



Chimiothérapies orales et toxicités : élaboration d'ateliers individuels d'éducation thérapeutique

Amélie Déniel

► To cite this version:

Amélie Déniel. Chimiothérapies orales et toxicités : élaboration d'ateliers individuels d'éducation thérapeutique. Sciences pharmaceutiques. 2020. dumas-03108470

HAL Id: dumas-03108470

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03108470>

Submitted on 13 Jan 2021

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.



MÉMOIRE DU DIPLÔME D'ÉTUDES SPÉCIALISÉES

Préparé au sein de l'Université de Caen Normandie

Conformément aux dispositions de l'arrêté du 4 octobre 1988 tient lieu de

Thèse pour l'obtention du Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

CHIMIOTHÉRAPIES ORALES ET TOXICITÉS : ÉLABORATION D'ATELIERS INDIVIDUELS D'ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE

Présenté par
Amélie DÉNIEL

**Soutenu publiquement le 14 octobre 2020
devant le jury composé de**

Madame Virginie PREVOST	Docteur en pharmacie, enseignant-chercheur, UFR Santé Caen Normandie, Centre François Baclesse	Président du jury
Monsieur Thierry LOBBEDEV	Professeur des universités en médecine, praticien hospitalier, UFR Santé Caen Normandie, CHU de Caen Normandie	Examineur
Madame Annie PEYTIER	Docteur en médecine, praticien hospitalier, CH Aunay-Bayeux	Examineur
Madame Stéphanie TRUET	Docteur en pharmacie, praticien hospitalier, CH Aunay-Bayeux	Directeur de thèse

Mémoire dirigé par Stéphanie TRUET et Virginie PREVOST

LISTE DES ENSEIGNANTS-CHERCHEURS

Directeur de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques
Professeur Michel BOULOUARD

Assesseurs

Professeur Pascale SCHUMANN-BARD
Professeur Anne-Sophie VOISIN-CHIRET

Directrice administrative
Madame Sarah CHEMTOB

Directrice administrative adjointe
Madame Emmanuelle BOURDON

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

BOULOUARD Michel	Physiologie, Pharmacologie
BUREAU Ronan	Biophysique, Chémoinformatique
COLLOT Valérie	Pharmacognosie
DALLEMAGNE Patrick	Chimie médicinale
DAUPHIN François	Physiologie, Pharmacologie
DELEPEE Raphaël	Chimie analytique
FABIS Frédéric	Chimie organique
FRERET Thomas	Physiologie, Pharmacologie
GARON David	Botanique, Mycologie, Biotechnologies
GIARD Jean-Christophe	Bactériologie, Virologie
MALZERT-FREON Aurélie	Pharmacie galénique
ROCHAIS Christophe	Chimie organique
SCHUMANN-BARD Pascale	Physiologie, Pharmacologie
SICHEL François	Toxicologie
SOPKOVA Jana	Biophysique, Drug design
VOISIN-CHIRET Anne-Sophie	Chimie médicinale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

ANDRE Véronique – HDR	Biochimie, Toxicologie
BOUET Valentine – HDR	Physiologie, Pharmacologie
CAILLY Thomas – HDR	Chimie bio-inorganique, Chimie organique
DENOYELLE Christophe – HDR	Biologie cellulaire et moléculaire, Biochimie, Cancérologie
DHALLUIN Anne	Bactériologie, Virologie, Immunologie
ELDIN de PECOULAS Philippe – HDR	Parasitologie, Mycologie médicale
GROO Anne-Claire	Pharmacie galénique
KIEFFER Charline	Chimie médicinale

KRIEGER Sophie (Praticien hospitalier) – HDR Biologie clinique
LAPORTE-WOJCIK Catherine Chimie bio-inorganique
LEBAILLY Pierre – HDR Santé publique
LECHEVREL Mathilde – HDR Toxicologie
LEGER Marianne Physiologie, Pharmacologie
LEPAILLEUR Alban – HDR Modélisation moléculaire
N'DIAYE Monique Parasitologie, Mycologie médicale,
 Biochimie clinique
PAIZANIS Eleni Physiologie, Pharmacologie
PEREIRA-ROSENFELD Maria de Fatima Chimie organique et thérapeutique
POTTIER Ivannah Chimie et toxicologie analytiques
PREVOST Virginie – HDR Chimie analytique, Nutrition, Education
 thérapeutique du patient
QUINTIN Jérôme Pharmacognosie
RIOULT Jean-Philippe Botanique, Mycologie, Biotechnologies
SINCE Marc Chimie analytique
VILLEDIEU Marie – HDR Biologie et thérapies innovantes des
 cancers

PROFESSEUR AGREGÉ (PRAG)

PRICOT Sophie Anglais

PERSONNEL ASSOCIÉ À TEMPS PARTIEL (PAST)

SAINT-LORANT Guillaume Pharmacie clinique
SEDILLO Patrick Pharmacie officinale
RICHARD Estelle Pharmacie officinale

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

JOURDAN Jean-Pierre

Enseignants titulaires du Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

Remerciements

À Madame le Docteur Virginie PREVOST, pour avoir accepté d'être la présidente de ce jury et pris le temps d'encadrer ma thèse. Merci pour votre disponibilité, vos relectures attentives et vos conseils toujours bienveillants.

À Monsieur le Professeur Thierry LOBBEDEV, recevez toute ma reconnaissance pour avoir accepté d'être membre de ce jury. Je vous remercie également de m'avoir accueillie dans votre service au cours d'un semestre qui fut très enrichissant.

À Madame le Docteur Annie PEYTIER, pour avoir participé à ce projet et accepté de juger ce travail. Recevez mes sincères remerciements pour votre implication, votre bienveillance et votre confiance.

À Madame le Docteur Stéphanie TRUET, pour m'avoir proposé ce sujet de thèse et d'avoir accepté de le diriger. Merci pour ta disponibilité, ta patience face à mes nombreuses questions, ton soutien sans faille, tes encouragements et ton enthousiasme tout au long de ce projet. J'ai beaucoup appris à tes côtés, reçois ici mes sincères remerciements.

À toute l'équipe de l'UCP, un grand merci pour votre accueil. Au Docteur Patrick ALLAIN, pour votre disponibilité et votre implication dans la création de ces ateliers. À Angélique et Margaux, pour votre aide et vos conseils. À Delphine et Sophie, pour votre bonne humeur et vos nombreuses idées. À Murielle, pour ton énergie et ton engagement dans ce projet. C'était un plaisir de travailler avec vous !

Aux professionnels de santé qui ont participé à la validation des outils, merci pour le temps consacré et votre intérêt pour ce travail.

Aux co-coordonateurs du programme PRETORA EN ACTION, Madame Patricia LECOQ et le Docteur Thomas MAUNY, pour votre enthousiasme et votre soutien dans ce projet.

Aux patients qui ont accepté de participer aux ateliers, merci pour vos suggestions et tout ce que vous m'avez appris.

À toute l'équipe de la pharmacie de l'hôpital de Bayeux, pour ces deux semestres très riches sur le plan professionnel et humain ! Merci pour vos sourires communicatifs et tous ces bons moments passés ensemble. À Marie-Lys et Emmanuelle, pour votre spontanéité et votre dynamisme. À Alexis, pour ton écoute et nos nombreux fous-rires ! Au Docteur Didier LEMOINE, le « chef », pour vos précieux conseils et votre soutien dans mes projets professionnels.

À l'équipe de l'OMÉDIT Normandie, Céline et Albane, merci pour votre soutien et votre énergie positive !

À toute l'équipe de la pharmacie du CHU de Caen, pour m'avoir accompagnée durant tous ces stages.

À toute l'équipe de la pharmacie du CH de Lisieux, pour votre accueil et tout ce que vous m'avez appris durant mon semestre à vos côtés.

À tous mes co-internes, qui m'ont accompagnée au cours de ces quatre années. Merci pour tous ces bons moments passés ensemble.

À toutes les équipes pharmaceutiques et non pharmaceutiques qui m'ont accueillie et formée durant ces dix années d'études !

À mes vieux amis, merci d'être toujours là après toutes ces années, vivement le prochain week-end retrouvailles !

À Lucie, merci pour ton amitié sincère. Ihii !

À mes amis choristes, merci pour votre générosité et votre folie !

À toute ma famille, qui m'encourage dans tous mes projets.

À mes parents, qui m'ont tant apporté. Merci de m'avoir donné la chance de faire ces études et d'avoir toujours été présents pour moi !

À Élise et Alice, pour votre présence constante et votre soutien, malgré la distance.

À Vincent et Nicolas, merci pour tous ces moments passés ensemble, c'est toujours un plaisir de vous retrouver !

À mes grands-parents, qui avez toujours été une source d'inspiration. Je ne serais pas arrivée ici sans tout ce que vous m'avez transmis. À Mémère, pour ta bienveillance et tes encouragements. À Pépère, pour ton écoute, ta curiosité et ta joie de vivre, je pense fort à toi ! À Papi et Mamie pour votre force et tous nos souvenirs inoubliables !

À Jeff, merci pour ton soutien indéfectible, ta positivité sans faille et ta patience infinie durant ces trois années. Merci d'avoir toujours cru en moi. Une page se tourne, notre nouvelle vie commence !

Sommaire

Liste des abréviations.....	1
Listes des figures et tableaux	3
Introduction.....	5
PARTIE I - Chimiothérapies orales.....	7
1- Généralités sur le cancer	8
a. Épidémiologie.....	8
b. Définition du cancer solide.....	9
c. Mutations caractéristiques de cellules cancéreuses	10
2- Définition des chimiothérapies orales	11
a. Chimiothérapies conventionnelles.....	11
b. Thérapies ciblées.....	13
3- Essor de leur utilisation	13
a. Intérêt de l'utilisation des chimiothérapies orales	16
b. Limites de l'utilisation des chimiothérapies orales.....	17
4- Place dans la stratégie thérapeutique	19
5- Cadre réglementaire de la prescription de chimiothérapies orales	20
a. Consultation de primo-prescription.....	20
b. Entretien de primo-prescription	20
c. Relais en ville	21
6- Toxicités spécifiques.....	21
a. Toxicités digestives.....	22
b. Toxicités hématologiques.....	23
c. Toxicités cutanées	24
d. Toxicités sur les muqueuses.....	26
e. Toxicités cardiaques	27
7- Molécules instaurées au Centre Hospitalier Aunay-Bayeux.....	28
a. Capécitabine (XELODA®).....	28
b. Crizotinib (XALKORI®).....	29
c. Cyclophosphamide (ENDOXAN®).....	29
d. Étoposide (CELLTOP®).....	30

e. Géfitinib (IRESSA �)	31
f. Lomustine (BELUSTINE à)	31
g. Melphalan (ALKERAN à)	32
h. Olaparib (LYNPARZA à)	32
i. Palbociclib (IBRANCE à)	33
j. Régorafénib (STIVARGA à)	34
k. Sorafénib (NEXAVAR à)	34
l. Sunitinib (SUTENT à)	35
m. Trifluridine/tipiracil (LONSURF à)	36
n. Vinorelbine (NAVELBINE �)	37

PARTIE II -  ducation thérapeutique du patient 39

1- Définition.....	40
2- Réglementation	41
3- Objectifs	41
a. Acquisition de compétences d'autosoins	41
b. Acquisition de compétences psychosociales ou d'adaptation	42
4- Efficacité de l'éducation thérapeutique du patient	43
5- Ateliers d'éducation thérapeutique du patient	44
a. Déroulement	44
b. Outils, techniques et ressources en éducation thérapeutique du patient	45
c. Ateliers individuels	46
d. Ateliers collectifs	46
e. Ateliers en présentiel ou à distance.....	47
6- Applications en cancérologie	47

PARTIE III - Conception d'ateliers et outils en éducation thérapeutique oncologique 51

1- Contexte et objectifs.....	52
2- Patients concernés	53
3- Conception des ateliers.....	54
a. Groupes de travail	54
b. Essai des ateliers et outils.....	54
c. Toxicité digestive : diarrhée/constipation.....	55
d. Toxicité hématologique : anomalies du bilan sanguin	56

e. Toxicité cutanée : syndrome main-pied	56
f. Toxicité sur les muqueuses : mucite.....	57
g. Toxicité cardiaque : hypertension artérielle	58
h. Émotions et ressentis	59
4- Réalisation de prototypes d'outils, évaluation et support pédagogique	59
a. Toxicité digestive : diarrhée/constipation.....	60
b. Toxicité hématologique : anomalies du bilan sanguin	62
c. Toxicité cutanée : syndrome main-pied	63
d. Toxicité sur les muqueuses : mucite.....	64
e. Toxicité cardiaque : hypertension artérielle	66
f. Émotions et ressentis	67
g. Évaluation	69
h. Documents remis au patient	69
PARTIE IV - Résultats et discussion	71
1- Détail des entretiens	72
2- Profil des patients	73
3- Évaluation.....	74
a. Atelier toxicité digestive	75
b. Atelier toxicité hématologique	76
c. Atelier toxicité sur les muqueuses	78
4- Discussion.....	79
a. Satisfaction	79
b. Taux de participation	80
c. Temps requis pour organiser les ateliers	80
d. Suivi des patients et impact sur l'observance	81
5- Perspectives	82
a. Utilisation par le Centre Hospitalier Aunay-Bayeux	82
b. Utilisation pour les patients sous chimiothérapie injectable	82
c. Déploiement régional	82
Conclusion	85
Bibliographie	87
Annexes	95

Liste des abréviations

ADN : acide désoxyribonucléique

ALK : *anaplastic lymphoma kinase*

AMM : autorisation de mise sur le marché

ANSM : agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

ARS : agence régionale de santé

ATU : autorisation temporaire d'utilisation

BRAF : *B-type-Raf-kinase*

CHAB : Centre Hospitalier Aunay-Bayeux

CTCAE : *Common Terminology Criteria for Adverse Events*

CTO : chimiothérapie orale

EGFR : *epidermal growth factor receptor*

ETP : éducation thérapeutique du patient

FGFR : *fibroblast growth factor receptor*

g/dL : gramme par décilitre

G/L : giga par litre

HAS : haute autorité de santé

Hb : hémoglobine

HPST : hôpital patients santé territoires

HTA : hypertension artérielle / **TA** : tension artérielle

IDE : infirmier(ère) diplômé(e) d'État

INCa : institut national du cancer

IREPS : Instance régionale d'éducation et de promotion de la santé

ITK : inhibiteur de tyrosine-kinase

mmHg : millimètre de mercure

OMS : organisation mondiale de la santé

PAD : pression artérielle diastolique

PARP : poly ADN-ribose polymérase

PAS : pression artérielle systolique

PDGFR : *platelet-derived growth factor receptor*

RCP : réunion de concertation pluridisciplinaire

ROS1 : *c-ros oncogene*

SMP : syndrome main-pied

UCP : unité de cancérologie pluridisciplinaire

VEGF(R) : *vascular endothelial growth factor (receptor)*

Liste des Figures et Tableaux

Figures

Figure 1 – Taux d’incidence et de mortalité par cancer du poumon et du côlon-rectum en France selon l’année	9
Figure 2 – Propagation de cellules cancéreuses dans l’organisme <i>via</i> le système sanguin ou lymphatique (7)	10
Figure 3 – Mécanisme d’action des chimiothérapies (10)	12
Figure 4 – Répartition des essais cliniques en France selon le type d’intervention entre 2005 et 2018 (13)	14
Figure 5 – Nombre de nouvelles AMM octroyées par année pour les chimiothérapies orales ou injectables (16)	15
Figure 6 – Répartition des CTO commercialisés en avril 2020 par classes thérapeutiques	15
Figure 7 – Évolution des remboursements de médicaments de chimiothérapie délivrés en France en officine de 2012 à 2018 (32)	18
Figure 8 – Réglette en carton	59
Figure 9 – Carte « Appel du médecin »	60
Figure 10 – Échelles de valeurs « Nombre de jours sans selles » et « Nombre de selles par jour »	60
Figure 11 – Outil « Qu’est-ce que je peux consommer si... » et quelques cartes disposées ...	61
Figure 12 – Échelle de valeurs « Thermomètre »	62
Figure 13 – Échelles « Valeurs de neutrophiles », « Concentration en hémoglobine » et « Valeurs de plaquettes » à placer dans la réglette	63
Figure 14 – Échelles de valeurs « Délai de survenue du syndrome main-pied » et « Fréquence d’utilisation de crème hydratante », à placer dans la réglette	64

Figure 15 – Échelles de valeurs « Délai de survenue de la mucite » et « Fréquence d'utilisation de bain de bouche au bicarbonate », à placer dans la réglette.....	65
Figure 16 – Outil « pH buccal et rôle du bain de bouche » : échelle de pH et cartes associées	66
Figure 17 – Carte « Règle des 3 »	67
Figure 18 – Exemple de cartes émotions de l'outil COMETE (65).....	68
Figure 19– Cartes de photo-expression	68
Figure 20 – Répartition des patients participants en fonction du type de cancer, de son stade et de la ou des CTO prises	73

Tableaux

Tableau I – Grades de toxicité hématologique décrits dans les CTCAE (39).....	24
Tableau II – Principales toxicités associées aux CTO instaurées au CHAB	53
Tableau III – Réponses des patients au questionnaire de satisfaction de l'atelier « toxicité digestive »	75
Tableau IV – Réponses des patients au questionnaire de satisfaction de l'atelier « toxicité hématologique »	76
Tableau V – Réponses du patient au questionnaire de satisfaction de l'atelier « toxicité sur les muqueuses ».....	78

Introduction

Depuis les années 2000, les chimiothérapies orales (CTO) prennent une place de plus en plus importante dans la prise en charge des cancers : actuellement à environ 25 %, cette proportion devrait passer à 50 % d'ici à 2025 (1). Le développement de cette forme de chimiothérapie présente l'avantage d'une amélioration de la qualité de vie du patient, celui-ci pouvant ainsi passer plus de temps à domicile (2). Cela peut toutefois représenter des inconvénients car le patient se retrouve seul, face à sa chimiothérapie, dont le schéma de prise est souvent complexe (3) et avec des effets secondaires aussi importants que pour les thérapies injectables (4). Ainsi, l'observance peut être moins bonne et engendrer une diminution de l'efficacité du traitement.

Il est donc primordial d'accompagner les patients prenant une CTO, en leur proposant d'adhérer à un programme d'éducation thérapeutique du patient (ETP) ou de participer à des activités éducatives ciblées pour répondre à un besoin particulier. Cet accompagnement par des professionnels de santé formés leur permet d'apprendre à prévenir, détecter les principaux effets indésirables de leurs CTO et savoir dans quels cas alerter le médecin (5).

Au Centre Hospitalier d'Aunay-Bayeux (CHAB), l'unité de cancérologie pluridisciplinaire (UCP) s'est lancée dans la dynamique de l'ETP en décembre 2015. Ainsi, une infirmière diplômée d'État (IDE) et un pharmacien se sont formés afin de compléter la prise en charge des patients avec une CTO par le biais d'entretiens individuels. Annuellement, environ 20 traitements par CTO sont débutés par les oncologues du CHAB, principalement dans le traitement de cancers du côlon-rectum, du poumon et du sein. Un atelier d'ETP collectif a été mis en place en 2016, destiné aux femmes souhaitant comprendre l'hormonothérapie dans le cancer du sein.

Depuis 2018, le CHAB a intégré un programme régional d'ETP, PRETORA EN ACTION, coordonné par le Centre François Baclesse à Caen. Ce programme a obtenu l'autorisation de l'Agence Régionale de Santé (ARS) Normandie le 30 juin 2017. Il permet de faciliter le parcours de soins du patient entre l'hôpital et la ville en créant un réseau de professionnels formés à l'ETP et aux CTO. PRETORA EN ACTION propose à ses adhérents, libéraux ou hospitaliers, des outils afin de mener des entretiens d'ETP majoritairement collectifs sur les toxicités des CTO et notamment sur leur intégration dans le quotidien des patients.

Néanmoins, dans les centres hospitaliers avec peu d'instaurations annuelles de CTO, comme le CHAB, il est difficile de rassembler plusieurs patients avec des cancers et chimiothérapies similaires afin d'animer des ateliers collectifs. Le besoin d'ETP peut également être spontané, abordé lors de consultations médicales par exemple. Des activités éducatives ciblées peuvent être réalisées pour ces besoins ponctuels, sans inclusion dans un programme d'ETP.

L'objectif de ce travail est de présenter la création d'ateliers individuels d'ETP ainsi qu'une mallette d'outils pédagogiques afin d'aider les soignants à réaliser des entretiens individuels sur les principaux effets secondaires des CTO. Ces ateliers seront utilisés au cours d'activités éducatives ciblées dans le service de cancérologie du CHAB par le pharmacien et l'IDE. Dans un second temps ils seront proposés à la validation des coordinateurs du programme PRETORA EN ACTION.

Nous aborderons en premier lieu les généralités sur les CTO, leur place dans la stratégie thérapeutique du cancer, leurs toxicités spécifiques et plus particulièrement les différentes CTO utilisées au CHAB. Une deuxième partie portera sur l'ETP et son application en cancérologie. La troisième partie présentera la conception et la réalisation des outils et ateliers. Enfin, nous analyserons dans une quatrième partie la mise en place de ces ateliers au sein de l'UCP du CHAB.

PARTIE I – Chimiothérapies orales

1- Généralités sur le cancer

a. Épidémiologie

En France, les cancers représentent la première cause de mortalité chez l'homme et la deuxième chez la femme, après les maladies cardiovasculaires. En 2018, selon Santé publique France, le nombre estimé de nouveaux cas de cancers dépistés était de 382 000 (204 600 chez l'homme et 177 400 chez la femme) et celui de décès par cancer de 157 400 (89 600 chez l'homme et 67 800 chez la femme) (6).

Entre 1990 et 2018, le nombre de nouveaux cas détectés de cancers a augmenté de 65 % chez l'homme et de 93 % chez la femme. Chez l'homme, ce constat peut s'expliquer par l'augmentation de la population et par son vieillissement. Chez la femme, cela s'explique principalement par l'augmentation du risque de cancer (consommation de tabac et d'alcool plus importante notamment) et ensuite par l'augmentation et le vieillissement de la population.

Les cancers les plus fréquents sont dans l'ordre :

- chez l'homme ceux de la prostate, du poumon et du côlon/rectum,
- chez la femme ceux du sein, du côlon/rectum et du poumon.

Dans le cas du cancer du poumon, le taux d'incidence s'est stabilisé entre 1990 et 2015 chez l'homme et la mortalité tend à diminuer (Figure 1). En revanche, chez la femme, le taux d'incidence a quadruplé et le taux de mortalité a triplé en 25 ans.

Dans le cas des cancers colorectaux, le taux d'incidence tend à diminuer chez l'homme et se stabilise chez la femme. Le taux de mortalité a quant à lui diminué d'environ 25-30 % chez les patients des deux sexes.

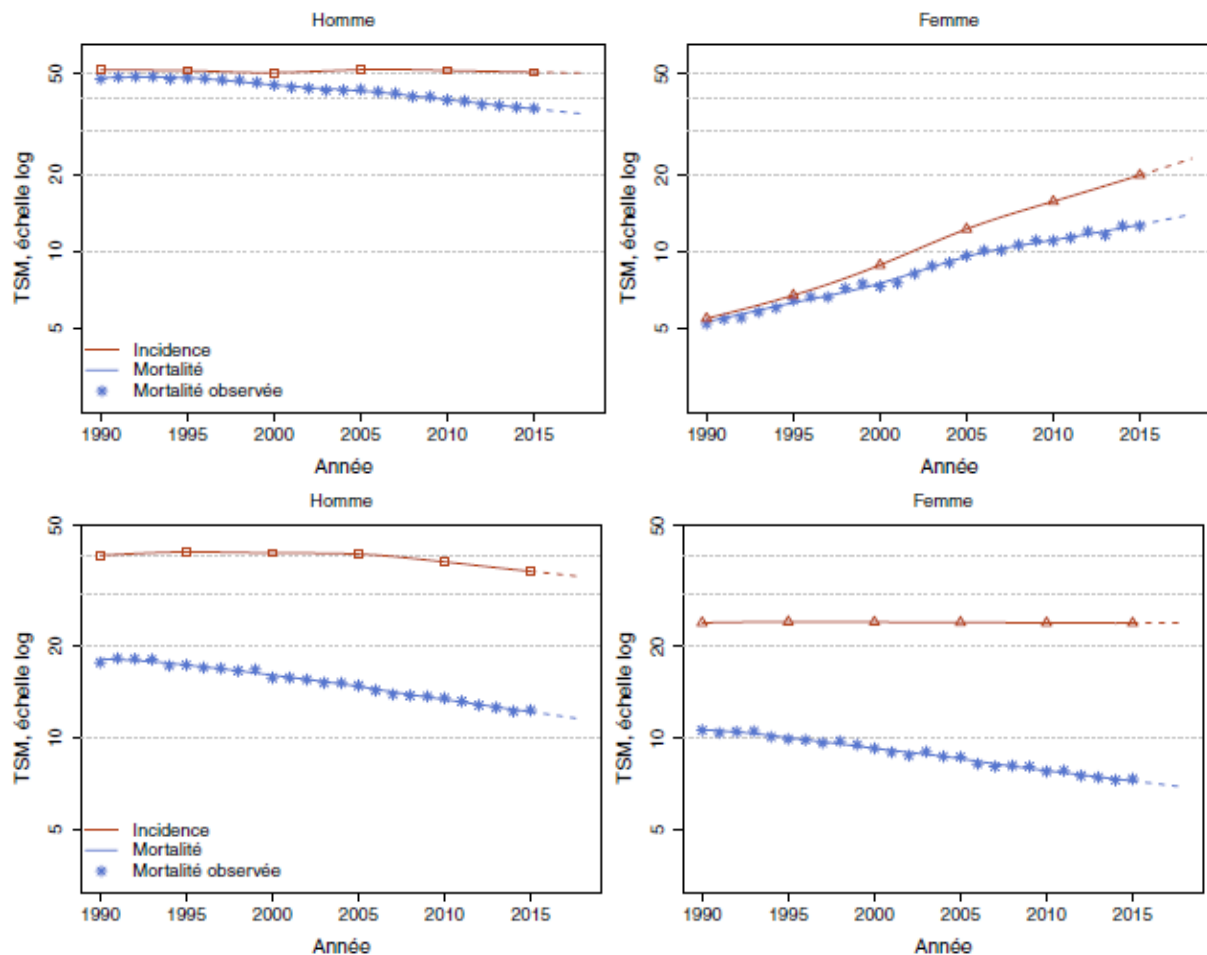


Figure 1 - Taux d'incidence et de mortalité en France selon l'année – TSM = taux standardisé monde – échelle logarithmique – Cancers du poumon : graphiques du haut – Cancers du côlon-rectum : graphiques du bas (6).

b. Définition du cancer solide

Le cancer se caractérise par la prolifération anarchique de cellules ayant acquis de nouvelles caractéristiques par mutation de certaines parties de leur Acide DésoxyriboNucléique (ADN) :

- elles deviennent indépendantes des signaux qui favorisent ou freinent habituellement leur croissance et leur division,
- elles échappent au processus de mort cellulaire programmée, qui permet habituellement la mort des cellules anormales ou trop âgées,
- elles acquièrent la capacité de se diviser de manière infinie.

Ces changements entraînent des perturbations au sein de ces cellules et de leur environnement, aboutissant au développement et la croissance des cellules cancéreuses. Lorsqu'elles sont en nombre, ces cellules forment une tumeur. Elles peuvent acquérir la faculté à se propager par les vaisseaux sanguins ou lymphatiques et former des métastases au sein d'autres organes (Figure 2) (7).

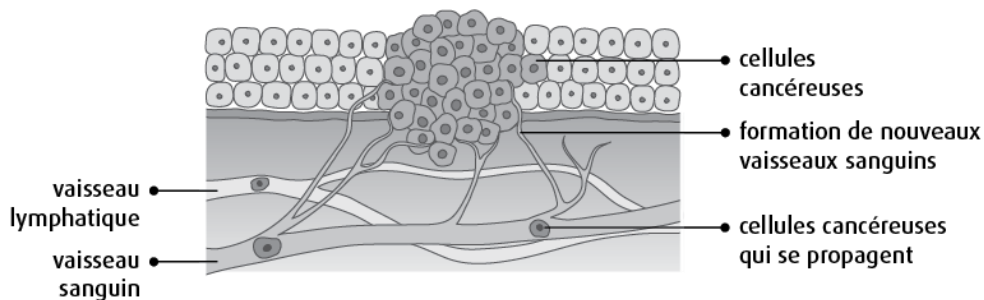


Figure 2 - Propagation de cellules cancéreuses dans l'organisme *via* le système sanguin ou lymphatique (7).

Dans les cancers solides, les cellules cancéreuses prolifèrent et forment une masse au sein d'un tissu : organes, peau, muqueuses, os, etc. Ceux-ci sont distingués des cancers des cellules sanguines, comme les leucémies ou les lymphomes, dont les cellules cancéreuses sont circulantes et présentes principalement dans le sang et la moelle osseuse.

c. Mutations caractéristiques de cellules cancéreuses

Certaines mutations de l'ADN sont caractéristiques des cellules cancéreuses et peuvent être la cible de chimiothérapies dites thérapies ciblées (8).

Les cellules cancéreuses ont besoin de beaucoup d'énergie pour se multiplier. Afin de récupérer les nutriments dont elles ont besoin et permettre l'accroissement de la tumeur, elles peuvent acquérir la capacité d'induire la formation de nouveaux vaisseaux sanguins dans leur environnement, ce qui est appelé l'angiogenèse. Dans ce processus est impliqué le *vascular endothelial growth factor* (VEGF) ou facteur de croissance des vaisseaux sanguins, synthétisé par les cellules cancéreuses, qui va se fixer à son récepteur (VEGFR) situé à la surface des cellules des parois des vaisseaux sanguins. L'activation du VEGFR entraîne la prolifération de ces cellules qui vont former de nouveaux vaisseaux passant entre les cellules de la tumeur. La mutation des *fibroblast growth factor receptor* (FGFR) ou récepteurs des facteurs de croissance des fibroblastes et des *platelet-derived growth factor receptor*

(PDGFR) ou récepteurs des facteurs de croissance dérivés des plaquettes sont également susceptibles de jouer un rôle dans l'angiogenèse tumorale.

Les mutations du gène *epidermal growth factor receptor* (EGFR) ou récepteur au facteur de croissance épidermique entraînent une dérégulation de son activité. Cela favorise la prolifération des cellules tumorales, accroît leur survie et facilite la formation des métastases.

Les cellules cancéreuses peuvent aussi présenter une mutation du gène *B-type-Raf-kinase* (BRAF), responsable de la production de la protéine B-Raf. Cette protéine est impliquée dans l'envoi de signaux dans les cellules qui augmentent leur vitesse de multiplication.

Les mutations du gène ALK (*anaplastic lymphoma kinase*) induisent la production d'une protéine également responsable de la croissance et de la division accrue des cellules cancéreuses. Le gène ROS1 (*c-ros oncogene 1*) est un analogue du gène ALK.

2- Définition des chimiothérapies orales

Les CTO sont des médicaments anticancéreux. Elles comprennent deux principales familles de médicaments : les thérapies ciblées et les chimiothérapies conventionnelles. Il ne s'agit pas d'une alternative aux thérapies injectables, il n'existe pas d'équivalent strict, excepté quelques chimiothérapies conventionnelles.

a. Chimiothérapies conventionnelles

Les chimiothérapies conventionnelles, ou cytotoxiques, détruisent les cellules cancéreuses par liaison à l'ADN ou diminuent leur activité en agissant sur les mécanismes de la division cellulaire. Elles peuvent impacter aussi bien les cellules saines que cancéreuses et agissent dans tout l'organisme, pas seulement au niveau de la tumeur. Ainsi plusieurs classes de molécules peuvent être distinguées en fonction de leur mode d'action (Figure 3) (9,10) :

- les antimétabolites inhibent la formation des bases composant l'ADN ou prennent leur place dans l'ADN et ainsi inhibent sa synthèse,

- les agents alkylants se lient de manière irréversible à l'ADN, ce qui empêche la séparation des deux brins et sa réplication ; ils comportent trois familles : les moutardes à l'azote, les nitroso-urées et les sels de platine,
- les inhibiteurs de topo-isomérases créent des coupures de l'un ou des deux brins d'ADN ; ils comprennent plusieurs familles dont les camptothécines, anthracyclines, et podophyllotoxines,
- les poisons du fuseau bloquent le cycle de division cellulaire.

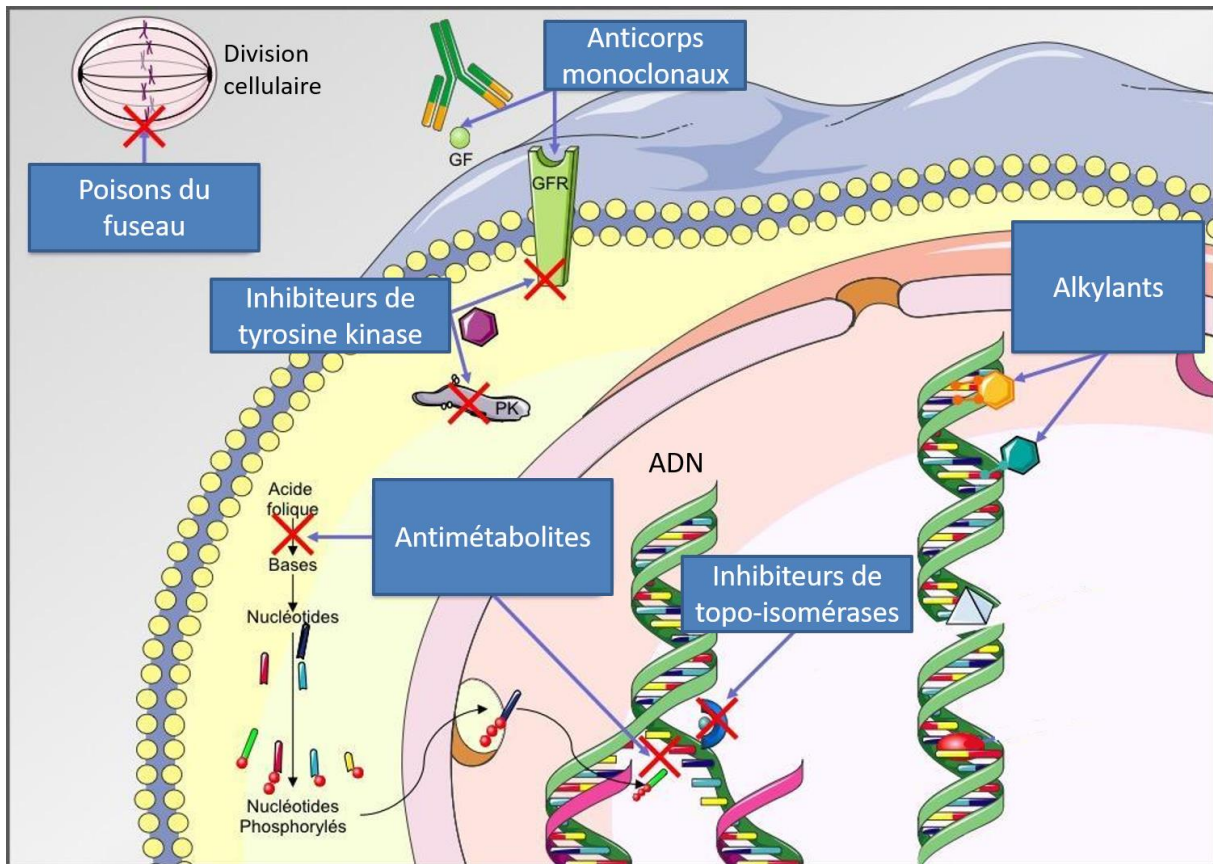


Figure 3 - Mécanisme d'action des chimiothérapies. GF : *growth factor* ou facteur de croissance ; GFR : *growth factor receptor* ou récepteur du facteur de croissance ; PK : protéine kinase (10).

Les chimiothérapies conventionnelles ont leur place dans différentes stratégies anticancéreuses. La chimiothérapie « néo-adjuvante » est utilisée avant une chirurgie ou une radiothérapie. La chimiothérapie « adjuvante » vient en complément d'une chirurgie ou d'une radiothérapie. Ces deux méthodes visent à réduire la taille de la tumeur pour faciliter les autres traitements. Enfin, la chimiothérapie « palliative » ne vise pas à éliminer la tumeur et/ou ses métastases mais tend à stabiliser la maladie.

b. Thérapies ciblées

Les thérapies ciblées sont des traitements ciblant spécifiquement les mécanismes permettant la transformation des cellules en cellules cancéreuses et la modification de leur environnement en leur faveur. Il s'agit de petites molécules qui peuvent pénétrer à l'intérieur des cellules cancéreuses ou de celles de leur environnement. Elles n'agissent théoriquement pas sur les cellules saines.

Les thérapies ciblées font partie des nouvelles thérapeutiques du cancer regroupées sous l'appellation de « médecine personnalisée » ou « médecine de précision ». Ces nouveaux traitements comprennent également les anticorps monoclonaux, molécules uniquement utilisées sous forme injectable qui se lient spécifiquement à des protéines de surface des cellules cancéreuses ou des cellules de leur environnement. L'utilisation des traitements de la médecine de précision est conditionnée à l'expression de leur cible moléculaire au sein de la tumeur.

Les thérapies ciblées peuvent être différenciées par leur cible et leur mode de fonctionnement (Figure 3) (10,11) :

- les inhibiteurs d'enzymes (substances produites par des cellules vivantes qui permettent les réactions chimiques) interfèrent avec une ou plusieurs étapes de l'activation des facteurs de croissance des cellules tumorales ; ces thérapies ciblées comprennent les inhibiteurs de tyrosine-kinase (ITK),
- les inducteurs de l'apoptose favorisent l'autodestruction des cellules cancéreuses,
- les inhibiteurs de l'angiogenèse limitent la création de nouveaux vaisseaux sanguins qui viennent irriguer et nourrir les cellules cancéreuses ; ils n'agissent pas directement sur les cellules cancéreuses mais sur leur environnement.

3- Essor de leur utilisation

Depuis les années 2000 et notamment le premier Plan cancer national 2003-2007 (12), la recherche en matière de lutte contre le cancer en France est en forte croissance. Selon le rapport scientifique de l'Institut National du Cancer (INCa) de 2018 (13), le nombre d'essais cliniques concernant les thérapies ciblées a significativement augmenté

entre 2006 et 2014, représentant environ 30 % des essais. Cette proportion a diminué d'environ 10 % depuis 2015 au profit des essais sur les immunothérapies, mais représente tout de même encore 20 %. En ce qui concerne les essais sur les chimiothérapies conventionnelles, cette proportion est stable depuis 2012 et oscille entre 20 et 30 % des essais cliniques (Figure 4). En 2018, l'INCa décomptait au total 3009 essais cliniques en cancérologie sur son registre.

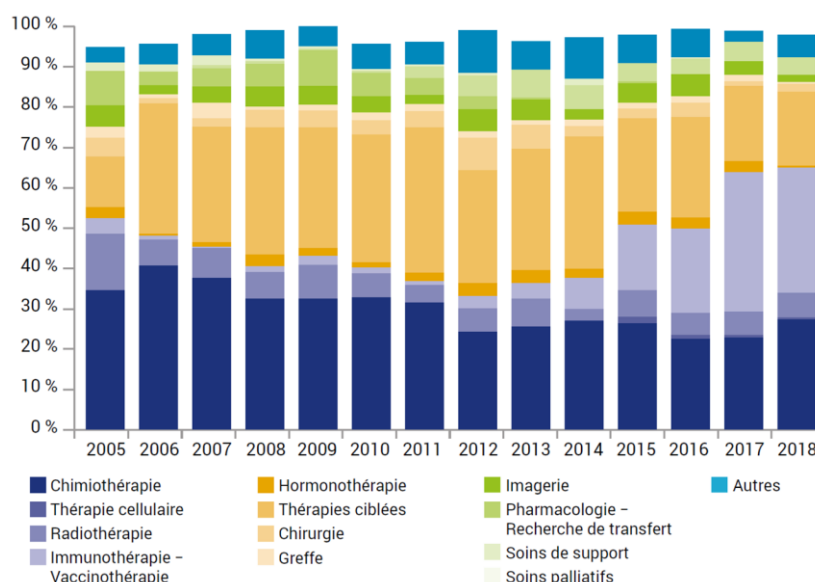


Figure 4 - Répartition des essais cliniques en France selon le type d'intervention entre 2005 et 2018 (13).

Ces essais cliniques sur les médicaments anticancéreux comprennent notamment des recherches pour développer de nouvelles CTO et tester les molécules existantes dans de nouvelles indications, seules ou en association à d'autres thérapies.

Les molécules les plus prometteuses peuvent bénéficier d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) dans le cas de maladies graves sans traitement de référence. Ces autorisations sont délivrées par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM). Des molécules déjà commercialisées peuvent également disposer d'une ATU dans une nouvelle indication, permettant une évolution de leur place dans la stratégie thérapeutique des cancers. Ainsi, en août 2020, 28 CTO bénéficient d'une ATU de cohorte ou nominative, dont 4 pour une extension d'indication chez l'adulte et 3 pour l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) chez l'enfant sous forme buvable (14,15).

Ainsi, de plus en plus de CTO sont mises sur le marché dans toujours plus d'indications. De nouvelles thérapies anticancéreuses injectables continuent de voir le jour en parallèle, mais les thérapies ciblées orales sont les molécules qui se sont le plus développées ces dernières années. Entre 2012 et 2015, un nombre égal ou supérieur à 5 de nouvelles CTO mises sur le marché annuellement a été constaté. Néanmoins, en 2015, le nombre de nouvelles chimiothérapies anticancéreuses par voie injectable a dépassé le nombre des nouvelles CTO. Ces molécules étaient principalement des anticorps monoclonaux, qui connaissent également un essor important (Figure 5) (16).

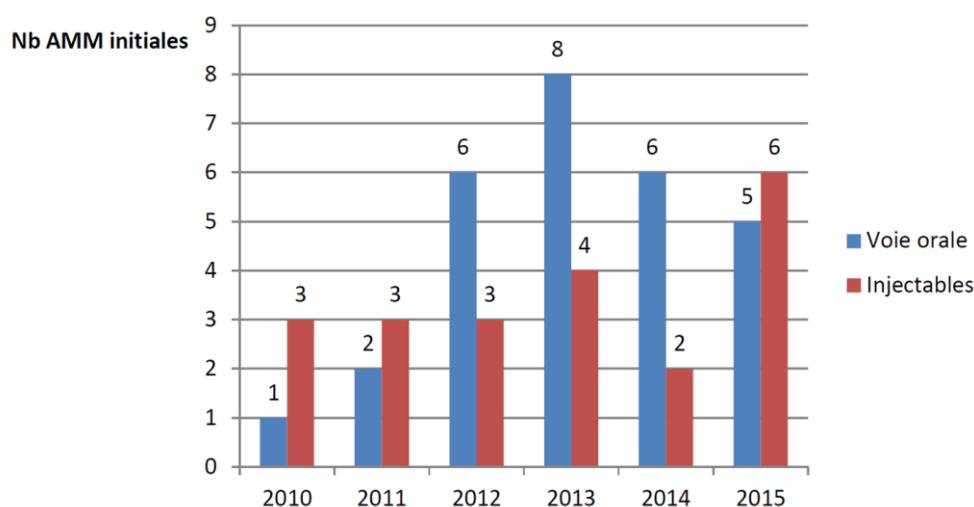


Figure 5 - Nombre de nouvelles AMM octroyées par année pour les chimiothérapies orales ou injectables (16).

Actuellement, 95 CTO possèdent une AMM (Annexe 1) (17). Les thérapies ciblées représentent 49 % des CTO commercialisées contre 32 % pour les chimiothérapies conventionnelles (Figure 6).

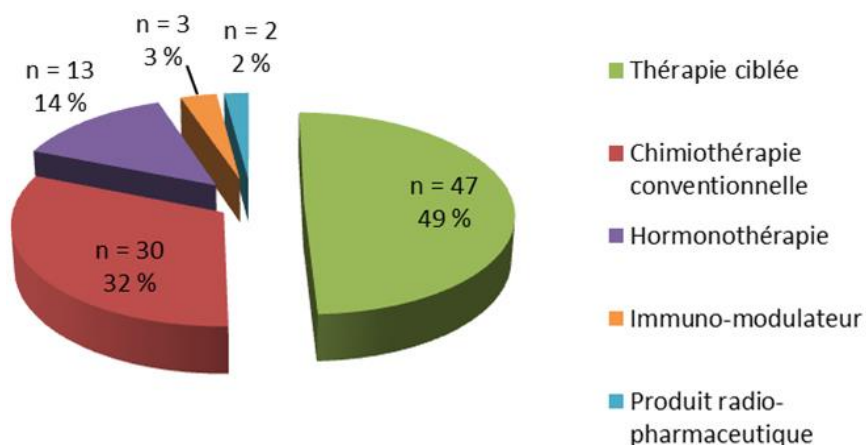


Figure 6 - Répartition des CTO commercialisées en avril 2020 par classe thérapeutique. Réalisé à partir du tableau en Annexe 1 (17).

a. Intérêt de l'utilisation des chimiothérapies orales

La prise orale présente de nombreux avantages comparée à la voie intraveineuse.

Intérêt pour les patients

Plusieurs publications démontrent la préférence des patients pour les chimiothérapies sous forme orale. Celles-ci facilitent l'administration du traitement (18) et permettent une meilleure qualité de vie par la réduction du nombre d'hospitalisations de jour et de déplacements à l'hôpital (2,19,20).

Dans une étude de 1997 (21), parmi 103 patients en chimiothérapie palliative, 89 % avaient une préférence pour la voie orale. Les raisons présentées étaient le fait de ne pas être à l'hôpital, d'avoir plus de facilité dans la prise et l'appréhension de la voie intraveineuse. Toutefois, pour 70 % des patients, cette préférence était conditionnée à la nécessité d'une efficacité équivalente de la voie orale par rapport à la voie injectable.

Une étude de 2005 (22) a proposé un questionnaire afin d'évaluer la perception d'efficacité de la CTO. Parmi les 59 patientes, atteintes d'un cancer du sein avancé, 58 % ont indiqué que la CTO présente des avantages, 77 % se sont senties moins malades et 67 % ont éprouvé une réduction des efforts pour faire face à la maladie.

En outre, les CTO sont pour la plupart disponibles en pharmacie d'officine. Seules 9 CTO sur les 95 bénéficiant d'une AMM sont rétrocédables, c'est-à-dire dispensées uniquement à l'hôpital : altrétamine, lomustine, mitotane, témozolomide, thioguanine, trétinoïne et 3 molécules disposant d'un plan de gestion des risques (lénalidomide, pomalidomide et thalidomide) (23). Les CTO utilisées dans le cadre d'un essai clinique ou d'une ATU sont également uniquement disponibles à l'hôpital.

Intérêt pour les soignants

Du point de vue médical, la voie orale permet d'éviter les inconvénients de la voie intraveineuse (24) en conservant une efficacité et un profil de sécurité similaire. En effet, il n'y a pas besoin de pose de chambre implantable, les risques infectieux et thrombotiques sont réduits et le risque d'extravasation, complication redoutée, est inexistant.

Intérêts pharmaco-économiques

Les CTO, remboursées à 100 %, sont accessibles pour tous les patients. Elles peuvent contribuer à réduire les dépenses de santé en diminuant les séjours hospitaliers et les transports.

La prise en charge des patients atteints de cancer devient désormais ambulatoire, ce qui permet une implication des acteurs de santé de proximité et une organisation globale ville-hôpital tournée autour du patient.

b. Limites de l'utilisation des chimiothérapies orales

Les patients ne sont pas tous éligibles à une CTO. L'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES, rattachée désormais à la Haute Autorité de Santé ou HAS) a élaboré en 2003 des recommandations concernant les critères d'éligibilité des patients aux chimiothérapies anticancéreuses à domicile dont les CTO, selon trois axes principaux (25) :

- la typologie des chimiothérapies anticancéreuses réalisables à domicile dans des conditions de sécurité et de qualité comparables à celle de l'hospitalisation conventionnelle,
- l'évaluation du patient dans le cadre d'un projet thérapeutique établi en cohérence avec le projet de vie du patient et ses préférences,
- la mise en œuvre de la chimiothérapie anticancéreuse à domicile et la surveillance post-chimiothérapie.

Ainsi plusieurs conditions doivent être réunies afin de permettre une prise en charge optimale par CTO à domicile.

Certains patients ne sont pas éligibles aux CTO en fonction du type ou du stade de leur cancer. En effet, beaucoup ne sont indiquées qu'en cas de stade métastatique ou après échec d'autres thérapeutiques. De plus, l'utilisation de certaines CTO, comme les thérapies ciblées, n'est possible qu'en cas d'expression de certains marqueurs au sein de la tumeur.

Avant l'instauration d'une CTO, il convient de prendre en compte les préférences du patient et de son entourage. Les éventuelles complications pouvant être vécues par le patient doivent être identifiées : la fragilité de l'entourage, l'isolement, la dépendance, les

troubles de la déglutition. Ces éléments peuvent entraîner une mauvaise observance, une moindre efficacité de la CTO et donc un risque de rechute accru.

En effet, l'observance est généralement moins bonne pour la forme orale comparée à la forme injectable (26). Le patient se retrouvant seul face aux effets secondaires et à la prise parfois complexe du traitement (3), cette responsabilité peut le déstabiliser (27). La forme orale peut également entraîner un sentiment de banalisation de la chimiothérapie, qui pourrait être considérée comme moins importante, moins efficace et moins toxique que les thérapies injectables (28–30).

Dans le cas des CTO, notamment les thérapies ciblées, l'impact financier de la non-observance est important. Ainsi, selon l'INCa, le coût moyen d'un mois de traitement par thérapie ciblée pour un patient de 70 kg et 1m70 est d'environ 3 693 euros (31). Ce coût est à mettre en regard des résultats d'une étude de l'Observatoire cancer Institut Curie-Viavoie (32) relevant que 67 % des patients sous-estiment le prix d'une chimiothérapie. Par ailleurs, le montant du remboursement des médicaments anticancéreux dispensés en officine, principalement administrés par voie orale (environ 80 %), est en hausse depuis 2012 (Figure 7) (33). Leur part dans les dépenses totales progresse également, pour atteindre 12 % du montant remboursé par l'Assurance Maladie en 2018.

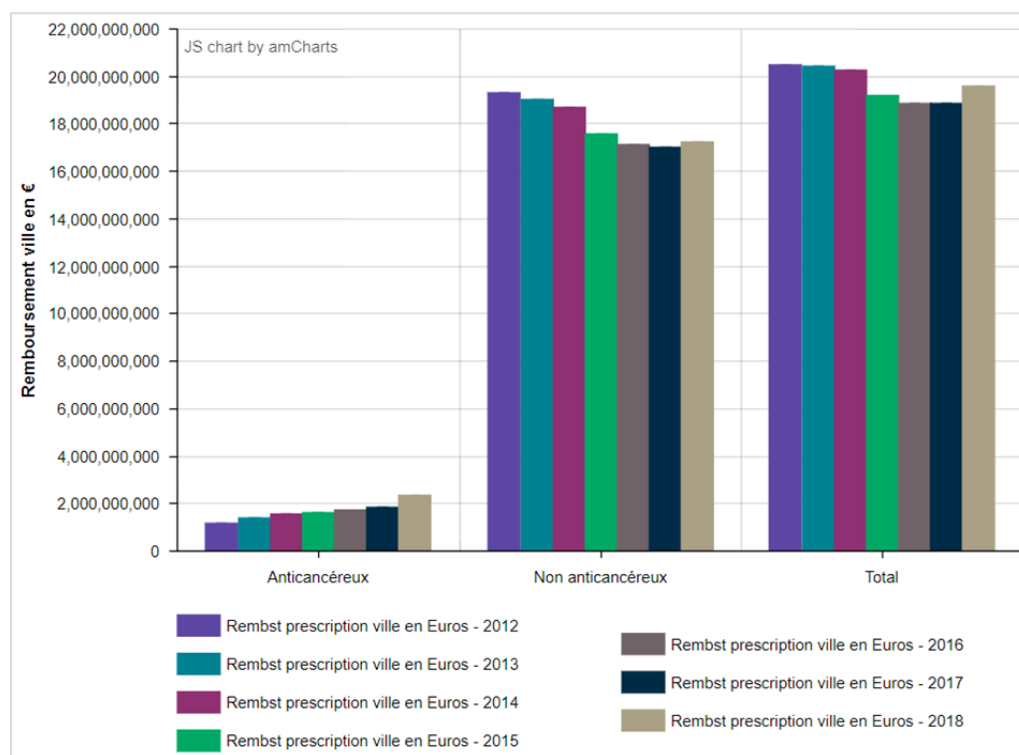


Figure 7 - Évolution des remboursements de médicaments de chimiothérapie délivrés en France en officine de 2012 à 2018 (32).

L'essor des CTO est très important depuis une vingtaine d'années et les professionnels de santé les plus exposés sont les professionnels de proximité (médecins traitants, pharmaciens officinaux, IDE à domicile). Ceux-ci ne sont pas forcément formés et habitués aux CTO. Ceci nécessite une bonne coordination ville-hôpital et une formation continue de tous les professionnels de santé (34).

4- Place dans la stratégie thérapeutique

Il existe différents types de traitements du cancer : la chirurgie, la radiothérapie, l'immunothérapie, les chimiothérapies conventionnelles, les thérapies ciblées et l'hormonothérapie.

Les CTO sont le plus souvent utilisées dans les formes avancées des cancers et dans les formes métastatiques. Ceci peut s'expliquer par le fait que les nouvelles molécules, avant leur mise sur le marché, sont testées après échec des premières lignes de chimiothérapies. Des essais cliniques, menés après leur mise sur le marché, comparent les lignes de traitement habituelles dans un cancer donné aux nouvelles thérapeutiques disponibles. Cela permet d'éventuellement modifier les recommandations de prise en charge des cancers, dans le cas où les nouvelles molécules se révèlent plus efficaces et moins toxiques que les thérapies de référence.

Néanmoins, les CTO apparaissent en première ligne dans la prise en charge de certains cancers comme les cancers du rein métastatiques (16) et la leucémie myéloïde chronique (35). Elles y ont une place importante dans la stratégie thérapeutique. Dans d'autres cancers comme le cancer bronchique non à petites cellules, les CTO sont en première ligne seulement dans certains cas particuliers (36).

Les chimiothérapies conventionnelles orales sont généralement utilisées pour détruire et réduire le nombre de cellules cancéreuses. Elles peuvent s'utiliser seules ou en parallèle d'un traitement par chimiothérapies injectables, chirurgie ou radiothérapie.

Les thérapies ciblées se prennent au long cours et sont arrêtées en cas de progression de la maladie (c'est-à-dire jusqu'à échappement thérapeutique) ou d'intolérance. En effet, une résistance peut survenir par l'acquisition de nouvelles mutations de l'ADN des cellules cancéreuses, qui modifient les cibles de ces médicaments sans

compromettre le fonctionnement des cellules. La prescription des thérapies ciblées est effectuée après analyse des caractéristiques moléculaires des cellules tumorales du patient. Si les cellules ne possèdent pas la caractéristique ciblée par la thérapie, celle-ci ne peut pas être utilisée car elle serait inefficace. Ainsi, deux patients avec une localisation identique de tumeur peuvent avoir des traitements différents, adaptés aux types de cellules cancéreuses composant leur tumeur.

5- Cadre réglementaire de la prescription de chimiothérapies orales

a. Consultation de primo-prescription

La primo-prescription de CTO est soumise à une réglementation stricte (37). Elle est effectuée par un oncologue au sein d'un établissement de santé autorisé au traitement du cancer par chimiothérapie, après décision en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP). Lors de la consultation de primo-prescription, l'oncologue présente au patient la décision de la RCP et la CTO proposée. Après avoir été informé sur les modalités de prises, les toxicités, les enjeux du traitement, le patient indique s'il souhaite ou non prendre la CTO et un programme personnalisé de soins est établi avec lui.

b. Entretien de primo-prescription

Suite à l'instauration d'une CTO, un entretien de primo-prescription est organisé avec le patient par un pharmacien et/ou un IDE hospitaliers. Il permet de compléter les informations de sécurité abordées lors de la consultation médicale avec le point de vue d'autres professionnels de l'établissement. Cela représente le moment de parler de toutes les problématiques personnelles liées à la CTO et de son intégration dans le quotidien du patient : modalités de prise, effets secondaires potentiels et leur prise en charge, interactions médicamenteuses et alimentaires, enjeux de l'observance du traitement. Son objectif est de sécuriser la prise en charge du patient avec son traitement. Il représente une occasion de demander au patient s'il souhaite revenir aborder des problématiques particulières et/ou intégrer un programme d'ETP.

c. Relais en ville

Les comptes rendus d'entretien de primo-prescription sont envoyés aux professionnels de santé qui suivent le patient en ambulatoire (médecin traitant, pharmacien d'officine) afin d'assurer la coordination hôpital-ville. L'ordonnance de CTO est transmise à la pharmacie habituelle du patient afin qu'elle puisse commander le traitement et préparer la venue du patient. Son suivi et le renouvellement de la prescription sont assurés par le médecin primo-prescripteur, en lien avec les professionnels de ville. Le médecin traitant, informé des toxicités possibles, peut être un relais de proximité pour le patient.

6- Toxicités spécifiques

Les thérapies ciblées ont une toxicité moins importante sur les cellules saines du corps que les chimiothérapies conventionnelles. Elles agissent en théorie uniquement sur les cellules cancéreuses et leur environnement. En pratique, les thérapies ciblées possèdent tout de même une toxicité qui leur est propre (38).

Les chimiothérapies conventionnelles, de par leurs effets toxiques aussi bien sur les cellules saines que sur les cellules cancéreuses, présentent des effets secondaires attendus, notamment sur les cellules saines qui se divisent rapidement (digestives et sanguines).

Les effets secondaires les plus courants des CTO sont les effets digestifs (diarrhée et constipation), hématologiques (anémie, thrombopénie, neutropénie), cutanés (syndrome main-pied ou SMP), sur les muqueuses (mucite) et cardiologiques (hypertension artérielle ou HTA). Ces effets indésirables présentent des grades de gravité différents et peuvent conduire à une adaptation de la dose ou un arrêt de l'anticancéreux oral s'ils ne sont pas contrôlés. Une prévention adaptée permet de prévenir ou limiter leur survenue.

a. Toxicités digestives

Les médicaments les plus concernés sont : afatinib, capécitabine, céritinib, crizotinib, erlotinib, évérolimus, géfitinib, imatinib, lapatinib, olaparib, régorafénib, vismodégib.

La diarrhée se définit comme la survenue de plus de trois selles par jour par rapport à d'habitude, de consistance très molle à liquide. Selon la version 5 des *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE) (39), 4 grades sont décrits :

- Grade 1 : émission de 3 à 4 selles journalières en plus par rapport à d'habitude,
- Grade 2 : émission de 4 à 6 selles journalières en plus par rapport à d'habitude,
- Grade 3 : émission de 7 selles ou plus par rapport à d'habitude ; nécessite une hospitalisation,
- Grade 4 : mise en jeu du pronostic vital ; nécessite une prise en charge en urgence.

La constipation se définit comme la survenue de moins de trois selles par semaine ou l'existence de selles dures difficile à évacuer. Quatre grades sont décrits selon les CTCAE (39) :

- Grade 1 : symptômes occasionnels ou par intermittence avec utilisation occasionnelle de laxatifs, modification de régime alimentaire ou lavement,
- Grade 2 : symptômes persistants avec usage régulier de laxatifs ou lavements ; gêne modérée dans les activités de la vie quotidienne,
- Grade 3 : constipation sévère avec indication à évacuation manuelle à l'hôpital ; gêne importante dans les activités de la vie quotidienne,
- Grade 4 : mise en jeu du pronostic vital ; nécessite une prise en charge en urgence.

Il existe des règles hygiéno-diététiques pour limiter les diarrhées et la constipation :

- pour limiter les diarrhées : manger des féculents pauvres en fibres (pain blanc, riz blanc), de la compote, des bananes, des carottes cuites,
- pour limiter la constipation : préférer les aliments riches en fibres (céréales, pain complet), les pruneaux, les jus de fruits froids, pratiquer la marche,
- dans les deux situations, il est recommandé de boire 1,5 à 2 litres d'eau par jour.

Des médicaments prescrits par le médecin peuvent également limiter la durée de ces effets secondaires :

- contre la diarrhée : lopéramide (IMODIUM®), diosmectite (SMECTA®), racécadotril (TIORFAN®),
- contre la constipation : huile de paraffine (LANSOYL®), macrogol (FORLAX®, MOVICOL®).

b. Toxicités hématologiques

Les médicaments les plus concernés sont : axitinib, crizotinib (anémie, neutropénie), évérolimus, olaparib (anémie, thrombopénie), pazopanib, régorafénib, sorafénib (anémie, thrombopénie), sunitinib (anémie, neutropénie, thrombopénie), vandétanib et vémurafénib (anémie).

La toxicité hématologique peut être plus importante lorsque les CTO sont utilisées en association avec les chimiothérapies injectables.

L'anémie se définit par un taux d'hémoglobine (ou Hb, protéine contenue dans les hématies) inférieur à 12 grammes par décilitre (g/dL) de sang pour les femmes et 14 g/dL pour les hommes. Lorsque l'anémie est trop importante (taux inférieur à 8 g/dL d'Hb ou 10 g/dL en cas d'insuffisance cardiaque) et symptomatique, l'oncologue peut proposer une transfusion et une suspension du traitement. L'anémie peut entraîner une fatigue, des céphalées, une pâleur cutanée et/ou des vertiges.

La thrombopénie se définit par un taux de plaquettes inférieur à 150 milliards (10^9) par litre (L) de sang. Cela augmente le risque d'hémorragies. Une thrombopénie est suspectée lorsque des saignements sans facteur déclenchant surviennent : gingivorragies, épistaxis, hématomes spontanés. La CTO peut être suspendue ou sa posologie diminuée si la thrombopénie atteint moins de $50 \times 10^9/L$ avec hémorragie ou $20 \times 10^9/L$ sans hémorragie. Une perfusion de culots plaquettaires peut être proposée afin de faire remonter le taux de plaquettes plus rapidement. La CTO est reprise lorsque le nombre de plaquettes dépasse $100 \times 10^9/L$.

La neutropénie se définit par un taux de polynucléaires neutrophiles inférieur à 2,5 giga (G)/L. Ceux-ci participent à la défense du corps contre les micro-organismes (bactéries

principalement). Des signes peuvent alerter lorsqu'une infection survient : fièvre supérieure à 38°C pendant plus d'une heure ou 38,3°C en une fois, frissons, toux, brûlures urinaires. La CTO est suspendue si le nombre de polynucléaires neutrophiles est en-dessous de 0,5 à 1,5 G/L, selon la molécule. Il est conseillé de prendre régulièrement sa température en cas de doute. Le terme leucopénie est utilisé lorsque le nombre global de globules blancs diminue.

La surveillance de ces effets indésirables est réalisée par le contrôle de l'hémogramme sur prise de sang. L'hémogramme est effectué avant instauration de la CTO puis régulièrement pendant le traitement.

Les différents grades de ces effets indésirables ont été décrits dans les CTCAE (Tableau I) (39).

Tableau I - Grades de toxicité hématologique décrits dans les CTCAE (39).

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Anémie (taux d'Hb)	Supérieur à 10 g/dL mais inférieur à la valeur normale minimale	Entre 8 et 10 g/dL	inférieur à 8 g/dL	Mise en jeu du pronostic vital, nécessite une prise en charge en urgence
Thrombopénie (taux de plaquettes)	Supérieur à $75 \times 10^9/L$ mais inférieur à la valeur normale minimale	Entre 50 et $75 \times 10^9/L$	Entre 25 et $50 \times 10^9/L$	Inférieur à $25 \times 10^9/L$
Neutropénie (taux de polynucléaires neutrophiles)	Supérieur à 1,5 G/L mais inférieur à la valeur normale minimale	Entre 1 et 1,5 G/L	Entre 0,5 et 1 G/L	Inférieur à 0,5 G/L (= agranulocytose)

c. Toxicités cutanées

Les médicaments les plus concernés sont : afatinib, axitinib, capécitabine, cobimétinib, dabrafénib, erlotinib, pazopanib, régorafénib, sorafénib, sunitinib, trifluridine/tipiracil, vandétanib, vémurafénib.

Le SMP ne se manifeste pas de la même manière lorsqu'il est provoqué par une thérapie ciblée ou une chimiothérapie conventionnelle (40). Il existe cependant des points communs : la manifestation est bilatérale (sur les deux paumes des mains et/ou les deux plantes des pieds). Cela peut être douloureux et dépend de la dose de chimiothérapie : une diminution de la dose peut faire régresser l'atteinte cutanée. L'application de crème hydratante plusieurs fois par jour sur les mains et les pieds permet de prévenir sa survenue.

Le SMP des thérapies ciblées se définit plutôt par l'apparition ou l'intensification de cals au niveau des mains et/ou des pieds, avec une prédominance aux points d'appui. Cet effet apparaît le plus souvent dans les 2-3 premières semaines, avec une évolution souvent favorable (41). Un décapage des cals préexistants par un podologue avant instauration du traitement limite la survenue de ce syndrome. Après instauration de la thérapie ciblée, l'application de crèmes émollientes kératolytiques à l'urée permet de réduire les cals. Dans les formes sévères, le médecin peut prescrire un traitement par crème kératolytique composée d'acide salicylique et de vaseline officinale. Pour les formes inflammatoires, une crème ou pommade dermocorticoïde permet de réduire l'inflammation locale. Dans les formes bulleuses, il est possible de percer les ampoules de manière aseptique sans retirer la peau.

Différents grades sont définis (39) :

- Grade 1 : rougeur, paresthésies, sensibilité augmentée, pas de symptômes fonctionnels ni de gêne,
- Grade 2 : gêne fonctionnelle modérée et modifications cutanées (corne, rougeur aux points d'appui) ou douleurs. Une diminution de la dose de thérapie ciblée peut réduire l'atteinte,
- Grade 3 : modifications cutanées importantes (corne épaisse, rougeur aux points d'appui) associées à des douleurs vives et une gêne fonctionnelle ; la prise en charge comprend un arrêt de la thérapie ciblée puis une reprise à dose plus faible suivie si possible d'une reprise à pleine dose.

La manifestation sous chimiothérapie conventionnelle se caractérise plutôt par des rougeurs diffuses, l'apparition d'ampoules voire une desquamation. Les signes associés peuvent être des douleurs, une sensation de brûlure, de démangeaisons, d'échauffement.

Les grades sont différents de ceux de la thérapie ciblée, mais leur prise en charge en termes d'adaptation de posologie est similaire :

- Grade 1 : rougeur, fourmillements, sensibilité augmentée, pas de symptômes fonctionnels ni de gêne,
- Grade 2 : gêne fonctionnelle modérée et modifications cutanées (rougeur étendue, ampoules, crevasses légères aux plis cutanés) ou douleurs,

- Grade 3 : modifications cutanées importantes (ampoules, crevasses, rougeurs étendues, desquamation) associées à des douleurs vives et une gêne fonctionnelle.

Afin de limiter la survenue du SMP, il est recommandé d'éviter les frottements sur les paumes des mains et les plantes des pieds : éviter les chaussures trop serrées et les marches prolongées, mettre des gants adaptés pour effectuer des tâches ménagères ou du jardinage, utiliser un savon doux et éviter de se laver avec un gant de toilette, éviter le contact avec l'eau trop chaude, se sécher par tapotement plutôt que par frottement. Les bains d'eau fraîche peuvent limiter les symptômes.

d. Toxicités sur les muqueuses

Les principales chimiothérapies concernées sont : afatinib, axitinib, capécitabine, erlotinib, évérolimus, géfitinib, olaparib, pazopanib, régorafénib, sorafénib, sunitinib, trifluridine/tipiracil, vandétanib.

La mucite se caractérise par une inflammation ou une ulcération des muqueuses. Cette affection touche le plus souvent la cavité buccale (gencives, palais, face interne des joues, langue) et porte alors le nom de stomatite. Les symptômes principaux sont une douleur vive, des aphtes buccaux, une rougeur, des ulcérations superficielles, une gêne pour déglutir. Les mucites surviennent souvent dès les premières semaines de traitement puis régressent. Elles peuvent se compliquer de muguet (mycose), surinfection bactérienne ou virale, ou de saignements en cas de thrombopénie. Différents grades sont décrits (39) :

- Grade 1 : légère douleur, rougeur, pas d'incidence sur l'alimentation,
- Grade 2 : douleur et rougeur modérées, ulcérations, alimentation toujours possible avec difficultés,
- Grade 3 : douleur sévère, rougeurs et ulcérations étendues, alimentation uniquement liquide,
- Grade 4 : mise en jeu du pronostic vital ; nécessite une prise en charge en urgence.

Afin de limiter la survenue ou l'aggravation de la mucite (42), il est conseillé d'éviter les aliments acides, épicés ou pouvant causer des aphtes (comté, noix par exemple) et les bains de bouches alcoolisés. Des bains de bouche et gargarismes au bicarbonate de sodium

1,4 % après chaque repas permettent de prévenir la survenue de mucite. La prise en charge peut se faire par administration de sucralfate en bain de bouche ou de lidocaïne en gel oral sur l'ulcération.

e. Toxicités cardiaques

Les médicaments les plus concernés sont : axitinib, cobimétinib, pazopanib, régorafénib, sorafénib, sunitinib, vandétanib.

Ils peuvent entraîner un déséquilibre de la tension artérielle (TA), avec ou sans HTA pré-existante. Celle-ci est dépendante de la dose de la CTO et réversible à son arrêt. L'HTA se définit par une pression artérielle systolique (PAS) supérieure ou égale à 140 millimètres de mercure (mmHg) et/ou une pression artérielle diastolique (PAD) supérieure ou égale à 90 mmHg. Une surveillance de la TA est donc effectuée à chaque visite médicale et une surveillance à domicile par auto-mesure est conseillée afin de détecter la survenue de cet effet secondaire. En phase d'équilibre de traitement, il est recommandé de mesurer la PA une fois par semaine pendant un mois puis une fois par mois (41). La fréquence de surveillance pourra être augmentée en cas d'HTA déséquilibrée ou lors de l'introduction d'un médicament anti-hypertenseur.

Le choix de l'anti-hypertenseur se fera en fonction des pathologies associées du patient, en privilégiant les inhibiteurs du système rénine/angiotensine/aldostérone ou les inhibiteurs calciques. La CTO sera arrêtée en cas d'HTA entraînant une souffrance des organes, en cas d'insuffisance cardiaque, d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral.

Les différents grades d'HTA sont présents dans les CTCAE (39) :

- Grade 1 (pré-HTA) : PAS entre 120 et 139 mmHg et/ou PAD entre 80 et 89 mmHg,
- Grade 2 : PAS entre 140 et 159 mmHg et/ou PAD entre 90 et 99 mmHg,
- Grade 3 : PAS supérieur à 160 mmHg et/ou PAD supérieur à 100 mmHg,
- Grade 4 : mise en jeu du pronostic vital ; nécessite une prise en charge en urgence.

Les signes associés à l'HTA peuvent être des vertiges, céphalées ou acouphènes.

7- Molécules instaurées au Centre Hospitalier Aunay-Bayeux

a. Capécitabine (XELODA®)

La capécitabine (43) est un agent cytostatique qui se transforme en 5-fluorouracile après activation enzymatique. Ainsi, comme avant l'instauration de cures de 5-fluorouracile injectables, un examen est effectué pour rechercher un déficit en l'enzyme de dégradation du 5-fluorouracile, la dihydropyridine déshydrogénase ou DPD. Un déficit partiel ou total en cette enzyme ne contre-indique pas un traitement en capécitabine mais nécessite une adaptation de posologie, car le 5-fluorouracile risque de s'accumuler dans l'organisme et les effets indésirables peuvent être plus importants voire létaux. Le 5-fluorouracile bloque la fabrication d'une base de l'ADN, empêchant ainsi la prolifération des cellules et entraînant leur mort. Il s'agit d'une chimiothérapie conventionnelle.

Deux dosages sont commercialisés : 150 et 500 mg. Il existe différents schémas de prise et posologies en fonction de l'indication et des thérapies associées. La capécitabine est à prendre matin et soir, de préférence dans les 30 minutes après un repas, en continu ou 14 jours sur 21.

Elle est indiquée dans le traitement :

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

Les effets indésirables les plus fréquents sont digestifs (nausées, vomissements, diarrhée), hématologiques (neutropénie, anémie), cutanéomuqueux (SMP, mucite), cardiaques et hépatiques.

b. Crizotinib (XALKORI®)

Le crizotinib (44) est un inhibiteur sélectif du récepteur ALK et de ses variants oncogéniques. Il s'agit d'une thérapie ciblée.

Il est indiqué dans le traitement :

- du cancer du poumon non à petites cellules présentant une amplification de l'expression des récepteurs ALK, avancé, en première ligne ou après traitement antérieur,
- du cancer du poumon non à petites cellules positif à ROS1, avancé.

Une recherche antérieure du statut ALK ou ROS1 doit être effectuée avant instauration d'un traitement par crizotinib.

Il existe 2 dosages : 200 et 250 mg. La posologie recommandée est de 250 mg matin et soir, sans période d'arrêt. La posologie peut être diminuée à 200 mg matin et soir ou 250 mg en une fois par jour en cas de mauvaise tolérance du traitement.

Les effets indésirables principaux du crizotinib sont digestifs (nausées, vomissements, diarrhée, constipation), hématologiques (neutropénie, leucopénie, anémie), cardiaques (troubles du rythme, diminution de la fréquence cardiaque), hépatiques, oculaires et pneumologiques.

c. Cyclophosphamide (ENDOXAN®)

Le cyclophosphamide (45) est un agent alkylant de la famille des moutardes à l'azote. Il agit en empêchant la séparation et la réplication de l'ADN. Il s'agit d'une chimiothérapie conventionnelle.

Le cyclophosphamide oral est principalement utilisé dans le traitement de pathologies auto-immunes. En cancérologie, il est indiqué dans le traitement :

- adjuvant et en situation métastatique des adénocarcinomes mammaires,
- des cancers ovariens,
- des cancers bronchiques, notamment à petites cellules,
- des séminomes et carcinomes embryonnaires testiculaires,

- des cancers de la vessie,
- des sarcomes,
- des neuroblastomes,
- des lymphomes malins hodgkiniens et non-hodgkiniens, des myélomes multiples, des leucémies aiguës notamment lymphoïdes.

Il n'existe qu'un seul dosage : 50 mg. La posologie habituelle est de 100 à 200 mg/m²/jour par cycles de 1 à 14 jours avec une pause de 2 à 4 semaines. Une posologie de 40 à 100 mg/m²/jour en continu est également possible. Les comprimés doivent de préférence être pris le matin à jeun accompagnés d'une quantité d'eau importante.

Les effets indésirables principaux sont digestifs (nausées, vomissements, diarrhée, constipation), hématologiques (neutropénie, thrombopénie, anémie), cutanéomuqueux (SMP, éruptions cutanées, alopecie, mucite), cardiaques (arythmie, insuffisance cardiaque), urinaires, neurologiques et respiratoires.

d. Étoposide (CELLTOP®)

L'étoposide (46) appartient à la classe des inhibiteurs de la topo-isomérase. Il induit une rupture des deux brins d'ADN par une interaction avec la topo-isomérase II ou par la formation de radicaux libres. Il s'agit d'une chimiothérapie conventionnelle.

Il est indiqué dans le traitement, en association à d'autres chimiothérapies :

- du cancer testiculaire récidivant ou réfractaire,
- du cancer du poumon à petites cellules,
- du lymphome hodgkinien ou non-hodgkinien réfractaire,
- de la leucémie aiguë myéloïde,
- du cancer de l'ovaire.

Deux dosages sont commercialisés : 25 et 50 mg. La posologie recommandée est de 100 à 200 mg/m²/jour. L'équivalence entre la forme injectable et la forme orale n'est pas stricte : 75 mg/m² pour la forme orale correspondent à 100 mg/m² pour la forme injectable. Le nombre de jours de prise et le temps de pause dépend des protocoles. Il est conseillé de fractionner la dose sur la journée, à prendre toujours au même moment (au cours ou en dehors des repas). La dose peut être adaptée en cas de mauvaise tolérance.

Les effets secondaires principaux sont digestifs (nausées, vomissements, diarrhée, constipation), hématologiques (anémie, neutropénie, thrombopénie), cutanéomuqueux (prurit, éruptions cutanées, alopecie, mucite), cardiologiques (HTA, arythmie), neurologiques et hépatiques.

e. Géfitinib (IRESSA[ ])

Le géfitinib (47) est un inhibiteur de l'EGFR. Il s'agit d'une thérapie ciblée.

Il est indiqué dans le traitement du cancer bronchique non à petites cellules localement avancé ou métastatique avec mutations activatrices de l'EGFR.

Une recherche antérieure du statut EGFR doit être effectuée avant instauration d'un traitement par géfitinib.

Il n'existe qu'un seul dosage : 250 mg. La posologie recommandée est de 250 mg une fois par jour, si possible à distance des repas et des médicaments (une heure avant ou deux heures après).

Les effets secondaires principaux sont digestifs (nausées, vomissements, diarrhée, perte d'appétit), muqueux (mucite) et oculaires.

f. Lomustine (BELUSTINE[ ])

La lomustine (48) est un agent alkylant de la famille des nitroso-urées. Elle empêche la réplication de l'ADN. Il s'agit d'une chimiothérapie conventionnelle.

La lomustine est indiquée dans le traitement :

- de tumeurs cérébrales primitives secondaires,
- de cancers broncho-pulmonaires  pidermo ides et à petites cellules,
- de lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens,
- de myélomes,
- de mélanomes malins.

Il n'existe qu'un seul dosage : 40 mg. La posologie recommandée est de 130 mg/m² en une prise unique toutes les 6 semaines ou 100 mg/m² en cas de neutropénie et/ou thrombopénie. Il est conseillé de prendre les gélules le soir ou 3 heures après un repas.

Les principaux effets secondaires sont digestifs (nausées, vomissements), hématologiques (neutropénie, thrombopénie), muqueux (mucite), neurologiques et pulmonaires.

g. Melphalan (ALKERAN®)

Le melphalan (49) est un agent alkylant de la famille des moutardes à l'azote. Il agit en empêchant la séparation et la réplication de l'ADN. Il s'agit d'une chimiothérapie conventionnelle.

Le melphalan sous forme orale est indiqué dans le traitement :

- du myélome multiple,
- de l'adénocarcinome ovarien dans les stades avancés,
- du carcinome du sein dans les stades avancés ou en complément d'une chirurgie.

Il n'existe qu'un seul dosage : 2 mg. La posologie recommandée dépend de l'indication et des éventuelles thérapeutiques associées. La dose peut être de 0,15 à 0,25 mg/jour. Il est préférable de prendre les comprimés avant le repas et accompagnés d'une grande quantité d'eau. Les comprimés doivent être conservés entre 2 et 8°C.

Les principaux effets secondaires sont digestifs (nausées, vomissements, diarrhée), hématologiques (neutropénie, thrombopénie), cutané-muqueux (éruptions cutanées, mucite), pneumologiques et hépatiques.

h. Olaparib (LYNPARZA®)

L'olaparib (50) est un inhibiteur des enzymes poly ADN-ribose polymérase (PARP) et ralentit ainsi la croissance tumorale. Il s'agit d'une thérapie ciblée.

L'olaparib est indiqué en monothérapie dans le traitement :

- d'un cancer de l'ovaire, des trompes utérines ou du péritoine primitif avec une mutation BRCA1/2, récidivant, en entretien après 1^{ère} ligne à base de platine,
- d'un cancer du sein localement avancé ou métastatique n'exprimant pas HER2 et présentant une mutation des gènes BRCA1 et 2, précédemment traité par anthracycline et taxane ou non si les patients n'y étaient pas éligibles (pour la forme comprimé).

Il existe 2 formes : des gélules de 50 mg et des comprimés de 100 et 150 mg, récemment commercialisés. Les 2 formes ne sont pas substituables dose à dose. La posologie recommandée pour la forme gélule est de 400 mg matin et soir, à jeun. La posologie de la forme comprimé est de 300 mg matin et soir, pendant ou en dehors des repas. Des adaptations de posologie sont possibles en cas d'intolérance.

Les principaux effets secondaires sont digestifs (nausées, vomissements, diarrhée), hématologiques (anémie, neutropénie, thrombopénie), muqueux (mucite), respiratoires (toux, dyspnée) et neurologiques (céphalées, dysgueusie).

i. Palbociclib (IBRANCE®)

Le palbociclib (51) est un inhibiteur des tyrosines kinases dépendants des cyclines CDK4/6 (*cyclin-dependent kinase 4 and 6*), impliquées dans la prolifération cellulaire. Il s'agit d'une thérapie ciblée.

Le palbociclib est indiqué dans le traitement du cancer du sein localement avancé ou métastatique positif aux récepteurs hormonaux et négatif au récepteur du facteur de croissance épidermique 2 (HER2).

Il existe 3 dosages : 75, 100 et 125 mg. La posologie recommandée est de 125 mg une fois par jour, de préférence au cours d'un repas, pendant 21 jours consécutifs suivis d'une pause de 7 jours. Une adaptation de la posologie est possible en cas d'intolérance.

Les principaux effets secondaires sont digestifs (nausées, vomissements, diarrhée), hématologiques (anémie, neutropénie, thrombopénie), cutanéomuqueux (éruption cutanée, mucite) et oculaires (vision trouble, sécheresse oculaire, augmentation des sécrétions lacrymales).

j. Régorafénib (STIVARGA®)

Le régorafénib (52) est un inhibiteur des protéines impliquées dans la formation de vaisseaux sanguins tumoraux (VEGFR), la croissance des cellules tumorales (RAF, BRAF notamment) et le micro-environnement tumoral (PDGFR, FGFR). Il s'agit d'une thérapie ciblée.

Le régorafénib est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints :

- d'un cancer colorectal métastatique après un traitement ayant échoué ou n'étant pas éligibles aux traitements disponibles, notamment une chimiothérapie à base de fluoropyrimidine, un traitement anti-VEGF et un traitement par anti-EGFR,
- de tumeurs stromales gastro-intestinales non résécables ou métastatiques ayant progressé lors d'un traitement antérieur par imatinib et sunitinib ou en cas d'intolérance à ces traitements,
- d'un carcinome hépatocellulaire traité antérieurement par sorafénib.

Il existe un unique dosage à 40 mg. La posologie habituelle est de 160 mg (4 comprimés de 40 mg) en 1 prise/jour en cycles de 28 jours (prise 21 jours d'affilée puis une pause de 7 jours), de préférence après un repas léger. Cette posologie peut être adaptée en cas d'intolérance, par palier de 40 mg, jusqu'à un minimum de 80 mg/jour.

Les principaux effets secondaires sont digestifs (diarrhée, perte d'appétit, vomissements), hématologiques (anémie, leucopénie, thrombopénie), cutanéomuqueux (SMP, mucite) et cardiaques (HTA, infarctus du myocarde).

k. Sorafénib (NEXAVAR®)

Le sorafénib (53) est un inhibiteur de protéines (RAF1, VEGFR entre autres) qui diminue la prolifération des cellules et des vaisseaux sanguins tumoraux. Il s'agit d'une thérapie ciblée.

Il est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints :

- d'un carcinome hépatocellulaire,

- d'un carcinome rénal avancé après échec d'un traitement préalable à base d'interféron alfa ou d'une interleukine 2 ou chez des patients pour lesquels ces traitements sont considérés comme inadaptés,
- d'un carcinome thyroïdien progressif, localement avancé ou métastatique, différencié, réfractaire à l'iode radioactif.

Il existe un unique dosage à 200 mg. La posologie recommandée est de 2 comprimés le matin et 2 comprimés le soir, si possible en dehors des repas. Une adaptation posologique est possible en cas de toxicité. Le traitement est poursuivi tant qu'un bénéfice clinique est observé et qu'il n'y a pas de toxicité insupportable.

Les effets secondaires les plus fréquents sont digestifs (nausées, vomissements, diarrhée), hématologiques (leucopénie, thrombopénie, anémie), cutanéomuqueux (érythème, prurit, SMP, mucite), cardiaques (HTA), musculaires (myalgies, arthralgies) et pancréatiques.

I. Sunitinib (SUTENT®)

Le sunitinib (54) est un inhibiteur de protéines (VEGFR, PDGFR entre autres) impliquées dans la croissance tumorale, le développement de vaisseaux sanguins tumoraux et la progression métastatique du cancer. Il s'agit d'une thérapie ciblée.

Il est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints :

- d'une tumeur stromale gastro-intestinale maligne non opérable et/ou métastatique après échec d'un traitement par imatinib dû à une résistance ou à une intolérance,
- d'un cancer du rein avancé et/ou métastatique,
- d'une tumeur neuroendocrine du pancréas non opérable ou métastatique bien différenciée avec progression de la maladie.

Il existe des dosages à 12,5, 25 et 50 mg. Dans les deux premières indications, la posologie recommandée est organisée en cycle de 6 semaines : une prise en continu d'un comprimé par jour pendant 28 jours puis 14 jours de pause. Dans le traitement de la tumeur neuroendocrine du pancréas, la posologie recommandée est de 37,5 mg par jour en continu.

Une adaptation de dose par palier de 12,5 mg est possible en fonction de la tolérance, avec une dose minimale journalière à 25 mg.

Les principaux effets secondaires sont digestifs (nausées, vomissements, diarrhée), hématologiques (leucopénie, anémie, thrombopénie), cutanéomuqueux (SMP, mucite) et cardiaques (HTA).

m. Trifluridine/tipiracil (LONSURF®)

La trifludine entre dans les cellules cancéreuses et est incorporée dans l'ADN à la place d'une des quatre bases habituelles de l'ADN (la thymidine). Elle interfère donc avec les fonctions de l'ADN des cellules et empêche leur prolifération. Le tipiracil empêche la dégradation trop rapide de la trifluridine afin de lui laisser le temps d'agir. Il s'agit d'une chimiothérapie conventionnelle.

L'association trifluridine/tipiracil (55) est indiquée dans le traitement des patients adultes atteints :

- d'un cancer colorectal métastatique précédemment traités par les traitements disponibles comprenant les chimiothérapies à base de fluoropyrimidine, d'oxaliplatine et d'irinotécan, les agents anti-VEGF et les agents anti-EGFR,
- d'un cancer colorectal métastatique, non éligibles à ces traitements,
- d'un cancer gastrique métastatique ayant été précédemment traité avec au moins deux protocoles de traitement systémique au stade avancé de la maladie.

Il existe deux dosages : 15 mg/6,14 mg et à 20 mg/8,19 mg. La posologie recommandée est organisée en cycles de 28 jours : 35 mg/m² matin et soir, de préférence dans l'heure suivant la prise des repas, du 1^{er} au 5^{ème} jour et du 8^{ème} au 12^{ème} jour. Il n'y a pas de prise du médicament les 6^{ème} et 7^{ème} jours ni entre le 13^{ème} et le 28^{ème} jour. La dose maximale recommandée est de 80 mg. Une adaptation de dose de 5 mg/m²/prise est possible avec un maximum de trois réductions de dose, sans diminuer en dessous de 20 mg/m²/prise. Le traitement est poursuivi tant qu'un bénéfice thérapeutique est observé ou jusqu'à l'apparition d'une toxicité inacceptable, la dose ne doit pas être ré-augmentée.

Les principaux effets secondaires sont digestifs (nausées, vomissements, diarrhée, perte d'appétit), hématologiques (leuco-neutropénie, anémie) et cutanéomuqueux (SMP, mucite).

n. Vinorelbine (NAVELBINE®)

La vinorelbine (56) appartient à la classe des poisons du fuseau. Elle bloque le cycle de division cellulaire et provoque la mort cellulaire. Il s'agit d'une chimiothérapie conventionnelle.

Elle est indiquée dans le traitement du cancer du poumon non à petites cellules et du cancer du sein métastatique.

Il existe deux dosages : 20 et 30 mg. La posologie recommandée est de 60 mg/m² une fois par semaine les 3 premières semaines de traitement (sans excéder 120 mg par prise) puis 80 mg/m² si la tolérance est bonne (sans excéder 160 mg par prise), à prendre de préférence à la fin d'un repas. Une adaptation de dose est possible en cas d'intolérance.

Les principaux effets secondaires sont digestifs (nausées, vomissements, diarrhée, constipation), hématologiques (anémie, neutropénie, thrombopénie) et neurologiques (paresthésies).

PARTIE II – Éducation thérapeutique du patient

1- Définition

L'ETP a été définie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) dans son rapport OMS-Europe 1996 (57) : « L'ETP vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient. Elle comprend des activités organisées, y compris un soutien psychosocial, conçues pour rendre les patients conscients et informés de leur maladie, des soins, de l'organisation et des procédures hospitalières, et des comportements liés à la santé et à la maladie. Ceci a pour but de les aider, ainsi que leurs familles, à comprendre leur maladie et leur traitement, à collaborer ensemble et à assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge, dans le but de les aider à maintenir et améliorer leur qualité de vie ».

L'ETP est un processus continu qui s'intègre dans la prise en charge thérapeutique des pathologies chroniques. Selon les recommandations de la HAS de 2007 (58), elle a une place dans chaque étape de la stratégie thérapeutique (Annexe 2).

La mise en œuvre de l'ETP dans le cadre d'un programme se planifie en 4 étapes :

- élaborer un diagnostic éducatif au cours d'un entretien individuel, afin d'identifier les besoins et attentes du patient,
- définir un programme personnalisé avec les priorités d'apprentissages, définissant les connaissances et compétences à acquérir ; un contrat éducatif est établi entre le patient et les professionnels de santé dispensant l'ETP,
- mettre en œuvre des séances individuelles et/ou collectives,
- évaluer les compétences acquises par le patient et le déroulement du programme à la fin de celui-ci afin d'actualiser le diagnostic éducatif.

À l'occasion de la certification v2014 des établissements de santé, la HAS a également élargi son critère « 23 a. - ETP », en décrivant les activités éducatives ciblées (59,60). Il s'agit d'un apprentissage pratique, ponctuel, dispensé par un professionnel de santé formé à l'ETP pour répondre à un besoin éducatif précis lié à la stratégie thérapeutique. Les activités éducatives ciblées ne relèvent pas d'un programme d'ETP. L'ETP peut donc être également dispensée hors programme, notamment pour des contraintes de temps, de refus d'engagement de la part des patients, de spontanéité du besoin en ETP ou en prévision d'une participation dans un programme. Cela nécessite tout de même une évaluation des

connaissances de départ du patient, un déroulement précis de la séance, des techniques pédagogiques et une évaluation finale des compétences acquises.

2- Réglementation

Le cadre réglementaire de la pratique de l'ETP a été posé par la loi Hôpital Patients Santé Territoires (HPST) du 21 juillet 2009 (61). Cette loi valide l'intégration de l'ETP dans le parcours de soins des patients atteints de maladie chronique et impose une autorisation de l'ARS locale pour mettre en place un programme d'ETP. L'ETP fait donc désormais partie intégrante de la prise en charge des patients atteints de maladie chronique.

La loi HPST a été complétée par plusieurs décrets et arrêtés (le 2 août 2010, le 31 mai 2013 et le 14 janvier 2015), précisant notamment les conditions requises pour dispenser ou coordonner un programme d'ETP. Ainsi, les intervenants de l'équipe qui dispensent l'ETP dans le cadre d'un programme doivent avoir suivi un enseignement théorique et pratique d'au moins 40 heures afin d'acquérir les compétences requises. L'équipe peut être composée de professionnels de santé ou non mais doit inclure au moins un médecin. Pour coordonner un programme d'ETP, il est nécessaire d'avoir suivi un diplôme universitaire ou un master en ETP.

Les différentes compétences requises pour dispenser et coordonner l'ETP sont décrites dans le référentiel de l'Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé (62,63). Elles sont classées en trois domaines (techniques, relationnelles et pédagogiques puis organisationnelles) et 12 sous-domaines.

3- Objectifs

La HAS définit deux principales finalités de l'ETP (58).

a) Acquisition de compétences d'autosoins

Un premier objectif de l'ETP vise l'acquisition et le maintien par le patient de compétences d'autosoins. Le patient prend ainsi des décisions avec l'intention de modifier l'effet de la maladie sur sa santé, consistant à :

- soulager les symptômes, prendre en compte les résultats d'une auto-surveillance, d'une auto-mesure,
- adapter des doses de médicaments, initier un auto-traitement,
- réaliser des gestes techniques et de soins,
- mettre en œuvre des modifications de mode de vie (équilibre diététique, programme d'activité physique),
- prévenir des complications évitables,
- faire face aux problèmes occasionnés par la maladie,
- impliquer son entourage dans la gestion de la maladie, des traitements et des répercussions qui en découlent.

Parmi ces compétences d'autosoins, des compétences dites de sécurité visent à sauvegarder la vie du patient. Il s'agit de compétences indispensables et prioritaires qui tiennent compte des besoins spécifiques de chaque patient.

b) Acquisition de compétences psychosociales ou d'adaptation

Un deuxième objectif vise la mobilisation ou l'acquisition de compétences psychosociales aussi appelées compétences d'adaptation. Il s'agit de compétences personnelles et interpersonnelles, cognitives et physiques permettant à des individus de maîtriser, de diriger leur existence et d'acquérir la capacité à vivre dans leur environnement et modifier celui-ci.

Ces acquisitions de compétences psychosociales ont tout d'abord été décrites pour les enfants et adolescents dans des programmes d'éducation parentale et préscolaires ainsi que dans des interventions en milieu scolaire et périscolaire. De nombreux programmes ont été mis en place conduisant à des bénéfices à long-terme pour eux-mêmes, leurs familles et les communautés, concernant la santé et le bien-être social, l'économie et l'éducation (64,65). Elles recouvrent dix catégories de compétences, décrites par l'OMS en 1997 (66) :

- résoudre un problème,
- prendre des décisions,
- développer un raisonnement créatif,
- développer une réflexion critique,
- développer des compétences en matière de communication,

- développer des compétences en relations interpersonnelles,
- se connaître soi-même, avoir confiance en soi,
- savoir gérer ses émotions,
- maîtriser son stress,
- avoir de l'empathie pour les autres.

En 2011, J.-F. d'Ivernois a proposé la notion de compétences d' « adaptation à la maladie » (67). Ces compétences ont été regroupées en huit catégories : faire connaître ses besoins, comprendre, repérer, décider, résoudre un problème de thérapeutique quotidienne, pratiquer, adapter et faire valoir ses droits. Ces compétences correspondent mieux aux patients atteints de maladie chronique, en ne les définissant plus comme étant uniquement des patients. Les compétences d'adaptation permettent de soutenir l'acquisition des compétences d'autosoins.

4- Efficacité de l'éducation thérapeutique du patient

De nombreuses études ont prouvé l'efficacité de l'ETP dans la prise en charge des pathologies chroniques : l'asthme (68), l'HTA (69), l'insuffisance rénale chronique (70), le diabète (71) et bien d'autres.

L'impact sur l'observance est une des manières d'évaluer l'efficacité de l'ETP. L'observance peut être définie comme la concordance entre une prescription ou un conseil médical et le comportement effectif du patient (72).

Au lieu d' « observance », A. Grimaldi propose d'instaurer le terme d' « auto-observance », qui désignerait le respect de normes comprises, adaptées, personnalisées, négociées et acceptées par le patient, et non plus des normes externes imposées (73).

En effet, le patient est plus observant :

- s'il a compris le traitement (74),
- s'il est convaincu de son importance,
- si la mise en œuvre du traitement est facile (75),
- si les résultats attendus sont visibles (76),
- si le traitement soulage rapidement,
- s'il ne ressent pas ou peu d'effets secondaires,

- si le traitement est gratuit (77),
- s'il ne présente pas de difficultés à se procurer son traitement,
- si la prise du traitement lui est rappelée fréquemment,
- si ce qui lui est prescrit ou conseillé provient d'une personne de confiance,
- s'il a décidé lui-même d'observer son traitement.

La démarche d'ETP permet aux patients d'acquérir ces leviers à l'auto-observance. Il est nécessaire pour le soignant d'être à l'écoute du patient et d'adapter les recommandations théoriques et idéales de prise en charge de sa maladie chronique à son quotidien et à ses besoins. Cela permet ainsi l'instauration d'une relation de confiance propice aux échanges.

5- Ateliers d'éducation thérapeutique du patient

a. Déroulement

Une fois le programme personnalisé d'ETP défini avec le patient, des ateliers ciblant spécifiquement les compétences à acquérir sont mis en place. Leur déroulement suit une trame élaborée en amont mais adaptable en fonction des besoins du patient. Cette trame est rédigée sur un document appelé « conducteur de séance » et comprend différentes rubriques :

- l'objectif pédagogique de l'atelier,
- les objectifs spécifiques (ce dont le patient doit être capable après l'atelier),
- le nombre optimal de participants à l'atelier (patients et aidants, pour atelier individuel ou collectif),
- le déroulement de l'atelier, qui comprend les différentes étapes par lesquelles doit passer l'animateur ; l'atelier débute par la présentation des participants à l'atelier (animateurs, patients, aidants) suivi de l'énoncé des objectifs ; il se poursuit par différents temps consacrés chacun à l'acquisition d'une ou plusieurs compétences ; il se termine enfin par l'évaluation, le résumé des messages-clés de l'atelier et la remise éventuelle de documents au patient,
- les supports pédagogiques nécessaires au bon déroulement de l'atelier,
- la définition du lieu et de la durée de l'atelier,

- la profession des intervenants qui peuvent animer l'atelier,
- les documents à remettre au patient,
- les modalités d'évaluation de l'atelier.

Le choix du type de séance, individuelle ou collective, se fait en fonction des souhaits et besoins du patient, des compétences visées et des possibilités de l'équipe dispensant l'ETP. Ces séances peuvent également être dispensées dans le cadre d'activités éducatives ciblées. Elles sont le plus souvent réalisées en présentiel, mais il est aussi possible d'organiser des ateliers à distance.

b. Outils, techniques et ressources en éducation thérapeutique du patient

Lors de séances d'ETP, les outils, techniques et ressources utilisés peuvent être variés.

Techniques de communication centrées sur le patient :

- écoute active,
- soutien de la motivation,
- empathie,
- encouragements.

Techniques pédagogiques

Le choix d'une technique ou d'un outil pédagogique n'a pas la même portée sur la rétention d'informations. Il est conseillé de démarrer les séances par une situation active, qui met en lien les contenus et l'expérience du patient, incite à modéliser à partir de situations personnelles ou à transférer dans des situations et facilite la construction de stratégies par le patient.

Afin de faciliter l'apprentissage, les outils pédagogiques doivent :

- susciter l'analyse, la mobilisation d'idées, le questionnement, la réflexion,
- faciliter les échanges,
- favoriser l'expression verbale et émotionnelle du patient,
- renforcer la participation,
- susciter l'intérêt,
- être compréhensible par un large public.

Les outils sont adaptés au public (âge, objectifs d'apprentissage) ainsi qu'aux types de séances (individuelles ou collectives). Il en existe de nombreux types : études de cas, *brainstorming*, travail sur supports médicaux (ordonnances, boîtes de médicaments, bilan sanguin), analyse d'erreur, tris de carte (photo-expression, chronologie), jeux de société, *serious game*, théâtre, jeux de rôles, simulations de gestes ou de techniques.

Supports d'informations : affiches, vidéos, brochures, objets de la vie courante.

c. Ateliers individuels

Les ateliers individuels sont animés pendant 30 à 45 minutes. Ils sont particulièrement indiqués pour les patients qui ne peuvent pas assister à des ateliers collectifs (patients plutôt fermés, handicap physique, sensoriel, cognitif) ou lorsque l'organisation d'ateliers collectifs est trop compliquée (taille des locaux inadaptée, peu de patients avec la même pathologie et les mêmes besoins). Par ailleurs, la mobilisation du temps personnel est plus importante que pour les ateliers collectifs. Cela permet cependant de s'adapter plus facilement à la réalité de vie du patient et d'établir un lien professionnel-patient plus fort. Le patient peut poser des questions plus personnelles et acquérir des compétences d'autosoins complexes. L'entourage du patient peut également participer aux ateliers individuels.

d. Ateliers collectifs

Les ateliers collectifs peuvent être menés sur une durée allant de 45 minutes à 2 heures. Ils peuvent rassembler de 3 à 10 patients ayant les mêmes objectifs. Ils leur permettent de rencontrer leurs pairs et partager leurs expériences. Des règles sont à instaurer en début de séance afin d'assurer le bon déroulement : confidentialité, bienveillance, respect de la parole, non jugement. Ce type d'atelier est optimal pour les centres spécialisés qui suivent plusieurs patients avec les mêmes pathologies et traitements.

e. Ateliers en présentiel ou à distance

Les séances d'ETP en présentiel, c'est-à-dire se déroulant sur un lieu défini dans le programme d'ETP, représentent la majorité des ateliers. Cependant, en complément de ceux-ci, la tenue d'ateliers individuels ou collectifs à distance se développe. En effet, les patients peuvent présenter plusieurs freins à venir assister physiquement aux séances :

- le temps nécessaire pour le déplacement et la séance,
- la difficulté aux déplacements,
- les horaires des séances.

En outre, le contexte sanitaire actuel n'encourage pas les patients aux déplacements. Cela a mené à un paradoxe : les maladies chroniques sont un facteur de risque de forme grave de COVID-19, mais l'absence de suivi augmente le risque de rupture de soins. Ainsi, peu répandues auparavant, les séances d'e-ETP voient leur nombre augmenter.

Ce type de séances peut représenter des avantages pour les patients, qui gagnent en souplesse pour assister aux séances. Toutefois, cela requiert de disposer d'équipements (téléphone, ordinateur, connexion internet, logiciels) et d'être à l'aise avec ces technologies.

6- Applications en cancérologie

Avec l'essor des nouvelles thérapies en cancérologie ces dernières années, la survie des malades atteints de cancers a considérablement augmenté. Lorsqu'une rémission complète est impossible, de plus en plus de chimiothérapies orales ou injectables permettent de stabiliser l'évolution de la maladie afin de permettre au patient de vivre avec. De nombreux cancers sont désormais considérés comme des pathologies chroniques et les patients peuvent donc bénéficier d'ETP sous forme de programme ou non.

L'ETP en cancérologie peut tourner autour de plusieurs problématiques, entre autres la compréhension de la maladie, la prise en charge de la douleur, la gestion d'une transformation du corps (laryngectomie, stomie), l'alimentation, la gestion à domicile d'un traitement par CTO.

Depuis 2003, trois plans nationaux centrés sur la prise en charge du cancer ont été mis en place en France : 2003-2007, 2009-2013 et 2014-2019. C'est lors du troisième plan

cancer, de 2014 à 2019 (78), que l'ETP dans les chimiothérapies a pu se développer, grâce à un soutien financier pour la mise en place de nouveaux programmes. Les quatre grandes priorités de ce plan cancer 2014-2019 étaient de :

- guérir plus de personnes malades,
- donner plus de moyens à la recherche fondamentale et à la recherche clinique,
- préserver la continuité et la qualité de vie, en proposant une prise en charge globale de la personne pendant et après la maladie, tenant compte de l'ensemble de ses besoins,
- optimiser le pilotage et les organisations.

Cependant, malgré cette impulsion, les programmes d'ETP tournés vers le cancer sont encore peu représentés en France. Les trois principales thématiques en ETP sont depuis plusieurs années le diabète, les maladies cardiovasculaires et les maladies respiratoires.

Une étude de 2011 (79) a évalué l'impact clinique potentiel de l'ETP chez des patients traités par chimiothérapie, ici uniquement injectable et illustre ce besoin en cancérologie. Les effets secondaires survenus qui ont entraîné un appel du médecin, une consultation et/ou une hospitalisation ont été reliés à des erreurs potentiellement imputables à un défaut d'ETP : comportements à risque, automédication entraînant des interactions avec la chimiothérapie, défaut d'observance aux traitements de support. Dans cette étude il est estimé que 11 % des effets secondaires identifiés auraient pu être évités par l'éducation thérapeutique.

En Normandie, 152 programmes étaient autorisés au 31 décembre 2019 et seulement 10 portent sur la thématique de la cancérologie, soit 6,6 %. La plupart de ceux-ci concerne la prise de CTO. En effet, le nombre de CTO arrivant sur le marché augmente d'années en années ainsi que le nombre de prescriptions. Les patients passent souvent d'une chimiothérapie injectable avec un accompagnement médical soutenu à une prise de CTO seuls à domicile, pendant plusieurs mois voire années. Un accompagnement en ETP s'avère donc nécessaire pour rassurer le patient sur les représentations qu'il peut avoir des CTO : traitement moins efficace que l'injectable, moins toxique, gravité moindre d'une mauvaise observance. Les programmes d'ETP sur les CTO permettent aux patients d'apprendre à intégrer leur nouveau traitement dans leur quotidien et d'acquérir les compétences d'autosoins nécessaires pour limiter la gravité des éventuels effets indésirables.

La répartition régionale des activités éducatives ciblées sur la cancérologie, hors programme, n'est en revanche pas quantifiée et est également importante dans la prise en charge du patient.

En complément de l'ETP, de nombreuses plates-formes de télésurveillance ou télésuivi des patients sous CTO voient le jour depuis quelques années. Celles-ci permettent aux patients de renseigner les effets secondaires qu'ils ressentent, intégrer le partage de documents avec les professionnels de santé et de communiquer facilement avec eux en cas de besoin. C'est le cas de « MyCLB » (80), « Appli Chimio » (81), ou encore « CAPRI » (82), un dispositif de l'institut Gustave Roussy. Celui-ci a prouvé son efficacité clinique dans le télésuivi des patients sous CTO en réduisant la survenue de toxicités sévères ainsi que le nombre et de la durée des hospitalisations. Ces outils sont pour la plupart internes à un établissement de santé ou à une région. En Normandie, un projet de Suivi Clinique à Domicile des patients sous chimiothérapies orales ou injectables (SCAD-ONCO) est actuellement en développement (83). Cela pourrait faciliter le suivi des patients ainsi que la coordination entre tous les professionnels de santé impliqués dans la prise en charge des patients normands sous chimiothérapies.

PARTIE III – Conception d’ateliers et outils en éducation thérapeutique oncologique

1- Contexte et objectifs

Comme vu précédemment, les CTO sont des traitements pouvant être pris durant plusieurs mois voire années, jusqu'à progression de la maladie ou intolérance du traitement. Il est important pour les patients d'avoir toutes les connaissances et compétences nécessaires afin d'intégrer à son quotidien la prise de ce nouveau médicament et la prévention de ses éventuels effets secondaires.

Au CHAB, l'équipe de l'UCP a d'abord opté pour des activités éducatives ciblées avec ses patients sous CTO. Des entretiens de primo-prescription de CTO ont été mis en place avec le pharmacien et l'IDE formés à l'ETP après demande de l'oncologue. L'intégration du programme PRETORA EN ACTION fut l'opportunité de bénéficier du travail validé par une équipe pluridisciplinaire. Ainsi lorsque le patient donne son consentement pour y adhérer, les outils de ce programme sont utilisés, aussi bien le support de diagnostic partagé que les outils pédagogiques à disposition. Cependant, certains ateliers sont apparus inadaptés pour la population de patients du CHAB, peu nombreux simultanément avec le même traitement, parfois avec des compétences cognitives limitées. D'autres n'ont pas voulu intégrer un programme qu'ils n'arrivaient pas à se représenter. Ainsi, au quotidien, le pharmacien et l'IDE alternent entre séances dans le contexte PRETORA EN ACTION et séances hors programme.

L'idée de créer une mallette d'outils pour ateliers individuels sur les effets secondaires principaux des CTO est apparue intéressante. En effet, cela permet de proposer au patient éventuellement accompagné d'un aidant, dans le cadre du programme d'ETP ou non, d'aborder les problématiques liées à un ou plusieurs effets secondaires et les manières de les gérer au quotidien. Les ateliers individuels sont moins intimidants pour le patient et plus faciles à organiser que les ateliers collectifs. Ils permettent de mieux s'adapter à la réalité de vie du patient. Cette mallette est composée de 5 ateliers sur les effets indésirables les plus fréquents (diarrhée/constipation, anomalies du bilan sanguin, SMP, mucite et HTA) et un atelier sur les émotions afin de permettre au patient d'exprimer son ressenti vis-à-vis de sa maladie.

2- Patients concernés

Ce travail a été effectué au sein de l'UCP du CHAB. Cette unité traite principalement des patients atteints de cancers du côlon-rectum, du sein et du poumon.

Lors de l'instauration d'une CTO, l'oncologue contacte l'IDE et le pharmacien afin d'organiser un entretien de primo-prescription. Celui-ci est planifié un jour où l'oncologue pourra revoir le patient (entretien tripartite). Un diagnostic éducatif est effectué à cette occasion pour déterminer avec le patient ses besoins et les toxicités qui l'inquiètent le plus. Il lui est proposé d'adhérer au programme PRETORA EN ACTION. S'il ne le souhaite pas, nous proposons tout de même un ou plusieurs ateliers individuels, souvent le même jour qu'une consultation de suivi avec l'oncologue. Les aidants peuvent également y participer.

Un fichier des patients sous CTO a été créé pour suivre leur évolution. Un onglet du tableau recense les principales toxicités rapportées sous les CTO instaurées au CHAB, afin de choisir facilement quel atelier sera le plus adapté (Tableau II).

Tableau II - Principales toxicités associées aux CTO instaurées au CHAB.

Spécialité	DCI	Type de thérapie	Toxicité digestive	Toxicité hématologique	Toxicité cutanée	Toxicité sur les muqueuses	Toxicité cardiaque
XELODA®	Capécitabine	Chimiothérapie conventionnelle	Diarrhée	Anémie Neutropénie	SMP	Mucite	Possible arythmie
XALKORI®	Crizotinib	Thérapie ciblée	Diarrhée Constipation	Anémie Neutropénie	.	.	Bradycardie, allongement QT
ENDOXAN®	Cyclophosphamide	Chimiothérapie conventionnelle	Diarrhée Constipation	Neutropénie Thrombopénie	SMP	Mucite	Arythmie, insuffisance cardiaque
CELLTOP®	Étoposide	Chimiothérapie conventionnelle	Diarrhée Constipation	Anémie Neutropénie Thrombopénie	Prurit, éruptions cutanées	Mucite	HTA
IRESSA®	Géfitinib	Thérapie ciblée	Diarrhée	.	Sécheresse, éruptions cutanées	Mucite	.
BELUSTINE®	Lomustine	Chimiothérapie conventionnelle	.	Neutropénie Thrombopénie	.	Mucite	.
LYNPARZA®	Olaparib	Thérapie ciblée	Diarrhée	Anémie Neutropénie	.	Mucite	.
IBRANCE®	Palbociclib	Thérapie ciblée	Diarrhée	Anémie Neutropénie Thrombopénie	Sécheresse	Mucite	.
STIVARGA®	Régorafénib	Thérapie ciblée	Diarrhée	Anémie Neutropénie Thrombopénie	SMP	Mucite	HTA
NEXAVAR®	Sorafénib	Thérapie ciblée	Diarrhée	Anémie Neutropénie Thrombopénie	SMP	Mucite	HTA Allongement QT
SUTENT®	Sunitinib	Thérapie ciblée	Diarrhée	Anémie Neutropénie Thrombopénie	SMP	Mucite	HTA Allongement QT
LONSURF®	Trifluridine/ tipiracil	Chimiothérapie conventionnelle	Diarrhée	Anémie Neutropénie	SMP	Mucite	.
NAVELBINE®	Vinorelbine	Chimiothérapie conventionnelle	Diarrhée Constipation	Anémie Neutropénie Thrombopénie	.	.	.

Avec l'accord de l'oncologue, nous avons testé la mise en place d'un suivi téléphonique des patients à J7. L'IDE les contacte afin de leur demander s'ils ont rencontré des difficultés à la prise, ressenti des effets secondaires ou eu besoin de contacter un médecin.

Cet entretien téléphonique permet aux patients de poser éventuellement des questions sur leur traitement et à l'IDE de leur proposer d'aborder leurs difficultés en atelier individuel avant leur prochain rendez-vous avec l'oncologue. Une fiche de suivi est remplie au cours de cet entretien téléphonique (Annexe 3).

Les patients ont donc le plus souvent déjà débuté leur traitement lors des ateliers. Ils ont acquis les bases lors de l'entretien de primo-prescription et viennent approfondir leurs connaissances sur certains effets secondaires qu'ils ont ressentis ou qui les inquiètent par rapport à leur quotidien.

3- Conception des ateliers

a. Groupes de travail

Les ateliers ont été conçus par le pharmacien référent en oncologie, une IDE de l'UCP et l'interne en pharmacie. Le pharmacien et l'IDE ont suivi une formation de 40 heures, et le pharmacien a obtenu un diplôme universitaire en ETP. Les sujets ont été choisis en fonction des effets secondaires les plus rencontrés parmi les CTO instaurées au CHAB.

Le contenu des ateliers ainsi que les documents remis aux patients ont été validés par les professionnels de santé des spécialités concernées : oncologues et internes en oncologie, gastro-entérologue, diététicienne, dermatologue.

b. Essai des ateliers et outils

Les ateliers sont animés par l'IDE et le pharmacien ou l'interne en pharmacie et ont lieu dans les locaux de l'UCP. Ces locaux sont connus par la majorité des patients, ce qui instaure un climat de confiance. Un conducteur de séance a été rédigé pour chaque atelier afin de guider les animateurs. Il est cependant adaptable en fonction des besoins de chaque patient. La durée prévue pour les ateliers est comprise entre 30 et 45 minutes.

En début de séance, les intervenants se présentent et annoncent les objectifs de l'atelier. À la fin, ils demandent au patient de reformuler ce qu'il a retenu. Un document rappelant les notions abordées durant l'atelier lui est remis ainsi qu'un questionnaire de satisfaction. Les intervenants remplissent également une feuille d'évaluation sur le déroulé de l'atelier. Ces différentes évaluations permettent de faire évoluer les ateliers et outils en fonction des remarques énoncées par les patients et des ressentis des animateurs. Les outils utilisés, les documents créés pour l'évaluation et le document remis au patient seront présentés dans la partie III-4.

c. Toxicité digestive : diarrhée/constipation

Le premier atelier conçu porte sur la diarrhée et la constipation. Son but est de permettre au patient de définir ces effets indésirables, d'appliquer les règles diététiques s'il rencontre l'une ou l'autre des situations (connaître les principaux aliments qui limitent la diarrhée ou la constipation), d'utiliser les médicaments prescrits pour limiter ces symptômes et de repérer les situations nécessitant un avis médical. L'atelier se déroule en 5 temps (Annexe 4) :

- 1^{er} temps : présentation des intervenants et du déroulement de l'atelier,
- 2^{ème} temps : définition de la diarrhée et de la constipation, à l'aide d'une réglette visuelle,
- 3^{ème} temps : outil « Qu'est-ce que je peux manger si... » pour apprendre les règles diététiques limitant la survenue de diarrhée ou de constipation,
- 4^{ème} temps : maîtrise des traitements symptomatiques de la diarrhée ou de la constipation et des conditions d'appel du médecin ; il est demandé au patient d'expliquer sa manière d'utiliser ces médicaments à partir de l'ordonnance du médecin et de ses boîtes de médicaments ; puis, les animateurs demandent au patient dans quel cas il appellerait le médecin,
- 5^{ème} temps : évaluation, messages-clés et remise du document récapitulatif.

La durée prévue de cet atelier est de 40 minutes. L'atelier peut être animé par une IDE, un pharmacien et/ou un médecin, une diététicienne.

d. Toxicité hématologique : anomalies du bilan sanguin

Cet atelier concerne les anomalies du bilan sanguin. Son but est d'apprendre au patient à définir chacune des trois familles de cellule sanguine et leur fonction, repérer les valeurs anormales de la numération de la formule sanguine sur un bilan biologique, reconnaître les signes cliniques d'une anomalie du bilan sanguin et repérer les situations nécessitant un avis médical. L'atelier se déroule en 5 temps (Annexe 5) :

- 1^{er} temps : présentation des intervenants et du déroulement de l'atelier,
- 2^{ème} temps : outil « Rôle des cellules sanguines » pour apprendre à connaître les différentes cellules présentes dans le sang, leurs rôles et leurs différents noms,
- 3^{ème} temps : outil « Signes d'anomalies du bilan sanguin » pour apprendre à associer certains symptômes à une toxicité hématologique et réglette visuelle pour définir la fièvre ; il est demandé au patient quelles sont selon lui les valeurs de température qui doivent l'alerter,
- 4^{ème} temps : analyse du bilan sanguin, à l'aide d'un bilan biologique du patient ou d'un bilan factice ; ce temps permet de savoir quelles valeurs peuvent être anormales au cours d'un traitement par chimiothérapie ; il permet d'associer ces notions aux rôles des cellules et signes cliniques pouvant être ressentis et vus dans les temps précédents ; l'utilisation d'une réglette avec différentes échelles permet au patient de connaître les taux d'Hb, de plaquettes ou de neutrophiles à partir desquels l'oncologue est susceptible de le contacter afin d'adapter son traitement,
- 5^{ème} temps : évaluation, messages-clés et remise du document récapitulatif.

La durée prévue de cet atelier est de 30 minutes. Il peut être animé par une IDE et un pharmacien et/ou un médecin.

e. Toxicité cutanée : syndrome main-pied

Cet atelier concerne le SMP. Son but est de permettre au patient de reconnaître les différents grades de ce syndrome, de connaître les bonnes pratiques prévenant la survenue du SMP et de repérer les situations nécessitant un avis médical. L'atelier se déroule en 5 temps (Annexe 6) :

- 1^{er} temps : présentation des intervenants et du déroulement de l'atelier,

- 2^{ème} temps : photos des différents grades du SMP, permettant au patient de visualiser les signes cliniques de ce syndrome ; après cette étape, il est demandé au patient à partir de quel grade il appellerait un médecin ; ensuite, la réglette « Délai de survenue du SMP » lui est présentée afin qu'il visualise au bout de combien de temps il est susceptible d'observer cet effet indésirable,
- 3^{ème} temps : présentation de différentes crèmes hydratantes pouvant être utilisées quotidiennement pour limiter la survenue de SMP ; il est proposé au patient d'en tester lors de la séance afin d'associer le geste à l'idée de prévention ; à la fin de ce temps, la réglette est présentée au patient avec une échelle de valeur permettant au patient d'indiquer le nombre de fois où il pourrait utiliser la crème hydratante sur ses mains et ses pieds au cours de la journée,
- 4^{ème} temps : jeu de cartes « Bonnes pratiques pour prévenir le SMP » ; cet outil permet au patient d'identifier les bons gestes et ceux à éviter afin de protéger sa peau,
- 5^{ème} temps : évaluation, messages-clés et remise du document récapitulatif.

La durée prévue de cet atelier est d'environ 30 minutes. Il peut être animé par une IDE et un pharmacien et/ou un médecin.

f. Toxicité sur les muqueuses : mucite

Ce quatrième atelier concerne les mucites. Il a pour but d'apprendre au patient à reconnaître les différentes formes d'affections buccales et les bonnes pratiques qui les préviennent, à réaliser correctement un bain de bouche et à repérer les situations nécessitant un avis médical. L'atelier se déroule en 5 temps (Annexe 7) :

- 1^{er} temps : présentation des intervenants et du déroulement de l'atelier,
- 2^{ème} temps : photos des différentes affections de la cavité buccale ; il est demandé au patient s'il peut imaginer les complications possibles de ces affections et dans quel cas il appellerait le médecin ; la réglette « Délai de survenue de la mucite » est présentée au patient afin qu'il visualise au bout de combien de temps il est susceptible d'observer cet effet indésirable,
- 3^{ème} temps : outil « pH buccal et rôle du bain de bouche », qui permet au patient de comprendre le rôle du bain de bouche au bicarbonate de sodium 1,4 % dans la prévention de la mucite ; il est demandé au patient de mimer un bain de bouche

afin de revoir avec lui la manière optimale de le réaliser et d'associer la réalisation du geste à son bénéfice ; à la fin de ce temps, la réglette est présentée au patient avec une échelle de valeur sur le nombre de fois où le patient pourrait réaliser un bain de bouche au cours de la journée,

- 4^{ème} temps : jeu de cartes « Bonnes pratiques hygiéno-diététiques pour prévenir la survenue de mucite », qui permet au patient de visualiser quelles règles d'hygiène et aliments favorisent la survenue de mucite, préviennent sa survenue ou limitent les symptômes,
- 5^{ème} temps : évaluation, messages-clés et remise du document récapitulatif.

La durée moyenne prévue de cet atelier est d'environ 35 minutes. Il peut être animé par une IDE et un pharmacien et/ou un médecin.

g. Toxicité cardiaque : hypertension artérielle

Cet atelier concerne l'HTA. Son but est d'apprendre au patient à reconnaître les signes cliniques d'une TA anormalement élevée, prendre sa TA à domicile, connaître les valeurs anormales de TA et les situations nécessitant un avis médical. L'atelier se déroule en 5 temps (Annexe 8) :

- 1^{er} temps : présentation des intervenants et du déroulement de l'atelier,
- 2^{ème} temps : outil « Circulation sanguine et tension artérielle », qui permet au patient de comprendre à quoi correspondent les chiffres de la TA et de visualiser quels signes cliniques il peut ressentir en cas d'HTA,
- 3^{ème} temps : prise de TA par le patient avec un tensiomètre du CHAB ou son propre tensiomètre et outil « Bonnes pratique pour prendre sa TA »,
- 4^{ème} temps : outil « Relevé d'auto-mesure de la tension artérielle », permettant au patient de reconnaître les valeurs de TA qui doivent l'amener à appeler un médecin et à quel rythme effectuer le contrôle de sa TA ,
- 5^{ème} temps : évaluation, messages-clés et remise du document récapitulatif.

La durée moyenne prévue de ce temps est d'environ 40 minutes. Il peut être animé par une IDE et un pharmacien et/ou un médecin.

Une carte « Appel du médecin » est utilisée pour chaque atelier lorsqu'il est demandé au patient dans quel cas il contacterait le médecin s'il présente l'effet indésirable abordé pendant l'atelier (Figure 9).



Figure 9 - Carte "Appel du médecin".

a. Toxicité digestive : diarrhée/constipation

Dans le but de définir la diarrhée, deux échelles de valeurs « Nombre de selles journalières » et « Nombre de jours sans selles », à utiliser avec la réglette en carton, ont été créées. Elles ont pour but de sensibiliser le patient au nombre de selles devant l'alerter en cas de diarrhées, ou le nombre de jour sans selles pour la constipation (Figure 10).

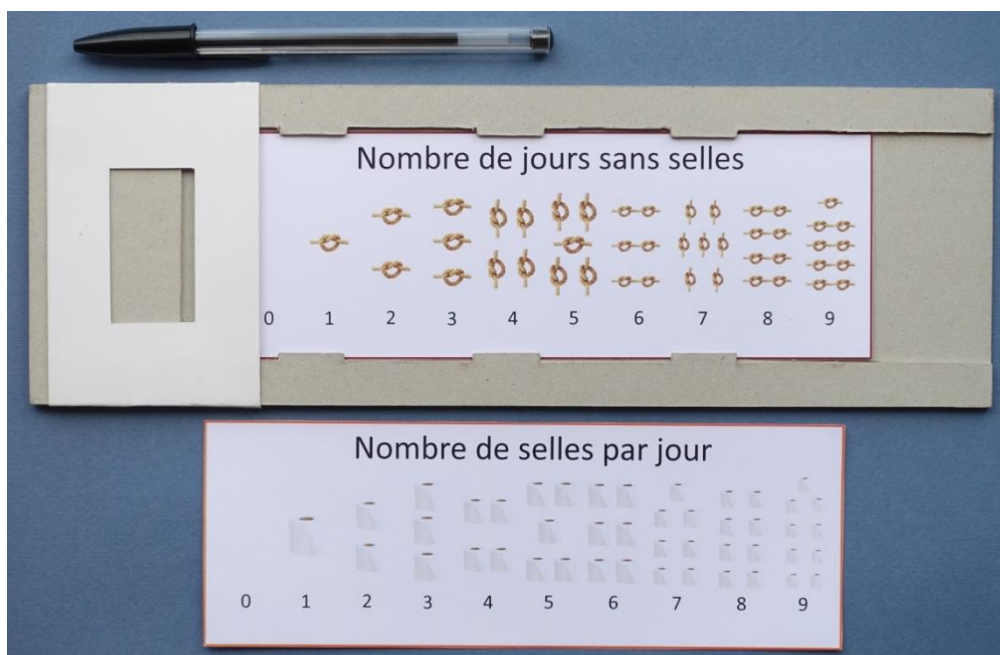


Figure 10 - Échelles de valeurs "Nombre de jours sans selles" et "Nombre de selles par jour".

L'outil « Qu'est-ce que je peux consommer si... » a été mis au point afin que le patient reconnaisse quels aliments limitent la survenue de diarrhée ou de constipation. Il est composé d'un plateau A3 séparé en deux colonnes : que consommer en cas de diarrhée à gauche, ou en cas de constipation, à droite. En bas du plateau, un espace a été réservé aux aliments dont il est préférable de limiter la consommation, un autre pour les aliments

auxquels le patient est éventuellement allergique et un dernier pour les cartes que le patient ne sait pas où placer (Figure 11).

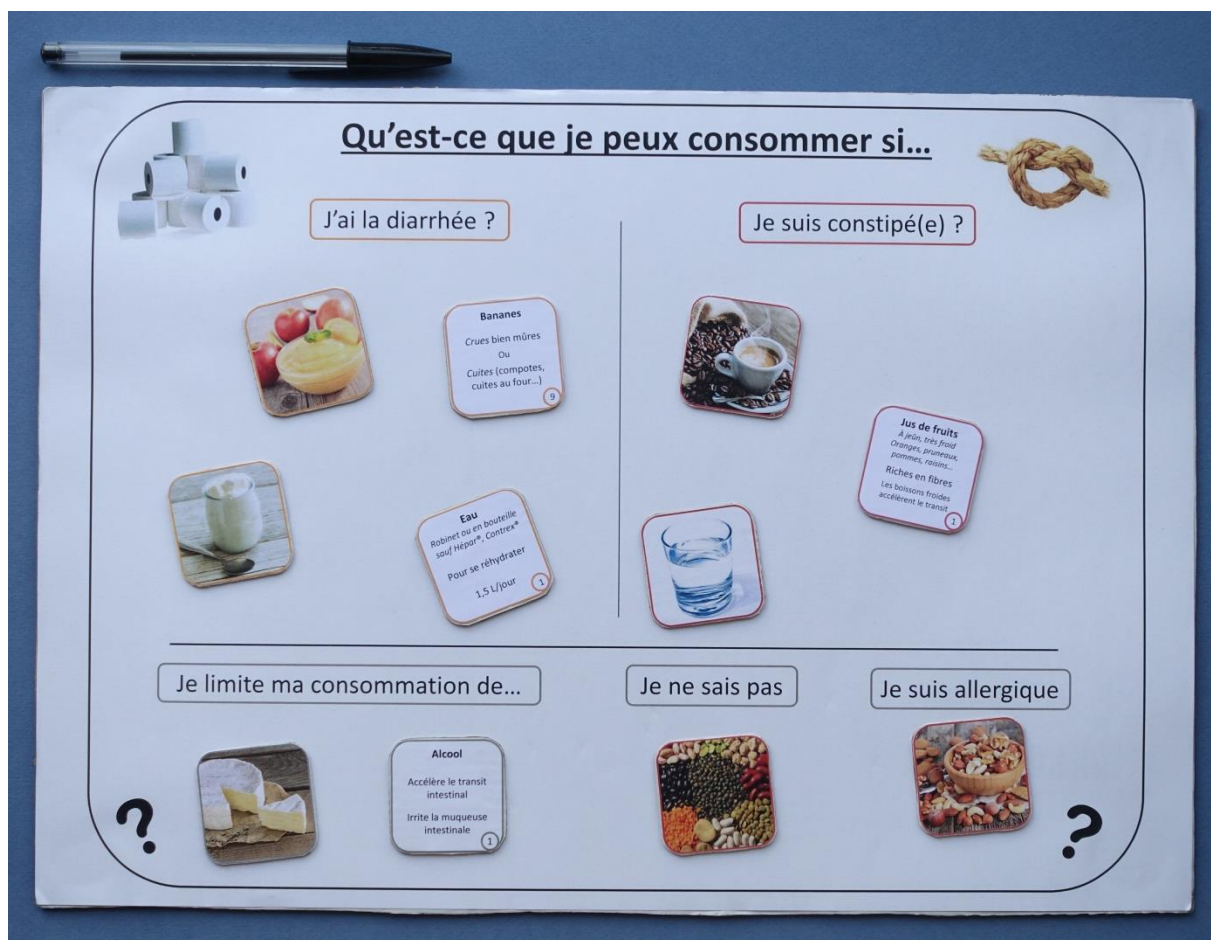


Figure 11 - Outil "Qu'est-ce que je peux consommer si..." et quelques cartes disposées.

Cet outil s'utilise avec des cartes (Annexe 10) présentant d'un côté une photo de l'aliment et de l'autre côté des explications sur son rôle dans la limitation de survenue de diarrhée ou constipation et la manière de le consommer. Les cartes sont entourées d'un discret liseré de couleur différente en fonction du type d'affection digestive que l'aliment représenté permet de limiter : orange pour la diarrhée et rouge pour la constipation. Les animateurs peuvent ainsi repérer facilement de quel côté du plateau placer ces aliments en cas de doute. Les cartes ont été numérotées afin de les répartir en 3 niveaux de difficulté. Le nombre de cartes présentées au patient dépend de son niveau de connaissance préalable et du temps disponible pour l'atelier. Après avoir laissé au patient un temps de réflexion pour placer les cartes, une discussion est entamée par les animateurs sur ses réponses et ses habitudes alimentaires.

b. Toxicité hématologique : anomalies du bilan sanguin

Nous avons créé un jeu de cartes qui permet au patient d'associer les différents noms des cellules sanguines à leur rôle (Annexe 11). Trois cartes comportent d'un côté une illustration pour chaque famille de cellules et de l'autre côté des explications sur leur rôle. Un code couleur par famille (rouge pour les hématies, orange pour les plaquettes et gris pour les leucocytes), représenté par un liseré entourant les cartes, est utilisé pour tous les outils de l'atelier. Huit autres cartes présentent les noms associés à ces familles de cellules. Il est demandé au patient de regrouper entre elles les cartes correspondantes.

Un 2^{ème} jeu de cartes a été créé pour le 3^{ème} temps de l'atelier. Les cartes représentent d'un côté une illustration d'un signe clinique pouvant être ressenti en cas de diminution du taux d'une des familles de cellules sanguines et de l'autre côté une explication faisant le lien entre le rôle des cellules sanguines et la survenue de ce symptôme (Annexe 11). Les cartes sont numérotées et classées en deux niveaux de difficulté. Les animateurs demandent au patient de placer les cartes « signes cliniques » en face des familles de cellules dont un déficit pourrait causer ces effets. Après quelques minutes de réflexion, les animateurs discutent avec le patient de ses réponses.

Pour la fin du 3^{ème} temps concernant la prise de température, nous avons créé une échelle de valeur « Thermomètre » (Figure 12), utilisée avec la réglette en carton.

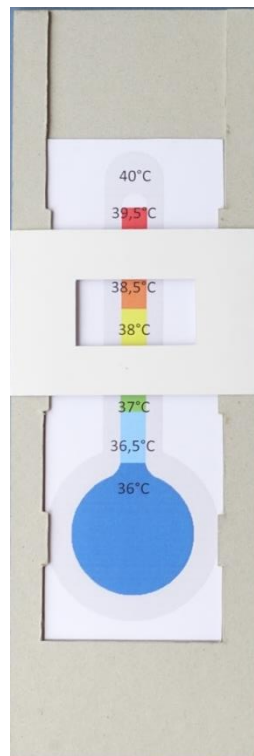


Figure 12 - Échelle de valeurs "Thermomètre".

Il est demandé au patient de placer le curseur sur la température à partir de laquelle il doit contacter un médecin. L'animateur place la carte « Appel du médecin » face au patient et insiste sur le fait de contacter un médecin s'il ressent un de ces signes afin de réaliser un bilan sanguin.

Pour le 4^{ème} temps, nous avons reproduit un bilan sanguin factice contenant une numération de la formule sanguine, avec des valeurs anormales pré-remplies pour l'Hb, les polynucléaires neutrophiles et les plaquettes (Annexe 12). Il est demandé au patient de repérer les familles de cellules sur le bilan et de commenter les valeurs (anormales ou non).

Pour la fin du 4^{ème} temps, trois échelles de valeurs ont été créées pour illustrer les valeurs de chaque famille de cellules sanguines afin de repérer à partir desquelles l'oncologue peut le contacter pour prendre en charge cette anomalie (Figure 13).

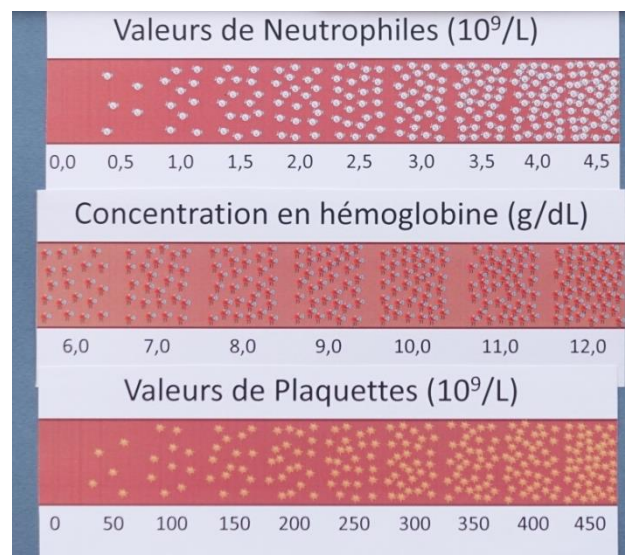


Figure 13 - Échelles "Valeurs de neutrophiles", "Concentration en hémoglobine" et "Valeurs de plaquettes", à placer dans la réglette.

c. Toxicité cutanée : syndrome main-pied

Afin que le patient puisse reconnaître les différents grades du SMP, un atelier avec deux jeux de six cartes a été créé : un pour le SMP induit par les chimiothérapies conventionnelles et un autre pour les thérapies ciblées (Annexe 13). Pour chacun, trois cartes représentent une photo pour chaque grade de SMP et trois cartes décrivent les symptômes pouvant être observés et ressentis. Le but pour le patient est d'associer les photos aux symptômes cliniques. Cela lui permet de visualiser concrètement ce qu'est le SMP, sans l'inquiéter car il lui est rappelé à la fin de ce 2^{ème} temps qu'il est possible de prévenir la survenue de ces effets secondaires et qu'ils sont réversibles.

Deux échelles de valeurs ont été créées pour cet atelier (Figure 14) :

- une échelle de temps (jours, semaines, mois, années) : elle permet au patient d'estimer et visualiser dans quel délai survient le plus souvent le SMP,
- une échelle de valeur sur le nombre d'utilisations potentielles quotidiennes de crème hydratante par le patient. Cela permet au patient de projeter ce geste dans son quotidien et de trouver d'autres moments possibles d'application en discutant avec les animateurs.

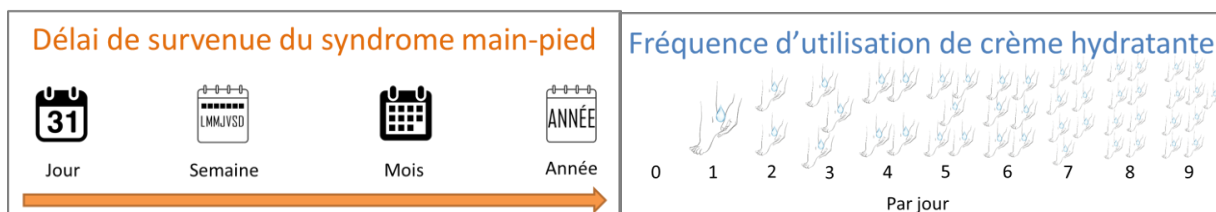


Figure 14 - Échelles de valeurs « Délai de survenue du SMP » et « Fréquence d'utilisation de crème hydratante », à placer dans la réglette.

Enfin, un dernier outil a été créé afin de figurer les bonnes pratiques permettant de limiter la survenue du SMP (Annexe 14). Il s'agit d'un jeu de cartes représentant d'un côté des situations qui favorisent ou préviennent la survenue de cet effet indésirable, et de l'autre côté les conseils associés. Les animateurs demandent au patient de séparer les cartes favorisant ou prévenant le SMP puis s'il se sent concerné par certaines de ces situations (jardinage, vaisselle) et comment il pourrait adapter son quotidien. Ce jeu permet au patient de se projeter encore une fois dans de nouvelles habitudes de vie avec sa CTO. Les cartes représentant l'application de crème sur les mains et les pieds ont été doublées avec un jeu représentant les femmes (losange au verso) et un autre les hommes (triangle au verso) afin de mieux les aider à se projeter. Le verso des cartes représentant les situations favorisant la survenue du SMP est entouré d'un liseré rouge ; pour celles qui représentent des situations prévenant la survenue du SMP, le liseré est bleu. Ce code couleur est une aide discrète pour l'animateur.

d. Toxicité sur les muqueuses : mucite

Dans le but de permettre au patient de visualiser les différentes affections de la cavité buccale regroupées sous l'appellation « mucite », nous avons créé un ensemble de cartes imagées. Ces cartes représentent des affections buccales liées au traitement (aphte,

rougeur des gencives et des muqueuses, muguet) mais aussi des illustrations d'affections qui inquiètent fréquemment les patients mais qui ne sont pas dues directement à la chimiothérapie (langue blanche, langue cartonnée) afin d'en faire la différence. Il est demandé au patient de faire correspondre les photos aux dénominations de ces affections.

Trois échelles de valeur ont été créées (Figures 15 et 16) :

- une échelle de temps sur le modèle du SMP,
- une échelle sur le nombre d'utilisations quotidiennes potentielles de bain de bouche par le patient,
- une échelle de pH pour aider le patient à comprendre l'intérêt du bain de bouche au bicarbonate de sodium 1,4 %.

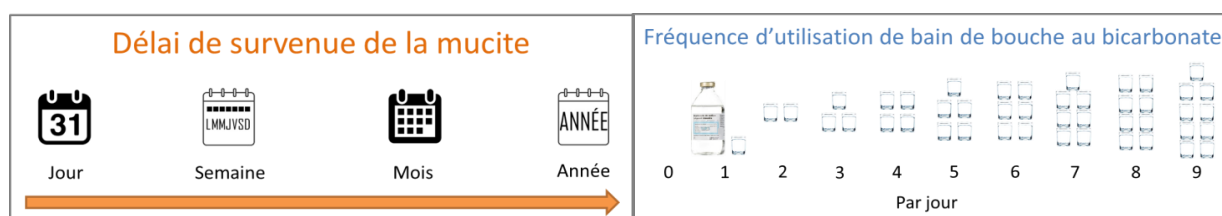


Figure 15 - Échelles de valeurs "Délai de survenue de la mucite" et « Fréquence d'utilisation de bain de bouche au bicarbonate », à placer dans la réglette.

Associé à cette échelle de pH, plusieurs cartes ont été élaborées pour le 3^{ème} temps (Figure 16) :

- une carte illustrant des bactéries et une illustrant des champignons, pour figurer le fait que ces micro-organismes se développent mieux dans un milieu acide,
- une illustration de salive, pour figurer son rôle dans le maintien d'un milieu alcalin et l'intérêt de prévenir la déshydratation,
- une illustration de bain de bouche au bicarbonate, à placer par le patient du côté acide, neutre ou basique,
- une illustration de bain de bouche antiseptique avec alcool pour différencier son action de celle du bain de bouche au bicarbonate.

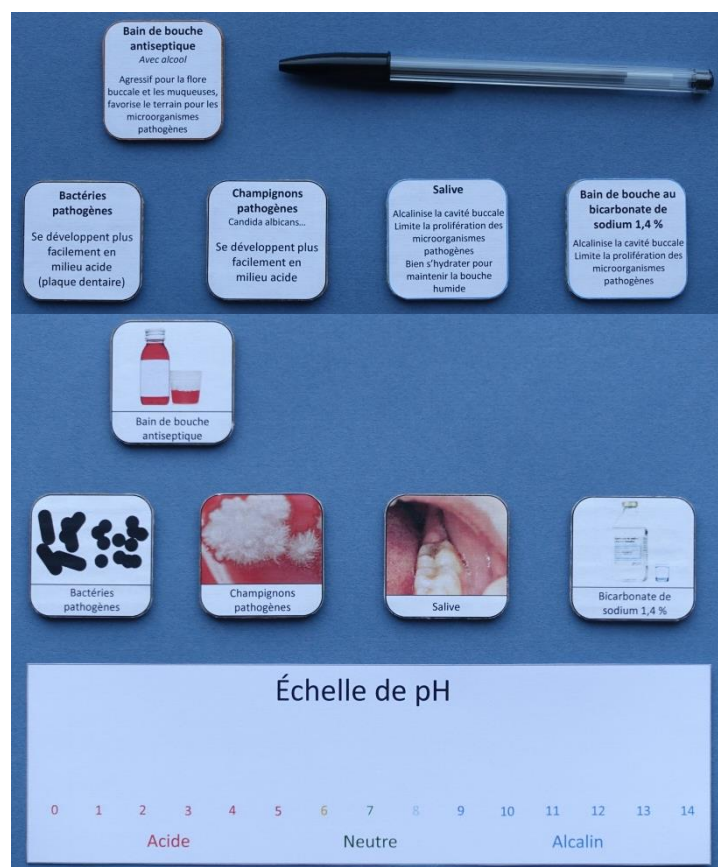


Figure 16 - Outil « pH buccal et rôle du bain de bouche » : échelle de pH et cartes associées.

Pour le 4^{ème} temps, des cartes sur les mesures hygiéno-diététiques prévenant ou favorisant la survenue de mucite ont été conçues (Annexe 15). En reprenant les cartes de la cavité buccale et des affections buccales, il est demandé au patient de séparer les cartes en deux groupes en commentant ses choix. Les cartes sont numérotées et classées en 3 niveaux en fonction des connaissances préalables du patient. Des explications sont présentes au dos des cartes. Celles-ci sont entourées d'un liseré bleu pour les aliments ou comportements qui limitent le risque de survenue de mucite ou d'un liseré rouge pour ceux qui la favorisent.

e. Toxicité cardiaque : hypertension artérielle

Pour le 2^{ème} temps de l'atelier, nous avons créé un outil permettant au patient de comprendre l'intérêt du contrôle de la TA et à quoi font référence les chiffres apparaissant sur le tensiomètre (PAS et PAD). Pour cela, une planche A3 représentant la circulation sanguine dans le corps humain est placée devant le patient. Des cartes « artères », « veines », « poumon » et « cœur » sont à placer par le patient sur les textes à trous correspondants, permettant d'assimiler le vocabulaire de la circulation sanguine. Ces cartes réponse sont marquées d'un cercle noir. Ensuite, une planche A4 représentant la circulation du sang dans le cœur est placée à côté. De nouvelles cartes définissant la « systole » et la

« diastole » sont à poser sous ces deux mots. Ces cartes présentent un carré noir. Enfin, une 3^{ème} planche A4 représentant la sortie du sang dans une artère est ajoutée aux deux précédentes. Il est demandé au patient de placer les cartes « pression artérielle systolique » et « pression artérielle diastolique », marquées par un triangle noir, en face de leur définition (Annexe 16). À la fin de ce temps, il est demandé au patient de montrer sur la planche représentant le corps humain, à quel endroit il est susceptible de ressentir des signes d'HTA et de citer quelques symptômes.

Pour le 3^{ème} temps de l'atelier, une fiche de choix A4 plastifiée concernant la prise de la TA a été créée (Annexe 17). Il est demandé au patient de choisir une proposition pour chaque question (moment de la journée, position pour la prise de tension, position du brassard, comment le serrer) et de mimer chaque choix avec le tensiomètre à disposition. Chaque choix est discuté avec les animateurs afin que le patient se sente à l'aise avec l'auto-mesure de la TA à domicile.

Pour le 4^{ème} temps, une feuille de surveillance de TA pré-remplie a été créée (Annexe 18). Il est demandé au patient d'analyser les résultats et commentaires écrits sur cette feuille et de placer les deux cartes suivantes aux moments-clés de cette surveillance : « Règle des 3 » (Figure 17) et « Appel du médecin ». Une fiche de surveillance de TA vierge est remise au patient à la fin de l'atelier.



Figure 17 - Carte « Règle des 3 ».

f. Émotions et ressentis

Cet atelier a pour but de permettre au patient de mettre des mots sur ses émotions et ressentis afin qu'il puisse prendre du recul face à ceux-ci et mieux les vivre.

Le premier outil de cet atelier est un jeu de cartes représentant des émotions. Nous ne l'avons pas créé car nous n'avions pas la possibilité de réaliser nous-mêmes des visuels originaux. Nous utilisons le jeu des émotions mis à disposition gratuitement par le comité régional d'éducation pour la santé Provence-Alpes-Côte d'Azur (84) (Figure 18). Cependant, ces cartes représentent uniquement des hommes et peut ne pas permettre aux femmes de s'identifier. Il serait intéressant de disposer de cartes avec un visuel plus neutre.



Figure 18 - Exemple de cartes émotions de l'outil COMETE (65).

Le deuxième outil est composé de cartes de photo-expression, s'inspirant du Photolangage®. Il s'agit d'une méthode utilisant des photographies qui représentent des situations abstraites. Elles permettent au patient de s'exprimer par association d'idées en visualisant des illustrations qui l'inspirent. Nous avons créé un jeu de 31 cartes plastifiées, pouvant être associées à un ressenti positif ou négatif selon les patients (Figure 19).

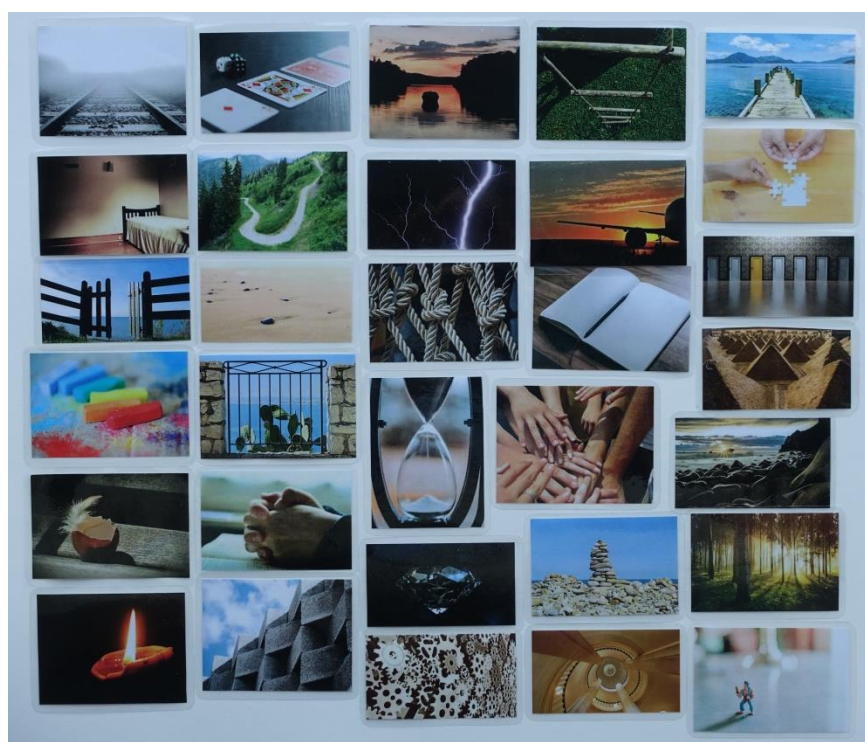


Figure 19 - Cartes de photo-expression.

g. Évaluation

L'évaluation faisant partie des étapes fondamentales de l'ETP, nous avons rédigé des fiches d'évaluation pour les patients et les animateurs.

La fiche remise au patient à la fin de l'atelier évalue l'outil en lui-même puis les conditions de l'atelier. Ces réponses aux différentes catégories sont gradées par quatre émoticônes (très satisfait, satisfait, assez satisfait, non satisfait) (Annexe 19) :

- évaluation de l'outil : les questions traitent de l'appréciation, de la facilité de compréhension, de la facilité de manipulation, du graphisme et des illustrations,
- évaluation du déroulement de l'atelier : les items sont la durée, l'apprentissage, l'application dans la vie quotidienne, la réponse aux attentes du patient, les suggestions, remarques ou autres attentes et la recommandation de l'atelier à d'autres patients.

La fiche d'évaluation des professionnels de santé est remplie durant l'atelier et après la fin de l'atelier par les animateurs (Annexe 20). Un encart est prévu pour l'identification du patient : nom, prénom, sexe, date de naissance, CTO, type de cancer, accompagné ou non, date de l'atelier et le nombre d'atelier d'ETP déjà réalisé. La fiche comprend des zones de textes pour noter les points à améliorer suite à l'utilisation des outils et d'autres pour tracer le ressenti exprimé par le patient durant l'utilisation de chaque outil. Les items évalués sont l'aspect visuel de l'outil, l'intérêt du patient pour l'outil, la praticité, la durée d'utilisation, l'aspect ludique et les remarques éventuelles.

h. Documents remis au patient

Un document est remis au patient à la fin de chaque atelier. Celui-ci récapitule les notions abordées et reprend l'aspect visuel des outils afin que le patient se remémore plus facilement les connaissances acquises (Annexes 21 à 26). Il comporte les catégories suivantes :

- la définition de l'effet indésirable et des différents grades,
- les signes cliniques pouvant être ressentis en cas de survenue de toxicité (dans le cas de la toxicité hématologique),

- la conduite à tenir en cas de survenue de l'effet indésirable, dans quelle situation contacter un professionnel de santé et lequel,
- les conseils pour limiter la survenue de l'effet indésirable (sauf pour la toxicité hématologique).

Concernant le syndrome main-pied, un document a été réalisé en fonction de la CTO prise par le patient (conventionnelle ou thérapie ciblée) et selon son sexe, en ce qui concerne les images d'utilisation de crème hydratante.

PARTIE IV – Résultats et discussion

1- Détail des entretiens

Les 5 patients qui étaient déjà suivis pour une CTO au moment de la création de notre premier atelier avaient refusé d'adhérer au programme d'ETP lors de leur consultation de primo-prescription. Ils ne ressentaient pas le besoin d'aide ou présentaient des difficultés pour prendre part aux séances : nous n'avons donc pas testé nos outils pédagogiques avec eux. Ainsi, les patients qui ont participé à nos ateliers sont ceux qui ont eu une instauration de CTO durant la période de notre étude.

Le premier atelier a eu lieu le 6 mai 2019 et le dernier pris en compte s'est déroulé le 28 juillet 2020. Nous avons animé au total 13 ateliers individuels sur les toxicités de 8 CTO avec 10 patients différents, sur une période de 15 mois. Depuis la date de création de notre premier atelier, les oncologues du CHAB ont instauré 21 CTO pour 20 patients.

Ainsi, la moitié des patients ayant débuté un traitement par CTO au CHAB a participé à au moins un de nos ateliers. Pour la deuxième moitié des patients, les raisons de la non-participation à ces ateliers étaient :

- le manque de temps pharmacien et/ou IDE pour 5 patients,
- l'incapacité cognitive de participer aux séances pour 2 patients,
- pas de besoin d'aide ressenti ou refus d'aide pour un patient,
- le manque de temps pour un patient,
- la période de COVID-19 avec une limitation des déplacements pour un patient.

La majorité des ateliers (9 sur 13) se sont déroulés après le début du traitement par CTO. Quatre ateliers ont eu lieu le jour de la consultation de primo-prescription.

Deux patients ont participé à 2 ateliers différents au cours d'un traitement avec une même molécule. Un patient a participé à un atelier à l'instauration d'une première CTO puis à un second atelier à l'instauration d'un deuxième traitement par CTO. Neuf patients ont participé seuls aux ateliers et un patient était accompagné par son fils.

Nous avons testé les ateliers suivants durant la période de l'étude :

- toxicité hématologique : 9 ateliers,
- toxicité digestive : 3 ateliers,
- toxicité sur les muqueuses : 1 atelier.

La durée moyenne de l'atelier « toxicité hématologique » était de 21 minutes. Pour l'atelier « toxicité digestive », elle était de 10 minutes. L'atelier sur les « toxicités des muqueuses » a duré 29 minutes.

2- Profil des patients

La moyenne d'âge des patients participants était de 66,4 ans. Le plus jeune avait 45 ans et le plus âgé 87 ans. Parmi eux, il y avait 2 femmes et 8 hommes. Les patients venaient de divers milieux sociaux et exerçaient des professions variées comme agriculteur, professionnel de santé ou cuisinier.

La répartition en fonction de l'indication des CTO était (Figure 20) :

- 5 patients avec un cancer du côlon-rectum métastatique,
- 2 patients avec un cancer du poumon dont un métastatique,
- 1 patiente avec un cancer du sein métastatique,
- 1 patiente avec un cancer de l'ovaire,
- 1 patient avec un cancer des voies biliaires (traitement adjuvant).

Les molécules instaurées étaient : trifluridine/tipiracil LONSURF® (5 patients), palbociclib IBRANCE® (1), olaparib LYNPARZA® (1), capécitabine XELODA® (1), régorafénib STIVARGA® (1), étoposide CELLTOP® (1) et une association lomustine BELUSTINE®-étoposide CELLTOP®-cyclophosphamide ENDOXAN® (1) (Figure 20).

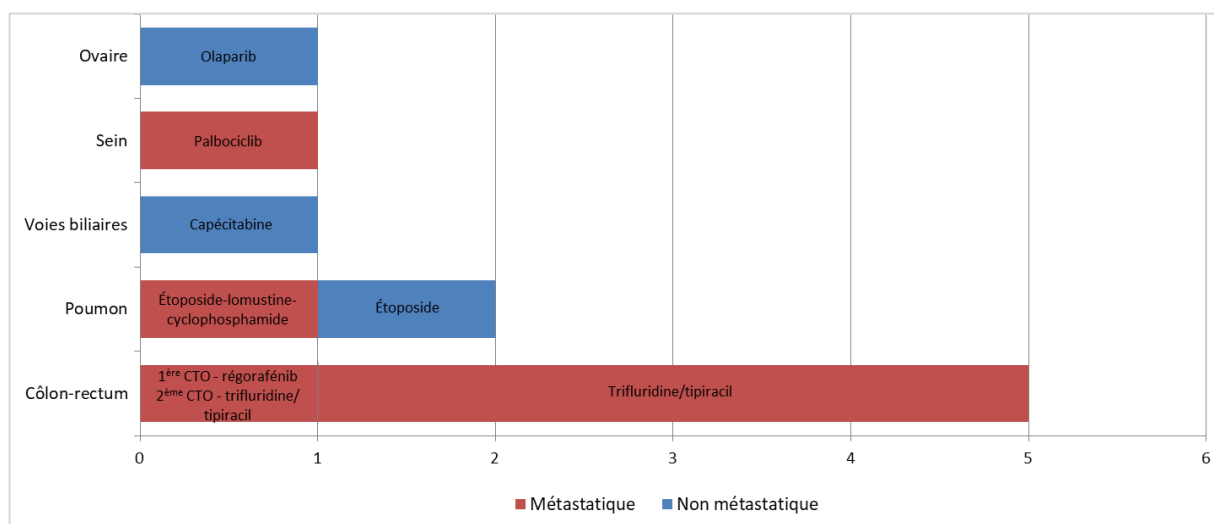


Figure 20 - Répartition des patients participants (en abscisses) en fonction du type de cancer (en ordonnées), de son stade (en couleur) et de la ou des CTO prises (à l'intérieur des barres).

3- Évaluation

À la fin de chaque atelier, nous avons récupéré le questionnaire de satisfaction rempli par les patients et les animateurs. En fonction des réponses et des suggestions proposées, nous avons apporté des modifications aux outils afin de répondre aux besoins des patients ainsi qu'à ceux des soignants. Le faible nombre de patients et l'évolution des ateliers au cours du temps ne nous permettent pas une analyse statistique des résultats. Nous les avons donc analysés de manière qualitative.

Les évaluations des patients ont été recensées dans un tableau pour les 3 ateliers testés (toxicité hématologique, toxicité digestive et toxicité sur les muqueuses) selon les critères de la fiche d'évaluation. Les chiffres indiquent le nombre de patients ayant coché la case pour chaque critère. La colonne « Suggestions patients » indique les remarques des patients exprimées oralement durant l'atelier ou sur la fiche d'évaluation. Le nombre de patients ayant émis la suggestion est repris entre parenthèses. La colonne « Suggestions animateurs » reprend les idées d'amélioration des animateurs suite au déroulement des ateliers.

Nous n'avons pas eu l'occasion de tester les outils des ateliers « toxicité cutanée », « toxicité cardiaque » et « émotions et ressentis » durant la période de l'étude.

a. Atelier toxicité digestive

Nous avons animé cet atelier avec 3 patients. Il s'agit du premier atelier créé. Nous n'avons pas testé les échelles de valeurs sur le nombre journalier de selles car celles-ci n'avaient pas été réalisées lors des deux premiers ateliers et nous n'en avons pas eu l'occasion lors du dernier atelier. Ainsi son évaluation n'apparaît pas dans le tableau (Tableau III).

Tableau III - Réponses des patients au questionnaire de satisfaction de l'atelier « toxicité digestive ».

Atelier toxicité digestive						Total	Suggestions patients	Suggestions animateurs
Outil "Qu'est-ce que je peux consommer si..."	Appréciation	3	.	.	.	3		
	Compréhension	3	.	.	.			
	Manipulation	3	.	.	.			
	Illustrations	1	2	.	.		Image carotte crue au lieu de cuite (2) Image "son d'avoine" peu reconnaissable (1)	Numéroter les cartes. Plastifier les cartes.
Déroulement atelier	Durée	2	1	.	.	3		
	Acquisition connaissances	1	2	.	.			
	Recommandations de l'atelier applicables en vie quotidienne	3	.	.	.			
	Réponse aux attentes	2	1	.	.			
	Recommandation de l'atelier à d'autres patients	1	2	.	.			

Concernant l'appréciation globale de l'atelier, celui-ci a plu à tous les patients sur tous les critères. Les recommandations de cet atelier ont semblé applicables en vie quotidienne pour les 3 participants.

Concernant l'outil « Qu'est-ce que je peux consommer si... », le nombre de cartes initial était trop important, il y avait un tri préalable nécessaire pour l'animateur. Nous avons donc numéroté les cartes à partir du troisième entretien. Cette numération permet de trier les cartes par 3 niveaux de « difficulté ». Les patients ont tous apprécié l'outil, facilement compréhensible et manipulé avec aisance. Deux patients ont trouvé que certaines illustrations d'aliments n'étaient pas assez parlantes ou inappropriées. Nous les avons modifiées par la suite.

Nous avons créé et remis le document résumant les notions abordées durant l'atelier pour le troisième patient.

b. Atelier toxicité hématologique

Neuf patients ont participé à cet atelier. Il s'agit du deuxième atelier élaboré. Certains outils n'ont pas été utilisés car ils n'étaient pas créés (échelles de valeurs sur les neutrophiles, plaquettes et hémoglobine, bilan biologique factice) ou parce que nous n'en avons pas eu l'occasion (échelles de valeurs). Trois patients ont utilisé leur bilan sanguin personnel et non le bilan factice. Ainsi, le total des réponses n'est pas égal à 9 pour tous les outils (Tableau IV).

Tableau IV - Réponses des patients au questionnaire de satisfaction de l'atelier « toxicité hématologique ».

Atelier toxicité hématologique						Total	Suggestions patients	Suggestions animateurs
Outil "Rôle des cellules sanguines et signes cliniques d'anomalies"	Appréciation	5	4	.	.	9	.	.
	Manipulation	7	1	1	.		Cartes trop petites (4)	.
	Compréhension	7	2	.	.		.	.
	Illustrations	5	2	2	.		Illustrations globules blancs (3) et plaquettes (1) peu parlantes. Ajouter une légende sur les illustrations des signes cliniques (2).	
Outil "réglette" température	Appréciation	5	2	.	.	7	.	.
	Manipulation	6	.	1	.		Curseur bloqué (1)	Améliorer la permutation des échelles
	Compréhension	6	1	.	.		.	.
	Illustrations	7	.	.	.		.	Changer les couleurs de température du thermomètre
Outil "réglette" neutrophiles, hémoglobine et plaquettes	Appréciation	1	.	.	.	1	.	.
	Manipulation	1	.	.	.		.	.
	Compréhension	1	.	.	.		Unités différentes sur ses bilans sanguins personnels (1)	.
	Illustrations	1	.	.	.		.	.
Outil "bilan sanguin factice"	Appréciation	2	.	2	.	4	Souhait d'un bilan factice (2). Pas vu l'intérêt du bilan factice, a pris son bilan personnel (1).	Souhait d'un bilan factice
	Manipulation	2	1	1	.		.	.
	Compréhension	2	1	1	.		Unités différentes sur ses bilans sanguins personnels (1). Ne sait pas où regarder (2).	Alléger le bilan. Améliorer la visibilité des valeurs anormales.
	Illustrations	2	2	.	.		.	.
Déroulement atelier	Durée	8	1	.	.	9	.	.
	Acquisition connaissances	6	2	1	.		.	.
	Réponse aux attentes	6	3	.	.		.	.
	Recommandation de l'atelier à d'autres patients	7	2	.	.		.	.

Concernant l'appréciation globale de l'atelier, celui-ci a répondu aux attentes des patients. Pour la plupart, le fait d'aborder les notions sous différents angles a permis une meilleure compréhension, ils en étaient très satisfaits. Un patient a cependant considéré ne pas avoir acquis beaucoup de connaissances durant l'atelier car il était déjà à l'aise avec le sujet (médecin à la retraite). Tous le recommanderaient à d'autres patients. La durée de l'atelier a semblé optimale pour l'ensemble des participants.

Concernant l'outil « Rôles des cellules sanguines et signes cliniques d'anomalies », les cartes initiales étaient petites et difficiles à manipuler. Ainsi, un patient a noté une manipulation difficile des cartes. Trois patients n'ont pas trouvé les illustrations des cartes « globules blancs » et/ou « plaquettes » très parlantes. Ainsi, nous avons agrandi les cartes et modifié les illustrations à partir du cinquième atelier. Un seul patient (médecin à la retraite) a utilisé les cartes des 2 niveaux pour cet outil. Pour les autres patients, nous n'avons pas eu le temps ou nous avons volontairement allégé les notions abordées.

Concernant l'outil « Réglette », 7 patients ont utilisé l'échelle de température et l'un d'entre eux a également utilisé les 3 autres échelles « neutrophiles », « hémoglobine » et « plaquettes ». Un patient a noté une difficulté à manipuler le curseur car celui-ci s'est bloqué. Nous avons modifié les couleurs initiales des valeurs de température du thermomètre car celles-ci n'étaient pas assez pertinentes. Concernant les 3 autres échelles de valeurs, un patient a signalé une différence d'unités concernant la concentration en plaquettes et en neutrophiles et le taux d'Hb entre celles notées sur les échelles et celles indiquées sur son bilan sanguin. Nous travaillons actuellement sur la création de plusieurs versions de la réglette en fonction des unités utilisées par les laboratoires biologiques.

Concernant l'outil « Bilan factice », un des neuf patients a noté l'avoir peu apprécié. Il l'a trouvé difficile à comprendre car il contenait trop d'informations. Nous travaillons actuellement sur une nouvelle version plus rapide à comprendre et plus claire pour les patients.

Nous avons créé et remis le document résumant les notions abordées à partir du septième patient.

c. Atelier toxicité sur les muqueuses

Nous avons animé cet atelier avec un seul patient durant le temps de l'étude. Il s'agit du dernier atelier créé parmi les 3 testés. Nous avons répertorié les réponses et suggestions du participant (Tableau V).

Tableau V - Réponses du patient au questionnaire de satisfaction de l'atelier "toxicité sur les muqueuses".

Atelier toxicité des muqueuses						Total	Suggestions patients	Suggestions animateurs
Outil "Affections de la cavité buccale"	Appréciation	1	.	.	.	1	Expliquer plus en détail les types d'affections (1)	.
	Manipulation	1	.	.	.		.	.
	Compréhension	1	.	.	.		.	.
	Illustrations	1	.	.	.		.	.
Outil "réglette" délai de survenue mucite/fréquence d'utilisation de bain de bouche	Appréciation	1	.	.	.	1	.	.
	Manipulation	1	.	.	.		.	.
	Compréhension	1	.	.	.		.	.
	Illustrations	1	.	.	.		.	.
Outil "échelle de pH"	Appréciation	1	.	.	.	1	Expliquer plus en détails la notion de pH (1)	.
	Manipulation	1	.	.	.		.	.
	Compréhension	1	.	.	.		.	.
	Illustrations	.	1	.	.		.	.
Outil "bonnes pratiques pour prévenir la survenue de mucite"	Appréciation	1	.	.	.	1	"Plus d'interdits que de permis" (1)	.
	Manipulation	1	.	.	.		.	.
	Compréhension	.	1	.	.		Carte "fil dentaire" à mettre plutôt dans les comportements qui favorisent la survenue de mucite (1)	.
	Illustrations	.	1	.	.		.	.
Déroulement atelier	Durée	1	.	.	.	1	.	.
	Acquisition connaissances	1	.	.	.		.	.
	Réponse aux attentes	1	.	.	.		.	.
	Recommandation de l'atelier à d'autres patients	1	.	.	.		Plus d'explications pour les patients sans culture médicale (1)	Donner les mêmes informations à chaque patient

Le patient a apprécié l'atelier dans sa globalité et le recommanderait à d'autres. Concernant les outils, il les a tous notés positivement. Nous avons utilisé les cartes de niveau 1 et 2 de l'outil « Bonnes pratiques pour prévenir la survenue de mucite ». Le patient a trouvé qu'il y avait « plus d'interdits que de permis ». Il a remarqué que la carte « fil dentaire » devrait plutôt être classée en « utilisation non recommandée » car cela peut blesser les gencives. Nous avons modifié la carte par la suite.

Concernant les outils « Affections de la cavité buccale » et « Échelle de pH », le patient a suggéré de donner plus d'explications sur les notions scientifiques pour les patients

sans culture médicale. En effet, ce patient étant un ancien professionnel de santé, nous sommes passés rapidement sur les définitions des termes scientifiques et médicaux.

De plus, étant à l'aise pendant l'atelier, les notions vues avec lui l'ont amené à poser d'autres questions concernant notamment : la possibilité de faire son bain de bouche avec de la poudre de bicarbonate de sodium par dilution, le pH du citron, l'utilisation des boissons à base de cola en gargarisme. Nous y avons répondu lors de l'entrevue suivante et nous lui avons également remis le document résumant les notions abordées durant cet atelier.

4- Discussion

a. Satisfaction

Aucun patient n'a coché la case « très insatisfait ». Les retours des patients qui ont bien voulu tester nos outils sont très positifs. En plus d'y acquérir des connaissances qui peuvent leur servir au quotidien, ces séances leur permettent de soulager le stress pour certains d'entre eux, de prendre le temps d'échanger sur leurs ressentis et leurs difficultés. Cela nous encourage à continuer. Ils se sont également montrés volontaires et ravis d'être impliqués dans l'évolution de ces nouveaux ateliers en apportant leurs avis et suggestions.

Un des patients était accompagné par son fils, qui a participé à l'atelier « toxicité hématologique ». Celui-ci s'est montré très intéressé pour comprendre les effets secondaires possibles de la CTO de son père et savoir comment réagir en cas de survenue de signes cliniques. Cela nous suggère que cet atelier individuel est bien réalisable avec les aidants des patients et bénéfique pour eux.

Nous n'avons pas mis en place d'évaluation des documents d'information remis aux patients. En effet, nous les avons réalisés à la fin de notre étude et transmis à peu de patients. Cependant, les participants qui en ont reçu nous ont exprimé leur satisfaction de pouvoir garder une trace des notions acquises, cela les rassure. Les patients nous ont fréquemment exprimé la crainte d'oublier ce qu'ils ont appris durant les sessions.

b. Taux de participation

Depuis juin 2018, il y a eu en moyenne 1,4 instauration de CTO par mois parmi les patients suivis au CHAB. La moitié a accepté de participer à au moins un de nos ateliers. Ainsi, notre étude compte peu de participants.

La plupart des patients n'a participé qu'à un seul atelier. En effet, la durée de traitement sous CTO est courte : environ 3 mois parmi nos patients. Les motifs d'arrêt sont : l'évolution du cancer, la survenue d'une toxicité trop importante ou la fin du traitement adjuvant par CTO.

L'atelier sur la toxicité hématologique a été le plus utilisé. En effet, cet effet secondaire est commun à chaque CTO et concerne donc chaque patient. La gestion à domicile des toxicités hématologiques des CTO fait partie des compétences de sécurité à acquérir par le patient. Cela permet de limiter le risque de retard de prise en charge en cas de survenue de signes cliniques liée à une diminution du nombre de cellules sanguines (neutropénie fébrile par exemple).

L'épidémie de COVID-19 a eu une influence sur l'organisation des prises en charge par CTO. Les sociétés savantes ont émis des recommandations afin de privilégier si possible ces traitements durant l'épidémie. En effet, cela permet de limiter les déplacements chez cette population à risque. Les patients se rendaient dans le service uniquement pour l'instauration de la CTO. Le pharmacien ou l'interne n'était pas toujours prévenu ou disponible pour animer un atelier le jour-même. Le suivi médical s'effectuait ensuite par téléconsultation, or nos ateliers sont seulement utilisables en présentiel. Ainsi, 3 patients ont eu une instauration de CTO dans ce contexte et deux d'entre eux ont accepté de participer à un atelier sur les toxicités.

c. Temps requis pour organiser les ateliers

Le temps requis pour l'organisation des ateliers et leur tenue a pu influencer la participation des patients. Cette activité ne peut pas être intégrée à un créneau fixe pour les animateurs car le flux n'est pas assez élevé. Elle s'intercale parmi l'activité de routine.

En amont, lorsque le patient n'est pas connu, les animateurs consultent le dossier et préparent les documents et outils (temps estimé à 30 minutes). L'IDE contacte le patient pour confirmer le rendez-vous. La durée moyenne d'un atelier est de 20 minutes, pour le

pharmacien et l'IDE. La traçabilité de l'entretien requiert également du temps pharmacien et IDE (environ 15 minutes). Enfin, afin d'assurer un suivi, l'IDE contacte le patient par téléphone une semaine après l'instauration. L'organisation d'ateliers nécessite donc un aménagement de l'emploi du temps ainsi qu'une bonne coordination des différents professionnels de santé entre eux et avec le patient.

Ces problématiques organisationnelles dans la tenue des ateliers ont fluctué durant la période de l'étude. En effet, fin 2019, beaucoup de patients ont eu une instauration de CTO mais les animateurs disposaient de peu de temps en raison d'une activité de routine importante, de formations et de congés. Ainsi, 6 instaurations de CTO ont été réalisées entre septembre et décembre 2019 et un seul atelier a été organisé. Début 2020 c'était le contraire avec du temps animateur disponible mais peu de patients sous CTO : un patient en janvier qui a participé à deux ateliers. La situation sanitaire depuis mars 2020 n'a pas facilité la réalisation d'entretiens. Cependant, avec l'accord des oncologues, certains ont tout de même été réalisés dans les conditions limitant le risque de contamination virale. En effet, il est nécessaire que les patients puissent acquérir les compétences qui leur permettent de se sentir à l'aise dans la gestion de leur traitement au quotidien. Nous avons donc fait le choix de continuer nos activités éducatives. Depuis juin 2020 le temps d'animateur est de nouveau réduit (IDE en arrêt maladie) avec une file active de patients stable.

d. Suivi des patients et impact sur l'observance

L'évaluation de l'effet de nos ateliers sur l'observance des patients n'est pas aisée. Il faudrait tout d'abord mesurer le niveau d'observance du patient grâce à un questionnaire adapté (85,86) en début d'atelier puis l'estimer de nouveau à distance. Nous ne l'avons pas intégré par manque de temps. De plus, la majorité des patients présente une durée de traitement courte, ce qui rend ce suivi difficile.

Nous avons cependant testé un suivi téléphonique à J7 dans ce but à partir de février 2020. Celui-ci n'est pas encore inclus dans la routine, cela demanderait du temps IDE supplémentaire. Les deux patients contactés nous ont fait part d'effets secondaires constatés, sans que cela nécessite la programmation d'un rendez-vous avancé avec l'oncologue. Cela a été l'occasion d'échanger avec ces patients qui ont exprimé ce besoin d'accompagnement.

5- Perspectives

a. Utilisation par le Centre Hospitalier Aunay-Bayeux

Les outils continuent d'être utilisés au sein du CHAB. Ils pourront être améliorés au fur et à mesure des entretiens et des retours de patients. Nous pourrions également envisager, avec l'accord des médecins du service et si la situation le permet, d'animer certains ateliers pour des patients sous chimiothérapie orale hospitalisés.

Certains outils pourraient être partagés avec des services de soins dispensant l'ETP. L'unité d'hospitalisation à durée déterminée du CHAB, qui accueille des patients diabétiques et anime des ateliers collectifs d'ETP, souhaiterait par exemple utiliser l'outil de photo-expression lors de certaines séances.

b. Utilisation pour les patients sous chimiothérapie injectable

Les toxicités survenant sous CTO sont également retrouvées avec les chimiothérapies injectables. L'équipe de l'UCP souhaiterait mettre en place des ateliers d'ETP pour des patients sous chimiothérapies injectables. Ainsi, ces ateliers pourraient être proposés aux patients recevant une chimiothérapie injectable avec des toxicités survenant fréquemment, dont les cures et donc les consultations médicales prévues sont espacées. Ils pourraient être animés pendant les séances de chimiothérapie ou en dehors, en fonction du temps disponible des intervenants et des patients. Nos outils pourraient être adaptés pour cette utilisation.

Les documents à remettre aux patients créés pour les ateliers pourraient également être ajustés et remis par les IDE lors de consultations d'infirmières d'accompagnement réalisées avant le début d'une ligne de chimiothérapie injectable.

c. Déploiement régional

Nous souhaiterions que notre travail puisse être partagé à l'échelle régionale.

Au cours de la réunion « bilan d'une année de programme PRETORA EN ACTION », en décembre 2019, nous avons fait part de notre souhait de faire évoluer les outils d'animation

des ateliers mis à disposition par ce programme. Notre orientation vers des ateliers individuels a intéressé les coordinateurs.

Sur demande de l'ARS Normandie, PRETORA EN ACTION fusionnera prochainement avec le programme d'ETP de l'ancienne Haute-Normandie : CONEcT. Il est prévu à cette occasion que le comité de pilotage soit élargi en 2021 dans le but de valider et intégrer de nouveaux outils à ceux existants dans ces deux programmes.

Nous avons contacté l'IREPS (Instance régionale d'éducation et de promotion de la santé) Normandie qui est impliquée dans ce projet. Un financement pourrait y être dédié. Cela permettrait la création de notre mallette pédagogique.

L'IREPS nous a également informés d'un projet de création de bibliothèque régionale d'outils dans laquelle notre mallette pédagogique aurait toute sa place.

Conclusion

L'utilisation des CTO est en plein essor dans la prise en charge de nombreux cancers. L'autonomisation nécessaire du patient pour la prise de son traitement et la gestion des problématiques quotidiennes associées peut être source d'angoisse pour lui et ses proches. En effet, ils peuvent ne pas savoir comment réagir et qui contacter en cas de survenue d'effets secondaires. La proposition d'un accompagnement éducatif adapté à leurs besoins est primordiale.

Le service de cancérologie du CHAB a eu la volonté de créer des outils pour ateliers individuels sur les toxicités des CTO suite à un besoin ressenti par la pharmacienne et l'IDE formées à l'ETP en cancérologie. Les outils mis à disposition par le programme PRETORA EN ACTION n'étaient pas toujours adaptés à la tenue de séances individuelles. En effet, la file active de patients sous CTO suivis au CHAB ne permet pas d'organiser des ateliers collectifs d'ETP.

Nous avons donc créé 5 ateliers individuels et leurs outils pédagogiques sur les toxicités principales des chimiothérapies orales et un atelier sur l'expression des émotions et ressentis. Les outils sont pour l'instant à l'état de prototypes. Nous les faisons évoluer au fur et à mesure des entretiens avec les patients.

Trois ateliers ont été testés durant la période de l'étude : les ateliers sur la toxicité hématologique, la toxicité digestive et la toxicité sur les muqueuses. Les patients participants se sont montrés très satisfaits par ces temps d'apprentissage et d'échanges. Ils ont estimé avoir acquis des connaissances et compétences concernant la gestion de leurs effets secondaires à domicile et recommanderaient à d'autres patients d'y participer. Leurs avis et suggestions, ainsi que ceux des animateurs, ont permis d'améliorer les outils : plus maniables, compréhensibles et adaptés à leurs besoins. Nous avons, de plus, créé des documents informatifs leur permettant de conserver les notions abordées.

Afin de continuer à faire évoluer nos outils, il serait intéressant de pouvoir les diffuser à l'échelle régionale. Un plus grand nombre d'animateurs et de patients utilisateurs pourrait permettre d'arriver à une version plus aboutie. De plus, d'autres établissements sont peut-être demandeurs d'outils « prêts à l'emploi ». Dans ce but, nous avons contacté les membres du comité de pilotage du programme PRETORA EN ACTION et l'IREPS de Normandie. Nos outils et ateliers ont été présentés en juin 2020 au comité de pilotage du projet de fusion

des deux programmes normands PRETORA EN ACTION et CONEcT. Leur intégration à ce nouveau programme régional sera étudiée. Ainsi nos outils ne resteraient pas uniquement à usage interne mais pourraient être partagés dans la région avec d'autres établissements de santé ou professionnels libéraux investis dans l'ETP en cancérologie.

La mise à disposition d'outils étiquetés à usage individuel pourrait faciliter les inclusions dans les programmes d'ETP. En effet, l'animation d'ateliers collectifs peut être un frein pour certains professionnels de santé.

À titre personnel, durant cette année 2019-2020, j'ai réalisé un diplôme universitaire en ETP qui m'a permis d'avoir une vision plus large sur ce projet et de mettre en pratique les notions abordées. Le fait d'avoir pu soulager des angoisses, être une oreille attentive aux patients au cours des ateliers que j'ai animés fut une expérience humaine forte et enrichissante.

Bibliographie

1. UNICANCER. Étude prospective - La cancérologie en 2025 : un patient et des soins connectés [Internet]. [cité 3 août 2020]. Disponible sur: <http://www.unicancer.fr/cancerologie-2025>
2. Górnaś M, Szczylik C. Oral treatment of metastatic breast cancer with capecitabine: what influences the decision-making process? *Eur J Cancer Care (Engl)*. 1 janv 2010;19(1):131-6.
3. Spoelstra SL, Given CW. Assessment and measurement of adherence to oral antineoplastic agents. *Semin Oncol Nurs*. mai 2011;27(2):116-32.
4. Weingart SN, Brown E, Bach PB, Eng K, Johnson SA, Kuzel TM, et al. NCCN Task Force Report: Oral chemotherapy. *J Natl Compr Cancer Netw JNCCN*. mars 2008;6 Suppl 3:S1-14.
5. Hartigan K. Patient education: the cornerstone of successful oral chemotherapy treatment. *Clin J Oncol Nurs*. 1 nov 2003;7(6 Suppl):21-4.
6. Defossez G, Le Guyader-Peyrou S, Uhry Z, Grosclaude P, Colonna M, Dantony E, et al. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Volume 1 - Tumeurs solides. [Internet]. Saint-Maurice: Santé Publique France; 2019 [cité 7 juin 2020] p. 372. Disponible sur: <http://www.santepubliquefrance.fr/>
7. Société Canadienne du Cancer. Comment le cancer se forme, se développe et se propage [Internet]. www.cancer.ca. [cité 3 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.cancer.ca:443/fr-ca/cancer-information/cancer-101/what-is-cancer/how-cancer-starts-grows-and-spreads/?region=qc>
8. Robert J. Les inhibiteurs de tyrosine kinase. *Bull Cancer (Paris)*. 27 mars 2015;98(11):1321-34.
9. Clere N, Faure S. Les cytotoxiques par voie orale. *Actual Pharm*. 1 sept 2018;57(578, Supplément):1-6.
10. Site du Collège Nationale de Pharmacologie Médicale. Anticancéreux : Les points essentiels [Internet]. 2017 [cité 3 sept 2020]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anticancereux-les-points-essentiels>
11. Bertel Venezia Y. Les thérapies ciblées orales [Internet]. CAHPP. Paris; 2016 [cité 28 août 2020]. 52 p. (ONCONews). Disponible sur: http://www.cahpp.eu/wp-content/uploads/2016/11/onco-news-10_1016-stdc.pdf
12. Gouvernement. Plan cancer (2003-2007) - Mission interministérielle pour la Lutte contre le Cancer. [Internet]. Paris: Ministère de la santé, de la famille et des personnes handicapées, Ministère de la recherche et des nouvelles technologies; 2003 [cité 7 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Les-Plans-cancer-de-2003-a-2013/Le-Plan-cancer-2003-2007>
13. INCa. Rapport scientifique 2018 - Les actions de recherche en cancérologie [Internet]. Boulogne-Billancourt: INCa; 2019 déc [cité 30 août 2020] p. 131. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Rapport-scientifique-2018-Les-actions-de-recherche-en-cancerologie>
14. ANSM. Référentiel des ATU nominatives [Internet]. [cité 30 août 2020]. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation-ATU/Referentiel-des-ATU-nominatives/\(offset\)/4](https://www.ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation-ATU/Referentiel-des-ATU-nominatives/(offset)/4)

15. ANSM. ATU de cohorte en cours [Internet]. [cité 30 août 2020]. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation-ATU/ATU-de-cohorte-en-cours/\(offset\)/6](https://www.ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation-ATU/ATU-de-cohorte-en-cours/(offset)/6)
16. INCa. Développement des anticancéreux oraux - Projections à court, moyen et long termes [Internet]. Boulogne-Billancourt; 2016 avr [cité 7 juin 2020] p. 40. (États des lieux et des connaissances). Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Developpement-des-anticancereux-oraux-Projections-a-court-moyen-et-long-termes>
17. VIDAL. Classification Anatomique, Thérapeutique et Chimique [Internet]. [cité 3 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/classifications/atc/>
18. Borner MM, Schoffski P, de Wit R, Caponigro F, Comella G, Sulkes A, et al. Patient preference and pharmacokinetics of oral modulated UFT versus intravenous fluorouracil and leucovorin: a randomised crossover trial in advanced colorectal cancer. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. févr 2002;38(3):349-58.
19. Conroy T, Hebbar M, Bennouna J, Ducreux M, Ychou M, Llédó G, et al. Quality-of-life findings from a randomised phase-III study of XELOX vs FOLFOX-6 in metastatic colorectal cancer. *Br J Cancer*. 5 janv 2010;102(1):59-67.
20. Ciruelos EM, Díaz MN, Isla MD, López R, Bernabé R, González E, et al. Patient preference for oral chemotherapy in the treatment of metastatic breast and lung cancer. *Eur J Cancer Care (Engl)*. nov 2019;28(6):e13164.
21. Liu G, Franssen E, Fitch MI, Warner E. Patient preferences for oral versus intravenous palliative chemotherapy. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. janv 1997;15(1):110-5.
22. Catania C, Didier F, Leon ME, Sbanotto A, Mariani L, Nolè F, et al. Perception that Oral Anticancer Treatments are Less Efficacious: Development of a Questionnaire to Assess the Possible Prejudices of Patients with Cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 1 août 2005;92(3):265-72.
23. Direction générale de la Santé. Liste de rétrocession. 21 avr 2020;64.
24. Cassidy J. Benefits and Drawbacks of the Use of Oral Fluoropyrimidines as Single-Agent Therapy in Advanced Colorectal Cancer. *Clin Colorectal Cancer*. 1 avr 2005;5:S47-50.
25. HAS. Critères d'éligibilité des patients à une chimiothérapie anticancéreuse à domicile [Internet]. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2003 [cité 29 août 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_451135/fr/criteres-d-eligibilite-des-patients-a-une-chimiotherapie-anticancereuse-a-domicile
26. Ruddy K, Mayer E, Partridge A. Patient adherence and persistence with oral anticancer treatment. *CA Cancer J Clin*. févr 2009;59(1):56-66.
27. Simchowit B, Shiman L, Spencer J, Brouillard D, Gross A, Connor M, et al. Perceptions and experiences of patients receiving oral chemotherapy. *Clin J Oncol Nurs*. août 2010;14(4):447-53.
28. Bhattacharya D, Easthall C, Willoughby KA, Small M, Watson S. Capecitabine non-adherence: exploration of magnitude, nature and contributing factors. *J Oncol Pharm Pract Off Publ Int Soc Oncol Pharm Pract*. sept 2012;18(3):333-42.
29. Halfdanarson TR, Jatoi A. Oral cancer chemotherapy: the critical interplay between patient education and patient safety. *Curr Oncol Rep*. juill 2010;12(4):247-52.

30. Partridge AH, Avorn J, Wang PS, Winer EP. Adherence to therapy with oral antineoplastic agents. *J Natl Cancer Inst.* 1 mai 2002;94(9):652-61.
31. INCa. Le prix des médicaments anticancéreux [Internet]. Boulogne-Billancourt: INCa; 2017 mai [cité 30 août 2020] p. 64. (État des lieux et des connaissances). Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Le-prix-des-medicaments-anticancereux>
32. Institut Curie - Viavoice. Observatoire cancer 2017 [Internet]. 2017 sept [cité 30 août 2020] p. 9. Disponible sur: https://curie.fr/sites/default/files/medias/documents/2017-09/Dossier%20de%20presse%20Observatoire%20cancer%202017.compressed_0.pdf
33. INCa. Évolution des remboursements des médicaments de chimiothérapie délivrés en officine depuis 2012 [Internet]. 2019 [cité 30 août 2020]. Disponible sur: <https://lesdonnees.e-cancer.fr/Themes/Soins/La-chimiotherapie/Depenses-liees-aux-anticancereux-en-officine/Evolution-des-remboursements-des-medicaments-de-chimiotherapie-delivres-en-officine-depuis-2012#graphique>
34. INCa. La chimiothérapie orale du cancer en 2014 [Internet]. [cité 7 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/La-chimiotherapie-orale-du-cancer-en-2014>
35. Bensalah K, Albiges L, Bernhard J-C, Bigot P, Bodin T, Boissier R, et al. French ccAFU guidelines - Update 2018-2020: Management of kidney cancer. *Prog En Urol J Assoc Fr Urol Société Fr Urol.* 2018;28 Suppl 1:R5-33.
36. Couraud S, Westeel V, Ranchon F, Toffart A-C, Souquet P-J, et le comité de rédaction des référentiels Auvergne Rhône-Alpes en oncologie thoracique. Référentiel sur le cancer bronchique non à petites cellules : actualisation 2020 [Internet]. ARISTOT. 2020. Disponible sur: <http://referentiels-aristot.com/>
37. Direction Générale de l'Offre de Soins. Mission d'intérêt général P12 : Primo-prescription de chimiothérapie orale [Internet]. 2018 [cité 24 août 2020]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dgos_p12_fiche_mig_ppco.pdf
38. Widakowich C, de Castro G, de Azambuja E, Dinh P, Awada A. Review: side effects of approved molecular targeted therapies in solid cancers. *The Oncologist.* déc 2007;12(12):1443-55.
39. U.S department of health and human services. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 5.0. 27 nov 2017 [cité 27 août 2020]; Disponible sur: https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_5x7.pdf
40. Sibaud V, Delord J-P, Robert C. Dermatologie des traitements anticancéreux : guide pratique. Toulouse: Éditions Privat; 2014.
41. Joly F, Coquan E, et al. THECITOX - Guide pratique du groupe de travail Bas Normand pour la prise en charge des effets secondaires des thérapies ciblées. [Internet]. 2016 avr [cité 24 août 2020]. Disponible sur: <https://www.oncobretagne.fr/wp-content/uploads/2015/01/thecitox.pdf>
42. Ambard N, Chanel D, Cuny C, Debradant R, et al. AFSOS Référentiels inter-régionaux en soins oncologiques de support. Mucites et candidoses. 2015 déc.
43. European Medicines Agency. Résumé des caractéristiques du produit - XELODA (capécitabine) 150 et 500 mg, comprimé pelliculé [Internet]. [cité 25 août 2020]. Disponible sur:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xeloda-epar-product-information_fr.pdf

44. European Medicines Agency. Résumé des caractéristiques du produit - XALKORI (crizotinib) 200 et 250 mg, gélule [Internet]. [cité 25 août 2020]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xalkori-epar-product-information_fr.pdf
45. Base de données publique des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit - ENDOXAN (cyclophosphamide) 50 mg, comprimé enrobé [Internet]. [cité 25 août 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62554177&typedoc=R>
46. Base de données publique des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit - CELLTOP (étoposide) 50 mg, capsule molle [Internet]. [cité 25 août 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67802057&typedoc=R>
47. European Medicines Agency. Résumé des caractéristiques du produit - IRESSA (géfitinib) 250 mg, comprimé pelliculé [Internet]. [cité 25 août 2020]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/iressa-epar-product-information_fr.pdf
48. Base de données publique des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit - BELUSTINE (lomustine) 40 mg, gélule [Internet]. [cité 25 août 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69651223&typedoc=R>
49. Base de données publique des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit - ALKERAN (melphalan) 2 mg, comprimé pelliculé [Internet]. [cité 25 août 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68262525&typedoc=R>
50. European Medicines Agency. Résumé des caractéristiques du produit - LYNPARZA (olaparib) 50 mg, gélule ; 100 et 150 mg, comprimé pelliculé [Internet]. [cité 25 août 2020]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lynparza-epar-product-information_fr.pdf
51. European Medicines Agency. Résumé des caractéristiques du produit - IBRANCE (palbociclib) 75, 100 et 125 mg, gélule [Internet]. [cité 26 août 2020]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ibrance-epar-product-information_fr.pdf
52. European Medicines Agency. Résumé des caractéristiques du produit - STIVARGA (régorafénib) 40 mg, comprimé pelliculé [Internet]. [cité 26 août 2020]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/stivarga-epar-product-information_fr.pdf
53. European Medicines Agency. Résumé des caractéristiques du produit - NEXAVAR (sorafénib) 200 mg, comprimé pelliculé [Internet]. [cité 26 août 2020]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nexavar-epar-product-information_fr.pdf
54. European Medicines Agency. Résumé des caractéristiques du produit - SUTENT (sunitinib) 12,5 mg, 25 mg, 37,5 mg et 50 mg, gélule [Internet]. [cité 26 août 2020]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/sutent-epar-product-information_fr.pdf

55. European Medicines Agency. Résumé des caractéristiques du produit - LONSURF (trifluridine/tipiracil) 15 mg/6,14 mg et 20 mg/8,19 mg, comprimé pelliculé [Internet]. [cité 26 août 2020]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lonsurf-epar-product-information_fr.pdf
56. Base de données publique des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit - NAVELBINE (vinorelbine) 20 mg, capsule molle [Internet]. [cité 26 août 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64503288&typedoc=R>
57. OMS-Europe. Éducation thérapeutique du patient - Programmes de formation continue pour professionnels de soins dans le domaine de la prévention des maladies chroniques. [Internet]. Copenhague; 1998 [cité 26 août 2020]. Disponible sur: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/145296/E93849.pdf
58. HAS. Éducation thérapeutique du patient Définition, finalités et organisation : Juin 2007. Obésité. mars 2009;4(1):39-43.
59. HAS. Repérer et valoriser l'ensemble des pratiques éducatives dans le champ de la certification - critère 23 a. [Internet]. 2013 févr [cité 26 août 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-02/20130130_23a_outil_aide_questionnement.pdf
60. HAS. Proposer des temps dédiés d'éducation thérapeutique en lien avec la stratégie thérapeutique (Fiche 2). [Internet]. 2015 [cité 26 août 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-06/fiche_2_etp.pdf
61. Legifrance. LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires [Internet]. 2009 [cité 26 août 2020]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/loi/2009/7/21/SASX0822640L/jo/texte>
62. Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé. Référentiel de compétences pour coordonner un programme d'ETP. Saint-Denis; 2013 juin.
63. Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé. Référentiel de compétences pour dispenser l'éducation thérapeutique du patient dans le cadre d'un programme. Saint-Denis; 2013 juin.
64. Clarke AM, Morreale S, Field CA, Hussein Y, Barry MM. What works in enhancing social and emotional skills development during childhood and adolescence? A review of the evidence on the effectiveness of school-based and out-of-school programmes in the UK. [Internet]. Whorld Health Organization Collaboration Center for Health Promotion Research, National University of Ireland Galway; 2015 [cité 31 août 2020]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/273383229_What_works_in_enhancing_social_and_emotional_skills_development_during_childhood_and_adolescence_A_review_of_the_evidence_on_the_effectiveness_of_school-based_and_out-of-school_programmes_in_the_UK
65. Barry MM, Clarke AM, Jenkins R, Patel V. A systematic review of the effectiveness of mental health promotion interventions for young people in low and middle income countries. BMC Public Health. 11 sept 2013;13:835.
66. World Health Organization. Life Skills education for children and adolescents in schools : introduction and guidelines to facilitate the development and implementation of Life Skills Programmes. [Internet]. 1997 [cité 31 août 2020] p. 49. Report No.: WHO/MNH/PSF/93.7A.Rev.2. Disponible sur: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/63552/WHO_MNH_PSF_93.7A_Rev.2.pdf;jsessionid=3A2EDD538FED0C5EF10A4EBA24B614E6?sequence=1

67. d'Ivernois J-F, Gagnayre R, les membres du groupe de travail de l'IPCEM. Compétences d'adaptation à la maladie du patient : une proposition. *Educ Thérapeutique Patient - Ther Patient Educ.* déc 2011;3(2):S201-5.
68. Partridge MR, Hill SR. Enhancing care for people with asthma: the role of communication, education, training and self-management. 1998 World Asthma Meeting Education and Delivery of Care Working Group. *Eur Respir J.* août 2000;16(2):333-48.
69. Morisky DE, Levine DM, Green LW, Shapiro S, Russell RP, Smith CR. Five-year blood pressure control and mortality following health education for hypertensive patients. *Am J Public Health.* févr 1983;73(2):153-62.
70. Idier L, Untas A, Koleck M, Chauveau P, Rasclé N. Assessment and effects of Therapeutic Patient Education for patients in hemodialysis: a systematic review. *Int J Nurs Stud.* déc 2011;48(12):1570-86.
71. Norris SL, Lau J, Smith SJ, Schmid CH, Engelgau MM. Self-management education for adults with type 2 diabetes: a meta-analysis of the effect on glycemic control. *Diabetes Care.* juill 2002;25(7):1159-71.
72. Morris LS, Schulz RM. Patient compliance—an overview. *J Clin Pharm Ther.* 1992;17(5):283-95.
73. Grimaldi A., Caillé Y., Pierru F., Tabuteau D. Les maladies chroniques : vers la troisième médecine. Paris: Odile Jacob; 2017. 772 p.
74. Davis TC, Wolf MS, Bass PF, Thompson JA, Tilson HH, Neuberger M, et al. Literacy and misunderstanding prescription drug labels. *Ann Intern Med.* 19 déc 2006;145(12):887-94.
75. Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther.* août 2001;23(8):1296-310.
76. Fink AK, Gurwitz J, Rakowski W, Guadagnoli E, Silliman RA. Patient beliefs and tamoxifen discontinuance in older women with estrogen receptor--positive breast cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 15 août 2004;22(16):3309-15.
77. Choudhry NK, Avorn J, Glynn RJ, Antman EM, Schneeweiss S, Toscano M, et al. Full Coverage for Preventive Medications after Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 1 déc 2011;365(22):2088-97.
78. Gouvernement. Plan cancer (2014-2019) - Guérir et prévenir les cancers : donnons les mêmes chances à tous, partout en France. [Internet]. Paris: Ministère des Affaires sociales et de la santé, Ministère de l'Enseignement supérieur et de la recherche; 2014 [cité 26 août 2020]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/2014-02-03_Plan_cancer-2.pdf
79. Santucci R, Aatmani AE, Lescoute A, Levêque D, Serra S, Bergerat J-P, et al. Fréquence des effets indésirables graves imputables à un potentiel défaut d'éducation thérapeutique chez des patients traités par chimiothérapie anticancéreuse. *Bull Cancer (Paris).* 1 févr 2011;98(2):176-81.
80. Centre Léon Bérard. myCLB, votre outil quotidien pour garder le lien avec l'hôpital [Internet]. [cité 2 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.centreleonberard.fr/patient-proche/vous-accompagner/myclb-votre-outil-quotidien-pour-garder-le-lien-avec-lhopital>
81. Institut Curie. Appli Chimio [Internet]. [cité 2 sept 2020]. Disponible sur: <https://applichimio.com/professionnels-de-sante-test/professionnels-de-sante/>

82. Olivier Mir MF, phane de Botton F, ois Lemare MG, Gustave Roussy Cancer Institute V, Gustave Roussy V, Gustave Roussy Cancer Campus V, et al. Intervention combining nurse navigators (NNs) and a mobile application versus standard of care (SOC) in cancer patients (pts) treated with oral anticancer agents (OAA): Results of CapRI, a single-center, randomized phase III trial. [cité 29 août 2020]; Disponible sur: <https://meetinglibrary.asco.org/record/185986/abstract>
83. Normand'e-santé, Centre François Baclesse, Centre Henri Becquerel, CHU Caen Normandie, CHU Rouen Normandie. SCAD-ONCO - Dossier de demande de subvention - présentation du projet de télésurveillance de la chimiothérapie régionale [Internet]. 2019 févr [cité 2 sept 2020]. Disponible sur: http://www.omedit-normandie.fr/media-files/22488/annexe_05_01_0-scad-onco-feder-vf.pdf
84. CRES Paca. COMETE : pour développer les compétences psychosociales en éducation du patient [Internet]. 2015 [cité 26 août 2020]. Disponible sur: <http://www.cres-paca.org/a/288/comete-pour-developper-les-competences-psychosociales-en-education-du-patient/>
85. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. J Clin Hypertens Greenwich Conn. mai 2008;10(5):348-54.
86. Girerd X, Hanon O, Anagnostopoulos K, Ciupek C, Mourad JJ, Consoli S. Evaluation de l'observance du traitement antihypertenseur par un questionnaire: mise au point et utilisation dans un service spécialisé. Presse Médicale. juin 2001;30(21):1044-8.

Annexes

Annexe 1 : Liste des spécialités de CTO commercialisées en avril 2020 (17)

DCI	Spécialité	Type	Classe médicamenteuse	Organes cibles
Abémaciclib	VERZENIOS®	Thérapie ciblée	ITK	Sein
Acétate d'abiratéron	ZYTIGA®	Hormonothérapie	Anti-androgène	Prostate
Acétate de cyprotérone	ANDROCUR®	Hormonothérapie	Anti-androgène	Prostate
Afatinib	GIOTRIF®	Thérapie ciblée	ITK	Poumon
Alectinib	ALECENSA®	Thérapie ciblée	ITK	Poumon
Altrétamine	HEXASTAT®	Chimiothérapie conventionnelle	Alkylant Autre	Poumon, ovaire
Anagrélide	XAGRID®	Chimiothérapie conventionnelle	Cytotoxique Autre	Sang
Anastrozole	ARIMIDEX®	Hormonothérapie	Inhibiteur de l'aromatase	Sein
Apalutamide	ERLEADA®	Hormonothérapie	Anti-androgène	Prostate
Axitinib	INLYTA®	Thérapie ciblée	ITK	Rein
Bexarotène	TARGRETIN®	Chimiothérapie conventionnelle	Activateur de récepteurs RXR	Peau
Bicalutamide	CASODEX®	Hormonothérapie	Anti-androgène	Prostate
Bicalutamide	ORMANDYL®	Hormonothérapie	Anti-androgène	Prostate
Binimétinib	MEKTOVI®	Thérapie ciblée	ITK	Peau
Bosutinib	BOSULIF®	Thérapie ciblée	ITK	Sang
Brigatinib	ALUNBRIG®	Thérapie ciblée	ITK	Poumon
Busulfan	MYLERAN®	Chimiothérapie conventionnelle	Alkylant Alkylsulfonates	Sang
Cabozantinib	CABOMETYX®	Thérapie ciblée	ITK	Rein, foie
Cabozantinib	COMETRIQ®	Thérapie ciblée	ITK	Rein, foie
Capécitabine	XELODA®	Chimiothérapie conventionnelle	Antimétabolite Analogue pyrimidine	Côlon, côlon-rectum, estomac, sein
Céritinib	ZYKADIA®	Thérapie ciblée	ITK	Poumon
Chlorambucil	CHLORAMINOPHENE®	Chimiothérapie conventionnelle	Alkylant Moutarde à l'azote	Sang
Cobimétinib	COTELLIC®	Thérapie ciblée	ITK	Peau
Crizotinib	XALKORI®	Thérapie ciblée	ITK	Poumon
Cyclophosphamide	ENDOXAN®	Chimiothérapie conventionnelle	Alkylant Moutarde à l'azote	Sein, ovaire, poumon, vessie, testicule, sarcome, neuroblastome, sang
Dabrafénib	TAFINLAR®	Thérapie ciblée	ITK	Peau, poumon
Dasatinib	SPRYCEL®	Thérapie ciblée	ITK	Sang
Encorafénib	BRAFTOVI®	Thérapie ciblée	ITK	Peau
Enzalutamide	XTANDI®	Hormonothérapie	Anti-androgène	Prostate
Erlotinib	TARCEVA®	Thérapie ciblée	ITK	Poumon, pancréas
Estramustine	ESTRACYT®	Chimiothérapie conventionnelle	Alkylant Autre	Prostate

Annexe 1 (suite) : Liste des spécialités de CTO commercialisées en avril 2020 (17)

DCI	Spécialité	Type	Classe médicamenteuse	Organes cibles
Étoposide	CELLTOP®	Chimiothérapie conventionnelle	Inhibiteur de topo-isomérase Podophyllotoxine	Testicule, poumon, placenta, sein, sang
Évérolimus	AFINITOR®	Thérapie ciblée	ITK	Rein, sein, tumeurs neuro-endocrines (pancréas, système gastro-intestinal, poumon)
Évérolimus	VOTUBIA®	Thérapie ciblée	ITK	Rein, cerveau, peau
Exémestane	AROMASINE®	Hormonothérapie	Inhibiteur de l'aromatase	Sein
Fludarabine	FLUDARA®	Chimiothérapie conventionnelle	Antimétabolite Analogue purine	Sang
Géfitinib	IRESSA®	Thérapie ciblée	ITK	Poumon
Giltéritinib	XOSPATA®	Thérapie ciblée	ITK	Sang
Hydroxycarbamide	HYDREA®	Chimiothérapie conventionnelle	Cytostatique actif sur l'ADN	Sang
Ibrutinib	IMBRUVICA®	Thérapie ciblée	ITK	Sang
Idarubicine	ZAVEDOS®	Chimiothérapie conventionnelle	Inhibiteur de topo-isomérase Anthracycline	Sang
Idélalisib	ZYDELIG®	Thérapie ciblée	ITK	Sang
Imatinib	GLIVEC®	Thérapie ciblée	ITK	Sang, système gastro-intestinal, tissus mous
Iodure de sodium I ¹³¹	CAPSION®	Produit radio-pharmaceutique	Irradiation sélective thyroïde	Thyroïde
Iodure de sodium I ¹³¹	THERACAP®	Produit radio-pharmaceutique	Irradiation sélective thyroïde	Thyroïde
Ixazomib	NINLARO®	Chimiothérapie conventionnelle	Inhibiteur du protéasome	Sang
Lapatinib	TYVERB®	Thérapie ciblée	ITK	Sein
Larotrectinib	VITRAKVI®	Thérapie ciblée	ITK	Tumeur solide avec fusion du gène NTRK
Lénalidomide	REVLIMID®	Immuno-modulateur	Immuno-modulateur	Sang
Lenvatinib	LENVIMA®	Thérapie ciblée	ITK	Thyroïde, foie
Létrozole	FEMARA®	Hormonothérapie	Inhibiteur de l'aromatase	Sein
Lomustine	BELUSTINE®	Chimiothérapie conventionnelle	Alkylant Nitroso-urée	Cerveau, poumon, sang, peau
Lorlatinib	LORVIQUA®	Thérapie ciblée	ITK	Poumon
Mégésterol	MEGACE®	Hormonothérapie	Progestatif	Sein
Melphalan	ALKERAN®	Chimiothérapie conventionnelle	Alkylant Moutarde à l'azote	Sang, ovaire, sein

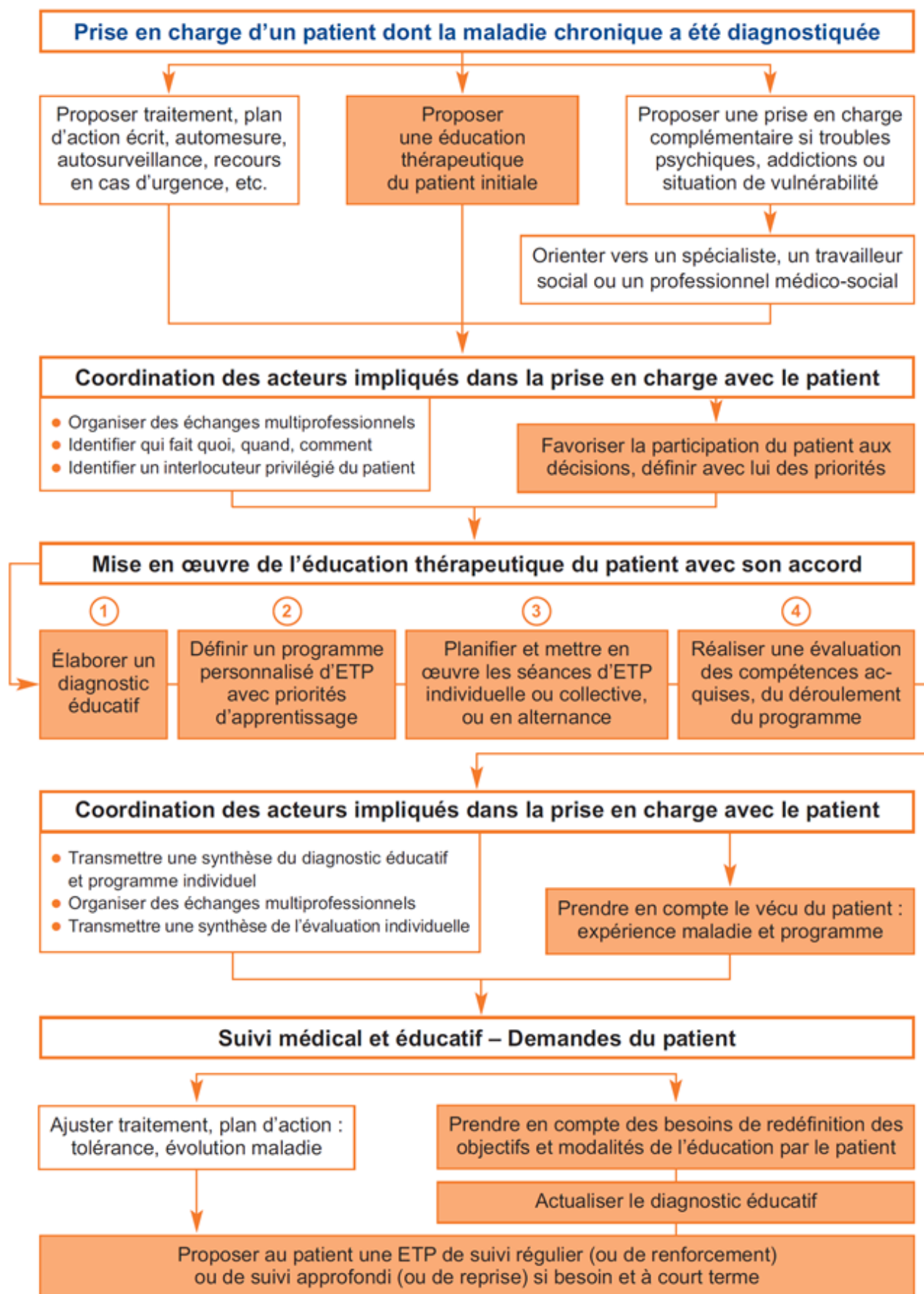
Annexe 1 (suite) : Liste des spécialités de CTO commercialisées en avril 2020 (17)

DCI	Spécialité	Type	Classe médicamenteuse	Organes cibles
Mercaptopurine	PURINETHOL®	Chimiothérapie conventionnelle	Antimétabolite Analogue purine	Sang
Mercaptopurine	XALUPRINE®	Chimiothérapie conventionnelle	Antimétabolite Analogue purine	Sang
Méthotrexate	METHOTREXATE BELLON®	Chimiothérapie conventionnelle	Antométabolite Analogue folate	Sang
Méthotrexate	NOVATREX®	Chimiothérapie conventionnelle	Antimétabolite Analogue folate	Sang
Midostaurine	RYDAPT®	Thérapie ciblée	ITK	Sang
Mitotane	LYSODREN®	Chimiothérapie conventionnelle	Cytotoxique Autre	Carcinome surrénalien
Nilotinib	TASIGNA®	Thérapie ciblée	ITK	Sang
Nilutamide	ANANDRON®	Hormonothérapie	Anti-androgène	Prostate
Niraparib	ZEJULA®	Thérapie ciblée	Anti-PARP	Ovaire
Olaparib	LYNPARZA®	Thérapie ciblée	Anti-PARP	Ovaire, sein
Osimertinib	TAGRISSO®	Thérapie ciblée	ITK	Poumon
Palbociclib	IBRANCE®	Thérapie ciblée	ITK	Sein
Panobinostat	FARYDAK®	Chimiothérapie conventionnelle	Inhibiteur d'histone désacétylase	Sang
Pazopanib	VOTRIENT®	Thérapie ciblée	ITK	Rein, sarcome des tissus mous
Pipobroman	VERCYTE®	Chimiothérapie conventionnelle	Alkylant Autre	Sang
Pomalidomide	IMNOVID®	Immuno- modulateur	Immuno-modulateur	Sang
Ponatinib	ICLUSIG®	Thérapie ciblée	ITK	Sang
Procarbazine	NATULAN®	Chimiothérapie conventionnelle	Cytostatique dérivé de méthylhydrazine	Sang, poumon, cerveau
Régorafénib	STIVARGA®	Thérapie ciblée	ITK	Côlon-rectum, système gastro- intestinal, foie
Ribociclib	KISQALI®	Thérapie ciblée	ITK	Sein
Rucaparib	RUBRACA®	Thérapie ciblée	Anti-PARP	Ovaire, utérus, péritoine
Ruxolitinib	JAKAVI®	Thérapie ciblée	ITK	Sang
Sonidégit	ODOMZO®	Thérapie ciblée	Inhibiteur de la voie Hedgehog	Peau
Sorafénib	NEXAVAR®	Thérapie ciblée	ITK	Rein, foie, thyroïde
Sunitinib	SUTENT®	Thérapie ciblée	ITK	Rein, système gastro- intestinal, pancréas
Talazoparib	TALZENNA®	Thérapie ciblée	Anti-PARP	Sein
Tamoxifène	NOLVADEX®	Hormonothérapie	Anti-œstrogène	Sein

Annexe 1 (suite) : Liste des spécialités de CTO commercialisées en avril 2020 (17)

DCI	Spécialité	Type	Classe médicamenteuse	Organes cibles
Témozolomide	TEMODAL®	Chimiothérapie conventionnelle	Alkylant Autre	Cerveau
Thalidomide	THALIDOMIDE®	Immuno-modulateur	Immuno-modulateur	Sang
Thioguanine	LANVIS®	Chimiothérapie conventionnelle	Antimétabolite Analogue purine	Sang
Topotécan	HYCANTIN®	Chimiothérapie conventionnelle	Inhibiteur de topoisomérase Camptothécine	Poumon
Torémifène	FARESTON®	Hormonothérapie	Anti-œstrogène	Sein
Tramétinib	MEKINIST®	Thérapie ciblée	ITK	Peau, poumon
Trétinoïne	VESANOID®	Chimiothérapie conventionnelle	Métabolite du Rétinol	Sang
Trifluridine/Tipiracil	LONSURF®	Chimiothérapie conventionnelle	Antimétabolite Analogue pyrimidine	Côlon-rectum
Vandétanib	CAPRELSA®	Thérapie ciblée	ITK	Thyroïde
Vémurafénib	ZELBORAF®	Thérapie ciblée	ITK	Peau
Vénétoclax	VENCLYXTO®	Chimiothérapie conventionnelle	Inhibiteur de BCL-2	Sang
Vinorelbine	NAVELBINE®	Chimiothérapie conventionnelle	Poison du fuseau Vinca-alkaloïde	Poumon, sein
Vismodégib	ERIVEDGE®	Thérapie ciblée	Inhibiteur de la voie Hedgehog	Peau

Annexe 2 : Intégration de l'ETP à la stratégie thérapeutique (58)





Appel téléphonique de suivi après instauration d'une chimiothérapie orale

Informations patient

NOM : _____

Prénom : _____

Né(e) le : __/__/__

Numéro de téléphone : ____-____-____-____

Chimiothérapie orale : _____

Type de cancer : _____

Date de l'entretien de primo-prescription : __/__/__

Traitement débuté le : __/__/__

Date de l'entretien téléphonique de suivi : __/__/__

Durée de l'entretien de suivi : ____ min.

Nombre d'entretien de suivi : ☐ 1^{er} ☐ 2^{ème} ☐ 3^{ème} ☐ 4^{ème} ☐ 5^{ème}

Questions

1) Comment se passe la prise du traitement ? Comment vous êtes-vous organisé(e) ?

- ☐ Bonne observance (*bien pris tous les jours*) ☐ Pilulier
- ☐ Observance moyenne (*quelques oublis*) ☐ Passage IDE
- ☐ Mauvaise observance (*oublis fréquents*) ☐ Boîtes

Précisions : _____

2) Avez-vous ressenti des effets indésirables ?

☐ Oui ☐ Non

- ☐ Digestifs (*diarrhée, constipation...*) :
- ☐ Hématologiques (*fatigue, saignement, infection...*) :
- ☐ Cutanéomuqueux (*syndrome main-pied*,
- ☐ Cardiaques (*HTA, douleurs thoraciques...*) :
- ☐ Autres :

3) Avez-vous eu besoin de contacter un médecin (urgences, médecin traitant...) ?

☐ Oui ☐ Non

☐ Urgences :

Si oui, quand : __/__/__

☐ Médecin traitant :

☐ Autre :

4) Avez-vous des questions sur votre traitement ?

☐ Prise du traitement :

☐ Autre :

☐ Effets secondaires :

5) Seriez-vous intéressé(e) que l'on aborde vos difficultés en entretien avant votre prochain RDV avec l'oncologue ?

☐ Oui

☐ Non

Si non pourquoi : ☐ Pas besoin d'aide

Si oui, quel sujet : _____

☐ Autre raison : _____

Date du prochain rendez-vous avec oncologue : __/__/__

Besoin d'un RDV précoce avec l'oncologue suite à l'entretien de suivi de ce jour : ☐ Oui

☐ Non

Annexe 4 : Conducteur de séance atelier toxicité digestive

Services Pharmacie et UCP

Nom de l'atelier : Toxicité digestive des chimiothérapies orales	
Objectif Pédagogique	Gérer les effets indésirables digestifs durant un traitement par chimiothérapie ou thérapie ciblée orale
Objectifs spécifiques	Après l'atelier le patient doit être capable de/d'... - Définir la diarrhée/la constipation - Appliquer les règles hygiéno-diététiques en cas de diarrhée/constipation - Utiliser les médicaments prescrits en cas de diarrhée/constipation - Repérer les situations nécessitant un avis médical.
Nombre de participants	1 patient +/- 1 aidant
Déroulement de l'atelier	1^{er} temps : accueil du patient +/- son aidant (5 minutes) Les animateurs se présentent et l'IDE ou le pharmacien présente l'atelier et ses objectifs en précisant la durée (environ 40 minutes) 2^{ème} temps : définition de la diarrhée/de la constipation (5 minutes) - L'animateur demande au patient sa définition de la diarrhée et de la constipation. Il peut demander de se servir de la règlette « nombre de selles par jour » et « jours sans selles » pour illustrer la réponse. - L'animateur ajuste si besoin. 3^{ème} temps : outil « Qu'est-ce que je peux consommer si... j'ai la diarrhée/je suis constipé(e) ? » (15 minutes) - Préparation avant le début de l'atelier : l'animateur choisit les cartes à utiliser au cours de l'atelier. Les cartes sont entourées d'un liseré coloré : orange pour la diarrhée, rouge pour la constipation, gris pour les aliments à éviter. Elles sont classées en « niveaux ». L'animateur peut commencer par les cartes de base puis en rajouter si le patient a de bonnes connaissances : - o Cartes oranges numérotées de 1 à 10 + cartes rouges numérotées de 1 à 6 + les 4 cartes grises = cartes de base - o Cartes oranges numérotées de 11 à 16 + cartes rouges numérotées de 7 à 12 = cartes intermédiaires - o Cartes oranges numérotées de 17 à 21 + cartes oranges numérotées de 13 et 14 = cartes avancées. - L'animateur dispose le plateau devant le patient. La consigne donnée par l'animateur est la suivante : « Disposez les cartes sous la proposition qui vous semble la plus appropriée. » - Les cartes sont posées face photo par l'animateur à côté du plateau et nommées. Quelques minutes sont données au patient pour placer les cartes sur le plateau ; l'aidant peut également participer - A la fin de l'exercice, l'animateur reprend avec le patient chaque famille d'aliments et explique pourquoi il est conseillé de les consommer en cas de diarrhée ou constipation. L'animateur peut retourner les cartes pour étayer sa réponse si besoin. 4^{ème} temps : traitements symptomatiques de la diarrhée/constipation et appel du médecin (10 minutes) - L'animateur demande au patient de prendre son ordonnance de traitements associés à la chimiothérapie orale ainsi que ses boîtes de médicaments et de repérer les traitements symptomatiques prescrits en cas de diarrhée/constipation - Puis l'animateur demande au patient à partir de combien de selles



Annexe 5 : Conducteur de séance atelier toxicité hématologique

	- L'animateur insiste sur le fait de contacter le médecin en cas de ressenti d'un des signes cliniques précédemment vus (utiliser la carte « appel du médecin »), qui lui prescrira probablement une prise de sang. 4^{ème} temps : analyse du bilan sanguin (10 minutes) - L'animateur place le bilan sanguin factice et les cartes de valeurs biologiques devant le patient - Il explique ce qui est présent sur un bilan sanguin d'hématologie : les différents types de cellules, l'unité, les valeurs de référence et les valeurs anormales ou non - Il demande au patient de repérer les données biologiques liées aux types de cellules vus précédemment (hématies, hémoglobine, plaquettes, neutrophiles) et de commenter les valeurs (anormales ou non) - L'animateur précise que le laboratoire appelle son médecin référent lorsqu'un résultat est trop bas, qui va contacter le patient pour éventuellement modifier la posologie de la chimiothérapie et/ou proposer des injections de poches de cellules sanguines - Si demande du patient, un de ses bilans biologique peut être utilisé comme support - Enfin, l'animateur utilise la règle pour demander au patient d'indiquer, à l'aide du curseur, pour chaque cellule ou valeur biologique (neutrophiles, hémoglobine, thrombocytes), la valeur minimale en-dessous de laquelle le médecin l'appellera probablement pour prendre en charge cette anomalie du bilan sanguin. 5^{ème} temps : évaluation, messages-clés et remise du document récapitulatif (5 minutes) - Demander au patient ce qu'il a retenu de l'atelier - Répondre aux éventuels questionnements - Remettre le questionnaire de satisfaction - Remettre le document reprenant les rôles des cellules sanguines et les signes cliniques possiblement ressentis en cas d'anomalie du bilan sanguin.
Supports pédagogiques	- Outil « rôle des cellules sanguines » - Outil « signes d'anomalie du bilan sanguin » - Carte « appel du médecin » - Règle avec curseur + le thermomètre, les valeurs de neutrophiles, hémoglobine, thrombocytes - Bilan sanguin factice ou du patient.
Lieu et durée de l'atelier	Salle de chimiothérapie de l'UCP Environ 35 minutes
Intervenants	Un pharmacien Un IDE
Remis patient	Document reprenant les rôles des cellules sanguines et les signes cliniques possiblement ressentis en cas d'anomalie du bilan sanguin
Modalités d'évaluation	Questionnaire de satisfaction Discussion avec le patient +/- son aidant concernant son ressenti sur l'atelier Fiche d'évaluation animateurs

Services Pharmacie et UCP

Nom de l'atelier : Troubles hématologiques des chimiothérapies orales	
Objectif Pédagogique	Reconnaître les signes d'une anomalie de la numération de la formule sanguine (NFS) durant un traitement par chimiothérapie ou thérapie ciblée orale
Objectifs spécifiques	Après l'atelier le patient doit être capable de/d'... - Expliquer la fonction de chaque famille de cellules sanguines - Repérer les valeurs normales-anormales de la NFS - Reconnaître les signes cliniques d'une anomalie de la NFS - Repérer les situations nécessitant un avis médical
Nombre de participants	1 patient +/- 1 aidant
Déroulement de l'atelier	1^{er} temps : accueil du patient +/- son aidant (5 minutes) Les animateurs se présentent et l'IDE ou le pharmacien présente l'atelier et ses objectifs en précisant la durée (environ 30 minutes) 2^{ème} temps : outil « rôle des cellules sanguines » (5 minutes) - L'animateur pose face visible devant le patient, par catégorie : les cartes de nom commun des cellules, celles des noms scientifiques apparaissant sur le bilan biologique et celles illustrant leur rôle dans le corps. Les illustrations sont décrites par l'animateur au moment où il les pose - L'animateur demande au patient de regrouper entre elles les cartes correspondantes - A la fin de l'exercice, l'animateur reprend chaque famille de cellules et donne un peu plus de détails sur les rôles de chacune d'elles. Il peut retourner les illustrations pour mettre en évidence des éléments de réponse - À noter : un liseré de couleur entoure chaque famille de cellules (rouge pour les hématies, gris pour les leucocytes et orange pour les plaquettes). Ce code couleur sera utilisé pour tous les autres ateliers. 3^{ème} temps : outil « signes d'anomalies du bilan sanguin » (10 minutes) - Préparation avant le début de l'atelier : les cartes sont entourées d'un liseré de couleur faisant référence à celui des cartes du jeu précédent. Elles sont classées en « niveaux ». L'animateur peut commencer par les cartes de bases puis en rajouter si le patient a de bonnes connaissances : - o Cartes rouges numérotées de 1 à 3 + cartes orange numérotées de 1 à 3 + les 3 cartes grises : cartes de base - o Cartes rouges numérotées de 4 à 6 + carte orange numérotée 4 : cartes avancées - Les cartes du jeu précédent sont laissées sur la table telles quelles après la fin du jeu - L'animateur pose les cartes « signes d'anomalies du bilan sanguin » sur un espace libre devant le patient - Il demande au patient de placer ces cartes à côté des cellules dont un déficit pourrait causer ces effets - À la fin de l'exercice, l'animateur explique si besoin au patient les liens entre les rôles des cellules et les signes cliniques ressentis en cas de déficit. Il peut retourner les cartes pour avoir des éléments de réponse - Il donne au patient la règle avec la règle « thermomètre » avec le curseur et lui demande d'indiquer la température mesurée à partir de laquelle il doit appeler le médecin. L'animateur demande ensuite dans quelles conditions le patient prend sa température et donne des précisions si besoin

Annexe 6 : Conducteur de séance atelier toxicité cutanée



Services Pharmacie et UCP

Nom de l'atelier : Toxicité cutanée des chimiothérapies orale	
Objectif Pédagogique	Gérer les effets indésirables cutanés durant un traitement par chimiothérapie ou thérapie ciblée orale
Objectifs spécifiques	Après l'atelier le patient doit être capable de... - Reconnaître les différents grades du syndrome main-pied - Connaître les bonnes pratiques prévenant la survenue du syndrome main-pied - Repérer les situations nécessitant un avis médical.
Nombre de participants	1 patient +/- 1 aidant
Déroulement de l'atelier	1^{er} temps : accueil du patient +/- son aidant (5 minutes) Les animateurs se présentent et l'IDE ou le pharmacien présente l'atelier et ses objectifs en précisant la durée (environ 40 minutes) 2^{ème} temps : outil « Les différents grades du syndrome main-pied » (5 minutes) - L'animateur présente une à une les cartes décrivant les symptômes pouvant être ressentis à chaque grade du syndrome main-pied, en les lisant avec le patient - L'animateur montre les photos illustrant les différents grades et demande au patient de les placer en face de la description correspondante - L'animateur donne la carte « appel du médecin » au patient et lui demande de la placer en face du grade à partir duquel il pense appeler le médecin. Des éléments de réponses sont présents à l'arrière des photos - L'animateur rassure le patient en expliquant que le syndrome main-pied survient surtout en début de traitement (règle jours-semaines-mois + curseur) et qu'il y a des moyens de prévenir sa survenue (lien avec le temps 3). 3^{ème} temps : crèmes hydratantes (5 minutes) - L'animateur propose au patient différents échantillons de crèmes hydratantes pouvant être utilisées et lui propose d'en essayer afin d'effectuer le geste - L'animateur présente le curseur avec la règle « nombre d'utilisation de crème hydratante » et demande au patient combien de fois par jour il pourrait se mettre de la crème sur les mains et les pieds. L'animateur peut demander s'il n'y a pas d'autres moments où le patient pourrait utiliser de la crème pour augmenter le curseur si besoin. 4^{ème} temps : outil « Bonnes pratiques pour prévenir le syndrome main-pied » (10 minutes) - L'animateur dispose les images devant le patient et lui demande de séparer les situations limitant la survenue du syndrome main-pied de celles le favorisant - L'animateur demande au patient s'il se sent concerné par certaines de ces situations et engage une discussion sur les problématiques pouvant se présenter au quotidien - Des éléments de réponse sont présents à l'arrière des images. Le liseré bleu indique une situation qui limite la survenue du syndrome main-pied, le liseré rouge une situation qui la favorise. Les losanges correspondent aux images générées pour les femmes et les triangles aux images générées pour les hommes.

	5^{ème} temps : évaluation, messages-clés et remise des documents (5 minutes) - Demander au patient ce qu'il a retenu de l'atelier - Répondre aux éventuels questionnements - Remettre le questionnaire de satisfaction - Remettre le document résumant ce qui a été abordé durant l'atelier.
Supports pédagogiques	- Outil « Les différents grades du syndrome main-pied » - Carte « appel du médecin » - Règle délai de survenue / nombre d'utilisation de crème hydratante par jour + curseur - Échantillons de crèmes hydratantes - Outil « Bonnes pratiques pour prévenir le syndrome main-pied »
Lieu et durée de l'atelier	Salle de chimiothérapie de l'UCP Environ 30 minutes
Intervenants	Un pharmacien Une IDE
Remis patient	Document reprenant la définition du syndrome main-pied et proposant de bonnes pratiques pour prévenir sa survenue
Modalités d'évaluation	Questionnaire de satisfaction Discussion avec le patient +/- son aidant concernant son ressenti sur l'atelier Fiche d'évaluation animateurs

Annexe 7 : Conducteur de séance atelier toxicité sur les muqueuses

Services Pharmacie et UCP

Nom de l'atelier : Toxicité de la muqueuse buccale des chimiothérapies orales	
Objectif Pédagogique	Gérer les effets indésirables affectant la muqueuse buccale durant un traitement par chimiothérapie ou thérapie ciblée orale
Objectifs spécifiques	Après l'atelier le patient doit être capable de... - Reconnaître les manifestations de la mucite - Connaître les bonnes pratiques prévenant la survenue des mucites - Réaliser un bain de bouche - Repérer les situations nécessitant un avis médical
Nombre de participants	1 patient +/- 1 aidant
Déroulement de l'atelier	1^{er} temps : accueil du patient +/- son aidant (5 minutes) Les animateurs se présentent et l'IDE ou le pharmacien présente l'atelier et ses objectifs en précisant la durée (environ 35 minutes) 2^{ème} temps : outil « Affections de la cavité buccale » (5 minutes) - L'animateur pose face visible devant le patient, les cartes photos représentant des affections de la cavité buccale et les cartes nommant ces affections. Il demande au patient d'assembler les photos aux noms associés puis demande au patient s'il a déjà eu certaines de ces affections et s'il peut les décrire - L'animateur pose devant le patient la carte représentant la cavité buccale et lui demande de montrer à quels endroits peuvent se manifester ces affections. - Il demande ensuite au patient s'il peut s'imaginer les complications possibles de ces affections. - L'animateur donne la carte « appel du médecin » au patient et lui demande dans quel cas il pense appeler le médecin - A la fin de l'exercice, l'animateur donne plus de détails sur les types d'affection de la muqueuse buccale. Il peut retourner les photos pour mettre en évidence des éléments de réponse. - L'animateur rassure le patient en expliquant que la mucite apparaît surtout en début de traitement (règle jours-semaines-mois + curseur) et qu'il y a des moyens de prévenir sa survenue, notamment l'utilisation régulière de bain de bouche. 3^{ème} temps : utilisation du bain de bouche (10 minutes) - Préparation : l'animateur met de côté les cartes précédentes en gardant la carte représentant la cavité buccale - L'animateur pose l'échelle de pH devant le patient et lui demande s'il a déjà entendu ce terme. L'animateur explique rapidement le rôle du pH. Il demande ensuite au patient de placer la carte de la cavité buccale devant le niveau de pH qui lui semble correspondre (acide, neutre ou alcalin) - L'animateur pose devant le patient les cartes représentant bactéries, champignons, salive et bains de bouche et lui demande de les placer d'un côté ou de l'autre de l'échelle en commentant ses réponses - Des éléments de réponse sont présents à l'arrière des images. L'animateur termine l'exercice en insistant sur le rôle alcalinisant du bain de bouche au bicarbonate de sodium 1,4 % - L'animateur demande au patient de mimer un bain de bouche. Il reprend le geste si besoin : faire circuler le bain de bouche sur toute la langue et la muqueuse, le garder 30 à 60 secondes avant de recracher

	- Il présente la règle « nombre d'utilisation journalière de bain de bouche » au patient et lui demande de placer le curseur sur le nombre de fois où il pense pouvoir utiliser son bain de bouche dans la journée - L'animateur peut demander s'il y aurait d'autres moments où le patient pourrait utiliser le bain de bouche pour augmenter le curseur si besoin.
	4^{ème} temps : outil « Bonnes pratiques pour prévenir la survenue de mucite » (10 minutes) - Préparation : l'animateur met de côté les cartes de l'atelier précédent sauf celle qui représente la cavité buccale qu'il place d'un côté du patient les cartes représentant les affections de la muqueuse buccale (aphtes, muguet, rougeur des gencives et des muqueuses) qu'il place de l'autre côté. Les cartes de cet atelier sont classées en « niveaux ». L'animateur peut commencer par les cartes de base puis en rajouter si le patient a de bonnes connaissances : - o Cartes rouges numérotées de 1 à 10 et cartes bleues numérotées de 1 à 9 : cartes de base - o Cartes rouges numérotées de 11 à 16 et cartes bleues numérotées de 10 à 16 : cartes medium - o Cartes rouges numérotées de 17 à 21 et cartes bleues 17 et 18 : cartes avancées - L'animateur dispose les cartes du jeu devant le patient et lui demande de séparer les conduites/aliments limitant la survenue de mucite de celles qui la favorisent - Il demande au patient s'il se sent concerné par certains de ces aliments et/ou situations et engage une discussion sur les problématiques pouvant se présenter au quotidien - Des éléments de réponse sont présents à l'arrière des images. Le liseré bleu indique une situation qui limite la survenue de mucite et le liseré rouge une situation qui la favorise.
	5^{ème} temps : évaluation, messages-clés et remise des documents (5 minutes) - Demander au patient ce qu'il a retenu de l'atelier - Répondre aux éventuels questionnements - Remettre le questionnaire de satisfaction - Remettre le document résumant ce qui a été abordé durant l'atelier.
Supports pédagogiques	- Outil « Affections de la cavité buccale » - Outil « Bonnes pratiques pour prévenir la survenue de mucite » - Outil « pH buccal et rôle du bain de bouche » - Carte « appel du médecin » - Règle jour-semaine-mois / fréquence d'utilisation de bains de bouche + curseur.
Lieu et durée de l'atelier	Salle de chimiothérapie de l'UCP Environ 35 minutes
Intervenants	Un pharmacien Un IDE
Remis patient	Document reprenant la définition de la mucite et proposant de bonnes pratiques pour prévenir sa survenue
Modalités d'évaluation	Questionnaire de satisfaction Discussion avec le patient +/- son aidant concernant son ressenti sur l'atelier Fiche d'évaluation animateurs

Annexe 8 : Conducteur de séance atelier toxicité cardiaque

Nom de l'atelier : Toxicité cardiaque des chimiothérapies orales	
Objectif Pédagogique	Détecter et gérer l'apparition d'une tension artérielle (TA) élevée durant un traitement par chimiothérapie ou thérapie ciblée orale
Objectifs spécifiques	Après l'atelier le patient doit être capable de... - Reconnaître les signes cliniques d'une TA anormale - Prendre sa TA de manière optimale - Connaître les valeurs anormales de TA - Repérer les situations nécessitant un avis médical.
Nombre de participants	1 patient +/- 1 aidant
Déroulement de l'atelier	1^{er} temps : accueil du patient +/- son aidant (10 minutes) - Les animateurs se présentent et l'IDE ou le pharmacien présente l'atelier et ses objectifs en précisant la durée (environ 40 minutes) - Une discussion est débütée avec le patient : est-ce qu'il prend un médicament pour la TA, est-ce qu'il connaît ses chiffres habituels de TA, est-ce qu'il a l'habitude de pratiquer une surveillance de sa TA à domicile... 2^{ème} temps : outils « Circulation sanguine dans le corps », « Fonctionnement du cœur » et « Mesure de la tension artérielle » (10 minutes) - L'animateur pose ensuite devant le patient la planche « Circulation sanguine dans le corps » et les cartes associées, présentant un cercle noir. Il présente le schéma et demande au patient de placer les cartes sur les textes à trous correspondants - L'animateur pose ensuite à côté la planche « Fonctionnement du cœur » et les cartes associées, présentant un carré noir. Il est demandé au patient de placer les cartes sous les illustrations correspondant à la systole et à la diastole - Enfin, l'animateur pose la planche « Mesure de la tension artérielle » ainsi que les cartes associées, marquées par un triangle noir. Il est demandé au patient de poser les cartes sur les cases correspondant aux chiffres tensionnels - A la fin de l'atelier, l'animateur lui demande de montrer sur la planche représentant le corps humain à quel endroit il est le plus susceptible de ressentir des symptômes en cas de TA élevée et s'il peut en citer quelques-uns. L'animateur peut donner d'autres exemples si besoin - L'animateur laisse les planches en place. Il pourra s'en servir au cours de l'atelier pour illustrer des notions si le patient en ressent le besoin. 3^{ème} temps : outil « Comment prendre ma tension artérielle ? » (10 minutes) - Préparation avant le début de l'atelier: l'animateur place le tensiomètre et la fiche « Comment prendre ma tension artérielle ? » à côté du patient - L'animateur lit les propositions de la fiche au patient une catégorie après l'autre et lui demande de réaliser ce choix à l'aide du tensiomètre si possible. Il peut écrire à l'aide d'un feutre sur le support pour illustrer les choix - A la fin de la liste chaque étape est revue avec le patient et une discussion est entamée afin de discuter de l'intégration de cette surveillance dans son quotidien. 4^{ème} temps : outil « Relevé d'auto-mesure de la tension artérielle » (5 minutes) - L'animateur place la fiche « Relevé d'auto-mesure de la tension

	artérielle » pré-remplie ainsi que la carte « règle des 3 » et « appel du médecin » devant le patient - Il lui demande d'analyser les résultats et commentaires écrits sur la feuille (TA normale ou trop haute, fréquence de surveillance) et de placer les deux cartes aux moments-clés de cette surveillance. La feuille peut être annotée à l'aide du feutre - L'animateur demande au patient à partir de quels chiffres de TA il appellerait un médecin - Enfin, l'animateur demande au patient s'il peut avoir des freins à l'auto-mesure à domicile et discute avec lui des solutions possibles. Une fiche vierge « Relevé d'auto-mesure de la tension artérielle » est remise au patient. 5^{ème} temps : évaluation, messages-clés et remise du document récapitulatif (5 minutes) - Demander au patient ce qu'il a retenu de l'atelier - Répondre aux éventuels questionnements - Remettre le questionnaire de satisfaction - Remettre le document reprenant les notions abordées dans cet atelier.
Supports pédagogiques	- Outil « Circulation sanguine dans le corps », cartes associées - Outil « Fonctionnement du cœur », cartes associées - Outil « Mesure de la tension artérielle », cartes associées - Outil « Comment prendre ma tension artérielle ? » et planche réponse - Cartes « appel du médecin » et « règle des 3 » - Tensiomètre automatique - Fiche pré-remplie « Relevé d'auto-mesure de la tension artérielle » - Feutre pour tableau.
Lieu et durée de l'atelier	Salle de chimiothérapie de l'UCP Environ 40 minutes
Intervenants	Un pharmacien Un IDE
Remis patient	Document reprenant les notions abordées au cours de l'atelier Fiche vierge « Relevé d'auto-mesure de la tension artérielle »
Modalités d'évaluation	Questionnaire de satisfaction Discussion avec le patient +/- son aidant concernant son ressenti sur l'atelier Fiche d'évaluation animateurs

Annexe 9 : Conducteur de séance atelier émotions et ressentis



Services Pharmacie et UCP

Nom de l'atelier : Expression des émotions et ressentis	
Objectif Pédagogique	Verbaliser ses émotions et ressentis concernant la maladie (annonce, évolution, prise en charge, traitement...) et ses conséquences sur l'entourage, les activités...
Nombre de participants	1 patient +/- 1 aidant
Déroulement de l'atelier	1^{er} temps : accueil du patient +/- son aidant (5 minutes) - Les animateurs se présentent et l'IDE ou le pharmacien présente l'atelier et ses objectifs en précisant la durée (environ 30-40 minutes) - En fonction des besoins exprimés lors du diagnostic éducatif, l'animateur pourra choisir de n'utiliser que le 2^{ème} ou le 3^{ème} temps. 2^{ème} temps : expression des émotions (15 minutes) - Préparation : l'animateur choisit parmi les 26 cartes émotions celles qui lui semblent les plus adaptées en fonction de ce qu'il connaît du patient, d'après le diagnostic éducatif - L'animateur pose devant le patient les cartes « émotions » choisies. Il lui demande de choisir la carte émotion qui correspond le mieux à ce qu'il ressent vis-à-vis d'un aspect de son cancer : l'annonce de la maladie, une évolution, son traitement... Une conversation s'ensuit pour permettre au patient de s'exprimer - D'autres émotions peuvent être choisies par le patient pour aborder d'autres thèmes autour de sa maladie. 3^{ème} temps : expression des ressentis (15 minutes) - En fonction des émotions exprimées par le patient, les cartes de photo-expression peuvent être utilisées pour approfondir les sujets abordés et envisager des perspectives - L'animateur dispose des cartes de photo-expression devant le patient et lui demande de choisir celles qui l'inspirent et pourquoi, concernant la gestion de sa maladie au quotidien. 4^{ème} temps : évaluation, messages-clés (10 minutes) - Remettre le questionnaire de satisfaction - Identifier les besoins en ressources du patient et l'orienter si besoin
Supports pédagogiques	- Cartes « émotions » - Cartes de photo-expression
Lieu et durée de l'atelier	Salle de chimiothérapie de l'UCP Environ 30-45 minutes
Intervenants	Un pharmacien Un IDE
Remis patient	Possibilité de prendre rendez-vous avec un psychologue
Modalités d'évaluation	Questionnaire de satisfaction Discussion avec le patient +/- son aidant concernant son ressenti sur l'atelier Fiche d'évaluation animateurs

Annexe 10 : Cartes « aliments » de l'atelier toxicité digestive

1^{ère} ligne : aliments à consommer en cas de diarrhée ; 2^{ème} ligne : aliments à consommer en cas de constipation ; 3^{ème} ligne : consommation à limiter.

1^{ère}, 2^{ème} et 3^{ème} colonnes respectivement : 1^{er}, 2^{ème} et 3^{ème} niveaux.

Column 1: 1^{ère} ligne (Diarrhée)

- Eau**: Robinet ou en bouteille sauf Hépar®, Contrex®. Pour se réhydrater. 1,5 L/jour. (1)
- Sodas**: Sans bulle pour éviter les ballonnements. Pour se réhydrater. Apport en sucre. (2)
- Tisane**: Pour se réhydrater. (3)
- Riz blanc**: Accompagné de son eau de cuisson. Facile à digérer. Apporte des glucides. Sans fibre. (4)
- Pommes de terre**: Cuites. Féculent. Apporte des glucides. Sans fibre. (5)
- Pâtes**: Féculent. Facile à digérer. Apporte des glucides. Sans fibre. (6)
- Carottes**: Cuites. Fibres douces non irritantes. (7)
- Compote de pommes**: (poires, coings, bananes...). Fibres ramollies et cassées dans les fruits cuits. (8)
- Bananes**: Crues bien mûres. Ou cuites (compotes, cuites au four...). (9)
- Yaourts nature**: Apport en calcium. Restaurent la flore. (10)
- Jus de fruits**: À jeun, très froid. Oranges, prunelles, pommes, raisins... Riches en fibres. Les boissons froides accélèrent le transit. (11)
- Café**: Apport en eau. La caféine peut avoir un effet laxatif. (12)
- Eau riche en magnésium**: Hépar®, Contrex®. Le magnésium accélère le transit. Hydratation (1,5 L/jour). (13)
- Pruneaux secs**: Riches en fibres. Aident la progression des selles. (14)
- Pain complet**: Céréales complètes riche en fibres. (15)
- Légumes secs**: Pois chiches, haricots secs, lentilles... Légumineuses Riches en fibres. (16)
- Alcool**: Accélère le transit intestinal. Irrite la muqueuse intestinale. (17)
- Charcuterie**: Grasses cuites. Accélèrent le transit. (18)

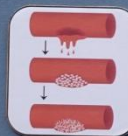
Column 2: 2^{ème} ligne (Constipation)

- Biscottes**: Féculent. Facile à digérer. Apporte des glucides. Sans fibre. (19)
- Pain blanc**: Féculent. Facile à digérer. Apporte des glucides. Sans fibre. (20)
- Haricots verts extra fins**: Fibres douces non irritantes. (21)
- Volailles**: Viande blanche, peu grasse. Pour l'apport en protéines. Évite la perte de muscles. (22)
- Poissons**: Tous. Pour l'apport en protéines. Évite la perte de muscles. (23)
- Jambon blanc**: Découenné, dégraissé. Pour l'apport en protéines. Évite la perte de muscles. (24)
- Thé/Tisane**: Apport en eau. (25)
- Fruits secs**: Amandes, noix, noisettes... Riches en fibres. (26)
- Son de blé / Son d'avoine**: Riches en fibres. (27)
- Lait ½ écrémé**: Apport en calcium. Accélère le transit. (28)
- Framboises**: Et autres fruits frais De préférence crus. Riches en fibres. (29)
- Artichauts**: Et autres légumes frais De préférence crus. Riches en fibres. (30)
- Fromages au lait cru**: Camembert, Pont-l'Évêque, Bleu... Difficiles à digérer. (31)
- Fritures**: Grasses cuites. Accélèrent le transit. (32)

Column 3: 3^{ème} ligne (Consommation à limiter)

- Aubergines / Courgettes**: Cuites. Sans peau ni pépin. Fibres douces non irritantes. (33)
- Œufs**: Pour l'apport en protéines. Évite la perte de muscles. (34)
- Gâteaux apéritifs**: Pour l'apport en sel. (35)
- Bonbons**: Apport en sucre. (36)
- Fromage à pâte cuite**: Mimolette, tartelette, saint nectaire, parmesan... Apports en calcium. Éviter le camembert et le gruyère qui peuvent donner des aphtes. (37)
- Petits pois**: Et autres légumes frais. Riches en fibres. (38)
- Kiwis**: Et autres fruits frais De préférence crus. Riches en fibres. (39)

Annexe 11 : Cartes « Rôles des cellules sanguines » (1^{ère} colonne) et « Signes d'anomalies du bilan sanguin » (2^{ème} colonne : 1^{er} niveau et 3^{ème} colonne : 2^{ème} niveau)

	Globules rouges Hématies	Hémoglobine	 Fatigue	 Vertiges	 Essoufflement
			 Pâleur de la peau	 Palpitations du cœur	 Mal de tête
	Globules blancs Leucocytes	Neutrophiles Lymphocytes	 Fièvre	 Frissons	
			 Fatigue		
	Plaquettes		 Saignements de nez	 Hématomes	 Pétéchies
			 Saignements des gencives		

Globules rouges (= hématies) Composés d'hémoglobine, qui permet le transport de l'oxygène des poumons vers les tissus (muscles, cerveau...)	Globules rouges Hématies	Hémoglobine	1 Fatigue Moins de globules rouges pour emmener l'oxygène aux muscles, au cerveau... → difficulté à effectuer les gestes quotidiens	2 Vertiges Moins de globules rouges pour emmener l'oxygène au cerveau Survient en se levant, en restant debout longtemps, en faisant un effort...	3 Essoufflement À l'effort puis au repos Accélération de la respiration pour augmenter la quantité d'oxygène dans le corps
			4 Pâleur de la peau Due à la diminution du nombre de globules rouges dans les vaisseaux sanguins	5 Palpitations du cœur Moins de globules rouges → le cœur bat plus vite pour amener l'oxygène aux organes	6 Mal de tête Dû à la diminution du nombre de globules rouges qui emmènent l'oxygène au cerveau
Globules blancs (= leucocytes) Défendent le corps contre les microbes (virus, bactéries...) responsables d'infections Il en existe plusieurs sortes : les neutrophiles, les lymphocytes...	Globules blancs Leucocytes	Neutrophiles Lymphocytes	7 Fièvre Peut indiquer la présence d'un microbe dans le corps Augmentation de la température du corps pour améliorer l'efficacité du système immunitaire.	8 Frissons Peuvent indiquer la présence d'un microbe dans le corps Contraction des muscles pour augmenter la température du corps.	
			9 Fatigue Peut être due à une mobilisation des ressources du corps pour combattre un microbe → Difficulté à effectuer les tâches quotidiennes		
Plaquettes Participent à la coagulation du sang : colmatent les brèches des vaisseaux sanguins en s'agrégeant entre elles Arrêtent les saignements	Plaquettes		10 Saignements de nez Après s'être mouché ou sans cause évidente, car les plaquettes sont en nombre insuffisant pour colmater les brèches des vaisseaux sanguins	11 Hématomes (= bleus, ecchymoses) Peuvent survenir sans choc, car les plaquettes sont en nombre insuffisant pour colmater les brèches des vaisseaux sanguins	12 Pétéchies (petits points rouges sur la peau) Petits saignements, car les plaquettes sont en nombre insuffisant pour colmater les brèches des vaisseaux sanguins
			13 Saignements des gencives Survient en se brossant les dents, car les plaquettes sont en nombre insuffisant pour colmater les brèches des vaisseaux sanguins		

Annexe 12 : Bilan sanguin factice

Nom : Prénom : Sexe : Né(e) le :	Votre Centre Hospitalier Laboratoire de biologie médicale
Nature du prélèvement : sang Prélevé le :	Prescrit par : Dr Oncologue

HÉMATOLOGIE

<u>Numération globulaire</u>	<u>Unités</u>	<u>Valeurs</u>	<u>Valeurs de référence</u>
Hématies	$10^{12}/L$	: 2,90	[3,99 – 5,12]
Hémoglobine	g/dL	: 9,2	[12,1 – 15,0]
Hématocrite	%	: 27,7	[35,9 – 44,6]
VGM	fL	: 93,8	[79,9 – 95,6]
TCMH	pg	: 30,5	[26,4 – 32,6]
CCMH	g/dL	: 32,6	[31,9 – 35,8]
Plaquettes	$10^9/L$	: 49	[187 – 420]
Leucocytes	$10^9/L$	: 2,39	[3,78 – 9,42]
<u>Formule sanguine</u>	<u>Unités</u>	<u>Valeurs</u>	<u>Valeurs de référence</u>
Poly. Neutrophiles	$10^9/L$	: 1,23	[1,69 – 5,84]
Poly. Éosinophiles	$10^9/L$	: 0,04	[0,04 – 0,47]
Poly. Basophiles	$10^9/L$	: 0,02	[0,00 – 0,09]
Lymphocytes	$10^9/L$	: 0,86	[1,24 – 3,56]
Monocytes	$10^9/L$	: 0,24	[0,19 – 0,61]

Validé par : Dr Biologiste

Annexe 13 : Cartes « Les différents grades du syndrome main-pied ».

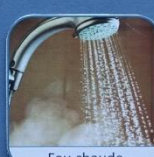
Cartes du haut : chimiothérapies conventionnelles ; cartes du bas : thérapies ciblées.

	Grade 1 Peu de gêne au quotidien Rougeur discrète Fourmillement Gonflement Sensibilité augmentée de la peau Légère sensation de brûlure
	Grade 2 Gêne lors de certaines activités quotidiennes Douleur modérée Ampoules, crevasses légères au niveau des plis de peau Rougeur étendue Gonflement
	Grade 3 Impossibilité à marcher, à tenir des objets Rougeur étendue Ampoules, crevasses étendues Douleur vive Gonflement Sécheresse puis peau qui pèle
	Grade 1 Peu de gêne au quotidien Rougeur discrète Fourmillement Gonflement Sensibilité augmentée de la peau Légère sensation de brûlure
	Grade 2 Gêne lors de certaines activités quotidiennes Douleur modérée Rougeur aux points d'appui Corne légère aux points d'appui Gonflement
	Grade 3 Impossibilité à marcher, à tenir des objets Rougeur aux points d'appui Corne épaisse aux points d'appui Douleur vive Gonflement

Annexe 14 : Cartes « Bonnes pratiques pour prévenir le syndrome main-pied ».

Cartes de gauche : situations prévenant sa survenue.

Cartes de droite : situation favorisant sa survenue.

 Gants de ménage	 Crème solaire	 Port de chaussettes	 Jardinage	 Randonnée	 Frottements
 Repos	 Bain d'eau froide	 Plage/Piscine	 Tongs	 Vaisselle	 Gant de toilette
 Hydratation des mains	 Hydratation des pieds	 Pédicure/podologue	 Eau chaude	 Canne anglaise	 Savon de Marseille
 Hydratation des mains	 Hydratation des pieds				
Éviter les contacts avec l'eau chaude et les frottements Protéger les mains avec des gants adaptés pour les tâches ménagères	Éviter l'exposition des mains et des pieds au soleil (UV, chaleur) Se protéger avec de la crème solaire si nécessaire	Préférer les chaussettes en coton, plus douces pour les pieds Retourner les chaussettes sur l'envers (coutures irritantes) Éviter la laine	Éviter les activités qui entraînent des frottements ou même de légères pressions sur les mains Porter des gants adaptés (jardinage...)	Éviter de marcher longtemps et sur des sols irréguliers pour limiter les frottements et chocs	Pour se sécher les mains et les pieds, tamponner avec une serviette Éviter les frottements
Reposer fréquemment dans la journée les bras et les jambes en les soulevant avec des coussins	Un bain de pieds et de mains à l'eau froide, avec ou sans glaçons, plusieurs fois par jour, peut soulager dès l'apparition des 1^{er} signes <i>Sauf association avec Oxaliplatine (paresthésies)</i>	Porter des chaussures en néoprène pour la plage ou la piscine	Porter des chaussures souples, amples avec semelle à coussinet pour limiter les frottements et chocs	Éviter les contacts avec l'eau chaude et les frottements Mettre des gants adaptés pour effectuer les tâches ménagères	Pour la toilette, éviter l'usage de gants de toilette qui exercent des frottements sur la main
Hydrater les mains par l'application de crème hydratante adaptée aussi souvent que possible (après lavage des mains, piscine, avant de se coucher...)	Hydrater les pieds par l'application de crème hydratante adaptée aussi souvent que possible (après lavage des mains, piscine, avant de se coucher...)	Consultation pédicure/podologue avant le début de la chimiothérapie orale pour réduire la corne préexistante	Éviter les contacts avec la chaleur (eau chaude, sol chaud, sauna...) Préférer l'eau tiède (pas plus de 34°C)	L'usage de cannes simples ou anglaises est déconseillé car cela entraîne frottements et pression sur les mains Préférer les cannes axillaires et utiliser des gants type musculation	Éviter le savon de Marseille ou le savon d'Alep car trop décapants Préférer les savons sans savon et surgras
Hydrater les mains par l'application de crème hydratante adaptée aussi souvent que possible (après lavage des mains, piscine, avant de se coucher...)	Hydrater les pieds par l'application de crème hydratante adaptée aussi souvent que possible (après lavage des mains, piscine, avant de se coucher...)				

Annexe 15 : Outil « Bonnes pratiques pour prévenir la survenue de mucite ».

1^{ère} ligne : mesures hygiéno-diététiques prévenant sa survenue ; 2^{ème} ligne : mesures favorisant sa survenue. Respectivement 1^{ère}, 2^{ème} et 3^{ème} colonnes : 1^{er}, 2^{ème} et 3^{ème} niveaux.

					
					
					
					
					
					
					
Brosse à dents <i>Souple</i> Utiliser après chaque repas pendant au moins 3 min., brosser des gencives vers les dents. 1	Dentifrice sans menthol Privilégier les dentifrices pour gencives sensibles, avec fluor pour limiter le risque de caries. 2	Lubrifiant gras pour les lèvres <i>Lanoline, vaseline, beurre de cacao</i> Hydrate et protège les lèvres. 3	Sorbet <i>Glaçons, glace à l'eau...</i> Les aliments froids peuvent soulager les symptômes. Activent la salivation. 10	Entretien des prothèses dentaires À réaliser tous les jours pour limiter le risque d'apparition de mycose. 11	Blinis et poisson <i>aliments mixés</i> Facile à manger Attention cependant aux arêtes des poissons. 16
Brossette interdentaire Utiliser pour nettoyer les espaces interdentaires, après chaque repas. 4	Eau minérale plate ou gazeuse Boire beaucoup pour éviter la déshydratation et la sécheresse des muqueuses. 5	Lait Boire beaucoup pour éviter la déshydratation et la sécheresse des muqueuses. 6	Bâtonnets de soins de bouche À utiliser pour humidifier et nettoyer la bouche en cas de douleurs importantes. 12	Thé, tisane <i>Pas trop chauds</i> Boire beaucoup pour éviter la déshydratation et la sécheresse des muqueuses. 13	Verrine <i>aliments mixés</i> Les aliments mixés présentent moins de risque d'abîmer la muqueuse. Facile à manger. 17
Soupe <i>Pas trop chaude</i> Les aliments mixés présentent moins de risque d'abîmer la muqueuse. Facile à manger. 7	Purée <i>aliments écrasés</i> Les aliments écrasés présentent moins de risque d'abîmer la muqueuse. Facile à manger. 8	Omelette <i>ou autre plat onctueux</i> Les aliments moelleux présentent moins de risque d'abîmer la muqueuse. Facile à manger. 9	Yahourt <i>Aliments lactés</i> Facile à manger. Aide à restaurer la flore. 14	Soda à base de cola <i>Pas trop sucrés</i> Frais et pétillant, évite la déshydratation de la muqueuse. En gargarisme, action astringente. 15	
Brosse à dents électrique Peut blesser les gencives. 1	Dentifrice avec menthol Agressif et douloureux. 2	Cure-dents Le bois, non stérile, peut blesser et favoriser les infections des gencives. 3	Noix et arachides Favorisent l'apparition d'aphtes car contiennent de l'histamine. 11	Piment Les aliments épicés sont irritants pour les muqueuses. 12	Fil dentaire Éviter car peut blesser et favoriser les infections des gencives. 17
Aliments chauds Irritent la muqueuse et majorent les douleurs. 4	Alcool Irrite la muqueuse buccale. 5	Tabac Irritant pour les muqueuses. 6	Moutarde Acidifie la cavité buccale et irrite la muqueuse. 13	Vinaigrette Acidifie la cavité buccale et irrite la muqueuse. 14	Raisins Acidifient la cavité buccale et irritent la muqueuse. 19
Gâteaux apéritif Favorisent l'apparition d'aphtes car trop salés. 7	Pain La croûte trop dure peut blesser la muqueuse buccale. 8	Oranges Acidifient la cavité buccale et irritent la muqueuse. 9	Pommes Acidifient la cavité buccale et irritent la muqueuse. 15	Comté, gruyère Favorisent l'apparition d'aphtes car contiennent de l'histamine. 16	Ananas Favorise l'apparition d'aphtes car contient de l'histamine. 21
	Citrons Acidifient la cavité buccale et irritent la muqueuse. 10				Fraises Acidifient la cavité buccale. Favorisent l'apparition d'aphtes car contiennent de l'histamine. 22

Annexe 16 : Outils de l'atelier « toxicité cardiaque » et cartes associées.

En haut « Circulation sanguine dans le corps » ; en bas à gauche « Fonctionnement du cœur » ; en bas à droite « Mesure de la tension artérielle ».

Circulation sanguine dans le corps

Il existe deux types de **VAISSEAUX SANGUINS** :

Partent du cœur Distribuent l'oxygène aux organes

Viennent des organes Ramènent le CO₂ au cœur

ORGANES

VEINES

ARTÈRES

POUMONS

DEUX CIRCUITS DU SANG sont reliés par le cœur :

GRANDE CIRCULATION :

Cœur → → O₂

PETITE CIRCULATION :

Cœur → → CO₂

Cerveau

Poumons

Cœur

Reins

Fonctionnement du cœur

Bras droit

Bras gauche

Poumon droit

Poumon gauche

Cerveau

Autres organes

SYSTOLE

DIASTOLE

Cœur au repos

Cœur contracté

Mesure de la tension artérielle

Chiffre le **PLUS** élevé

Chiffre le **MOINS** élevé

Le sang exerce une **PRESSION** sur les parois des **ARTÈRES**.

La pression artérielle mesurée est celle de la **GRANDE CIRCULATION**.

Cœur

Artère

Organes

Pression artérielle SYSTOLIQUE

Pression artérielle DIASTOLIQUE

Annexe 18 : Outil « Relevé d'auto-mesure de la tension artérielle »



Relevé d'auto-mesure de la tension artérielle



Tensiomètre utilisé :

☐ Poignet

☒ Bras

Nom de l'anticancéreux oral : STIVARGA

Début du traitement : 18 / 04 / 2020

Tension artérielle habituelle avant traitement : 130 / 70

Date	Heure	Tension artérielle (SYS/DIA)	Commentaires : situation, ressenti particulier au moment de la prise...
Mercredi 22/04/2020	8h01	132/73	Avant le petit-déjeuner / 1 ^{ère} semaine
//	8h03	116/72	
//	8h05	131/75	
//	21h42	133/65	Avant de me coucher
//	21h44	128/68	
//	21h46	130/69	
Jeudi 23/04/2020	7h45	127/78	Avant le petit-déjeuner
//	7h47	125/79	
//	7h48	129/76	
//	21h55	148/69	Avant de me coucher
//	21h57	141/70	
//	21h59	133/72	
Vendredi 24/04/2020	7h54	125/70	Avant le petit-déjeuner
//	7h55	136/78	
//	7h57	124/71	
//	21h51	117/62	Avant de me coucher
//	21h53	110/59	
//	21h54	113/60	Moyenne 1 ^{ère} semaine : 128/70
Mardi 28/04/2020	8h05	148/99	Avant le petit-déjeuner / 2 ^{ème} semaine
//	8h07	148/97	
//	8h08	145/95	

Annexe 18 (suite) : Outil « Relevé d'auto-mesure de la tension artérielle »

[illegible]

Date	Heure	Tension artérielle (SYS/DIA)	Commentaires : situation, ressentis particulier au moment de la prise....
Mardi 28/04/2020	22h00	127/87	Avant de me coucher
//	22h01	129/84	
//	22h02	130/85	
Mercredi 29/04/2020	8h10	135/91	Avant de prendre le petit-déjeuner
//	8h11	123/87	
//	8h13	126/85	
//	23h05	132/89	Avant de me coucher
//	23h07	131/86	
//	23h09	127/85	
Jeudi 30/04/2020	7h31	134/88	Avant de prendre le petit-déjeuner
//	7h33	128/86	
//	7h34	131/87	
//	22h48	116/75	Avant de me coucher
//	22h49	111/71	
//	22h50	111/72	Moyenne 2 ^{ème} semaine : 129/86
Lundi 04/05/2020	07h49	169/85	Avant de prendre le petit-déjeuner / 3 ^{ème} semaine
//	07h41	172/90	Bourdonnements d'oreille depuis ce week-end
//	07h43	170/86	
//	21h51	171/91	Avant de me coucher
//	21h52	165/87	Un peu mal à la tête aujourd'hui
//	21h53	173/90	
Mardi 05/05/2020	8h04	175/92	Avant de prendre le petit-déjeuner
//	8h06	174/91	J'ai eu du mal à lire hier soir
//	8h07	170/90	

 Questionnaire de satisfaction Atelier « Anomalies du bilan sanguin » Afin de nous permettre d'améliorer l'atelier auquel vous venez de participer, pourriez-vous prendre le temps de répondre à ce questionnaire ? N'hésitez pas à indiquer tout ce qui vous a plu et ce qui vous a déplu.	L'outil « Thermomètre » 1) Avez-vous apprécié l'outil ? ☐  ☐  ☐  ☐  2) Avez-vous facilement compris comment l'utiliser ? ☐  ☐  ☐  ☐  3) L'outil est-il facile à manipuler ? ☐  ☐  ☐  ☐  4) Le graphisme, les illustrations sont-ils plaisants ? ☐  ☐  ☐  ☐  Déroulement de l'atelier 1) Qu'avez-vous pensé de la durée de l'atelier ? ☐  ☐  ☐  ☐  2) Avez-vous appris des choses au cours de cet atelier ? ☐  ☐  ☐  ☐  3) L'atelier a-t-il répondu à vos attentes ? ☐  ☐  ☐  ☐  4) Avez-vous d'autres attentes, suggestions ou remarques ? 5) Recommanderiez-vous cet atelier à d'autres personnes ? ☐  ☐  ☐  ☐  Merci d'avoir pris le temps de répondre à ce questionnaire.
--	---



Évaluation professionnel de santé Atelier « Anomalies du bilan sanguin »

Le/La participant(e)

NOM : _____ Prénom : _____

Sexe : ☐ Femme ☐ Homme

Né(e) le : ____/____/____

Chimiothérapie orale : _____ Type de cancer : _____

Accompagné(e) ? ☐ Oui, par _____ ☐ Non

Nombre d'entretien : ☐ 1^{er} ☐ 2^{ème} ☐ 3^{ème} Date : ____/____/____

Ressenti exprimé du/de la participant(e) durant l'utilisation de l'outil « Rôle des cellules sanguines et signes cliniques d'anomalies »

Aspect visuel de l'outil

Ex. : taille de police, qualité des photos, graphismes (couleurs)...

Intérêt du patient pour l'outil

Ex. : le/la participant(e) a posé des questions sur les rôles des cellules sanguines, sur les signes cliniques pouvant être ressentis, a parlé de précédentes expériences...

Praticité de l'outil

Ex. : cartes faciles à attraper, à placer, compréhension rapide...

Durée d'utilisation de l'outil

Temps de réflexion : ____ min

Temps de discussion après manipulation de l'outil : ____ min

Sensation de la durée : ☐ le/la participant(e) a trouvé le temps long
☐ le/la participant(e) n'a pas vu le temps passer

Cartes utilisées :

☐ Niveau 1
☐ Niveau 2

Annexe 20 (suite) : Exemple de fiche d'évaluation pour animateurs (atelier toxicité hématologique)

Ressenti exprimé du/de la participant(e) durant l'utilisation de l'outil « Bilan sanguin factice »	
<u>Aspect ludique</u>	Ex. : le/la participant(e) semblait détendu(e), frustré(e), ouvert(e), fermé(e)...
<u>Remarques diverses</u>	
Ressenti exprimé du/de la participant(e) durant l'utilisation de l'outil « Réglette » : thermomètre et valeurs biologiques (neutrophiles, hémoglobine, plaquettes)	
<u>Aspect visuel de l'outil</u>	Ex. : taille de police, qualité des graphismes (couleurs)...
<u>Intérêt du patient pour l'outil</u>	Ex. : le/la participant(e) a posé des questions sur la façon de contrôler sa température, les valeurs biologiques...
<u>Praticité de l'outil</u>	Ex. : facilité à manipuler le curseur, à changer la règle...
<u>Durée d'utilisation de l'outil</u>	Neutrophiles Temps de réflexion : ____ secondes Hémoglobine Temps de réflexion : ____ secondes Plaquettes Temps de réflexion : ____ secondes Temps de discussion après manipulation de l'outil : ____ min
<u>Aspect ludique</u>	Ex. : le/la participant(e) semblait détendu(e), frustré(e), ouvert(e), fermé(e)...
<u>Remarques diverses</u>	

Ressenti exprimé du/de la participant(e) durant l'utilisation de l'outil « Bilan sanguin factice »	
<u>Aspect visuel de l'outil</u>	Ex. : taille de police, organisation des informations, couleurs...
<u>Intérêt du patient pour l'outil</u>	Ex. : le/la participant(e) a posé des questions sur les valeurs biologiques...
<u>Praticité de l'outil</u>	Ex. : compréhension rapide...
<u>Durée d'utilisation de l'outil</u>	Temps de réflexion : ____ min Temps de discussion après manipulation de l'outil : ____ min Sensation de la durée : ☐ le/la participant(e) a trouvé le temps long ☐ le/la participant(e) n'a pas vu le temps passer
<u>Aspect ludique</u>	Ex. : le/la participant(e) semblait détendu(e), frustré(e), ouvert(e), fermé(e)...
<u>Remarques diverses</u>	

DIARRHÉE – Définition

Définition : émission de plus de 3 selles par jour par rapport à d'habitude, de consistance très molle à liquide

Grade 1 : 4 selles par jour

Grade 2 : 4 à 6 selles par jour

Grade 3 : 7 selles ou plus par jour

Que faire en cas de diarrhée grade 1

Régime anti-diarrhéique (voir conseils au verso).
Poursuite de la chimiothérapie.

Prise de médicaments contre la diarrhée selon l'ordonnance : diosmectite (SMECTA®) / lopéramide (IMODIUM®) / racécadotril (TIORFAN®)

Que faire en cas de diarrhée grade 2

Régime anti-diarrhéique (voir conseils au verso).
Poursuite de la chimiothérapie.

Prise de médicaments contre la diarrhée selon l'ordonnance : diosmectite (SMECTA®) / lopéramide (IMODIUM®) / racécadotril (TIORFAN®)

Ça s'améliore

Poursuite du régime anti-diarrhéique, élargissement de l'alimentation (voir conseils au verso).

Arrêt des médicaments contre la diarrhée après 12 heures sans selle liquide.

Poursuite de la chimiothérapie.

Ça ne s'améliore pas

Poursuite du régime anti-diarrhéique.

Poursuite du traitement contre la diarrhée.

Poursuite de la chimiothérapie.

Appeler le médecin traitant si :
fièvre / sang dans les selles / perte de poids importante

Que faire en cas de diarrhée grade 3

Régime anti-diarrhéique (voir conseils au verso).

Prise de médicament contre la diarrhée selon l'ordonnance :
loπέramide (IMODIUM®) / diosmectite (SMECTA®) / racécadotril (TIORFAN®)



Appeler le médecin traitant, l'oncologue ou les urgences (le 15)

Le médecin oncologue décidera ensuite de la suspension et/ou d'une diminution des doses de votre chimiothérapie orale si nécessaire.

1/4

DIARRHÉE – Conseils diététiques

Boissons

Boire 1,5 L – 2 L de boissons par jour pour compenser la perte d'eau du corps.
Éviter de boire des boissons très fraîches, cela accélère le transit.



Eau
Du robinet ou en bouteille
(sauf eau riche en magnésium
comme Hépar®, Contrex®...).



Soda sans bulle
Pour éviter les
ballonnements.



Eau de cuisson du riz
Bouillons
Tisanes

Aliments

Maintenir une alimentation variée pour éviter les carences.
Favoriser les aliments pauvres en fibres.

Féculents

Apport de glucides, pauvres en fibres



Riz blanc, pâtes, pommes de terre cuites
Pain blanc, biscuits

Fruits et légumes pauvres en fibres

Compotes : fibres
broyées et cuites



Pommes, poires,
coings, bananes...

Fibres douces non irritantes



Carottes
bien
cuites
sans peau ni
extra fins
pépin



Bananes
bien
mûres

Produits laitiers

Apportent du calcium



Yaourts nature
Restaurent la flore
intestinale.



Fromages à pâte cuite
mieux digérés
(mimolette, tomme, parmesan,
saint nectaire...)



Œufs



Poissons



Fruits de mer
(tous)



Viandes blanches
(volailles)

Protéines

Évitent la perte de muscle

Sucres

Sans excès, pour compenser les pertes



Bonbons, sodas sans bulle...

Sel

Sans excès, pour compenser les pertes



Jambon blanc découenné, fromages à pâte
cuite, gâteaux apéritifs...

2/4

CONSTIPATION – Définition

Définition : survenue de moins de 3 selles par semaine ou existence de selles dures difficile à évacuer.

Signes associés possibles :

- ballonnements, flatulences
- douleurs, inconfort abdominaux
- difficulté, douleur à l'émission de selles
- nausées
- émissions de selles liquides en alternance avec des selles dures

Que faire en cas constipation

Alimentation riche en fibres, hydratation (voir conseils au verso).

Pratiquer une activité physique si possible (marche...).

Surélever les pieds à l'aide d'un petit tabouret aux toilettes pour favoriser la progression des selles.

Se masser le ventre pour stimuler les intestins, pratiquer la réflexologie plantaire (faire rouler une bouteille d'eau sous les pieds par exemple).

Prise de médicament contre la constipation selon l'ordonnance : huile de paraffine (LANSOYL®), macrogol (FORLAX®, MOVICOL®).

Poursuite de la chimiothérapie orale.



Appeler le médecin traitant si : pas de selles depuis au moins 3 jours, symptômes gênant fortement le quotidien.

3/4

CONSTIPATION – Conseils diététiques

Boissons

Boire 1,5 L – 2 L de boissons par jour.

Si possible froides ou glacées : accélèrent le transit.



Eau

Riche en magnésium (Hépar®, Badoit®, Contrex®...)
Glacée à jeûn : accélère le transit



Jus de fruits

Orange, pruneaux, pommes, raisins...



Lait demi-écrémé



Café / Thé

Accélèrent un peu le transit.

Aliments

Riches en fibres : elles sont faiblement absorbées par l'intestin, augmentent la fréquence des selles et l'arrivée d'eau dans le colon, améliorent leur consistance.

Céréales



Pain complet



Son

Avoine (moins irritant que le blé)
Apport à augmenter progressivement jusqu'à 20 g/jour.

Fractionner sur la journée.

Mélanger à un yaourt, un potage...

Fruits et légumes secs



Amandes, noisettes



Pois chiches, haricots secs, lentilles...



Pruneaux secs

Fruits crus

Bien lavés, avec la peau si possible.

2 à 3 fois/jour



Framboises, kiwis, ananas, poires, tomates...



Légumes riches en fibre

Bien lavés, crus si possible.

2 fois/jour



Artichauts, petits pois, carottes, épinards, céleri, haricots verts...

4/4



Atelier toxicité hématologique des chimiothérapies orales

Informations - patient



ANÉMIE

(manque de globules rouges)

Définition : diminution du taux d'hémoglobine (Hb) dans le sang. L'hémoglobine est une protéine contenue dans les globules rouges (ou hématies) qui permet le transport de l'oxygène des poumons vers les tissus (muscles, cerveau...). L'unité peut être différente en fonction des laboratoires.

Grade 1 : Taux d'Hb supérieur à 10 grammes par dL (g/dL) mais inférieur à la valeur normale basse

Grade 2 : Taux d'Hb compris entre 8 et 10 g/dL

Grade 3 : Taux d'Hb inférieur à 8 g/dL

Les signes cliniques pouvant être ressentis en cas d'anémie

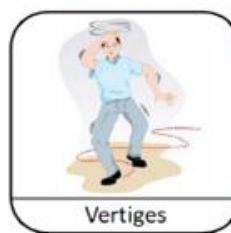


Fatigue

Fatigue

Moins de globules rouges pour emmener l'oxygène aux muscles, au cerveau...

→ difficulté à effectuer les gestes quotidiens



Vertiges

Vertiges

Moins de globules rouges pour emmener l'oxygène au cerveau

Surviennent en se levant, en restant debout longtemps, en faisant un effort...



Pâleur de la peau

Pâleur de la peau

Due à la diminution du nombre de globules rouges dans les vaisseaux sanguins



Essoufflement

Essoufflement

À l'effort puis au repos

Accélération de la respiration pour augmenter la quantité d'oxygène dans le corps



Mal de tête

Mal de tête

Dû à la diminution du nombre de globules rouges qui emmènent l'oxygène au cerveau



Palpitations du cœur

Palpitations du cœur

sans douleur

Moins de globules rouges → le cœur bat plus vite pour amener l'oxygène aux organes

Appelez votre médecin traitant ou l'oncologue si vous ressentez l'un de ces signes cliniques.



Les **résultats** de votre **bilan sanguin** sont **transmis** à votre **médecin par téléphone** en cas de **valeur très basse**, nécessitant éventuellement une **transfusion de sang** et/ou une **suspension de la chimiothérapie**. Celui-ci vous **recontactera** si besoin.

Atelier toxicité hématologique des chimiothérapies orales

THROMBOPÉNIE (manque de plaquettes)

Définition : diminution du taux de plaquettes (ou thrombocytes). Les plaquettes sont un type de cellules sanguines qui participent à la coagulation du sang, elles colmatent les brèches des vaisseaux sanguins en s'agrégeant entre elles et donc permettent d'arrêter les saignements. L'unité peut être différente en fonction des laboratoires.

Grade 1 : Taux de plaquettes supérieur à 75 G/L mais inférieur à la valeur normale basse

Grade 2 : Taux de plaquettes compris entre 50 et 75 G/L

Grade 3 : Taux de plaquettes compris entre 25 et 50 G/L

Grade 4: Taux de plaquettes inférieur à 25 G/L

Les signes cliniques pouvant être observés en cas de thrombopénie (signes de saignement)

signes de saignement			
 Saignements de nez Après s'être mouché ou sans cause évidente, car les plaquettes sont en nombre insuffisant pour colmater les brèches des vaisseaux sanguins	 Hématomes Peuvent survenir sans choc, car les plaquettes sont en nombre insuffisant pour colmater les brèches des vaisseaux sanguins	 Hématomes Peuvent survenir sans choc, car les plaquettes sont en nombre insuffisant pour colmater les brèches des vaisseaux sanguins	 Pétéchies (petits points rouges sur la peau) Petits saignements, car les plaquettes sont en nombre insuffisant pour colmater les brèches des vaisseaux sanguins
 Saignements de nez Après s'être mouché ou sans cause évidente, car les plaquettes sont en nombre insuffisant pour colmater les brèches des vaisseaux sanguins	 Hématomes Peuvent survenir sans choc, car les plaquettes sont en nombre insuffisant pour colmater les brèches des vaisseaux sanguins	 Hématomes Peuvent survenir sans choc, car les plaquettes sont en nombre insuffisant pour colmater les brèches des vaisseaux sanguins	 Pétéchies (petits points rouges sur la peau) Petits saignements, car les plaquettes sont en nombre insuffisant pour colmater les brèches des vaisseaux sanguins

Appelez votre médecin traitant ou l'oncologue si vous observez fréquemment l'un de ces signes cliniques.

Les résultats de votre bilan sanguin sont transmis à votre médecin par téléphone en cas de valeur très basse, nécessitant éventuellement une transfusion de sang et/ou une perfusion de plaquettes et/ou une suspension de la chimiothérapie.

Celui-ci vous recontactera si besoin.

Atelier toxicité cutanée des chimiothérapies conventionnelles orales *

Informations - patient

SYNDROME MAIN-PIED (SMP) - Définition

Définition : atteinte douloureuse des **deux paumes des mains** et/ou des **deux plantes de pieds**, effet indésirable de certaines chimiothérapies.

Le SMP apparaît en **début de traitement**, dès les premiers cycles de chimiothérapie.

Grade 1 : rougeur, fourmillements, sensibilité augmentée, pas de gêne pour les activités quotidiennes

Grade 2 : gêne modérée pour les activités quotidiennes, modifications de la peau (rougeur étendue, ampoules, crevasses légères aux plis cutanées) ou douleurs

Grade 3 : modifications importantes de la peau (ampoules, crevasses, rougeurs étendues, peau qui pèle) associées à de vives douleurs et une gêne importante dans les activités quotidiennes (marcher, tenir des objets,...)

Prévention de la survenue de SMP : voir conseils au verso

Atelier toxicité cutanée des chimiothérapies conventionnelles orales *

Informations - patient

SYNDROME MAIN-PIED (SMP) – Conseils préventifs

Protéger ses mains et ses pieds des agressions de la peau

Éviter les contacts directs avec la chaleur (eau chaude, soleil chaud, sauna,...)

Préférer l'eau tiède (pas plus de 34°C)

Éviter les contacts directs avec les produits irritants (pour la toilette, utiliser un gel lavant sans savon surgras ou pain savons doux sans parfum/essence d'orange pour les mains.)

Éviter les activités qui entraînent des frottements ou même de légères pressions sur les mains

Porter des gants adaptés pour éviter les contacts avec des produits irritants (lavage, vaisselle, nettoyage,...)

Éviter l'exposition des mains et des pieds au soleil (à l'air libre)

Se protéger avec de la crème solaire si nécessaire

Éviter le savon de Marseille ou le savon d'Alep car trop décapants

Préférer les savons sans savon et surgras

Protéger ses pieds lors de la marche

Porter des chaussures souples, amples avec semelle à coussinet pour limiter les frottements et chocs (pas de tongs)

Éviter de marcher trop longtemps et sur des sols irréguliers (rochers,...)

Préférer les chaussures en cuir ou en tissu pour les pieds

Resourcir les chaussures avec des produits adaptés (conditionner les chaussures)

Éviter la chaleur

Porter des chaussures en néoprène pour la plage ou la piscine

Usage de cannes (simples ou anglaises est déconseillé car cela exerce une pression sur les mains et peut provoquer des ampoules et utiliser des gants type musculation)

Préférer les cannes (simples ou anglaises est déconseillé car cela exerce une pression sur les mains et peut provoquer des ampoules et utiliser des gants type musculation)

Éviter les frottements

Pour se sécher les mains et les pieds, tamponner avec une serviette

Pour la toilette, éviter l'usage de gants de toilette qui exercent des frottements sur la main

Hydrater les mains et ses pieds par l'application de crème hydratante adaptée (après s'être lavé les mains, avant de se coucher,...)

En cas de crevasses sur les pieds, mettre de la crème avant de se coucher puis des chaussettes par-dessus

Prendre soin de ses mains et ses pieds

Consultation

Consultation

Consultation

Consultation

Atelier toxicité cutanée des chimiothérapies conventionnelles orales *

Informations - patient

SYNDROME MAIN-PIED (SMP) - Définition

Définition : atteinte douloureuse des **deux paumes des mains** et/ou des **deux plantes de pieds**, effet indésirable de certaines chimiothérapies.

Le SMP apparaît en **début de traitement**, dès les premiers cycles de chimiothérapie.

Grade 1 : rougeur, fourmillements, sensibilité augmentée, pas de gêne pour les activités quotidiennes

Grade 2 : gêne modérée pour les activités quotidiennes, modifications de la peau (rougeur étendue, ampoules, crevasses légères aux plis cutanées) ou douleurs

Grade 3 : modifications importantes de la peau (ampoules, crevasses, rougeurs étendues, peau qui pèle) associées à de vives douleurs et une gêne importante dans les activités quotidiennes (marcher, tenir des objets,...)

Prévention de la survenue de SMP : voir conseils au verso

Atelier toxicité cutanée des chimiothérapies conventionnelles orales *

Informations - patient

SYNDROME MAIN-PIED (SMP) – Définition

Que faire en cas de SMP grade 1

Poursuivre l'application de crème hydratante le plus souvent possible sur les mains et les pieds.

Poursuivre les mesures préventives pour limiter l'aggravation du SMP.

Poursuivre la chimiothérapie.

Appeler le médecin traitant ou l'oncologue

L'oncologue décidera ensuite d'une diminution des doses de votre chimiothérapie si nécessaire

Que faire en cas de SMP grade 2

Poursuivre l'application de crème hydratante le plus souvent possible sur les mains et les pieds.

Poursuivre les mesures préventives pour limiter l'aggravation du SMP.

Poursuivre la chimiothérapie.

Appeler le médecin traitant ou l'oncologue

L'oncologue décidera ensuite d'une diminution des doses de votre chimiothérapie si nécessaire

Que faire en cas de SMP grade 3

Appeler immédiatement l'oncologue ou les urgences (le 15)

L'oncologue décidera ensuite de la suspension et d'une diminution des doses de votre chimiothérapie orale lorsque les symptômes auront régressé.

Une crème ou pommade anti-inflammatoire et/ou des applications locales d'anesthésiques locaux peuvent vous être prescrites.

Atelier toxicité cutanée des thérapies ciblées orales*
Informations - patient

SYNDROME MAIN-PIED (SMP) - Définition

Définition : atteinte douloureuse des **deux paumes des mains** et/ou des **deux plantes de pieds**, effet indésirable de certaines chimiothérapies.

Le SMP apparaît en **début de traitement**, dès les premiers cycles de chimiothérapie.

Grade 1 : rougeur, fourmillements, sensibilité augmentée, pas de gêne pour les activités quotidiennes

Grade 2 : gêne modérée pour les activités quotidiennes, modifications de la peau (corne, rougeur aux points d'appui) ou douloureux

Grade 3 : modifications importantes de la peau (corne épaisse, rougeur aux points d'appui) associées à de vives douleurs et une gêne importante dans les activités quotidiennes (marcher, s'habiller, écrire...)

Prévention de la survenue de SMP : voir conseils au verso

Que faire en cas de SMP de grade 1

Poursuivre l'application de crème hydratante le plus souvent possible sur les mains et les pieds, ou de crème à l'urée si présence de corne épaisse.

Poursuivre les mesures préventives pour limiter l'aggravation du SMP.

Poursuivre la chimiothérapie.

Un bain de pieds et de mains à l'eau froide, avec ou sans glaçons, plusieurs fois par jour, peut soulager dès l'apparition des 1^{ers} signes ⚠ *Sauf association avec oxaliplatine (fourmillements)*

Que faire en cas de SMP grade 2

Poursuivre l'application de crème hydratante le plus souvent possible sur les mains et les pieds, ou de crème à l'urée si présence de corne épaisse.

Poursuivre les mesures préventives pour limiter l'aggravation du SMP.

Poursuivre la chimiothérapie.

Appeler le médecin traitant ou l'oncologue
L'oncologue décidera ensuite d'une diminution des doses de votre chimiothérapie si nécessaire

Appeler immédiatement l'oncologue ou les urgences (le 15)
L'oncologue décidera ensuite de la suspension et d'une diminution des doses de votre chimiothérapie orale lorsque les symptômes auront régressé.

Une crème kératolytique peut être prescrite en cas de corne persistante.

*Régorafénib (STIVARGA®), sorafénib (NEXAVAR®), sunitinib (SUTENT®)

1/2

Atelier toxicité cutanée des thérapies ciblées orales*
Informations - patient

SYNDROME MAIN-PIED (SMP) – Conseils préventifs

Protéger ses mains et ses pieds des agressions de la peau

- Éviter l'exposition des mains aux pieds au soleil (UV, chaleur)
- Se protéger avec de la crème solaire si nécessaire
- Éviter les activités qui entraînent des frottements ou même de légères pressions sur les mains
- Porter des gants adaptés pour éviter les contacts avec des produits irritants (jardinage, vaisselle, nettoyage...)
- Éviter les contacts directs avec les produits irritants (produits ménagers)
- Pour la toilette, utiliser un gel lavant sans savon surgras ou pain savons doux (savon de Marseille, savon de toilette, etc.)
- Éviter les contacts avec la chaleur (eau chaude, saut, sauna...)
- Préférer l'eau tiède (eau entre 24°C et 30°C)

Protéger ses pieds lors de la marche

- Porter des chaussures souples, amples avec semelle à coussinet pour limiter les frottements et chocs (pas de talon)
- Éviter de marcher trop longtemps et sur des sols irréguliers (rochers...)
- Préférer les chaussures en cuir ou synthétique pour les pieds
- Retourner les chaussures sur l'intérieur (pour éviter les frottements)
- Éviter la laine

Éviter les frottements

- Pour se sécher les mains et les pieds, tamponner avec une serviette
- Pour la toilette, éviter l'usage de gants de toilette qui exercent des frottements sur la main

Prendre soin de ses mains et ses pieds

- Hydrater ses mains et ses pieds par l'application de crème hydratante adaptée aussi souvent que possible (après s'être lavé les mains, avant de se coucher...)
- En cas de crevasses sur les pieds, mettre de la crème avant de se coucher puis des chaussettes par-dessus
- Reposer fréquemment dans la journée les bras et les jambes en les soulageant avec des coussins
- Consultation pédicure/podologue avant le début de la chimiothérapie orale pour réduire la corne préexistante

2/2

Atelier toxicité des muqueuses des chimiothérapies orales

Informations - patient

MUCITE ORALE - Définition

Définition : **inflammation** ou **ulcération** de la **bouche** (lèvres, gencives, palais, face interne des joues, langue). Aussi appelé **stomatite**. Peut se manifester par des **aphtes**, une **rougeur** douloureuse des gencives et muqueuses, une **mycose** buccale (langue avec un dépôt blanc ou noir).

Grade 1 : légère douleur, rougeur, pas de problème pour l'alimentation

Grade 2 : douleur et rougeur modérées, ulcérations, alimentation toujours possible avec difficultés

Grade 3 : douleur sévère, rougeur et ulcérations étendues, alimentation uniquement liquide

Prévention et limitation de l'aggravation de mucite orale : voir conseils au verso

Que faire en cas de mucite grade 1



Poursuivre les **bains de bouche** au bicarbonate de sodium 1,4 % le plus souvent possible.



Poursuivre les mesures **hygiéno-diététiques** pour limiter l'aggravation de la mucite.

Prendre des **anti-douleurs** (paracétamol) prescrits par votre médecin si besoin.

La consommation de **sorbets, glace à l'eau**, l'application de **glaçons** sur les lésions peut **soulager** les symptômes.



Poursuite de la chimiothérapie.

Que faire en cas de mucite grade 2



Poursuivre les **bains de bouche** au bicarbonate de sodium 1,4 % le plus souvent possible.



Poursuivre les mesures **hygiéno-diététiques** pour limiter l'aggravation de la mucite.

Prendre des **anti-douleurs**, appliquer du **gel anesthésique** sur les lésions, prescrits par votre médecin.

Poursuite de la chimiothérapie.

Appeler le médecin traitant ou l'oncologue

L'oncologue décidera ensuite d'une diminution des doses de votre chimiothérapie si nécessaire.



Que faire en cas de mucite grade 3



Appeler immédiatement l'oncologue ou les urgences (le 15)

L'oncologue décidera ensuite de la suspension et d'une diminution des doses de votre chimiothérapie orale lorsque les symptômes auront régressé.



Des anti-douleurs plus forts, d'autres bains de bouche, des applications locales d'anesthésiques locaux et/ou des anti-infectieux (antibiotiques, antifongiques) pourront être prescrits.

Page 1 sur 2

Atelier toxicité des muqueuses des chimiothérapies orales

Informations - patient

MUCITE ORALE – Conseils hygiéno-diététiques

Bains de bouche

Après chaque repas.
Garder 30 à 60 secondes en bouche, bien le faire passer sur toute la surface puis recracher.
Déconseillé : bains de bouche antiseptiques avec ou sans alcool, agressifs pour la muqueuse.

Hygiène bucco-dentaire

En complément du brossage
Bien nettoyer les espaces inter-dentaires à l'aide d'une brosselette.
Déconseillé : cure-dents et fil dentaire qui peuvent blesser et favoriser les infections.

Brossage des dents

Après chaque repas, avec une bosse à dents souple et du dentifrice sans menthol pour gencives sensibles.
Déconseillé : brosse à dents électrique, jet dentaire, dentifrice mentholé.



Lubrification des lèvres

Si trop douloureux, possibilité d'utiliser des bâtonnets spécifiques de soin de bouche pour hydrater la muqueuse et assurer l'hygiène buccale.



Tabac
À éviter car irritant.
Beurre de cacao

Alimentation : à privilégier

Hydratation

Boire 1,5 – 2 litres de boissons par jour pour éviter la sécheresse des muqueuses.

Éviter les boissons trop chaudes, les jus de fruits acides et l'alcool qui sont irritants.



Aliments faciles à manger et non irritants
Aliments mous, mixés, moelleux, lisses, lactés...
Laisser tiédir avant de manger si le plat est chaud.



Alimentation : à éviter car irritants ou pouvant blesser

Aliments favorisant l'apparition d'aphtes



Aliments acides



Aliments salés et épicés



Aliments durs



Page 2 sur 2

Atelier toxicité cardiaque des chimiothérapies orales

Informations - patient

HYPERTENSION ARTÉRIELLE

Définition : augmentation de la **pression artérielle systolique** au-dessus de **140 mmHg** et/ou de la **pression artérielle diastolique** au-dessus de **90 mmHg** pendant **plusieurs jours**.

PAS = pression artérielle systolique
SYS = systole, cœur contracté
PAD = pression artérielle diastolique
DIA = diastole, cœur au repos
mmHg (millimètres de mercure) = unité de mesure de la pression

Grade 1 (pré-hypertension) : PAS entre 120 et 139 mmHg ou PAD entre 80 et 89 mmHg

Grade 2 (hypertension) : PAS entre 140 et 159 mmHg ou PAD entre 90 et 99 mmHg

Grade 3 : PAS supérieur à 160 mmHg ou PAD supérieur à 100 mmHg

AUTO-MESURE DE LA PRESSION ARTÉRIELLE AU DOMICILE

Le 1^{er} mois de la chimiothérapie ou en cas de changement de traitement contre la tension :

1 fois par semaine

Après le 1^{er} mois de chimiothérapie ou 1 mois après changement de traitement contre la tension :

1 fois par mois

Selon la « Règle des 3 »

3 fois de suite
À 1-2 minute(s) d'intervalle

2 fois par jour

Matin
Avant le petit-déjeuner
Avant la prise des médicaments

et

Coucher
Après manger
Avant de se coucher

Pendant 3 jours

Noter les chiffres obtenus sur une feuille pour les montrer au médecin à la prochaine consultation

Situation

Dans un endroit calme (pas de télévision, ne pas parler...)

Ne pas fumer avant

Se reposer 5 minutes avant le début des prises

Ne pas bouger pendant la mesure
Toujours dans les mêmes conditions

Position

Pour les tensiomètres au bras : s'asseoir et poser le bras sur une table, légèrement plié.

Prendre la tension toujours sur le même bras, de préférence le gauche.

Placer le brassard sur le bras, de préférence sur peau nue ou vêtement léger (chemise).
Il doit rester la place pour passer 2 doigts sous le brassard.

Atelier toxicité cardiaque des chimiothérapies orales

Informations - patient

QUAND CONTACTER LE MÉDECIN

Prendre sa tension selon la « règle des 3 » décrite sur la page précédente.

Quels que soient les chiffres tensionnels sur vos relevés de tension artérielle, **continuez à prendre vos médicaments contre la tension** comme les a prescrits votre médecin.

Si besoin, celui-ci décidera s'il faut les adapter ou non.

S'il vous arrive d'oublier de prendre vos médicaments ou si vous ressentez des effets secondaires, signalez-le à votre médecin lors des consultations.

Que faire en cas de pré-hypertension

Si vous observez sur vos relevés une moyenne de PAS entre 120 et 139 mmHg et/ou de la PAD entre 80 et 89 mmHg

Montrez vos relevés au prochain rendez-vous prévu avec votre médecin traitant ou oncologue.

Il décidera s'il y a besoin de prescrire un anti-hypertenseur ou de changer la dose de votre traitement si vous en prenez déjà.

Poursuite de la chimiothérapie.

Que faire en cas d'hypertension grade 2

Si vous observez sur vos relevés une moyenne de PAS entre 140 et 159 mmHg et/ou de la PAD entre 90 et 99 mmHg

Appelez votre médecin traitant

Montrez-lui vos relevés de tension.

Il décidera s'il y a besoin de prescrire un anti-hypertenseur ou de changer la dose de votre traitement si vous en prenez déjà.

Poursuite de la chimiothérapie.

Que faire en cas d'hypertension grade 3

Si vous observez sur vos relevés une moyenne de PAS supérieure à 160 mmHg et/ou de la PAD supérieure à 100 mmHg

Appelez votre médecin traitant, l'oncologue ou les urgences (le 15)

Montrez vos relevés de tension et vos ordonnances.

Le médecin décidera de débuter un anti-hypertenseur ou de changer la dose de votre traitement anti-hypertenseur si vous en prenez déjà.

Page 2 sur 2



VU, LE PRESIDENT DU JURY

CAEN, LE

VU, LE DIRECTEUR DE LA FACULTE
DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

CAEN, LE

L'université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses et mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

TITRE : CHIMIOTHÉRAPIES ORALES ET TOXICITÉS : ÉLABORATION D'ATELIERS INDIVIDUELS D'ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE

Résumé

Les chimiothérapies orales (CTO) concernent actuellement environ 25 % des prises en charge des cancers et cette proportion pourrait passer à 50 % d'ici 5 ans. Ce choix de thérapeutique permet notamment d'améliorer la qualité de vie des patients, qui peuvent passer plus de temps à domicile. Cependant, la responsabilité de la prise de ces traitements à risque d'effets secondaires importants peut être lourde à porter pour les patients. Cela peut avoir des conséquences sur l'observance et peut-être engendrer une rechute. La proposition d'un accompagnement éducatif adapté aux besoins du patient est donc nécessaire.

Il existe un programme régional d'éducation thérapeutique du patient sur les toxicités des CTO, dont fait partie le Centre Hospitalier Aunay-Bayeux. Cependant, les outils proposés ne sont pas adaptés à l'organisation d'ateliers individuels. En effet, la file active des patients sous CTO ne permet pas l'organisation d'ateliers collectifs. Ainsi, les services d'oncologie et de pharmacie de l'hôpital d'Aunay-Bayeux ont créé des outils pour ateliers individuels sur les toxicités principales des CTO (digestives, hématologiques, cutanées, muqueuses, cardiaques) et sur les émotions et ressentis.

Au total, 10 patients ont participé sur une période de 15 mois. Nous avons pu tester 3 de nos ateliers (toxicité digestive, hématologique et sur les muqueuses) pour un total de 13 entretiens organisés. Les participants étaient très satisfaits de ces 3 ateliers. Leurs suggestions ont permis l'évolution de nos outils pour répondre aux mieux à leurs besoins. Cela nous encourage à poursuivre le projet. Nous envisageons à terme une diffusion régionale de nos outils.

TITLE: ORAL CHEMOTHERAPY AND TOXICITY: DESIGN OF THERAPEUTIC EDUCATION INDIVIDUAL WORKSHOPS

Summary

Oral chemotherapy (OCT) currently involves 25% of cancer management. This percentage could rise to 50% by 5 years. This therapeutic choice improves patient quality of life. They can spend more time at home. However the responsibility of taking this drug with significant side effects can be heavy to bear. This can have some effects on patient adherence to oral antineoplastic agents, maybe triggering to cancer relapse. Offering an educational support adapted to patients' needs is therefore necessary.

Aunay-Bayeux hospital is part of a regional therapeutic education program about OCT toxicities. However the available animation tools are not adapted to individual workshops. In fact, the active file of patients taking oral antineoplastic agents does not permit collective workshops organization. Thus, Aunay-Bayeux hospital oncology and pharmacy units created tools for individual workshops about main OCT toxicities (digestive, hematological, cutaneous, mucosal, cardiac) plus one about feelings and emotions.

Overall 10 patients took part in therapeutic education sessions over a period of 15 months. We have been able to test 3 of our workshops (digestive, hematologic and mucosal toxicities) for a total of 13 organized sessions. Patients who took part to these 3 individual workshops were very pleased with it. Their suggestions allowed our workshops to evolve to meet their needs. It encourages us to continue the project. We eventually plan to share our tools in the region.

Mots-clés

Anticancéreux oraux – Éducation thérapeutique du patient – Atelier individuel – Effets indésirables