic de cancer, la présentation du traitement et ses éventuels effets indésirables. Cependant, malgré l'information reçue, il est à noter que 20% des patients vont effectuer des recherches complémentaires concernant les traitements et les effets secondaires (96).

Dans l'enquête sur le ressenti des patients concernant le dispositif d'annonce, réalisée par l'Institut National du Cancer en 2011, les patients sont satisfaits des informations reçues concernant les effets indésirables de leurs traitements. Ils estiment, pour la majorité, avoir eu assez d'informations sur les effets indésirables du traitement.

On remarque que les personnes n'ayant pas reçu de Programme Personnalisé de Soins (PPS) sont plus nombreuses à exprimer ne pas avoir reçu assez d'explications sur l'effet du traitement sur la maladie et les effets indésirables éventuels.

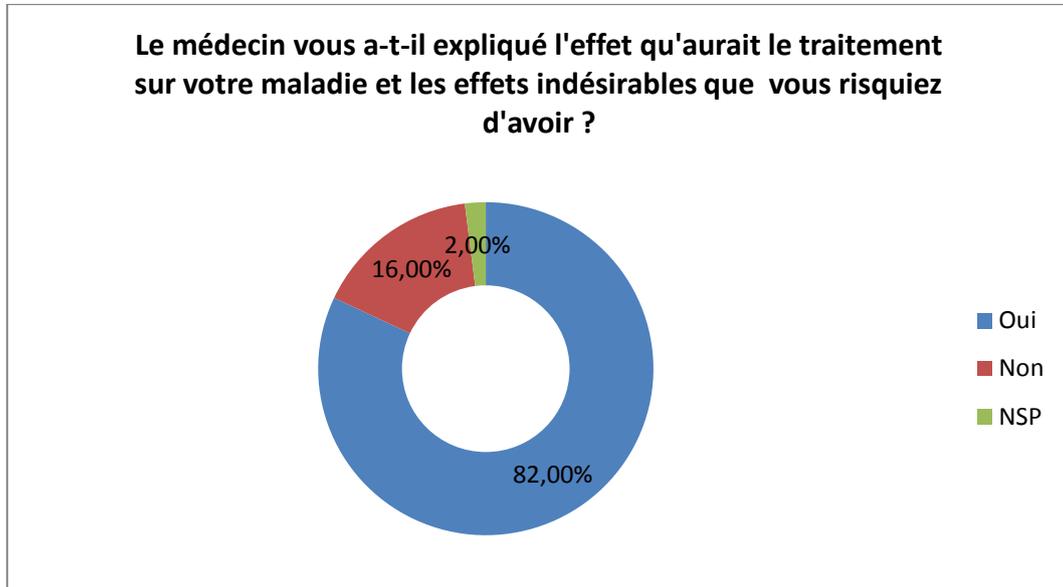


Figure 26. Perception des malades sur les explications à propos de l'effet du traitement sur la maladie et les éventuels effets indésirables en 2011 (79)

Les personnes qui n'ont pas eu de proposition d'accès au temps d'accompagnement soignant sont plus nombreuses à exprimer un manque d'information sur les effets du traitement.

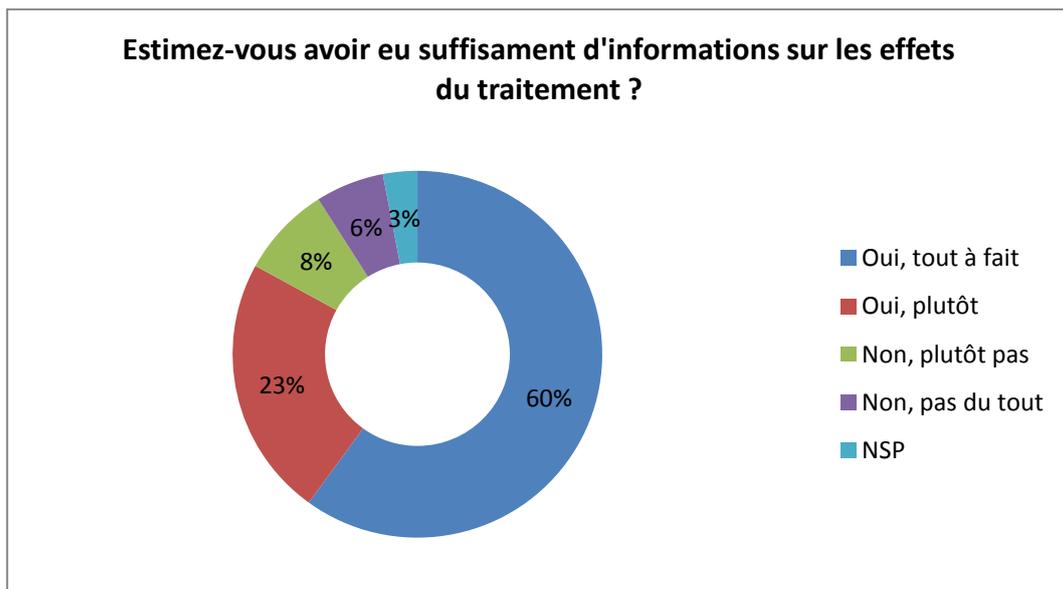


Figure 27. Perception des malades à propos de l'information reçue sur les effets du traitement en 2011 (79)

L'étude réalisée en 2016, sur le ressenti des patients concernant le dispositif d'annonce et d'accompagnement, pratiquée dans trois établissements de Haute Savoie met en avant une insatisfaction des patients à l'égard de l'information reçue sur les traitements et leurs effets indésirables. En effet, les résultats sont beaucoup plus nuancés qu'en 2011. 30% des patients estiment ne pas avoir eu d'explication concernant les éventuels effets indésirables.

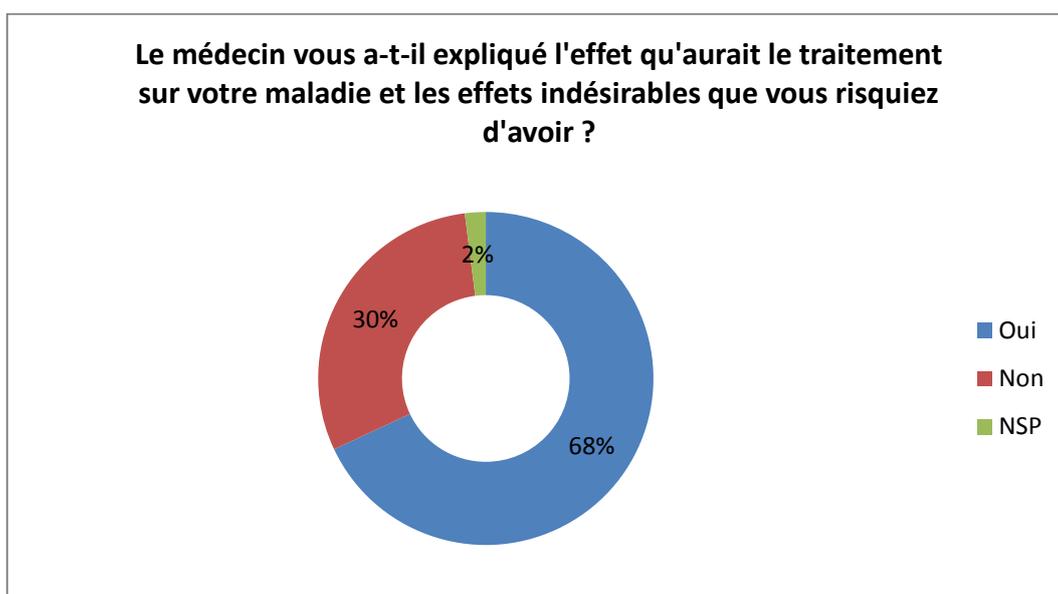


Figure 28. Perception des malades sur les explications à propos de l'effet du traitement sur la maladie et les éventuels effets indésirables en 2016 (80)

Dans 25% des cas, l'information concernant les effets indésirables étaient insuffisantes.

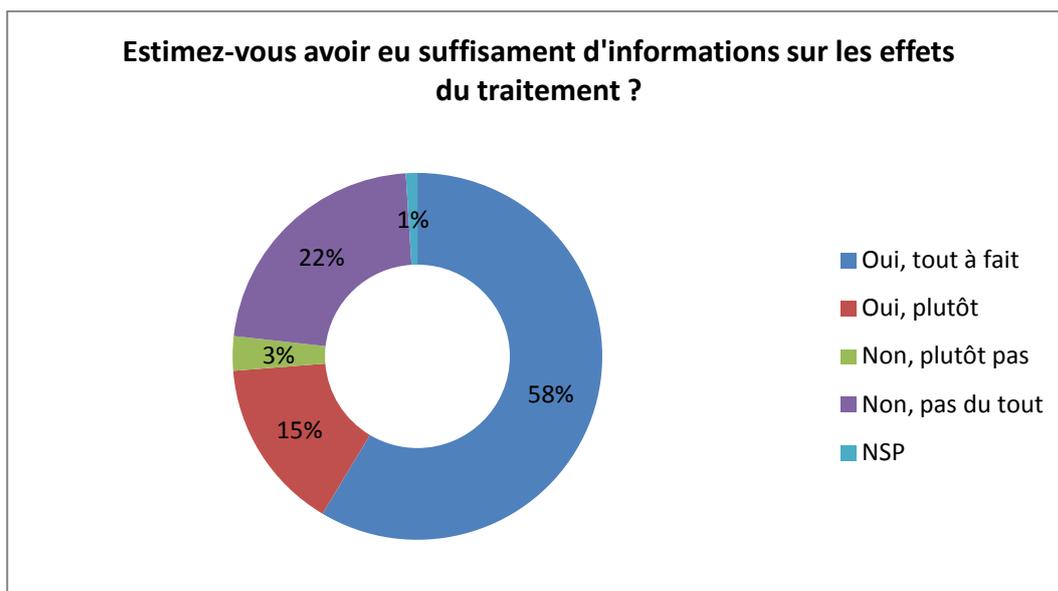


Figure 29. Perception des malades à propos de l'information reçue sur les effets du traitement en 2016 (80)

Cependant, dans 42% des cas, l'annonce a eu lieu par un médecin traitant, un spécialiste en ville ou un spécialiste d'un autre établissement. Cette annonce a pu être faite lors de résultats d'examens de biologie ou d'imagerie réalisés en ville. Elle a été réalisée avant la consultation avec un spécialiste de l'établissement de prise en charge. Dans ce cas, le patient n'a pas bénéficié d'une consultation d'annonce comme énoncée dans les recommandations nationales avec un temps de discussion sur les traitements. Cela permet d'expliquer, en partie, les résultats issus de cette étude à propos des explications fournies sur les traitements et les effets indésirables.

Les patients souhaitent recevoir davantage d'informations sur les effets indésirables des traitements que sur les mécanismes d'action de ceux-ci. Les patients voudraient que ces informations soient répétées au cours des traitements. Ils aimeraient également une remise de documents écrits à propos des effets indésirables et des entretiens réguliers avec des infirmières comme dans le cadre du dispositif d'annonce du cancer.

3.3.4 Les bénéfices de l'information sur les effets indésirables des traitements : (97) (98)

L'information du patient, concernant les effets indésirables occasionnés par les traitements anticancéreux, permet de le rendre autonome et de gérer ces effets. Elle permet également de diminuer l'angoisse engendrée par la survenue d'évènements inconnus. Elle entraîne une réduction significative de la survenue d'effets indésirables médicamenteux et diminue le nombre d'hospitalisation engendré par ceux-ci. Elle permet une meilleure implication du patient cancéreux dans sa prise en charge.

Une étude a été réalisée entre septembre 2008 et mars 2010 au centre de lutte contre le cancer de Lorraine. Cette étude concerne l'évaluation d'une information délivrée pour la prévention et la prise en charge des réactions mains-pieds retrouvées chez 51 patients recevant un traitement anti-angiogénique. Une information sur les réactions mains-pieds et de nombreux conseils ont été délivrés à tous les patients par l'oncologue ou le dermatologue. 39 patients ont été interrogés sur l'information reçue. 11 personnes ont déclaré ne pas avoir été informées de ces réactions. Pour 7 patients sur 18, la non-observance des traitements topiques est due à un défaut d'information sur les réactions mains-pieds. L'observance de ces traitements aurait sans doute réduit l'impact sur la qualité de vie et la gravité de ces réactions (97).

Le manque d'information sur la maladie et les traitements est une des causes de mauvaise observance. La communication entre le médecin et le patient est une des stratégies qui permet d'augmenter l'observance. Accompagner les patients au cours de leur traitement est indispensable car on peut prévenir et traiter au mieux les réactions indésirables. Cet accompagnement commence en délivrant une information adaptée avant le début du traitement.

Une seconde enquête a été réalisée dans les hôpitaux universitaires de Strasbourg. 101 patients adultes traités par chimiothérapie, en hôpital de jour d'oncologie et d'hématologie, ont été inclus. Un défaut de compliance des traitements de support, une automédication pouvant générer des interactions médicamenteuses avec le traitement anticancéreux et un comportement à risque ont été reliés à la survenue d'un effet indésirable. On note qu'une prescription de traitements de support a été réalisée

pour 67% des patients mais 36% d'entre eux disent ne pas avoir eu d'information concernant cette prescription. Lors de sa prescription par le médecin et lors de la délivrance par le pharmacien, l'importance des soins de support doit être rappelée au patient. 60% des patients de cette étude pratiquent l'automédication. Un grand nombre de produits anticancéreux sont susceptibles d'interagir avec les médicaments d'automédication. Toute forme d'automédication doit être bannie ou rigoureusement encadrée par un professionnel de santé. 15% des patients affirment n'avoir reçu aucune information sur les comportements à risque (expositions aux UVs, absence de contraception, conduite de véhicules...). Certains comportements spécifiques permettent de prévenir les effets indésirables fréquents ou graves des médicaments anticancéreux. Il est indispensable d'informer le patient sur les règles d'hygiène à adopter, l'hydratation, la contraception, le risque de somnolence... Dans cette étude, 83% des patients évoquent la survenue d'un effet indésirable d'où la nécessité d'une bonne information. Cette étude a permis de conclure que plus de 11% de ces effets sont associés à un défaut d'éducation thérapeutique et donc d'information. L'ensemble des résultats souligne le peu d'information reçue par le patient (98).

L'information du patient sur les effets indésirables, la sensibilisation aux traitements de support et la prévention des risques liés à l'automédication permettent de prévenir l'apparition de certaines toxicités dues aux traitements anticancéreux.

Afin de gérer la survenue d'un effet indésirable, le patient doit être capable de les identifier et être attentif à leur survenue pour prévenir rapidement un professionnel de santé.

3.3.5 La place du pharmacien d'officine pour accompagner les patients dans la gestion de leurs effets indésirables : (99) (100)

Depuis quelques années, le développement de nombreuses molécules administrées par voie orale a renforcé le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge des patients atteints de cancer. Le but du développement de ces thérapies est de permettre une prise en charge ambulatoire du patient.

Les pharmaciens d'officine manifestent beaucoup d'intérêt à prendre en charge le patient atteint de cancer. C'est notamment ce qui ressort d'une enquête menée en 2012, auprès de pharmaciens de la Gironde, avec un taux de participation de plus de 53%.

Le pharmacien d'officine détient un rôle important car il peut contrôler si les patients sont observants ou non grâce aux renouvellements des prescriptions d'anticancéreux oraux.

Lorsque le patient vient chercher son traitement, il nous interpelle avec des questions concernant les modalités de prise, les effets secondaires, le recours à des médecines alternatives complémentaires... Le pharmacien se sent parfois démuni face aux nombreuses questions du patient. Dans le questionnaire proposé aux pharmaciens de la Gironde, 84% des pharmaciens ont répondu avoir déjà été confrontés à des difficultés ou questions face à un patient atteint de cancer. On peut également noter que 94% des pharmaciens se disent sollicités par des questions de la part du patient.

Le pharmacien d'officine a un rôle important dans la gestion des effets indésirables car il voit régulièrement son patient et doit s'assurer que ceux-ci sont pris en charge par un traitement adapté. Il doit également rappeler l'intérêt et les modalités de prise de ces traitements et vérifier l'observance des traitements proposés. A ce stade, la prise en charge d'un patient atteint de cancer par un pharmacien d'officine ne se limite pas seulement au seul acte de délivrance du traitement. Lorsqu'un patient présente un effet indésirable, notre rôle consiste à lui donner des conseils afin de le prendre en charge et de limiter son développement. Cependant, lorsque celui-ci impacte la qualité de vie du patient, il ne faut pas hésiter à l'envoyer voir son oncologue afin de réévaluer le traitement.

Le rôle du pharmacien repose aussi sur la prévention et la détection des interactions médicamenteuses. Les interactions avec les thérapies ciblées sont nombreuses. Très souvent, nous sommes obligés d'appeler l'oncologue afin d'adapter la prescription. L'implication du pharmacien d'officine dans la prise en charge du patient atteint de cancer permet de sécuriser la délivrance des anticancéreux oraux. Il doit également sensibiliser le patient aux risques liés à l'automédication.

Cependant, les pharmaciens d'officine ont parfois un manque de connaissance dans le domaine de l'oncologie. Le développement de nouvelles thérapeutiques, l'apparition de nombreuses toxicités et l'importance des soins de support imposent aux pharmaciens d'officine d'acquérir sans cesse de nouvelles connaissances afin de pouvoir répondre aux interrogations des patients. Pour 89% des pharmaciens de la Gironde, la délivrance des traitements anticancéreux pourrait être optimisée s'ils disposaient de plus d'informations concernant les effets indésirables attendus. Cette difficulté pourrait être évitée si la coordination hôpital/ville était plus efficace. Lorsque le patient ou l'aidant se rend à l'officine, il est le vecteur d'une certaine information qu'il a entendue et comprise concernant les ordonnances, les bilans biologiques, les imageries et le Programme Personnalisé de Soins (PPS). Le patient détient rarement le compte rendu d'hospitalisation et le dossier médical. C'est une véritable limite car les informations dépendent de ce que le patient est capable de transmettre. Dans une enquête réalisée en 2012, auprès de pharmaciens d'officine, on remarque que 98% des pharmaciens voudraient que la coordination ville/hôpital soit renforcée afin d'éviter une rupture de la prise en charge du patient atteint de cancer. Cette mesure permettrait également d'améliorer la qualité et la sécurité de la prise en charge de ces patients. Il faudrait mettre en place des actions de coordination plus performantes telles que l'envoi automatique de la prescription de sortie au pharmacien officinal et le développement de plateformes d'échanges entre le milieu hospitalier et les professionnels de santé de premiers recours.

Le site de l'OMEDIT Normandie peut être un bon outil à disposition des pharmaciens d'officine. En effet, on y retrouve des fiches de bon usage des chimiothérapies par voie orale destinées aux professionnels de santé ou aux patients. Elles comportent des posologies, des interactions médicamenteuses, les principaux effets indésirables avec des conseils de prévention et de prise en charge et des recommandations générales destinées aux patients. Le pharmacien peut remettre ces fiches aux patients lors de la délivrance de leur traitement.

Tout au long de sa carrière, le pharmacien d'officine peut bénéficier de nombreuses formations dans le domaine de la cancérologie. Ces formations sont enrichissantes et favorisent le partage entre différents professionnels de santé.

Conclusion

Aujourd'hui, la maladie cancéreuse est encore responsable de nombreux décès. On remarque une diminution du taux standardisé de mortalité en France. Les progrès thérapeutiques et diagnostiques ont permis de réduire la mortalité. Les taux d'incidence standardisés chez l'homme et chez la femme tendent à se stabiliser. L'allongement de l'espérance de vie des patients entraîne une chronicisation de la maladie cancéreuse.

L'accompagnement du malade et de son entourage, l'information et les soins de supports sont très importants dans la prise en charge des effets indésirables des traitements anticancéreux.

Les traitements médicamenteux sont responsables de nombreux et divers effets secondaires. Pour faire face à ces différents problèmes, le patient doit être parfaitement bien informé. Le patient, étant l'un des principaux acteurs de sa maladie, doit savoir reconnaître les différents signes évocateurs d'un effet indésirable et aussi savoir le prendre en charge.

Le but de cette thèse était de faire le point sur l'information reçue par le patient concernant les effets indésirables de la chimiothérapie.

L'information du patient atteint de cancer est une obligation de la part du médecin. Elle est encadrée par la loi du 4 mars 2002 et par les différents plans cancer.

Les patients sont globalement satisfaits du dispositif d'annonce du diagnostic de cancer. Les différents temps de ce dispositif permettent de donner toute l'information nécessaire au patient, de l'écouter et de répondre à ses interrogations.

Les patients cherchent énormément d'informations concernant le traitement et les effets indésirables car ils craignent la toxicité de la chimiothérapie. Ils utilisent diverses sources d'informations.

A travers différentes études, on remarque que les patients sont globalement satisfaits de l'information reçue sur leur traitement médicamenteux et les effets indésirables. Les attentes spécifiques aux traitements médicamenteux sont essentiellement liées à la gestion des effets indésirables.

L'information sur les effets indésirables doit être répétée tout au long du traitement. Elle rend le patient autonome et lui permet de gérer au mieux ses effets indésirables.

L'essor de nombreuses molécules administrées par voie orale a renforcé l'implication du pharmacien d'officine.

Une autre piste de réflexion pourrait consister à étudier les économies réalisées grâce à une parfaite information du patient sur les effets indésirables de la chimiothérapie.

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.



Bibliographie

1. Institut National Du Cancer. Le ou les cancers ? [Internet]. [cité 20 août 2017]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Qu-est-ce-qu-un-cancer/Le-ou-les-cancers>
2. Organisation Mondiale de la Santé. Cancer - Aide mémoire N°297 [Internet]. [cité 2 oct 2017]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/fr/>
3. World Health Organization. Globocan 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 [Internet]. [cité 2 oct 2017]. Disponible sur: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx
4. Organisation Mondiale de la Santé. Dernières statistiques mondiales sur le cancer [Internet]. [cité 13 nov 2017]. Disponible sur: https://www.iarc.fr/fr/media-centre/pr/2013/pdfs/pr223_F.pdf
5. Institut National Du Cancer. Cancers : les chiffres clés [Internet]. [cité 21 nov 2017]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Qu-est-ce-qu-un-cancer/Chiffres-cles>
6. Institut National de Veille Sanitaire. Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012 - Communiqués de presse [Internet]. [cité 21 nov 2017]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Espace-presse/Communiqués-de-presse/2013/Evolution-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-entre-1980-et-2012>
7. Institut National du Cancer. Les cancers en France - Les données édition 2016 [Internet]. [cité 20 nov 2017]. Disponible sur: http://www.e-cancer.fr/ressources/cancers_en_france/#page=1
8. Institut National du Cancer. Les cancers en France en 2016 - L'essentiel des faits et chiffres [Internet]. [cité 5 déc 2017]. Disponible sur: http://www.e-cancer.fr/content/download/183576/2424633/file/Les_cancers_en_France_en_2016_L_essentiel_des_faits_et_chiffres_mel_20170203.pdf
9. Institut national d'études démographiques - Ined. Incidence d'une maladie [Internet]. [cité 5 déc 2017]. Disponible sur: <https://www.ined.fr/fr/lexique/incidence-d-une-maladie/>
10. Institut National de Veille Sanitaire. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012 [Internet]. [cité 5 déc 2017]. Disponible sur: http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=9064
11. Institut National Du Cancer. La chirurgie des cancers [Internet]. [cité 5 déc 2017]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-traitements/Chirurgie>

12. Institut National Du Cancer. Qu'est ce que la radiothérapie ? [Internet]. [cité 12 mars 2018]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Radiotherapie/Qu-est-ce-que-la-radiotherapie>
13. InfoCancer. Les principes généraux [Internet]. 2017 [cité 5 déc 2017]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/chimiotherapie/les-medicaments/les-principes-generaux.html>
14. Gustave Roussy. La chimiothérapie [Internet]. [cité 5 déc 2017]. Disponible sur: <https://www.gustaveroussy.fr/fr/chimiotherapie>
15. Collège National de Pharmacologie Médicale. Anticancéreux : Les points essentiels [Internet]. [cité 11 déc 2017]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anticancereux-les-points-essentiels>
16. Dorosz P, Vital Durand D, Le Jeune C. Guide pratique des médicaments. 32ème édition. Paris: Maloine; 2013.
17. Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament. Dossier du CNHIM - Revue d'évaluation sur le médicament - Médicaments utilisés en cancérologie. 4ème édition. Vol. XXII. 2001. 427 p.
18. Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament. Base de données Thériaque [Internet]. [cité 8 janv 2018]. Disponible sur: <http://www.theriaque.org/apps/contenu/accueil.php>
19. Collectif d'auteurs. VIDAL 2017 - Le dictionnaire. 93ème édition. VIDAL; 2017.
20. Heron J. La chimiothérapie [Internet]. 2017 [cité 12 mars 2018]. Disponible sur: http://www.oncoprof.net/Generale2000/g09_Chimiotherapie/g09_ct01.php
21. Monassier L. Faculté de Médecine de Strasbourg - Pharmacologie DCEM 3 - Les Anticancéreux [Internet]. 2012 [cité 11 déc 2017]. Disponible sur: http://udsmed.u-strasbg.fr/pharmaco/pdf/dcm3/DCEM3-Pharmaco_Chap22-chimio_anticancereuse_2012.pdf
22. InfoCancer. La classification des molécules [Internet]. 2015 [cité 12 mars 2018]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/chimiotherapie/les-medicaments/la-classification-des-molecules.html>
23. Institut National Du Cancer. Thérapies ciblées : modes d'action [Internet]. [cité 12 mars 2018]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Therapies-ciblees-et-immunotherapie-specifique/Therapies-ciblees-modes-d-action>
24. InfoCancer. Thérapies ciblées (biothérapies) [Internet]. 2017 [cité 12 mars 2018]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/therapies-ciblees.html>

25. Heron J. Les thérapies ciblées [Internet]. 2016 [cité 12 mars 2018]. Disponible sur: http://www.oncoprof.net/Generale2000/g11_AutresTraitements/g11_at004.php
26. InfoCancer. Hormonothérapie [Internet]. 2012 [cité 12 mars 2018]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/hormonotherapie.html>
27. Heron J. L'hormonothérapie [Internet]. 2017 [cité 12 mars 2018]. Disponible sur: http://www.oncoprof.net/Generale2000/g10_Hormonotherapie/g10_ht01.php
28. Demoré B, Aulagner G. Chapitre 31 - Principaux effets indésirables des médicaments anticancéreux. In: Pharmacie clinique pratique en oncologie. Elsevier Masson; 2016. p. 344.
29. Collectif d'auteurs. Comprendre la chimiothérapie - Guides patients Cancer info. INCa; 2008.
30. Gustave Roussy. Votre chimiothérapie - Infos patients [Internet]. [cité 19 mars 2018]. Disponible sur: <https://www.gustaveroussy.fr/sites/default/files/chimiotherapie-2016.pdf>
31. InfoCancer. Pourquoi ? [Internet]. 2009 [cité 19 mars 2018]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/chimiotherapie/les-effets-secondaires/hematologiques/pourquoi.html>
32. Heron J. Toxicités hématologiques [Internet]. 2010 [cité 19 mars 2018]. Disponible sur: http://www.oncoprof.net/Generale2000/g09_Chimiotherapie/g09_ct18.php
33. Letarte N. L'éducation thérapeutique d'un patient atteint de toxicité hématologique secondaire à une chimiothérapie. Actual Pharm. juin 2012;51(516):6-8.
34. Heron J. Toxicités digestives aiguës [Internet]. 2010 [cité 26 mars 2018]. Disponible sur: http://www.oncoprof.net/Generale2000/g09_Chimiotherapie/g09_ct19.php
35. Bredin C, Massoure M-P, Corberand D, Rey P. Complications digestives des chimiothérapies. EMC - Gastro-Entérologie. janv 2010;5(4):1-15.
36. InfoCancer. Les vomissements et les nausées [Internet]. 2018 [cité 26 mars 2018]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/les-soins-de-support/les-vomissements-et-les-nausees.html>
37. Letarte N. L'éducation thérapeutique d'un patient souffrant de nausées et vomissements induits par la chimiothérapie. Actual Pharm. juin 2012;51(516):2-5.
38. InfoCancer. Troubles du transit [Internet]. 2016 [cité 27 mars 2018]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/chimiotherapie/les-effets-secondaires/troubles-du-transit.html>

39. Letarte N. L'éducation thérapeutique d'un patient souffrant de diarrhée et de constipation secondaires à la chimiothérapie. *Actual Pharm.* juin 2012;51(516):9-11.
40. InfoCancer. Mucite et aphtes [Internet]. 2018 [cité 27 mars 2018]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/chimiotherapie/les-effets-secondaires/mucite-et-aphtes.html>
41. InfoCancer. La perte des cheveux [Internet]. 2017 [cité 27 mars 2018]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/les-soins-de-support/la-perte-des-cheveux.html>
42. InfoCancer. Dermatologiques [Internet]. 2017 [cité 27 mars 2018]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/chimiotherapie/les-effets-secondaires/dermatologiques.html>
43. InfoCancer. Neurologiques [Internet]. 2014 [cité 9 avr 2018]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/chimiotherapie/les-effets-secondaires/neurologiques.html>
44. Lebrun C, Frenay M. Complications neurologiques des chimiothérapies. *Rev Médecine Interne.* avr 2010;31(4):295-304.
45. InfoCancer. La fatigue [Internet]. 2014 [cité 9 avr 2018]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/les-soins-de-support/la-fatigue.html>
46. Castel M, Despas F, Modesto A, Gales C, Honton B, Galinier M, et al. Effets indésirables cardiaques des chimiothérapies. *Presse Médicale.* janv 2013;42(1):26-39.
47. InfoCancer. Cardiaques [Internet]. 2017 [cité 9 avr 2018]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/chimiotherapie/les-effets-secondaires/cardiaques.html>
48. InfoCancer. Respiratoires [Internet]. 2010 [cité 9 avr 2018]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/chimiotherapie/les-effets-secondaires/autres.html>
49. InfoCancer. Rénaux [Internet]. 2013 [cité 9 avr 2018]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/chimiotherapie/les-effets-secondaires/renaux.html>
50. InfoCancer. Leur tolérance [Internet]. 2012 [cité 16 avr 2018]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/therapies-ciblees/en-resume.html>
51. Groupe de travail Bas Normand. Thecitox - Guide pratique du groupe de travail Bas Normand pour la prise en charge des effets secondaires des thérapies ciblées

- [Internet]. 2016 [cité 16 avr 2018]. Disponible sur:
<https://www.oncobretagne.fr/wp-content/uploads/2015/01/thecitox.pdf>
52. Routier E. DU Torino - Thérapie ciblée en oncologie - Toxicité cutanée [Internet]. 2016 [cité 16 avr 2018]. Disponible sur:
[https://formation.gustaveroussy.fr/courses/TORINO/document/MODULE2_Traitementssystemique/MODULE2 - Toxicites cutanees des therapies ciblees - Emilie ROUTIER.pdf](https://formation.gustaveroussy.fr/courses/TORINO/document/MODULE2_Traitementssystemique/MODULE2-Toxicitescutaneesdestherapiesciblees-EmilieROUTIER.pdf)
 53. Reynier-Rezzi J, Cohen-Bacri M. Effets secondaires cutanés des thérapies ciblées [Internet]. Disponible sur: [http://fr.ap-hm.fr/sites/default/files/files/3c/Effets secondaires cutanés des thérapies ciblées.pdf](http://fr.ap-hm.fr/sites/default/files/files/3c/Effetssecondairescutanésdes thérapiesciblées.pdf)
 54. Guillot B. Effets secondaires cutanés des thérapies ciblées [Internet]. Disponible sur: http://www.oncolr.org/upload/3C/Effets_secondaires_3C_NL.pdf
 55. Marques N, Dalle S, Phan A, Thomas L. Prise en charge des effets secondaires dermatologiques des thérapeutiques ciblées. HEPATO-GASTRO Oncol Dig [Internet]. avr 2010 [cité 16 avr 2018];17. Disponible sur:
http://www.jle.com/download/hpg-284467-prise_en_charge_des_effets_secondaires_dermatologiques_des_therapeutiques_ciblees--WtR1Tn8AAQEAAACaOPFwAAAAI-a.pdf
 56. Medioni J. Hormonothérapie des cancers du sein en situation adjuvante et métastatique et néo-adjuvante. EMC - Gynécologie. avr 2012;7(2):1 - 16.
 57. Clément J-M. Le devoir d'information au patient. mars 2014;(27):51 - 2.
 58. LOI n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé. 2002-303 mars 4, 2002.
 59. Décret no 95-1000 du 6 septembre 1995 portant code de déontologie médicale. 95-1000 sept 6, 1995.
 60. Fédération Hospitalière de France. Les droits du patient dans la loi du 4 mars 2002 [Internet]. [cité 24 avr 2018]. Disponible sur: <http://onc-orient.org/wp-content/uploads/2015/04/DROITSPATIENS.pdf>
 61. Haute Autorité de Santé. Recommandation de bonne pratique - Délivrance de l'information à la personne sur son état de santé [Internet]. 2012 [cité 20 avr 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-06/recommandations_-_delivrance_de_linformation_a_la_personne_sur_son_etat_de_sante.pdf
 62. Lelièvre N. Comment bien informer son patient ? La boîte à outils. Douleurs Eval - Diagn - Trait. oct 2008;9(5):279 - 81.
 63. Pourel N, Py B, Safran D. Devoir d'information au patient en radiothérapie. Cancer/Radiothérapie. oct 2014;18(5 - 6):545 - 8.

64. Dibie-Krajcman D. Le devoir d'information du professionnel de santé. *Rev Sage-Femme*. avr 2011;10(2):81-4.
65. Ordre National Des Médecins Conseil National de L'Ordre. Information du patient dans la loi du 4 mars 2002. 2008.
66. Rude-Antoine E. La décision médicale et la relation médecin-patient en oncologie. *Médecine Droit*. janv 2017;2017(142):15-23.
67. Dewas S, Lartigau E. Le service médical rendu en radiothérapie : indice thérapeutique et information du patient. *Cancer/Radiothérapie*. juill 2010;14(4-5):236-40.
68. Misery L, Chastaing M. Information du patient et annonce du diagnostic de maladie grave. *Rev Médecine Interne*. déc 2005;26(12):960-5.
69. Haute Autorité de Santé. La personne de confiance [Internet]. 2016 [cité 23 avr 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-03/da_personne_confiance_v9.pdf
70. Institut National du Cancer. Plan cancer : 2003-2007 - Mission Interministérielle pour la Lutte contre le Cancer.
71. Institut National Du Cancer. Plan cancer : 2009-2013.
72. Institut National Du Cancer. Plan cancer : 2014-2019.
73. Potier A. Dispositif d'annonce : le contexte législatif. :5.
74. Institut National Du Cancer, La Ligue contre le Cancer. Recommandations nationales pour la mise en oeuvre du dispositif d'annonce du cancer dans les établissements de santé. :16.
75. Institut National Du Cancer. Un temps fort du parcours de soins [Internet]. 2009 [cité 7 mai 2018]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Parcours-de-soins-des-patients/Dispositif-d-annonce/Un-temps-fort-du-parcours-de-soins>
76. Haute Autorité de Santé. Annoncer une mauvaise nouvelle [Internet]. 2008 [cité 10 mai 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-10/mauvaisenouvelle_vf.pdf
77. Hureauux J, Berton J, Dubray L, Verborg S, Dutier A, Moll M-C, et al. L'annonce en cancérologie : recommandations et centre de simulation. *Rev Mal Respir Actual*. oct 2012;4(6):525-9.
78. Hureauux J. Place de l'annonce dans la prise en charge des patients souffrant de cancer. *Médecine Nucl*. août 2013;37(8):305-9.

79. Institut National Du Cancer, Ligue nationale contre le Cancer, Direction générale de l'offre de soins. Étude sur l'annonce du diagnostic de cancer et le ressenti des malades en 2011. 2012.
80. Ricard C, Hamon I, Duparc A, Steffen CA. Étude transversale, multicentrique, sur le ressenti des patients concernant le dispositif d'annonce du diagnostic de cancer. *Bull Cancer (Paris)*. oct 2017;104(10):875-82.
81. Nagler RH, Gray SW, Romantan A, Kelly BJ, DeMichele A, Armstrong K, et al. Differences in information seeking among breast, prostate, and colorectal cancer patients: Results from a population-based survey. *Patient Educ Couns*. déc 2010;81:S54-62.
82. Sanson-Fisher R, Girgis A, Boyes A, Bonevski B, Burton L, Cook P, et al. The unmet supportive care needs of patients with cancer. *Cancer*. 1 janv 2000;88(1):226-37.
83. Czaja R, Manfredi C, Price J. The Determinants and Consequences of Information Seeking Among Cancer Patients. *J Health Commun*. nov 2003;8(6):529-62.
84. Borgers R, Mullen PD, Meertens R, Rijken M, Eussen G, Plagge I, et al. The information-seeking behavior of cancer outpatients: a description of the situation. *Patient Educ Couns*. nov 1993;22(1):35-46.
85. Davies E, Yeoh K-W. Internet chemotherapy information: impact on patients and health professionals. *Br J Cancer*. févr 2012;106(4):651-7.
86. Maddock C, Lewis I, Ahmad K, Sullivan R. Online information needs of cancer patients and their organizations. 2011;22.
87. Weissenberger C, Jonassen S, Beranek-Chiu J, Neumann M, Müller D, Bartelt S, et al. Breast cancer: patient information needs reflected in English and German web sites. *Br J Cancer*. oct 2004;91(8):1482-7.
88. Lawler M, Prue G, Banks I, Law K, Selby P, McVie G, et al. Mapping the cancer patient information landscape: A comparative analysis of patient groups across Europe and North America. *Eur J Cancer*. mars 2018;92:88-95.
89. Institut National Du Cancer. Carte des associations [Internet]. [cité 20 août 2018]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Ressources-utiles/Carte-des-associations>
90. Butow P, Brindle E, McConnell D, Boakes R, Tattersall M. Information booklets about cancer: factors influencing patient satisfaction and utilisation. *Patient Educ Couns*. 1998;13.
91. Moldovan-Johnson M, Tan ASL, Hornik RC. Navigating the Cancer Information Environment: The Reciprocal Relationship Between Patient–Clinician Information

- Engagement and Information Seeking from Nonmedical Sources. *Health Commun.* 26 nov 2014;29(10):974-83.
92. Lamy V, Rey C, Franchon E, Laramas M, Charlety D, Rebischung C, et al. Quelles attentes des patients souffrant de cancers en hôpital de jour en termes d'information sur leur traitement ? *Pharm Hosp.* déc 2010;45(4):183-90.
 93. Joly F, Guillot A, Vano Y-A, Spaeth D, Topart D, Roffet P, et al. Enquête nationale française sur les appels téléphoniques entrants en oncologie médicale. *Bull Cancer (Paris)*. juin 2017;104(6):565-73.
 94. Moumjid N, Charles C, Morelle M, Gafni A, Brémond A, Farsi F, et al. The statutory duty of physicians to inform patients versus unmet patients' information needs: The case of breast cancer in France. *Health Policy*. juill 2009;91(2):162-73.
 95. Søndergaard E, Grøne B, Wulff C, Larsen P, Søndergaard J. A survey of cancer patients' unmet information and coordination needs in handovers – a cross-sectional study. *BMC Res Notes*. 2013;6(1):378.
 96. La Ligue contre le Cancer. L'impact du dispositif d'annonce pour le patient atteint d'un cancer - Rapport de synthèse issu de l'étude conduite par CRP Consulting en 2010 – 2011. 2012.
 97. Guyot-Caquelin P, Geoffrois L, Barbaud A, Trechot P, Schmutz J-L, Granel-Brocard F. Évaluation d'une information pour prévenir et prendre en charge les réactions mains-pieds secondaires aux traitements anti-angiogéniques. *Ann Dermatol Vénérologie*. août 2011;138(8-9):565-71.
 98. Santucci R, Aatmani AE, Lescoute A, Levêque D, Serra S, Bergerat J-P, et al. Potential clinical impact of therapeutic education in patients treated with anticancer drugs. *Bull Cancer (Paris)*. 2011;(2):176–181.
 99. Renard P-Y. Délivrance des anticancéreux oraux : besoins et attentes du pharmacien d'officine. *Actual Pharm.* févr 2013;52(523):44-7.
 100. Sicard J. Le pharmacien d'officine en cancérologie, une collaboration hors-murs pour une délivrance optimale. *Actual Pharm.* mars 2017;56(564):49-53.

GRENET Justine

L'information du patient atteint de cancer : principes et focus sur les effets indésirables de la chimiothérapie.

Th. D. Pharm., Rouen, 2018, 147 p.

RESUME

La maladie cancéreuse est la première cause de mortalité en France. Malgré de nombreux progrès diagnostiques et thérapeutiques, on remarque encore de nombreux cas de cancer.

A travers ce travail, nous avons pu constater que les diverses thérapies anticancéreuses utilisées sont toutes susceptibles d'induire des effets indésirables.

L'information du patient et l'optimisation de sa prise en charge permet d'améliorer sa qualité de vie.

Le cadre réglementaire, imposé par la loi du 2 mars 2002 et par les différents plans cancer, a permis une meilleure information du patient.

Aujourd'hui, les patients sont majoritairement satisfaits de l'information qu'ils reçoivent concernant les effets indésirables de la chimiothérapie.

Ces informations leur permettent de gérer au mieux la survenue de ces différents effets secondaires.

MOTS CLES : Patient – Information – Cancer – Effet indésirable – Chimiothérapie

JURY

Président : Mr VARIN Rémi, Pharmacien, PU-PH

Membres : Mr DAOUPHARS Mikaël, Pharmacien hospitalier

Mr GUERBET Michel, Pharmacien, PU

Mr VIEREN Franck, Pharmacien

DATE DE SOUTENANCE : 15 Octobre 2018