



HAL
open science

La prise en charge des enfants atteints de leucémie aiguë lymphoblastique de type B à l'officine

Perrine Lhomme

► **To cite this version:**

Perrine Lhomme. La prise en charge des enfants atteints de leucémie aiguë lymphoblastique de type B à l'officine. Sciences pharmaceutiques. 2021. dumas-03666506

HAL Id: dumas-03666506

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03666506v1>

Submitted on 12 May 2022

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

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

UNIVERSITE DE ROUEN NORMANDIE
UFR SANTE – Département PHARMACIE

Année 2020-2021

THESE

pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN
PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 11 juin 2021

par

Lhomme Perrine

Née le 9 avril 1994 à Rouen

La prise en charge des enfants atteints de leucémie

aiguë lymphoblastique de type B à l'officine

Président du jury : ***Gargala, Gilles, Médecin - Maître de Conférences des Universités –
Praticien Hospitalier***

Membres du jury : ***Guerard-Detuncq, Cécile, Pharmacien – Professeur Associé***
***Daouphars, Mikaël, Pharmacien – Professeur Associé des Universités –
Praticien Hospitalier***

Jaffray, Marie, Médecin - Praticien Hospitalier Contractuel

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

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

U.F.R. SANTÉ DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Benoît VEBER**

ASSESSEURS : **Professeur Loïc FAVENNEC**
Professeur Agnès LIARD
Professeur Guillaume SAVOYE

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle APTER	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc BASTE	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mme Sophie CANDON	HCN	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie

Mr Frédéric DI FIORE	CHB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CHB	Radiothérapie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER (<i>surnombre</i>)	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mme Julie GUEUDRY	HCN	Ophthalmologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Claude HOUDAYER	HCN	Génétique
Mr Fabrice JARDIN	CHB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HCN	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HCN	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HCN	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie

Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Benoit MISSET (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation Médicale
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN (<i>détachement</i>)	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Lilian SCHWARZ	HCN	Chirurgie Viscérale et Digestive
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Hervé TILLY (<i>sumombre</i>)	CHB	Hématologie et transfusion
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Anatomie -Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CHB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	Les Herbiers	Médecine Physique et de Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HC	Rhumatologie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie
Mme Marie-Laure WELTER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Najate ACHAMRAH	HCN	Nutrition
Mme Elodie ALESSANDRI-GRADT	HCN	Virologie
Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Emmanuel BESNIER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Neurophysiologie
M. Vianney GILARD	HCN	Neurochirurgie
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
M. Florent MARGUET	HCN	Histologie
Mme Chloé MELCHIOR	HCN	Gastroentérologie
M. Sébastien MIRANDA	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Thomas MOUREZ (<i>détachement</i>)	HCN	Virologie
Mr Gaël NICOLAS	UFR	Génétique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
M. Abdellah TEBANI	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr Julien WILS	HCN	Pharmacologie

PROFESSEUR AGREGÉ OU CERTIFIÉ

Mr Thierry WABLE	UFR	Communication
Mme Mélanie AUVRAY-HAMEL	UFR	Anglais

ATTACHE TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE à MI-TEMPS

Mme Justine SAULNIER	UFR	Biologie
-----------------------------	-----	----------

II - PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mr Jérémy BELLIEN (PU-PH)	Pharmacologie
Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Thomas CASTANHEIRO MATIAS	Chimie Organique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE-BOUCHER	Pharmacologie
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Chervin HASSEL	Virologie

Mme Maryline LECOINTRE	Physiologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Marine MALLETER	Toxicologie
M. Jérémie MARTINET (MCU-PH)	Immunologie
M. Romy RAZAKANDRAINIBE	Parasitologie
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mme Caroline BERTOUX	Pharmacie

PAU-PH

M. Mikaël **DAOUPHARS**

PROFESSEUR CERTIFIE

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

ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES

Mme Alice MOISAN	Virologie
M. Henri GONDÉ	Pharmacie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mme Soukaina GUAOUA-ELJADDI	Informatique
Mme Clémence MEAUSSONE	Toxicologie

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT

Mme Ramla SALHI	Pharmacognosie
------------------------	----------------

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR MEDECINE GENERALE

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

MAITRE DE CONFERENCE MEDECINE GENERALE

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

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mme Laëtitia **BOURDON** UFR Médecine Générale

Mme Elsa **FAGOT-GRIFFIN** UFR Médecine Générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Paul **MULDER** (phar) Sciences du Médicament

Mme Su **RUAN** (med) Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil **ADRIOUCH** (med) Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)

Mme Gaëlle **BOUGEARD-DENOYELLE** (med) Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)

Mme Carine **CLEREN** (med) Neurosciences (Néovasc)

M. Sylvain **FRAINEAU** (med) Physiologie (Inserm U 1096)

Mme Pascaline **GAILDRAT** (med) Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)

Mr Nicolas **GUEROUT** (med) Chirurgie Expérimentale

Mme Rachel **LETELLIER** (med) Physiologie

Mr Antoine **OUVRARD-PASCAUD** (med) Physiologie (Unité Inserm 1076)

Mr Frédéric **PASQUET** Sciences du langage, orthophonie

Mme Anne-Sophie **PEZZINO** Orthophonie

Mme Christine **RONDANINO** (med) Physiologie de la reproduction

Mr Youssan Var **TAN** Immunologie

Mme Isabelle **TOURNIER** (med) Biochimie (UMR 1079)

DIRECTEUR ADMINISTRATIF : M. Jean-Sébastien VALET

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

SJ - Saint Julien Rouen

Table des matières

1	Introduction.....	20
2	LAL et ses traitements	21
2.1	Rappels généraux.....	21
2.1.1	Composition du sang	21
2.1.2	Les différentes cellules	21
2.1.2.1	Les polynucléaires neutrophiles.....	22
2.1.2.2	Les polynucléaires éosinophiles	22
2.1.2.3	Les polynucléaires basophiles	22
2.1.2.4	Les monocytes	22
2.1.2.5	Les lymphocytes	22
2.1.2.6	Hématies	23
2.1.2.7	Plaquettes/thrombocytes	24
2.1.3	Les lymphocytes B en détail.....	24
2.1.3.1	Structure/morphologie	24
2.1.3.2	Nombre	25
2.1.3.3	Formation.....	26
2.2	Présentation pathologie : LAL B	27
2.2.1	Définition.....	27
2.2.2	Diagnostic biologique et morphologique	27
2.2.3	Facteurs de risques	29
2.2.4	Symptômes	30
2.2.5	Classification de types et sous types de LAL.....	31
2.2.5.1	Franco américain britannique	31

2.2.5.2	EGIL (European group for the immunological classification of leukemia).....	31
2.2.5.3	OMS.....	32
2.2.6	Stadification/classification de la réponse au traitement	33
2.2.7	Pronostic	34
2.2.8	Bilan préthérapeutique.....	36
2.3	Protocoles de traitements et feuilles de chimiothérapies.....	36
2.3.1	Différentes phases	37
2.3.2	Place de la greffe de CSH.....	39
2.3.3	Traitements symptomatiques.....	39
2.3.4	Modèle protocole de traitement d'une LAL B	40
2.4	Traitements médicamenteux : chimiothérapies et autres médicaments (à prendre en dehors de l'hospitalisation).....	40
2.4.1	Principales chimiothérapies orales pédiatriques à l'officine	40
2.4.2	Adhésion thérapeutique	46
2.4.3	Prix/ALD/remboursement	47
2.4.4	Médicaments associés	48
2.4.4.1	Bactrim.....	48
2.4.4.2	Zophren.....	49
2.4.5	Préparations buvables pharmacotechnie.....	50
3	Quels sont les enjeux pour l'enfant ?.....	50
3.1	Psychologique.....	50
3.1.1	L'enfant et la représentation de la maladie.....	50
3.1.1.1	Besoins de l'enfant.....	51
3.1.1.2	Sentiments/émotions.....	52
3.1.1.3	Changements corporels.....	57

3.1.1.4	Mécanismes de défense	57
3.1.1.5	Adaptation.....	58
3.1.1.6	Notion de traumatisme.....	58
3.1.1.7	Image de la mort	60
3.1.1.8	Législation	61
3.2	Social	62
3.2.1	Relation avec entourage	62
3.2.1.1	Parents.....	62
3.2.1.2	Frères et sœurs	69
3.2.1.3	Grands parents	73
3.2.2	Rythme de vie.....	73
3.2.2.1	Maison/hôpital	73
3.2.2.2	Permissions	75
3.2.2.3	Ecole/Retentissement social	75
3.3	Médical	77
3.3.1	Adhésion au traitement.....	77
3.3.2	Suivi des effets indésirables	78
3.3.3	Décès/rémission/rechute.....	80
3.4	Financier	81
3.4.1	Prix/ALD/remboursement	81
4	Quelle est la place du pharmacien d'officine vis-à-vis de ces différents enjeux ?	82
4.1	Psychologique.....	82
4.1.1	Capacité d'écoute/d'empathie	82
4.2	Social	85
4.2.1	Rôle d'orientation/d'accompagnement	85

4.2.1.1	Congés parents d'enfant malade et don d'heures de congés entre salariés	85
4.2.1.2	Différentes Associations	86
4.2.1.3	Journée internationale du cancer de l'enfant	90
4.3	Médical	90
4.3.1	Clés de compréhension/connaissances	90
4.3.1.1	Connaissance de l'existence d'une adaptation de doses lors de la phase d'entretien	90
4.3.1.2	Vaccinations	92
4.3.2	Lien ville-hôpital	95
4.3.2.1	Infirmier Diplômé d'Etat Coordinateur (IDEC)	95
4.3.2.2	Xaluprine® suspension buvable	96
4.3.3	Adhésion thérapeutique/observance/compliance	98
4.3.4	Education thérapeutique du patient (ETP) / entretien pharmaceutique	103
4.3.5	Suivi des EI/dispensation de conseils associés	106
4.3.5.1	Nausées et vomissements	106
4.3.5.2	Diarrhée et constipation	107
4.3.5.3	Toxicité hématologique	107
4.3.5.4	Effets indésirables cutanéomuqueux	107
4.3.5.5	Mucite	108
4.3.5.6	Bactrim®	109
4.3.6	Détection de la récurrence	109
4.3.7	Urgences et signes d'alerte devant mener à une consultation médicale	110
4.4	Financier	110
4.4.1	Prix/ALD/remboursement	110
5	Conclusion et perspectives	112

5.1	Livret officine	113
6	Bibliographie.....	115
7	Annexes.....	118
7.1	Annexe 1 : Exemples de feuilles de chimiothérapie d'un patient	119
7.2	Annexe 2 : Préparations buvables réalisées par la pharmacotechnie	136
7.3	Annexe 3 : Fiche de suivi des patients en permission	137
7.4	Annexe 4 : Exemple de prescription pour le Xaluprine®	139
7.5	Annexe 5 : Exemple de prescription pour le Zophren®.....	140
7.6	Annexe 6 : Exemple de prescription pour des effets indésirables dûs à la chimiothérapie	141
7.7	Annexe 7 : Exemple de prescription d'antalgiques de pallier II pour une LAL B	142

Liste des tableaux

<u>Tableau n°1</u> : Hémogramme selon l'âge (sujets sains) (Girard, 2014)	25-26
<u>Tableau n°2</u> : Immunophénotypage des LAL (classification EGIL) (Duployez, 2017)	32
<u>Tableau n°3</u> : Classification 2016 leucémies (Classification de la leucémie aiguë lymphoblastique - Société canadien, n.d.)	33
<u>Tableau n°4</u> : Principaux facteurs pronostiques des LAL de l'enfant et implications thérapeutiques (Pérel and Plantaz, 2017)	35
<u>Tableau n°5</u> : Utilisation vaccins antigrippaux en fonction de l'âge (Vaccination contre la grippe saisonnière, n.d.)	94

Liste des figures

<u>Figure n°1</u> : Morphologie d'un lymphocyte B (Laboratoire d'Hématologie Cellulaire du CHU d'Angers, 2011)	24
<u>Figure n°2</u> : Schéma de traitement des LAL de la lignée B dans le protocole CAALL-F01. (Roussy, 2017)	37
<u>Figure n° 3</u> : Schéma interactions enfant malade (Dommergues et al., 2003)	54
<u>Figure n°4</u> : Schéma de l'expérience du cancer vécue par l'enfant	55
<u>Figure n°5</u> : Schéma des différentes phases de prise en charge d'une LAL B par le pharmacien d'officine	83
<u>Figure n°6</u> : Schéma vaccinations enfant atteint de LAL (Pérel and Plantaz, 2017)	93

1 Introduction

La leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) de type B est une maladie rare. C'est le cancer pédiatrique le plus fréquent, elle représente à elle seule 75% des leucémies de l'enfant. On compte en Europe chaque année environ 5 000 nouveaux cas de LAL chez l'enfant avec une incidence d'environ 1,5 cas pour 100 000 habitants. Cette maladie est en général découverte chez l'enfant en bas âge et son pronostic s'est bien amélioré ces dernières années, avec un taux de survie de 85 à 90% à 5 ans.

Cette maladie grave nécessite une prise en charge particulièrement longue, stressante et contraignante pour l'enfant et sa famille qui enchainent les périodes d'hospitalisation, de permission et de sortie. L'enfant est perturbé dans son quotidien et ses habitudes, la maladie remettant beaucoup de choses en cause pour lui et sa famille.

Des protocoles définis, un travail pluridisciplinaire de la part des différents professionnels de santé pouvant s'étendre sur plusieurs mois ou même sur plusieurs années sont indispensables. Entre médecins, infirmiers, aide soignants, pharmaciens et bien d'autres encore, la continuité des soins se doit d'être maintenue et coordonnée afin de permettre au patient et à sa famille d'être le mieux soigné possible, en toute équité.

Après avoir interrogé d'anciens patients atteints de cette pathologie, ils font remonter que le pharmacien d'officine a joué un rôle essentiel pour eux et leur famille. Durant toute leur maladie, il a apporté un soutien sans faille, une écoute bienveillante ou encore une grande disponibilité. Cependant ces anciens patients font part de leur envie pour que les pharmaciens d'officine soient plus informés sur ce type de pathologie. Actuellement, leur formation initiale les laisse un peu démunis face à ces cancers pédiatriques et leur prise en charge. Par exemple, ce n'est que face à une ordonnance pour un enfant de 2 ans contenant du Xaluprine® ou du méthotrexate qu'il découvre pour la première fois de sa carrière que la leucémie aiguë lymphoblastique n'est pas seulement soignée à l'hôpital mais également en ville.

Ici nous développerons plus particulièrement le rôle que peut avoir le pharmacien d'officine, qui peut être un acteur de la prise en charge de l'enfant et de sa famille non négligeable, ayant une place stratégique de premier accès aux soins et disponible de suite.

2 LAL et ses traitements

2.1 Rappels généraux

2.1.1 Composition du sang

Le sang est composé de deux parties, une partie liquide appelée le plasma et une partie solide contenant les différentes cellules sanguines. (Engels et al., 2013)

Les cellules sont fabriquées dans la moëlle osseuse qui est localisée dans la partie centrale des os. Les cellules souches qui sont des cellules immatures, sont principalement dans la moëlle osseuse mais peuvent aussi être retrouvées au niveau du sang périphérique en petites quantités.

La formation des cellules souches en cellules différenciées se fait via le processus d'hématopoïèse, ces cellules souches vont ensuite s'orienter en passant par différents stades soit vers la lignée lymphoïde, soit vers la lignée myéloïde. Après cette première différenciation, elles atteignent un stade où elles sont encore des cellules immatures appelées des blastes. Les lymphoblastes pour la lignée lymphoïde qui deviendront par la suite des lymphocytes et les myéloblastes pour la lignée myéloïde. (Le sang et la moelle osseuse - Société canadienne du cancer, n.d.)

2.1.2 Les différentes cellules

Il existe différents types de cellules sanguines, chaque lignée ayant ses propres spécificités que ce soit en termes de structure, en termes de fonction, ainsi qu'en nombre.

2.1.2.1 Les polynucléaires neutrophiles

Ces cellules sont capables de phagocyter/lyser d'autres types cellulaires, elles ont un rôle réel dans la défense de l'organisme vis-à-vis des infections bactériennes.

2.1.2.2 Les polynucléaires éosinophiles

Ils ont un pouvoir cytotoxique antihelminthiques et ont également un pouvoir d'inhibiteur pour les réactions immunologiques et allergiques.

2.1.2.3 Les polynucléaires basophiles

Aussi appelés mastocytes quand ils sont présents dans les tissus, cette lignée cellulaire libère certaines substances vasoactives en présence d'antigènes permettant ainsi une plus grande perméabilité vasculaire ainsi qu'une majoration de l'influx aux autres cellules inflammatoires.

2.1.2.4 Les monocytes

En présence de bactéries, de champignons, de virus, ou d'autres corps étrangers à l'organisme, ils vont être capables de phagocytose.

Les monocytes sortis de la circulation sanguine sont appelés des macrophages, ils vont avoir un rôle de phagocytose extravasculaire.

2.1.2.5 Les lymphocytes

Les lymphocytes vont participer au processus de défense de l'organisme vis-à-vis des infections et au processus de destruction des cellules considérées comme anormales en fabriquant des anticorps, ils se situent principalement dans les ganglions lymphatiques, le

thymus, la rate, les amygdales, les végétations adénoïdes et la moelle osseuse. Mais on peut aussi les retrouver également dans le tissu lymphatique d'autres parties du corps, par exemple dans l'appendice, l'intestin grêle, l'appareil digestif et l'appareil respiratoire. (Le sang et la moelle osseuse - Société canadienne du cancer, n.d.)

Il existe plusieurs types de lymphocytes : les lymphocytes T, les lymphocytes T natural killer et les lymphocytes B.

Les lymphocytes T représentent environ 70 % des lymphocytes circulants permettant ainsi à l'organisme de se défendre contre certaines infections. Ils agissent de manière localisée grâce aux Lymphocytes T auxiliaires (T-helper/CD4+) qui vont sécréter des cytokines permettant ainsi de signaler aux macrophages, aux lymphocytes B, aux CD8+ ainsi qu'aux autres lymphocytes T le lieu de l'infection. Les lymphocytes T cytotoxiques (CD8+) eux, enverront un signal de mort cellulaire.

Environ 10% des lymphocytes circulants sont des cellules T Natural killer ayant un pouvoir de cytotoxicité direct et faisant partie de l'immunité innée, agissant au plus vite lors d'une infection.

Le dernier type de lymphocytes sont les lymphocytes B. Ils représentent 20 % des circulants. Après stimulation antigénique, ils vont se transformer soit en lymphocytes B mémoire, soit en plasmocytes permettant ainsi dans ce dernier cas, la production d'anticorps. Ils permettront à l'organisme de se défendre contre des virus, bactéries ou des allergènes par sécrétion d'immunoglobulines, représentant ainsi la défense humorale. Les lymphocytes B font partie de l'immunité acquise.

2.1.2.6 Hématies

Également appelées érythrocytes ou globules rouges, elles transportent l'oxygène grâce à leur forme particulière, biconcave, permettant une grande déformabilité afin d'assurer leur rôle. Elles jouent également un rôle dans l'équilibre acido-basique.

2.1.2.7 Plaquettes/thrombocytes

Cellules anucléées ayant une grande place dans le processus de coagulation. (Engels et al., 2013)

2.1.3 Les lymphocytes B en détail

Nous nous intéresserons ici plus particulièrement aux lymphocytes B qui produisent des anticorps pour lutter contre les bactéries, les virus, et autres microorganismes comme les champignons. (Le sang et la moelle osseuse - Société canadienne du cancer, n.d.)

2.1.3.1 Structure/morphologie

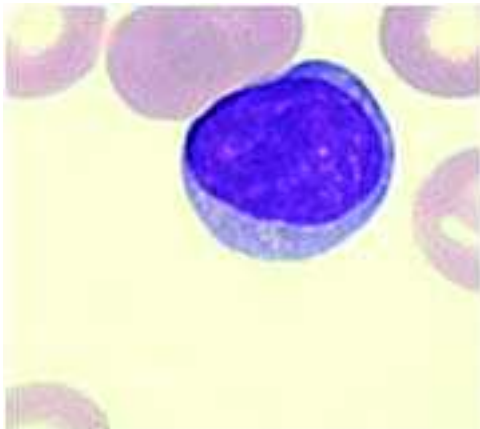


Figure n°1 : Morphologie d'un lymphocyte B (Laboratoire d'Hématologie Cellulaire du CHU d'Angers, 2011)

Dans la circulation sanguine, la majorité des lymphocytes circulants sont de petite taille (environ 9 micromètres). Le noyau est plutôt de forme bien ronde, et leur chromatine est assez dense, mais laissant paraître à certains endroits, des zones un peu plus claires. Le jeune lymphocyte passera par différents stades afin de devenir un plasmocyte qui est une cellule productrice d'anticorps, ce processus faisant suite à une stimulation. (Engels et al., 2013)

2.1.3.2 Nombre

Chez l'adulte, les valeurs normales de lymphocytes se situent entre 1,5 et 4G/L, on prendra toujours en considération le nombre et non le pourcentage. (Engels et al., 2013)

Tableau n°1 : Hémogramme selon l'âge (sujets sains) (Girard, 2014)

		Naissance	1-3 jours	1 semaine	2 semaines	1 mois	2 mois
GR	T/L	3,7-7	4-6,6	3,9-6,3	3,6-6,2	3-5,4	2,7-4,9
Hte		0,42-0,75	0,45-0,67	0,42-0,66	0,39-0,65	0,31-0,55	0,28-0,42
Hb	g/L	135-237	145-225	135-215	125-205	100-180	90-140
VGM	fl	98-125	92-121	88-126	86-124	85-123	77-115
TCMH	pg	31-37	31-39	28-40	28-40	28-40	26-34
CCMH	g/L	300-360	290-370	280-380	280-380	281-370	283-370
Plaquettes	G/L	150-450	210-500	150-400	170-500	150-400	210-650
Leucocytes	G/L	9-30	7-34	5-21	5-21	5-20	5-15,4
PNN	G/L	2,7-26	3-21	1,5-10	1-9,5	1-9	0,7-5
PNE	G/L	0-1	0,1-2	0,2-0,8	0-0,85	0,2-1,2	0,05-1
PNB	G/L	0-0,1	0-0,1	0-0,1	0-0,1	0-0,1	0,02-0,13
Lymphocytes	G/L	2-11	2-11,5	2-17	2-17	2-16,5	3-10,3
Monocytes	G/L	0-2	0,5-1	0,2-1	0,1-1,7	0,2-1	0,36-1,2

		3 - 6 mois	0,5 - 2 ans	2 - 6 ans	6 - 12 ans	12 - 15 ans	
						Homme	Femme
GR	T/L	3,1-4,5	3,7-5,5	3,9-5,3	3,9-5,2	4,2-5,60	4-5,2
Hte		0,29-0,41	0,30-0,41	0,32-0,40	0,32-0,45	0,35-0,49	0,35-0,46
Hb	g/L	95-141	105-135	110-140	111-147	121-166	113-160
VGM	fl	68-108	68-86	72-87	75-95	77-98	75-102
TCMH	pe	24-35	23-31	24-30	25-33	25-35	25-35
CCMH	g/L	300-360	300-374	310-370	310-370	310-370	310-370
Plaquettes	G/L	200-550	200-550	193-558	166-463	166-395	160-439
Leucocytes	G/L	6-18	6-17,5	5-17	4-14,5	3,75-13	4,5-13
PNN	G/L	1-6	1-8,5	1,5-8,5	1,5-8	1,5-6,3	1,5-7,2
PNE	G/L	0,1-1	0,1-0,8	0,05-0,8	0,05-0,85	0,04-0,89	0,04-0,8
PNB	G/L	0-0,1	0-0,1	0,02-0,12	0,01-0,24	0,01-0,23	0,01-0,21
Lymphocytes	G/L	4-12	3-13,5	1,5-9,5	1-7	1,3-4,5	1,3-4,5
Monocytes	G/L	0,2-1,2	0,2-1	0,15-1,3	0,15-1,3	0,15-1,3	0,15-1,3

2.1.3.3 Formation

La formation ou lymphopoïèse B est une étape qui commence dans la moëlle osseuse avec un progéniteur totipotent qui va se différencier et passer par plusieurs stades (pro-B, pré-pré-B, pré-B, immature B) avant de devenir un lymphocyte B mature. (Laboratoire d'Hématologie Cellulaire du CHU d'Angers, 2011)

2.2 Présentation pathologie : LAL B

2.2.1 Définition

Les leucémies aiguës se présentent morphologiquement comme une prédominance de cellules mononuclées.

85 % des LAL de l'enfant sont des LAL de type B, 15 % restants sont des LAL de type T.

La leucémie aiguë lymphoblastique est une hémopathie maligne qui présente des blastes. Ces blastes représentent en fait dans ce cas une prolifération clonale intramédullaire de précurseurs hématopoïétiques lymphoïdes qui sont bloqués à un stade d'immaturité lors du processus de différenciation. (Duployez, 2017)

2.2.2 Diagnostic biologique et morphologique

Il y a plusieurs étapes pour diagnostiquer une leucémie, ce processus est souvent long (dans le cas de symptômes graves, on diagnostique plus rapidement la leucémie). En général cela commence par une consultation chez le médecin traitant qui va diriger directement le patient vers un spécialiste ou faire faire des examens complémentaires. (Engels et al., 2013)

Les étapes diagnostiques devant une suspicion de leucémie aiguë sont :

- Hémogramme
 - On peut retrouver une mono, bi ou pancytopénie :
anémie/neutropénie/thrombopénie
 - On peut retrouver également une hyperleucocytose
- Dans certains cas la NFS (hémogramme) est normale au diagnostic
- Frottis sanguin
 - Il permet la recherche de cellules anormales appelées blastes

- Au microscope, la chromatine nucléaire des cellules n'est pas dense et « mottée » comme pour les lymphocytes, mais elle est sous forme fine, hétérogène, ressemblant à de la semoule.
- Cette étape sera suivie par un myélogramme
- Myélogramme/cytochimie
 - Etape clé qui confirme le diagnostic de la leucémie aiguë
 - Le pourcentage de blaste supérieur à 20%, confirme le diagnostic de leucémie aiguë. (Pérel and Plantaz, 2017)
 - L'analyse du myélogramme permet de différencier une LAL des autres pathologies malignes de l'enfant notamment par la cytochimie de la myéloperoxydase qui est négative pour la LAL. (Duployez, 2017)
- Ponction lombaire
 - La ponction lombaire a pour but l'analyse du liquide céphalorachidien (LCR) , cet examen est indispensable pour rechercher un envahissement méningé
 - Son atteinte est confirmée à partir d'un nombre de leucocytes supérieur ou égal à $5/\text{mm}^3$ en plus de la présence de blastes.
 - Cependant il existe des situations dangereuses où l'on préférera la retarder, comme dans le cas d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), d'une thrombopénie, des formes avec gros médiastin ou formes hyperleucocytaires.
- Immunophénotypage
 - Indispensable pour confirmer l'appartenance à la lignée lymphoïde, et également pour distinguer l'immaturité des blastes (LAL pro-B, LAL commune, LAL pré-B) de la LAL-B mature (apparentée par l'OMS au lymphome de Burkitt). (Kalifa, 2008)
 - Du fait des résultats on pourra connaître les caractéristiques fines de la leucémie aiguë et évaluer son pronostic.
- L'analyse de la classification génétique
 - Permettra la recherche d'anomalies par cytogénétique ou biologie moléculaire.
 - Caryotype/FISH

- Génétique moléculaire très utile par exemple pour mettre en évidence une translocation de type Philadelphie t (9 ;22)/BCR-ABL1 car cela implique de mettre en place un inhibiteur de tyrosine kinase en plus de la chimiothérapie.
- Par les résultats on pourra connaître les caractéristiques fines de la leucémie aiguë et évaluer son pronostic. (Duployez, 2017)

2.2.3 Facteurs de risques

Les facteurs de risques généraux des leucémies dont la LAL B peuvent se présenter en deux parties : les facteurs de risques certains et les facteurs de risques suspectés. De manière générale, ces facteurs de risques ne sont pas modifiables.

Parmi les facteurs de risques certains on retrouve :

- Le sexe masculin (sex-ratio H/F est de 1,3/1)
- Jeune âge entre 1 et 4 ans
- Un terrain à risque génétique comme la trisomie 21, il a été montré que les enfants atteints de cette pathologie avaient un risque multiplié par 10 voire 20 de développer une leucémie aiguë par rapport à celui de la population générale. (Kalifa, 2008)
- Les radiations ionisantes à forte dose (les radiations ionisantes environnementales à faible dose semblent néanmoins jouer un rôle pour l'instant non certain mais suspecté)
- Les facteurs iatrogènes comme les traitements par chimiothérapie par alkylants ou inhibiteurs de topo isomérase.

Pour les facteurs de risques suspectés, nous avons :

- L'exposition à certains facteurs environnementaux (champs magnétiques basse fréquence, pesticides, tabagisme pré conceptionnel, benzène lié à l'automobile)

L'allaitement maternel ainsi que l'exposition de l'enfant dès son plus jeune âge à des maladies courantes semblent être des facteurs protecteurs contre les leucémies. (Pérel and Plantaz, 2017)

2.2.4 Symptômes

Les symptômes initiaux peuvent être intermittents, modérés, peu évocateurs, ils sont peu spécifiques voir plus ou moins « courants ». C'est souvent pour une persistance de ces symptômes que les parents vont consulter. (Pérel and Plantaz, 2017)

D'un point de vue clinique une altération du processus physiologique normal d'hématopoïèse (insuffisance médullaire) va s'installer avec :

- un syndrome anémique responsable d'asthénie et de pâleur
- un syndrome hémorragique causé par la thrombopénie provoquant ecchymoses, épistaxis et pétéchies
- et/ou un syndrome infectieux/inflammatoire dû à la neutropénie entraînant fièvre, adénopathie et infections cutanées (ce syndrome peut orienter à tort le diagnostic vers une infection, une inflammation voir des rhumatismes durant le début de la prise en charge de l'enfant)

Il est retrouvé également :

- Un syndrome tumoral : douleurs osseuses/articulaires (pouvant entraîner un boitement), hépato/splénomégalie
- sueurs nocturnes
- céphalées
- vertiges
- nausées/ vomissements
- altération globale de l'état général d'intensité plus ou moins variable : anorexie, amaigrissement. (Mertelsmann and Engelhardt, 2011)

Cependant, certains patients sont asymptomatiques et la leucémie peut être détectée dans ce cas lors d'un hémogramme mais ce n'est pas la majorité des cas. (Duployez, 2017)

De manière générale, les symptômes liés à une LAL s'installent rapidement sur plusieurs jours voir sur quelques semaines. Ils peuvent faire penser à ceux de la grippe, ils sont en général très variés et ne permettent pas de déterminer immédiatement la pathologie.

2.2.5 Classification de types et sous types de LAL

La LAL se décline en deux types, la LAL à précurseurs B et la LAL à précurseurs T. On observe parfois des adénopathies pour les LAL B et T ou une infiltration thymique pour la LAL T. (Société canadienne du cancer, s.d.)

2.2.5.1 Franco américano britannique

La classification Fab de 1976 n'est plus vraiment utilisée à ce jour car son utilisation n'est plus recommandée. Elle se basait sur la morphologie des cellules leucémiques (taille, forme et structure) pour classer les LAL en 3 groupes, LAL-1, LAL-2, LAL-3. La LAL-3 était assimilée à la leucémie aiguë de Burkitt, mais selon l'OMS, le terme de LAL ne correspondait plus à cette dernière catégorie. De plus, la différence entre LAL-1 et LAL-2 était peu évidente avec cette classification. (Duployez, 2017)

2.2.5.2 EGIL (European group for the immunological classification of leukemia)

Cette classification a une approche vis-à-vis de l'immunophénotypage des LAL en fonction du degré de maturation des lymphocytes B. Elle est très utilisée et présente de nombreux intérêts d'un point de vue diagnostic et pronostic. Elle tient également compte des marqueurs membranaires et intracytoplasmiques.

On a avec cette classification, 4 catégories distinctes présentées dans le tableau ci-dessous.

Tableau n°2 : Immunophénotypage des LAL (classification EGIL) (Duployez, 2017)

EGIL	Autre classification	Marqueurs communs	Autres marqueurs			
BI	LAL pro-B	CD19+	TdT+	CD10-	cIgM-	IgS-
BII	LAL B commune	CD79a±	TdT+	CD10+	cIgM-	IgS-
BIII	LAL pré-B	cyt/m CD22± (au moins 2 marqueurs +)	TdT+	CD10+	CIgM+	IgS-
BIV	LAL B mûre	DR +	TdT-	CD10±	CIgM+	IgS+

Légende :

cIgM = immunoglobuline M intracytoplasmique

IgS = immunoglobuline de surface (membranaire)

cyt/m CD22 : CD22 intracytoplasmique ou membranaire

2.2.5.3 OMS

La classification OMS de 2016 se base également sur la cytogénétique, elle est très utilisée par les médecins car elle permet plus de précisions sur le pronostic de LAL.

Tableau n°3 : Classification 2016 leucémies (Classification de la leucémie aiguë lymphoblastique - Société canadien, n.d.)

Type de lymphoblaste	Sous-type OMS
Lymphocyte B précurseur	Leucémie/ lymphome lymphoblastique B, sans autre indication
	Leucémie/ lymphome lymphoblastique B, avec anomalies cytogénétiques récurrentes : <ul style="list-style-type: none"> • avec t(9;22) : chromosome Philadelphie • avec t(v.11q23) • avec t(12;21) • avec hyperdiploïdie (plus de 50 chromosomes) • avec hypodiploïdie (moins de 45chromosomes) • avec t(5;14) • avec t(1;19) <i>Liste non exhaustive</i>
Lymphocyte T précurseur	Leucémie/ lymphome lymphoblastique T

2.2.6 Stadification/classification de la réponse au traitement

La leucémie aiguë peut être classée selon différents stades ou réponse vis-à-vis du traitement mis en place :

- Non traitée
 - La leucémie est dite non traitée si elle n'a pas encore été prise en charge, on a donc à ce moment-là plus de 20 % de blastes dans la moelle osseuse
 - On voit aussi les symptômes généraux d'une LAL. (Stades de la leucémie aiguë lymphoblastique - Société canadienne du ca, n.d.)
- Rémission
 - On parle de rémission complète lorsque la leucémie a été traitée, qu'il reste moins de 5% de blastes dans la moelle osseuse et que l'hémogramme est de composition normale (PNN \geq 1G/L, plaquettes \geq 100 G/L) sans transfusion.

- Il n'y a pas de symptômes associés à une LAL, hormis des symptômes liés à la toxicité du traitement. (Pérel and Plantaz, 2017)
- Rechute/Récidive
 - Rechute précoce si rémission inférieure à 6 mois
 - De manière générale les signes d'une rechute sont les suivants :
 - Définition : Moelle osseuse composée de plus de 5 % de blastes
 - Présence de blastes périphériques
 - Mais il existe aussi des rechutes de localisation méningée ou extramédullaire (testiculaire)
- Réfractaire
 - Le terme réfractaire est utilisé pour qualifier une leucémie qui ne répond pas au traitement, c'est-à-dire que la Moelle osseuse reste composée de plus de 5 % de blastes. (Stades de la leucémie aiguë lymphoblastique - Société canadienne du ca, n.d.)
- Guérison
 - Le terme de « guérison » est employé dans le cas où le patient est en rémission complète sans rechute depuis 5 ans.
 - Néanmoins, même en guérison, la rechute reste possible mais est beaucoup plus rare. (Pérel and Plantaz, 2017)

2.2.7 Pronostic

Le pronostic est lié :

- À des facteurs démographiques et cliniques
- À des facteurs biologiques ou génétiques des cellules leucémiques présents au diagnostic
- À la réponse au traitement notamment en évaluant la maladie résiduelle (ou Minimal Residual Disease, MRD). Elle représente la quantité de cellules cancéreuses persistant dans le corps après une cure lors de la phase de rémission complète cytologique. Ces

cellules restantes ne peuvent plus être détectées par les techniques habituelles. La MRD qui est déterminée au sein de la moelle osseuse en fin de la phase d'induction a également un impact sur le traitement. Elle permet d'évaluer la sensibilité des cellules leucémiques vis-à-vis du traitement mis en place. C'est l'un des facteurs pronostic les plus importants à prendre en compte après une cure de chimiothérapie.

Tableau n°4 : Principaux facteurs pronostiques des LAL de l'enfant et implications thérapeutiques (Pérel and Plantaz, 2017)

Variable	Facteur favorable	Facteur défavorable	Impact sur la stratification thérapeutique des facteurs défavorables
Facteurs démographique et clinique			
Age	1-10 ans	< 1 ou ≥ 10 ans	Intensification du traitement
Leucocytose initiale	< 50 G/L	≥ 50 G/L	
Atteinte du SNC	Absente	Présente	
Facteurs biologiques ou génétiques des cellules leucémiques			
Immunophénotype	Lignée B	Lignée T	Intensification du traitement
Cytogénétique	Hyperdiploïdie (>50), trisomies 4 et 10 ; t (12;21)	t(9;22), iAMP(21), translocation impliquant 11q23, hypoploïdie	Intensification du traitement, thérapie ciblée (BCR-ABL1), greffe de Cellules Souches Hématopoïétiques (CSH) à discuter
Facteurs génomiques	Fusion ETV6-RUNX1 ; délétions ERG	Délétions ou mutations IKZF1, CRLF2, BCR-ABL1+ ou <i>like</i> réarrangements LMM	Intensification du traitement, thérapies ciblées
Réponse aux traitements			
Hémogramme à 8 jours de corticothérapie	Bonne réponse (blastose sanguine < 1G/L)	Mauvaise réponse (blastose sanguine ≥ 1G/L)	Intensification du traitement
MRD de fin d'induction	< 0,01%	≥ 1%	Intensification du traitement, greffe de CSH à discuter

Un facteur considéré comme défavorable est significatif d'une maladie à risque de rechutes, on augmentera donc l'intensité du traitement dans ce cas.

2.2.8 Bilan préthérapeutique

Avant chaque traitement de leucémie, un bilan préthérapeutique est effectué. Il se compose d'un bilan biologique comprenant un bilan d'hémostase, un bilan biochimique, une ponction lombaire, des sérologies virales, un bilan pré-transfusionnel, un typage HLA ainsi qu'un bilan infectieux. Ce bilan préthérapeutique permet une évaluation globale du terrain, de prévenir et ou d'anticiper ou de gérer au mieux certaines complications qui pourraient être les conséquences par exemple de chimiothérapies.

En plus de ce bilan biologique complet, on va prévoir une échographie cardiaque (avant l'utilisation des anthracyclines qui présentent une toxicité cardiaque), une radiographie thoracique (permettant de détecter une infection pulmonaire ou une infiltration blastique).

En fonction de l'atteinte et de l'avis médical, il pourra être proposé une conservation des gamètes face au risque d'hypofertilité lié à la chimiothérapie.

Enfin, en début de traitement, on mettra en place des mesures de prévention contre le syndrome de lyse tumorale : phénomène de relargage brutal et inattendu des produits de dégradation cellulaire dans le sang lors de la destruction des cellules tumorales. Ce phénomène pouvant provoquer une insuffisance rénale aiguë, des convulsions, des troubles du rythme cardiaque. (Duployez, 2017)

2.3 Protocoles de traitements et feuilles de chimiothérapies

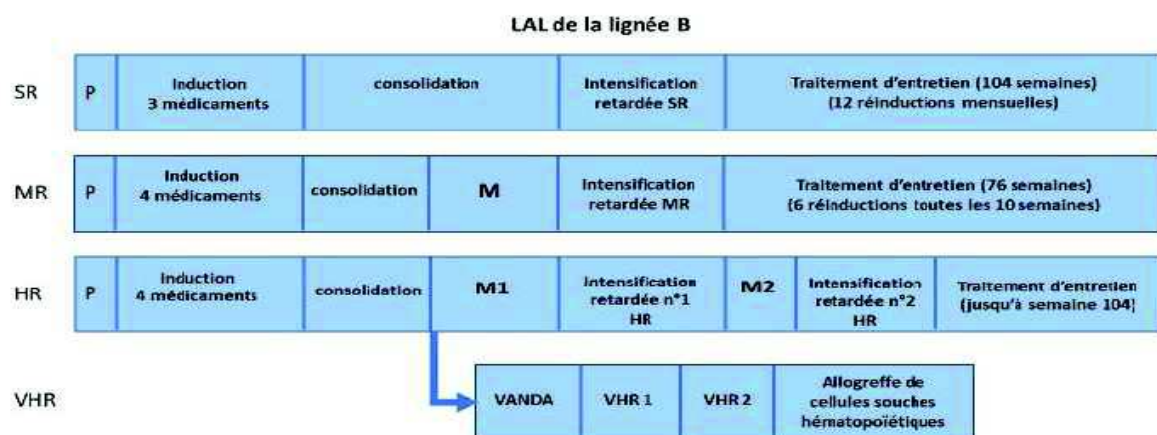
La prise en charge de la LAL en France jusqu'en 2016 se référençait aux protocoles FRALLE et EORTC-CLCG. A partir de 2016, le protocole Children and Adolescent Acute Lymphoblastic Leukemia – France 01 (CAALL) a été mis en place comprenant de l'Oncaspar®, forme pégylée d'Escherichia Coli asparaginase. Ce sont des pathologies qui

imposent des prises en charge qui sont relativement longues, d'environ deux ans. (Roussy, 2017)

Notons également qu'il existe des prises en charge spécifiques dans le cas d'enfant porteur de trisomie 21 constitutionnelle, d'âge inférieur à 1 an, de LAL à chromosome Philadelphie ou de leucémie de Burkitt. (Pérel and Plantaz, 2017)

2.3.1 Différentes phases

Dans la prise en charge médicale de la LAL selon le protocole CAALL, il se déroule différentes phases successives : la préphase, la phase d'induction (composée d'un traitement par une anthracycline), la phase de consolidation, la phase M (il peut y en avoir 2 ou dans certain cas aucune), la phase d'intensification (plus ou moins 2), et pour finir la phase d'entretien.



Légende :

P : préphase avec prednisone

IR : intensification retardée

M : cycles de méthotrexate haute dose

VANDA/VHR1/VHR2 : polychimiothérapie en cures intensives

SR, MR, HR, VHR : risque standard, intermédiaire, haut risque, très haut risque

Figure n°2 : Schéma de traitement des LAL de la lignée B dans le protocole CAALL-F01. (Roussy, 2017)

La préphase correspond au test de corticosensibilité, elle va permettre d'évaluer la réponse aux corticoïdes et ainsi d'évaluer un des facteurs pronostic, car la corticorésistance est connue pour être de mauvais pronostic. Son objectif est de diminuer au maximum le nombre de cellules cancéreuses présentes initialement. (Mertelsmann and Engelhardt, 2011)

La phase de traitement suivant la préphase est l'induction qui a pour but d'induire une rémission complète via l'administration d'une polychimiothérapie systémique. Cette phase dure en général de 4 à 6 semaines. En fonction du risque (standard, haut risque etc.) déterminé pour la LAL, elle comprendra 3 à 4 molécules.

Afin d'améliorer la qualité de la rémission, une phase de consolidation suit ces deux phases, elle comprend d'autres médicaments actifs sur les cellules leucémiques (comme le Purinéthol®). On a une administration séquentielle de ces traitements.

La phase M correspond à une administration par cycles de méthotrexate à haute dose. Il doit être dosé à H-48 et H-72. En parallèle, il y a aussi administration du Purinéthol®. Cette phase n'est pas présente dans le cadre d'un traitement d'une LAL-B à risque standard.

La phase suivante, dite phase d'intensification, est basée sur une polychimiothérapie proche de celle de la phase d'induction comprenant le Lanvis®, ainsi qu'une anthracycline et d'autres molécules.

Le traitement de la LAL-B par le protocole CAALL-F01 s'achève avec une phase d'entretien longue, en moyenne 18 mois, avec une administration de Purinéthol®, de Dectancy1® et de méthotrexate une fois par semaine per os. La posologie de Purinéthol® et Méthotrexate est adaptée à la tolérance hépatique et hématologique du patient.

Il existe également une prophylaxie neuroméningée tout au long du traitement, elle est constituée par 15 à 20 injections intrathécales de chimiothérapies. Elles sont réparties dans les phases d'induction, M, intensification et entretien. (Pérel and Plantaz, 2017)

Les méninges sont en effet un site “sanctuaire”, l’éradication des blastes y est difficile, et le risque de réapparition des blastes est maximal . Ce site est insuffisamment traité par la chimiothérapie injectée par voie sanguine. Il est donc nécessaire d’injecter de la chimiothérapie directement en intrathécale, et ce tout au long du traitement.

2.3.2 Place de la greffe de CSH

L’allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) est un traitement très intensif. Elle est peu indiquée en première ligne, seulement en cas de LAL B à très haut risque (VHR) ou en cas de rechute car le parcours de greffe est contraignant et les toxicités y sont très nombreuses.

L’enfant est hospitalisé en chambre spécifique protégée (la bulle), pour au moins 30 jours. Un traitement intensif par irradiation corporelle et/ou chimiothérapie permet de détruire la moelle atteinte.

Le greffon est composé de CSH recueillies directement par un prélèvement de moelle ou par une ponction veineuse après stimulation de la moelle. Le donneur du greffon peut être un donneur intrafamilial ou un donneur trouvé sur le fichier international. Puis la greffe se déroule par une injection du greffon par les veines, comme une transfusion. Le greffon migre naturellement dans les os, à la place de la moelle osseuse initiale. Cependant de nombreuses complications sont associées à la greffe : complications infectieuses, complications immunitaires, toxicités d’organes multiples. Après la greffe, le programme de chimiothérapie est terminé, il n’y a pas de traitement d’entretien.

2.3.3 Traitements symptomatiques

Durant toute la chimiothérapie, il sera nécessaire de mettre en place des traitements symptomatiques. Ces traitements symptomatiques sont mis en place de manière préventive, mais dans d’autres cas de manière curative à cause d’effets indésirables/secondaires de certaines chimiothérapies. On retrouvera alors la prévention des infections par une antibiothérapie prophylactique, de l’hygiène buccale, la prévention du syndrome de lyse tumorale et un support

transfusionnel en concentrés de globules rouges ou de plaquettes. (Mertelsmann and Engelhardt, 2011)

2.3.4 Modèle protocole de traitement d'une LAL B

Modèle de protocole de traitement d'une LAL B en Annexe 1, avec les différentes phases de traitement surlignées en jaune et les traitements pouvant être donnés à la maison en rose.

2.4 Traitements médicamenteux : chimiothérapies et autres médicaments (à prendre en dehors de l'hospitalisation)

2.4.1 Principales chimiothérapies orales pédiatriques à l'officine

LANVIS ® / 6-thioguanine

Le LANVIS ® existe en un seul conditionnement actuellement, 25 comprimés de 40 mg, c'est un antipurique (antimétabolites) dont la posologie est déterminée en fonction du protocole.

Principales contre-indications :

- soleil
- busulfan
- vaccin anti-morbilli
- phénytoïne en prophylactique

Il est éliminé très majoritairement par voie urinaire et minoritairement par voie fécale

Au niveau de ses effets indésirables on retrouve :

- thrombo/leucopénie
- troubles hépatiques (s'ils sont présents doivent entraîner un arrêt immédiat de ce médicament)
- une photosensibilisation ce qui explique sa contre-indication avec le soleil
- nausées
- vomissements
- anorexie
- stomatite
- mucite
- œsophagite
- hyperuricémie

Précautions d'emploi :

- il est recommandé de faire un hémogramme de manière hebdomadaire
- ainsi qu'un bilan hépatique et rénal (hebdomadaires également)
- il faut également penser à prescrire des antiémétiques
- on rappelle encore une fois une vigilance particulièrement importante vis-à-vis de l'exposition solaire

Interactions :

- il est déconseillé de l'associer aux vaccins vivants de manière générale

PURINETHOL ® / XALUPRINE ® / mercaptopurine (antimétabolite)

Le Purinéthol ® se présente sous forme de 25 comprimés sécables de 50mg, en revanche le Xaluprine ® est un peu particulier. Pour le Xaluprine ® c'est un flacon de 100 ml dosé à 20mg/ml, il est fourni avec 2 seringues, ce médicament est délivré à l'officine après appel au laboratoire Lucane Pharma, il faudra également faxer l'ordonnance car ce produit est

indisponible sur la base de données des officines. La posologie de ce médicament est également déterminée selon le protocole.

L'infirmière coordinatrice fournira ces données au pharmacien d'officine en cas de besoin.

Sa principale contre-indication est le vaccin anti-méningocoque, on rappellera également que l'absorption digestive de ce médicament est diminuée par les repas et que son élimination se fait par voie urinaire.

Au niveau de ses effets indésirables :

- toxicité hématologique comme leuco/thrombopénie
- toxicité hépatique dose dépendante, l'apparition d'un ictère cholestatique doit entraîner l'arrêt immédiat de ce médicament
- nausées
- vomissements
- diarrhée
- mucite
- ulcération digestive
- aménorrhée
- azoospermie
- hyperuricémie
- hyperuraturie
- fièvre
- rash cutané

Pour les précautions d'emplois on aura :

- la réalisation d'un hémogramme hebdomadaire
- des bilans hépatiques et rénaux de manière hebdomadaire également
- en cas d'association avec l'allopurinol ou d'insuffisance hépatique ou d'insuffisance

rénale on diminuera la posologie

- la prescription sera accompagnée d'antiémétiques

En ce qui concerne les interactions :

- il est déconseillé d'associer ce médicament aux vaccins vivants de manière générale car comme avec le LANVIS ® il y a un risque de leuco/thrombopénie, il est également déconseillé avec l'allopurinol ainsi qu'avec la molécule tisopurine

NOVATREX ® / IMETH ® / méthotrexate

Le méthotrexate est un analogue de l'acide folique (antimétabolique), sa posologie dépend du protocole, le Novatrex ® a un conditionnement sous forme de 12 comprimés de 2,5 mg. L'Imeth ® est utilisé sous deux conditionnements différents, l'un de 10 comprimés de 10mg et l'autre de 24 comprimés de 2,5 mg

Contre-indication :

- insuffisance hépatique
- insuffisance rénale sévère
- vaccin anti-amaril
- salicylés
- cotrimoxazole
- phénytoïne
- probénécide

Son absorption digestive est diminuée par les laitages, et son élimination se fait par voie urinaire, on précisera également qu'il y a un faible passage de cette molécule dans le LCR.

Ses effets indésirables sont doses dépendants :

- toxicité hépatique cumulative
- toxicité hématologique dose dépendante (non cumulative)
- alopecie (grade 2 à forte dose)
- nausées
- vomissements
- diarrhées
- mucite
- hyperthermie
- photosensibilité
- problèmes cutanés
- desquamation palmoplantaire
- azoospermie
- cystite

En cas de surdosage il existe un antidote, l'acide folinique ou L-folinique

Précautions d'emploi :

- hémogramme hebdomadaire qui peut être mensuel si le méthotrexate est pris à faible dose
- surveillance hépatique et rénale
- penser à associer des antiémétiques
- administration d'acide folinique ou L-folinique pour prévenir la toxicité
- c'est un médicament tératogène

Au niveau des interactions, les AINS sont déconseillés avec le méthotrexate

DECTANCYL ® / dexaméthasone

Le Dectancyl ® est un corticoïde dont la posologie est choisie en fonction du protocole, son conditionnement est de 30 comprimés de 0,5 mg

Contre-indications :

- états infectieux
- certaines viroses (ex : zona, herpès etc.)
- ulcère gastro duodéal

Son élimination se fait par voie urinaire

Effets indésirables doses dépendants principaux :

- troubles métaboliques
- troubles endocriniens
- troubles digestifs (notamment un risque de pancréatite aiguë chez l'enfant !)
- troubles psychiques
- risques infectieux
- acné
- vergetures
- purpura
- ecchymoses
- glaucome

Précautions d'emploi :

- en cas de prescription de corticoïdes au long court, il est nécessaire de prévoir l'arrêt en faisant une diminution progressive des doses de la manière suivante, soit une diminution

de 10% tous les 7 à 15 jours plus ou moins suivi par un relai par hydrocortisone afin d'éviter une insuffisance surrénalienne

- pour prévenir l'installation d'un ulcère gastroduodéal, on pourra mettre en place un traitement par IPP
- une surveillance régulière sera nécessaire pour
 - la tension artérielle
 - le poids
 - la kaliémie
 - la créatininémie
 - la glycémie
- il se prend en une prise le matin voir 1j/2 chez l'enfant
- il faut laisser un intervalle de 2h ou plus entre les prises orales avec les topiques gastro-intestinaux

Interactions :

- l'association aux médicaments pouvant provoquer des torsades de pointe est déconseillée

2.4.2 Adhésion thérapeutique

L'enfant étant habitué à avoir des repères et un cadre de vie stable, il va se retrouver dans un environnement qui lui est totalement inconnu la première fois. L'acceptation de l'enfant vis-à-vis de son/ses traitements va dépendre des liens et de la confiance qu'il aura établie avec le personnel soignant mais aussi de l'attitude de ses parents face à ce traitement.

La prise en charge médicamenteuse de son cancer a une fonction rassurante car elle permet au malade et à sa famille de visualiser une solution à leur problème. Cela le rend acteur de son traitement et dans une démarche positive.

Cependant, l'adhésion thérapeutique sera souvent remise en cause étant donné les effets de ces traitements sur le corps de l'enfant (alopécie, vomissements etc.) dus aux effets indésirables. L'enfant pourra le vivre comme une agression envers lui-même, développer de la peur ou refuser le traitement. C'est pour cela qu'il est primordial pour les soignants de bien expliquer le but de la prise en charge et de s'assurer de la bonne compréhension de l'enfant et de ses parents (notamment des causes des effets indésirables etc.) afin de favoriser l'adhésion thérapeutique et l'observance. (Pérel and Plantaz, 2017)

2.4.3 Prix/ALD/remboursement

L'Affection Longue Durée (ou ALD) est mise en place lors de la prise en charge d'une leucémie. C'est une ALD exonérante à 100 % par la sécurité sociale pour cette pathologie. Le ticket modérateur est donc supprimé car la LAL rentre dans la liste des pathologies ALD 30 « tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique ». (Définition de l'ALD | ameli.fr | Médecin, 2021)

Les patients atteints de cette pathologie bénéficient donc du tiers payant. Néanmoins certains frais ne sont pas couverts en totalité. C'est le cas par exemple pour les dépassements d'honoraires ou encore les forfaits hospitaliers etc. qui peuvent être cependant pris en charge par la mutuelle de la famille selon la couverture de celle-ci.

Pour les enfants ayant moins de 16 ans, la mise en place de l'ALD doit être formulée par le médecin référent. Elle est accompagnée du protocole de soin et transmise au médecin conseil de la caisse d'assurance maladie dont dépend la famille. Dans le cas d'une première demande, il est accordé généralement une ALD d'une durée d'un an renouvelable selon la situation/les récurrences. (Le cancer, une affection de longue durée (ALD) - Prise en charge financière, n.d.)

2.4.4 Médicaments associés

2.4.4.1 *Bactrim*

BACTRIM® / sulfaméthoxazole + triméthoprim

Les infections sont les complications les plus fréquentes chez un immunodéprimé du fait d'un terrain propice contenant divers facteurs favorisant : altération barrières cutanées, dysfonction immunitaire, dénutrition et colonisation endogène. Le BACTRIM® est utilisé pour la prévention de la pneumocystose à la posologie de 1 dose 3 fois/semaine. Son observance est particulièrement importante.

Contre-indications :

- Insuffisance hépatique
- Insuffisance rénale sévère
- Méthotrexate

Son élimination se fait par voie urinaire

Effets indésirables :

- Hyperkaliémie réversible

Précautions d'emploi :

- Surveillance hématologique

Interactions :

- L'association aux médicaments hyperkaliémisants est déconseillée. (Vital Durand and Le Jeune, 2015)

2.4.4.2 Zophren

ZOPHREN® / ondansétron

Cette molécule est utilisée comme antiémétique dans les nausées et vomissements chimio-induits qui peuvent être plus ou moins ressentis selon la molécule de chimiothérapie utilisée. Le ZOPHREN® détient une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) dans cette indication chez les moins de 15 ans à la posologie de 5mg/m², 2 fois/jour (sans dépasser 8mg/prise que ce soit par voie orale ou IV). (Pérel and Plantaz, 2017)

Contre-indications :

- hypersensibilité

Son élimination se fait par voie urinaire, hépatique et fécale

Effets indésirables :

- céphalées, vertiges
- constipation
- bouffées de chaleur
- augmentation des transaminases
- augmentation de l'espace QT

Précautions d'emploi :

- attention avec les médicaments augmentant l'espace QT

Interactions :

- l'association aux corticoïdes et au paracétamol peut s'avérer utile

Remarque :

- traitement onéreux et étant un progrès thérapeutique majeur nécessitant une ordonnance de médicament d'exception

2.4.5 Préparations buvables pharmacotechnie

Certains médicaments n'étant pas disponibles sous une forme adaptée aux enfants, ils peuvent être demandés avec une prescription au laboratoire de pharmacotechnie du CHU. C'est le cas pour le Purinéthol® qui peut être réalisé sous forme buvable au dosage de 5mg/ml, ainsi que le méthotrexate solution buvable à 2mg/ml (flacon de 30ml), et enfin pour le Lanvis® solution buvable à 20mg/ml. Un certain nombre de médicaments appartenant à différents domaines pharmacologiques et pour différentes indications peuvent ainsi être préparés en fonction des besoins par le CHU en cas de forme pharmaceutique non adaptée à l'âge ou au patient. (cf Annexe 2 sur les préparations buvables réalisées par la pharmacotechnie sur prescription, CHU ROUEN)

3 Quels sont les enjeux pour l'enfant ?

3.1 Psychologique

3.1.1 L'enfant et la représentation de la maladie

Le cancer est une pathologie particulièrement violente pour l'enfant, remettant en cause beaucoup de certitudes que celui-ci avait acquises dans sa vie personnelle ou sociale. Il y a également une remise en cause de la vision qu'il a de son propre corps et celle qu'il a de lui-même en tant que personne, et en tant qu'être entier ayant ses besoins primordiaux qui ne doivent pas être négligés. Lors de cette période si particulière, l'enfant peut ressentir différentes émotions ou différents sentiments. Il vivra des changements entraînant une période d'adaptation accompagnée par le développement de différents mécanismes de défense suite à ce traumatisme que peut être une maladie. (Anquetil, 2014)

3.1.1.1 Besoins de l'enfant

L'enfant est connu pour avoir des besoins primordiaux comme les 5 besoins appartenant à la pyramide de Maslow. Cette pyramide décrite en 1970 se compose à sa base du besoin physiologique puis du besoin de sécurité, besoin d'appartenance, besoin d'estime et besoin de réalisation de soi au sommet. Ils se développent au fur et à mesure de la vie de l'enfant, certains en fonction du caractère prennent plus d'importance que d'autres, ce qui fait de lui un être singulier et unique ayant son propre caractère. Dans un contexte particulier comme celui d'un cancer, on peut voir apparaître un déséquilibre de ces besoins. Certains besoins vont alors dominer fortement les autres. (Frache et al., 2019)

On retiendra particulièrement que le besoin de sécurité est apporté à l'enfant par l'intermédiaire des parents qui sont une véritable référence pour lui. Sa grande confiance en ses parents lui permet de mieux tolérer chaque décision qui sera prise pour lui. C'est pourquoi il sera particulièrement attentif à la manière dont on s'adressera à ses parents. (Oppenheim, 2014)

La notion de temps est, elle, difficile à assimiler pour le jeune enfant. Elle lui apparaît comme étant très vague et abstraite au début de sa vie. Néanmoins, il est extrêmement important qu'il puisse l'acquérir dès que possible car elle lui permettra de développer son indépendance dans tous les domaines et particulièrement envers les adultes. C'est donc à partir de l'âge de 6 - 8 mois que l'on remarque déjà que l'enfant pourra apprendre ce qu'est une vraie séparation. Il commence à se rendre compte de l'absence de ses parents lors de leur départ à leur travail ou lors de la garde par une autre personne. Cela permet à l'enfant de s'habituer à leur retour, écartant ainsi le sentiment d'abandon et renforçant parallèlement son sentiment de sécurité au fur et à mesure sachant que ses parents reviendront.

Jusqu'à deux ans, l'enfant est très possessif envers ses parents et particulièrement envers sa mère. Même une hospitalisation de jour peut entraîner chez lui une grande perturbation. Peu importe le motif de l'hospitalisation, celui-ci ne rentre pas en compte car plus l'enfant est jeune et moins il comprend ce qui lui arrive. (Wanquet-Thibault, 2015)

3.1.1.2 *Sentiments/émotions*

Le développement affectif de l'enfant se construit grâce à deux notions : la notion de conflit et la notion d'émotion. Cette dernière notion est découverte petit à petit et l'enfant partagera ses émotions avec des mots dès qu'il aura la capacité de le faire. On verra apparaître dans le cadre d'une prise en charge lors de maladie, divers sentiments ou émotions comme l'abandon, les doutes, les incertitudes, l'affection, le bouleversement des repères, la peur, l'agressivité, la révolte, la tristesse, la culpabilité et encore bien d'autres. (Frache et al., 2019)

Le sentiment d'abandon peut finir par se développer chez l'enfant lors de l'évolution d'une maladie, peu importe si cette évolution est positive ou négative. Ce sentiment peut être engendré par le fait que les parents accordent inconsciemment énormément d'importance à la maladie en elle-même, ne voyant quelques fois plus que celle-ci plutôt que de se concentrer exclusivement sur leur enfant en tant que personne et ses besoins. L'enfant se sent alors délaissé par son entourage entraînant ce sentiment particulièrement négatif. (Humbert, 2012)

Le cancer est une situation très particulière de grand bouleversement sur énormément de points pour l'enfant, notamment pour ses repères provoquant à ses yeux un certain déséquilibre et des incertitudes qu'il ne connaissait pas avant. (Oppenheim, 2009)

L'enfant est confronté lorsqu'il est atteint d'une maladie grave à des doutes et à une certaine incertitude. Cette incertitude peut être perçue sous deux formes différentes que l'on peut qualifier d'incertitude contextuelle et d'incertitude existentielle, entraînant divers comportements et réactions chez celui-ci.

- L'incertitude contextuelle fait suite aux changements du quotidien de l'enfant, elle englobe les aspects temporels, corporels, éducatifs et affectifs. Elle peut sembler anxiogène pour l'enfant avec la remise en cause des certitudes fondamentales que l'enfant avait acquises avec le temps.
- L'incertitude existentielle représente elle, une prise de conscience pour l'enfant. Une prise de conscience de sa personne, du soi au sein de ce monde, de la valeur et de l'importance de la vie, et plus particulièrement de sa vie. Il vit alors cette incertitude de manière particulièrement individuelle et personnelle ce qui le pousse à rechercher la sécurité et la stabilité qui ont été remises en cause par ce changement majeur pour lui au sein de son monde enfantin. (Frache et al., 2019)

Le sentiment d'être agressé peut apparaître par exemple lors des soins et du traitement de manière générale, selon l'âge l'intensité de ce sentiment variera. Cependant, les soins et les traitements peuvent aussi engendrer chez l'enfant une réaction beaucoup plus mature, et celui-ci se rend alors compte que ce sont des choses indispensables qui permettront de le sauver. Dans ce cas il abordera les soins d'une manière bien plus sereine qui facilitera aussi ces derniers.

Les enfants en bas âge de moins de 4 ans n'ont pas conscience de l'importance de leur traitement. Ils ne comprennent pas pourquoi on leur impose ces gestes ou soins qu'ils peuvent voir comme étant une punition qu'ils n'auraient pas méritée. Ils ne comprennent pas non plus pourquoi on leur fait mal pour les guérir. Étant très fragile à cet âge, l'enfant prendra le moindre geste pouvant modifier/influencer son organisme comme une forme d'agression qui lui semblera totalement injustifiée. Les parents ont un rôle clé à cet âge car ils permettront à l'enfant de garder confiance envers les adultes et de se sentir en sécurité. Le « jeu du Docteur » survenant particulièrement vers l'âge de 4 ans, avec les peluches, les poupées ou même une tierce personne reflète très bien la vision que l'enfant peut avoir de cette situation. L'enfant se positionne comme étant le docteur et la personne subissant ou regardant faire les examens effectués par l'enfant se rendra compte de l'intrusion que l'enfant peut ressentir lorsque le médecin lui-même pratique ces gestes sur lui. L'enfant représentera par le biais de ce jeu un véritable envahissement de son espace personnel et corporel lors des soins et consultations. Par exemple le stéthoscope sera appuyé fortement sur le sternum, l'enfant se prenant pour un véritable médecin effectuera beaucoup de piqûres sur son patient etc.

A partir de 3-4 ans, l'enfant va développer une forme de curiosité vis à vis de sa maladie et son traitement et cherchera à comprendre le pourquoi du comment. Puis vers 7-8 ans, ses connaissances vont s'approfondir et les questions qu'il se posera deviendront de plus en plus complexes. C'est à partir de cet âge qu'il voudra qu'on lui fournisse une justification précise à ses traitements.

En parallèle des explications qui lui seront fournies, il pourra développer un sentiment de culpabilité qui nécessitera un soutien important de la part de son entourage. Ce sentiment de

culpabilité peut s'installer à la suite de l'annonce de sa maladie et il voudrait épargner cela à ses parents, ses frères et sœurs ou encore aux soignants. Néanmoins, l'enfant arrive souvent à masquer ses émotions et à prendre sur lui lorsqu'il ressent ce genre de choses justement à la suite de ce sentiment de culpabilité dans certains cas. On pourra remarquer alors que l'enfant dialoguera et se confiera à une personne qu'il considérera comme étant extérieure (brancardier, enseignant etc. ...) comme illustré sur le schéma ci-dessous.

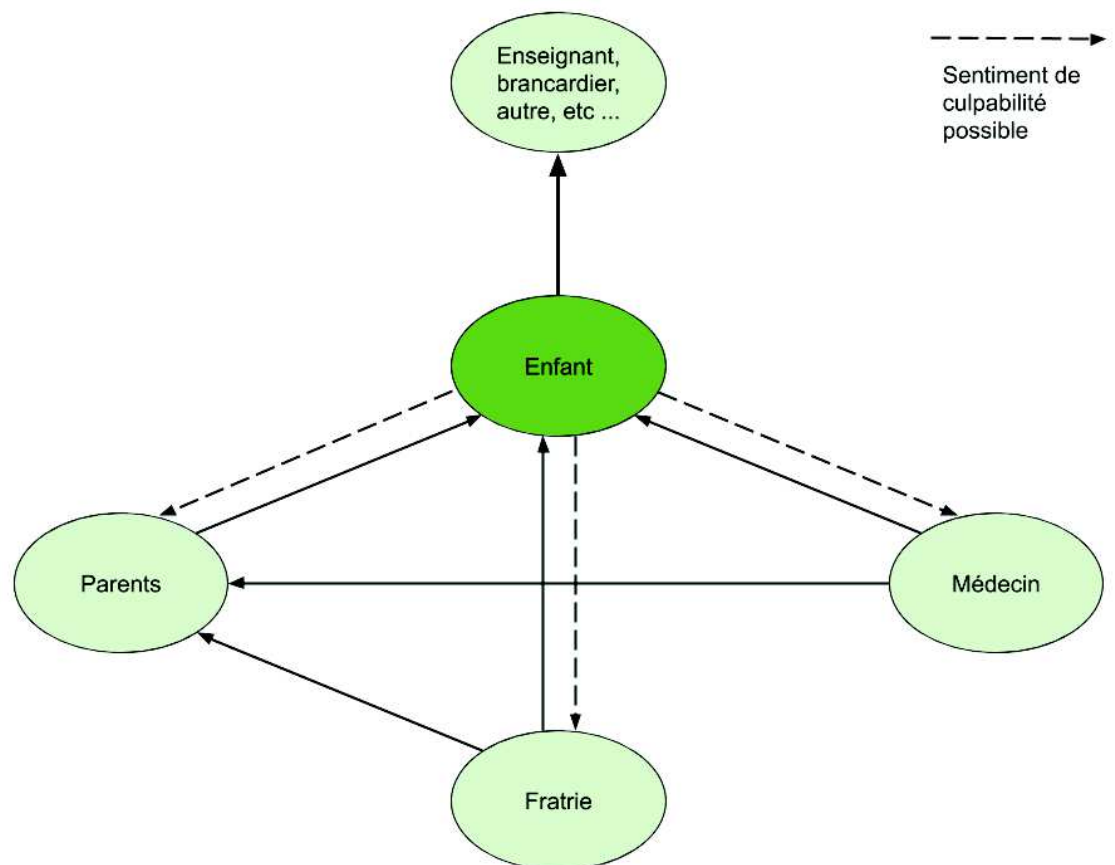


Figure n° 3 : Schéma interactions enfant malade (Dommergues et al., 2003)

L'enfant peut ressentir ou manifester également lors de ce genre de situations particulièrement inhabituelles pour lui, de la peur, de l'agressivité, de la révolte ou de la tristesse, d'être le souci principal de sa famille. (Dommergues et al., 2003) Néanmoins, il est primordial pour son bien-être qu'il puisse garder sa place à lui et ne pas développer un statut particulier. Il ne doit pas se sentir ni délaissé, ni privilégié. C'est grâce à cet équilibre parfait que l'enfant gardera sa propre identité, se sentant en sécurité et faisant donc preuve d'une

attitude active qui lui laisseront de cette période des souvenirs équilibrés. Ceci lui permettra également de mieux accepter ses traitements, donc de favoriser une bonne observance et de prévenir les rejets vis à vis des soins qu'il subira.

On peut donc voir que durant cette période, l'enfant ressent énormément de sentiments et d'émotions différents. Le sentiment de faiblesse face au médecin car il se sent impuissant, le sentiment d'injustice que ça lui arrive à lui. Après cet épisode de sa vie, il peut se sentir fier et plus fort d'avoir traversé cela ou au contraire ressentir une intense fragilité accompagnée de honte.

Dans certains cas il est plus facile pour l'enfant de dissocier son soi malade et le rattacher au présent que son soi en bonne santé qu'il considère comme du passé, mais il y a dans ce cas une véritable rupture qui se crée. (Oppenheim, 2014)

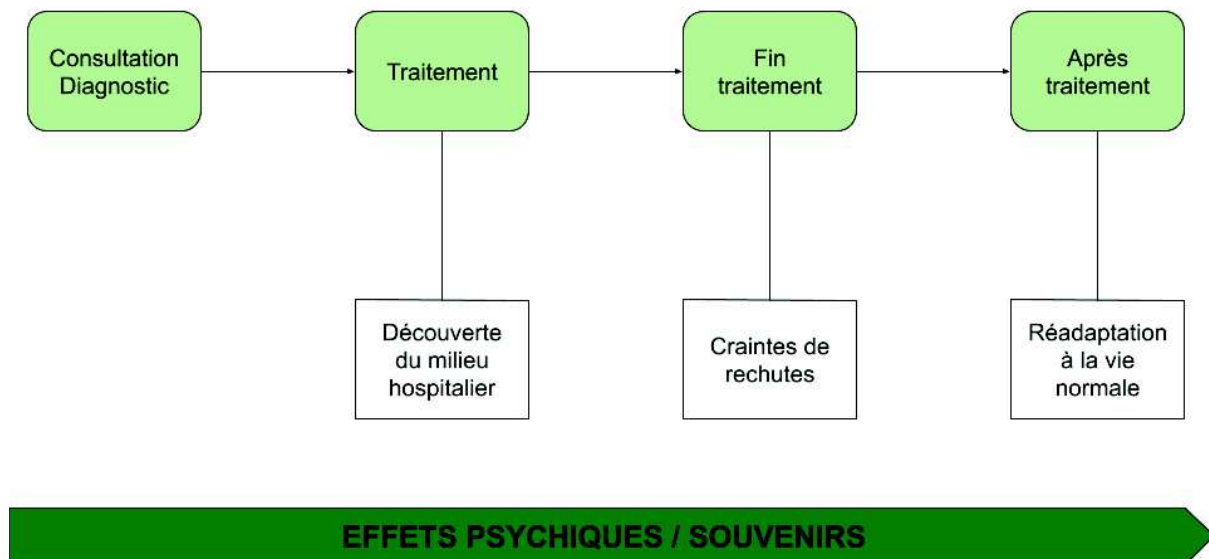


Figure n°4 : Schéma de l'expérience du cancer vécue par l'enfant

Le ressenti de beaucoup de sentiments et d'émotions est extrêmement désagréable à ses yeux et lui semble particulièrement difficile à gérer. On a par exemple assez fréquemment l'angoisse, la douleur, ainsi que sa perception de la mort.

- L'angoisse est intemporelle et fréquente lors de la prise en charge de ce type de pathologie. Malheureusement, lorsqu'elle est en excès, elle peut avoir des conséquences dramatiques pour l'enfant lui laissant de mauvais souvenirs ainsi qu'une appréhension particulièrement marquée vis à vis des soins et des soignants.
- La douleur quant à elle, est un paramètre constant dans les pathologies cancéreuses, elle est toujours présente, quel que soit le type de cancer, son stade, sans oublier la douleur iatrogène étant tout aussi présente et importante. Il est primordial de savoir la détecter et la prendre en charge. Certains enfants, comme les moins de 6 ans, étant dans le déni ont du fait de leur jeune âge ont du mal à l'exprimer que ce soit par son type (neuropathique ou nociceptive) ou son intensité. Une absence ou une mauvaise prise en charge de la douleur peut avoir différents effets pour l'enfant, la relation avec son corps sera grandement modifiée. Celui-ci devenant un corps étranger déjà modifié par les différents traitements et notamment les toxicités des chimiothérapies par exemple. D'un autre aspect, la douleur intense empêchera l'enfant de parler, de s'exprimer ne sachant plus comment être soulagé. Il ne sera plus capable de penser correctement, de se rappeler ne serait-ce que son passé, d'imaginer son futur, et sa relation avec le monde extérieur sera perturbée étant complètement focalisé là-dessus. (Oppenheim, 2009) De manière générale, on remarque qu'un enfant qui ne se plaint pas de douleur ressent un stress physiologique bien plus important que l'enfant qui partage sa douleur avec le monde extérieur, quel que soit le moyen de communication utilisé. (Dommergues et al., 2003)

Cette maladie représente pour l'enfant une épreuve bouleversante durant laquelle sa vision de lui-même peut être grandement perturbée, le plongeant petit à petit dans un grand désarroi. Le dessin peut l'aider à extérioriser et exprimer ses émotions et ses sentiments s'il n'a pas envie de communiquer par le biais de la parole et pour éviter qu'il se renferme sur lui-même dans son monde de malade. (Oppenheim, 2009) C'est ainsi que les dessins, les rêves ou encore les cauchemars de l'enfant peuvent être des indices précieux et particulièrement parlants pour refléter les pensées, les émotions ou encore le ressenti de l'enfant vis à vis de cette situation lorsqu'ils sont bien interprétés. (Humbert, 2012)

3.1.1.3 Changements corporels

Comme évoqué précédemment, cette période difficile entraîne un grand nombre de changements pour l'enfant dont des changements corporels qui peuvent éloigner l'enfant de son propre corps au point qu'il ne se reconnaisse plus au sein de celui-ci. Le corps d'un enfant atteint d'une maladie grave est souvent mis à rude épreuve. Il subit beaucoup de changements inattendus au niveau physique qui ont un lourd retentissement psychique. Il voit alors son image se modifier entraînant une profonde souffrance, ce qui lui fait prendre conscience de la réalité de la situation. (Frache et al., 2019) Il pourra alors lui sembler être comme dans un corps qui lui est étranger et différent pouvant provoquer un profond mal être. Dans ce genre de situation, il est nécessaire de se le réapproprier afin que l'enfant puisse retrouver son identité et la notion du soi. (Humbert, 2012)

3.1.1.4 Mécanismes de défense

L'enfant étant un être singulier et authentique, il va développer un ou plusieurs mécanismes de défense qui lui sont propres vis à vis de sa maladie. Ces mécanismes peuvent s'exprimer sous différentes formes et peuvent l'aider inconsciemment d'une certaine manière à surmonter cet événement traumatique et à préserver un certain équilibre. Qu'il puisse exprimer ses émotions par des mots, des gestes ou encore des dessins, il montrera avec engagement et sincérité son ressenti durant la traversée de cette période pour lui et son entourage.

Au niveau des relations sociales, plusieurs mécanismes de défense complètement différents peuvent se mettre en place : phénomène de déplacement, intellectualisation du vécu de manière scientifique, inversion des rôles ou encore la notion de conflit. Cette dernière par exemple, permet à l'enfant de trouver une solution aux problèmes qu'il peut rencontrer dans les relations avec ses pairs ou lors d'un conflit avec lui-même. C'est la résolution de ses problèmes qui reflète sa capacité à supporter les épreuves de la vie.

On peut également voir apparaître chez l'enfant lors de maladies graves, une régression, une dépendance, une opposition, une somatisation, une hypermaturité (vis à vis de tout ce qui lui arrive, mais il ne faut pas oublier qu'il a le droit à son enfance) ou bien des symptômes

dépressifs. Il peut présenter notamment un état réactionnel global, un repli sur soi, une tristesse, dormir, ou un désintérêt global le poussant à ne plus s'impliquer dans les activités qui lui plaisaient auparavant. Dans un premier temps, ces symptômes peuvent être normaux et nécessaires pour s'adapter à l'annonce, mais il faut s'assurer qu'ils ne persistent pas car cela pourrait être le reflet d'une situation beaucoup plus grave. (Frache et al., 2019)

L'angoisse engendre un certain nombre de mécanismes de défense qui se mettent en place afin d'aider à mieux supporter ce sentiment. La plupart étant temporaires : la prestance, la fausse maturité ou au contraire une régression, la recherche de réassurance, l'agressivité, le repli phobique, ou encore les conduites à risques, l'autodestruction ou la négligence de soi qui peuvent eux avoir des conséquences dramatiques pour l'enfant et son entourage et pouvant laisser des séquelles. (Oppenheim, 2009)

C'est le cumul de tous ces mécanismes de défense qui fera apparaître au grand jour la vulnérabilité de l'enfant face à cette situation incontrôlable à ses yeux.

3.1.1.5 Adaptation

L'adaptation de l'enfant dans ce contexte fait suite à l'acceptation. Dans ce contexte bien particulier qu'est la maladie, l'enfant aura besoin de temps pour comprendre ce qu'il se passe et pourquoi, afin d'accepter ce qui lui arrive et agir activement pour sa guérison. L'absence d'explications sur la situation qu'il vit peut pousser l'imagination de l'enfant à se développer excessivement durant cette période, le mettant dans une situation stressante, angoissante et incontrôlée. (Frache et al., 2019) Cependant l'enfant garde une certaine capacité d'adaptation, il est capable d'être triste un moment, puis d'être content de l'activité qu'il fait quelques minutes après. Il faut garder à l'esprit que malgré les apparences, cela ne veut pas dire qu'il ne souffre pas de cette situation. (Humbert, 2012)

3.1.1.6 Notion de traumatisme

Le traumatisme survient chez l'enfant lorsque plusieurs facteurs sont combinés. C'est une notion qui se révèle être primordiale car elle regroupe tous les événements qui l'ont mis dans une situation de sentiment d'insécurité, d'impuissance vis à vis de ce qui lui arrive.

L'enfant se retrouve déstabilisé et ses repères et son cadre se trouvent être bousculés du fait des annonces, de la maladie grave, de la rupture de la continuité et de la stabilité ainsi que de la fragilité que peut provoquer la maladie sur sa vie et son quotidien. C'est ce cumul de facteurs qui entraîne alors chez lui une vague d'émotions et de sensations excessives.

Une honte de soi à cause de cette maladie à tendance à se développer provoquant un réel traumatisme pour l'enfant. Son corps change brusquement, il peut se retrouver marqué par les vergetures dues aux corticoïdes par exemple. Et celui-ci se comparant aux autres enfants non malades il se sentira alors différent ce qui le poussera à entrer dans le déni de sa maladie pour se protéger. On remarque que le traumatisme de l'enfant est dépendant de la durée de l'hospitalisation et également de son âge.

Les enfants soignés durant leur petite enfance n'ont pour certains aucuns souvenirs d'avoir été malade ou traité étant donné leur jeune âge. Néanmoins, il est important d'en parler avec l'enfant et que celui-ci connaisse son histoire car malgré l'absence de souvenirs pour certains, ils peuvent ressentir des sensations passées ou avoir des impressions de déjà-vues. Qu'elles soient auditives ou visuelles, elles peuvent être particulièrement déroutantes pour l'enfant. Le développement de certaines phobies ou le questionnement de l'enfant sur des choses assez vagues peut aussi trouver son origine dans des soins passés qui ont pu le marquer. Toutes ces conséquences peuvent être dues à des souvenirs, qu'ils soient conscients ou inconscients, en rapport avec cette période charnière de sa vie et qui sont souvent rattachés à ce puissant sentiment d'insécurité. (Oppenheim, 2014)

C'est pourquoi l'Institut National contre le Cancer (INCA) recommande de mettre en place une consultation de "suivi à long terme oncologique". Le pédiatre hématologue voit en consultation des jeunes adultes guéris d'un cancer dans l'enfance. Il fait le point sur les toxicités à long terme des traitements reçus, mais aussi réalise une évaluation sociale et psychologique. Un suivi psychologique est proposé en cas de besoin et il est relativement souvent nécessaire.

L'hospitalisation de courte durée de l'enfant d'âge scolaire, en hôpital de jour se révèle être moins perturbante pour l'enfant car celui-ci a en général déjà acquis le phénomène de séparation. La préparation à une hospitalisation peut être réellement bénéfique et peut permettre à l'enfant de cet âge de mieux appréhender ce qui lui arrivera. Cela rendra les choses bien plus faciles pour lui, pour son entourage ainsi que pour le personnel soignant. En revanche,

l'hospitalisation d'urgence ne pouvant pas donner lieu à une préparation préalable, celle-ci restera tout aussi traumatique pour l'enfant et son entourage rendant dans ce cas les choses plus difficiles. (Wanquet-Thibault, 2015)

Il est important d'avoir conscience que la fin du traitement et la guérison de l'enfant ne signifient pas pour autant la fin des traumatismes pour les parents et l'enfant. Souvent, il restera des séquelles notamment sous forme de peurs. Ce tout doit être intégré dans la vie de l'enfant et il sera nécessaire de l'accepter afin de dépasser ce traumatisme. (Oppenheim, 2014)

3.1.1.7 Image de la mort

L'enfant n'a pas de représentation précise de la mort au début de sa vie car c'est quelque chose d'inconnu et d'impossible à ses yeux. Jusqu'à preuve du contraire, pour lui, son entourage est immortel ainsi que sa propre personne. Il prend conscience de l'importance de la vie et de la mort en grandissant. Les moins de 3 ans ne réalisent pas ce que signifie la mort, elle leur semble impossible et réversible. Puis après l'âge de 3 ans et jusqu'à 6 ans, elle deviendra quelque chose de possible à leurs yeux mais leur semblera toujours réversible. C'est seulement à partir de 6 ans que l'enfant comprendra réellement la gravité de la mort et son caractère irréversible. Il s'ajoute à ça un sentiment de culpabilité dans certains cas. A partir de 10 ans, l'enfant réalisera qu'en plus d'être irréversible, elle prendra un caractère universel et que tout le monde y compris son entourage y sera confronté. (Frache et al., 2019)

L'image qu'il s'en crée est le reflet de son vécu et du vécu de ses parents. Les questions sur ce sujet, pouvant se poser plus tôt pour un enfant souffrant qu'un enfant en pleine forme et auxquelles répondent les parents/l'entourage, lui permettront de se forger une image un peu plus précise de la mort. Les parents ont donc un rôle essentiel dans le développement de leur enfant durant cette période où ils partagent leurs expériences passées vis à vis de la mort, mais aussi leurs croyances et leurs valeurs.

Pourquoi ? Comment ? Est-ce que ça fait mal ? Que devient on après ? Sont des questions fréquentes qu'il peut se poser.

La notion de temps se précise également et prend une dimension différente que ce soit pour le malade ou pour son entourage. Il y a une prise de conscience sur le temps passé et la continuité de la vie dans ce contexte si particulier. (Humbert, 2012) L'enfant n'a pas de contrôle sur la

mort, elle représente pour lui une rupture du corps et de l'esprit mais également le temps qui s'arrête accompagné d'un sentiment d'isolement. (Oppenheim, 2009)

Sur le site sparadrap.org, il existe plusieurs livres adaptés aux enfants, aux parents mais aussi à la fratrie permettant de montrer et d'expliquer le monde hospitalier, afin de dédramatiser et rendre les soins moins angoissants pour l'enfant.

La circulaire de 1983 traitant de l'hospitalisation des enfants ne mentionne pas le droit de l'enfant vis à vis des informations médicales le concernant. Cependant, par la suite, ce droit de l'enfant de savoir s'exprimera au sein de plusieurs chartes.

Ainsi la psychologue Nicole Alby dit en 1983 "le silence autour de l'enfant malade, pire, la dissimulation, aggravent son angoisse et ne protègent que les adultes ... Les enfants, jeunes, ont conscience de la gravité de leur maladie, de l'importance du traitement. Ils sont en général, courageux et réalistes, savent qu'on doit les soigner ; leurs réactions vont être déterminées par celles des adultes qui les entourent..." (Dommergues et al., 2003)

3.1.1.8 Législation

D'un point de vue juridique les mineurs bénéficient d'un système fait pour les protéger. Ils sont considérés comme incapables de prendre une décision rationnelle pour eux même de part de leur jeune âge, leur manque de maturité et d'expérience. (Dommergues et al., 2003)

3.2 Social

3.2.1 Relation avec entourage

3.2.1.1 Parents

Selon une étude, le fait que les parents d'un enfant malade soient présents lors d'une hospitalisation et lors de soins n'augmente pas significativement le taux d'échec des soins. En allant plus loin, on constate même que 94 % des soignants estiment que la présence parentale lors de ces soins est bien plus que bénéfique. (Wanquet-Thibault, 2015)

3.2.1.1.1 Attachement parents/enfants

Pour comprendre les différentes réactions des parents dans le contexte de l'hospitalisation de leur enfant, il faut avoir en tête le lien que ceux-ci créent avec leur enfant dès le plus jeune âge et même tout au long de la grossesse.

L'attachement que peut avoir un parent vis à vis de son enfant est un lien très profond qui commence à se construire dès le début de la grossesse et se poursuit après la naissance. Le fait que l'enfant soit en plus désiré avant l'annonce de la période de grossesse accentue encore davantage l'attachement des parents. Ce phénomène se met en place progressivement au fur et à mesure que celui-ci grandit. Le lien se mettra en place par la présence constante et les échanges avec ses parents entraînant une communication primordiale dès le plus jeune âge que celle-ci soit verbale, visuelle ou corporelle.

L'instinct maternel joue également un rôle et se manifeste notamment par une protection naturelle de la mère vis à vis de son enfant, s'accompagnant d'une facilité innée à lui apporter les soins qui lui sont nécessaires. (Wanquet-Thibault, 2015)

3.2.1.1.2 Prise en charge globale des parents, difficultés

La prise en charge de l'enfant hospitalisé passe aussi par la prise en charge de ses parents car l'enfant se réfère constamment à eux. Il faut ainsi considérer l'enfant dans son environnement global, qui comprend bien évidemment l'environnement parental. Les parents étant la référence quasi exclusive de l'enfant mais pouvant néanmoins montrer des limites ou des difficultés dans beaucoup de domaines. Qu'elles soient cognitives (expression et/ ou compréhension notamment dans le cadre du langage médical), linguistiques de par la barrière de la langue si les parents viennent d'un autre pays, psychologiques, culturelles, traumatiques antérieures ou encore l'insuffisance de connaissances. (Oppenheim, 2014)

Ils sont aussi confrontés à des difficultés concernant leur organisation familiale et professionnelle car la maladie de leur enfant leur impose souvent d'être absent à leur travail. Notamment pour être auprès de celui-ci et ce particulièrement lorsque les horaires des visites sont imposés ou que l'hôpital se trouve loin de leur lieu de résidence ou de travail.

Ces difficultés au niveau professionnel entraînent également dans la plupart des cas des difficultés financières du fait de leurs absences répétées sur leur lieu de travail ou la suspension totale de leur activité. Les frais liés aux soins sont également à prendre en compte. (Wanquet-Thibault, 2015)

3.2.1.1.3 Besoins

Du fait des limites et difficultés des parents lors de l'hospitalisation de leur enfant, ceux-ci peuvent exprimer des besoins de toute sorte permettant d'éviter certains sentiments/émotions ou réactions lorsque ces besoins sont correctement pris en compte. Du besoin d'information, de reconnaissance des différences culturelles, de présence, de la participation à la réalisation des soins, de réassurance au besoin d'aide pour être relayé.

Le besoin d'information est très important à prendre en compte car le médecin n'est pas le seul à véhiculer l'information à l'enfant. Les parents eux aussi transmettent les messages à leur enfant, c'est pourquoi la bonne circulation et compréhension de l'information leur permet de mieux faire accepter à leur enfant les soins et la maladie. L'information se doit donc d'être

à leurs yeux la plus claire et la plus complète possible favorisant leur implication et favorisant ainsi la relation de confiance parents-soignants, leur donnant une sensation de maîtrise sur la situation. (Wanquet-Thibault, 2015)

L'information entre les parents et l'enfant se doit d'être transmise d'une autre part de manière authentique et concise car l'enfant attend de ses parents qu'ils ne lui mentent pas et de savoir toute la vérité. Les parents doivent lui expliquer avec des mots clairs, que celui-ci comprenne ce qui lui arrive. En général c'est la mère qui sera l'interlocuteur principal, le père de l'enfant a plutôt un rôle pour relativiser et encourager l'enfant à se projeter afin de lui permettre de se séparer temporairement de son monde de malade dans lequel il est constamment rattaché.

Le site de l'association sparadrapp peut être d'une grande aide pour les parents qui veulent aborder le sujet de l'hôpital, les pathologies ou les soins pour l'expliquer de manière adaptée à son âge notamment sous forme de livres, BD etc ... (Dommergues et al., 2003)

Pour les parents, le besoin d'accompagnement de leur enfant est primordial. Ils veulent quelquefois un peu d'intimité avec lui, ce besoin passe par le fait de pouvoir être présents lors de toute sorte de soins peu importe les circonstances de ceux-ci. Cette présence représente à leurs yeux en premier lieu un besoin mais pas uniquement. Elle est aussi à leurs yeux, un droit, un devoir leur permettant de mieux comprendre et de rassurer l'enfant et les parents sur la bonne prise en charge de celui-ci. Plus l'enfant est jeune et plus ce besoin se fait ressentir et est important, que ce soit pour l'enfant ou pour les parents. (Wanquet-Thibault, 2015)

Les parents d'un enfant atteint de cancer attendent des soignants plusieurs choses après l'annonce d'une pathologie d'une telle ampleur. Ils tiennent à être accompagnés par un médecin référent leur permettant d'avoir des repères et un suivi constant, fiable et durable de leur enfant. Le personnel soignant devra prendre en compte leur avis en rapport avec les soins de leur enfant, que leur avis soit de nature médicale, culturelle ou personnelle. (Dommergues et al., 2003)

Lorsqu'ils se retrouvent dans des situations limites, les parents hésitent parfois entre l'acharnement thérapeutique voulant absolument sauver leur enfant peu importe les conséquences. D'autres, avec une tentation d'euthanasie ne supportant plus de voir l'enfant

souffrir et se battre alors qu'ils pensent la situation sans espoir. Il est difficile pour eux de trouver un juste équilibre, ainsi que pour les soignants. (Oppenheim, 2009)

Ce besoin d'accompagnement est aussi valable pour les parents qui souhaitent être entourés par les soignants. Ils souhaitent pouvoir se confier et recevoir un peu de compassion en retour sur ce qu'ils ressentent comme la souffrance qu'ils endurent. Comme disait William Shakespeare "Donne des mots au chagrin, l'affection qui ne s'exprime pas scelle les tourments du cœur et le fait éclater". Ils ont besoin d'être aidés à trouver un sens à ce qui leur arrive, c'est pourquoi ils attendent des soignants une réassurance. Mais cette réassurance ne peut être envisagée que si la relation de confiance parents-soignants est acquise, ce qui est primordial dans le cadre d'une prise en charge d'un cancer. (Wanquet-Thibault, 2015)

Leur besoin de poursuite de leur rôle parental est extrêmement important pour l'enfant et pour eux leur permettant d'assurer une continuité, un équilibre pour tous et au sein de la famille en général. Pour certains parents il est très important de pouvoir participer à certains soins auxquels ils participaient dans la vie courante. Cependant ils ressentent également le besoin d'être relayés par une tierce personne de confiance de temps en temps. Cela leur permet une récupération physique, psychologique et émotionnelle de qualité pour continuer à être présents et s'occuper de leur enfant malade sans oublier les frères et sœurs s'il y en a et notamment si d'autres enfants sont atteints de maladie grave ou porteurs de handicap. (Wanquet-Thibault, 2015)

Pour les parents, l'aménagement de leur vie quotidienne leur permet d'organiser leur temps étant donné le poids qu'ils portent sur leurs épaules entre l'hôpital, la vie familiale et professionnelle. Ils peuvent se sentir parfois un peu débordés. Le temps pris pour eux est nécessaire car au sein d'un couple de parents d'un enfant atteint de maladie grave, il y a généralement des conséquences, que ce soit sur leur complicité, leur unité, leur proximité, leur vie sexuelle et leur vie sociale qui finit souvent par devenir inexistante. La pratique d'un sport ou d'une activité est particulièrement bénéfique pour eux et pour l'enfant également, dans le sens où cela leur permet de prendre du temps pour eux, empêchant le renfermement des parents sur eux-mêmes. (Oppenheim, 2009)

3.2.1.1.4 *Sentiments*

Les parents confrontés à une hospitalisation de leur enfant ou une maladie peuvent ressentir diverses émotions. Ces émotions plus ou moins rationnelles pouvant avoir des conséquences par la suite en fonction de leur manière de gérer cela. On retrouve parmi ces émotions ressenties notamment l'anxiété, l'angoisse ou encore la culpabilité.

L'anxiété parentale est retrouvée très fréquemment sous différentes formes et est considérée comme étant normale dans une certaine mesure. Elle est très bien comprise dans la mesure où celle-ci est tout à fait justifiée au vu de la situation stressante vécue au sein du cercle familial. L'enfant apparaît aux yeux de ses parents comme étant un être vulnérable qu'ils n'ont pas su protéger. Dans ce contexte qui peut provoquer chez eux un sentiment d'incertitude, cela peut devenir particulièrement pesant surtout lorsqu'ils ont du mal à accepter le regard des autres. (Wanquet-Thibault, 2015) L'anxiété ressentie par les parents peut aussi venir de l'impression qu'ils peuvent avoir que leur enfant puisse préférer les soignants. Les soignants étant dans une position active de guérisseurs alors que les parents se sentent parfois démunis et impuissants face à la maladie de leur enfant. (Humbert, 2012)

La remise en cause de quelque chose d'évident comme l'ordre générationnel est aussi une source d'anxiété très forte pour les parents lors de la présence d'une pathologie grave chez l'enfant, victime d'un cancer alors que les parents sont en parfaite santé. Les parents ne pensent pas partir avant leurs enfants, mais lorsqu'un enfant est gravement malade au sein d'une famille, ceux-ci redoutent de perdre leur enfant. C'est quelque chose d'inimaginable et impossible pour eux. Ce n'est pas dans l'ordre normal des choses ni le but de la vie, ni de leur vie. (Anquetil, 2014)

Néanmoins l'anxiété parentale lorsqu'elle dure peut également s'intensifier et laisser s'installer progressivement l'angoisse, ces deux émotions étant souvent confondues. L'angoisse se différencie de l'anxiété par son caractère plus intensif s'accompagnant également d'un malaise physique. Elle est provoquée par :

- une accumulation de sentiments
- l'impuissance face à cette situation dans lequel se trouve leur enfant et qui leur échappe

- la solitude que les parents peuvent ressentir
- le sentiment de ne pas se sentir compris ou assez soutenus
- la peur de ne pas pouvoir gérer la maladie de l'enfant ou l'anxiété elle-même (Wanquet-Thibault, 2015)

Le sentiment de culpabilité s'ajoute au tableau la plupart du temps accompagné de pensées irrationnelles. Les parents tendent à penser que leur enfant est tombé malade par leur faute ou par suite des décisions qu'ils ont prises pour lui en toute bienveillance alors que ce n'est absolument pas le cas. L'acceptation par les parents de ne pas être responsables de ce qui arrive à l'enfant est un chemin long et difficile. Ce sentiment de culpabilité ainsi que beaucoup d'autres peuvent s'accumuler et augmenter l'apparition de l'angoisse. (Humbert, 2012)

3.2.1.1.5 Réactions

Ces sentiments et émotions décrits précédemment et ressentis par les parents entraînent toute sorte de réactions, que ce soit vis à vis d'eux-mêmes, de leur conjoint, de la famille en générale (frères et sœurs de leur enfant souffrant, grands-parents), de leurs amis, des soignants ou encore de leur enfant atteint de la maladie en question.

L'agressivité et la violence peuvent souvent être retrouvées, souvent dirigées vers le personnel soignant ou vers leur propre personne. Elle est la conséquence du sentiment d'injustice ou de la culpabilité et complique les soins et la prise en charge de la maladie. (Wanquet-Thibault, 2015)

Selon l'étude GARROS ET COLL, les conflits peuvent arriver entre les soignants et les parents pour toute sorte de raisons. Ils influencent les soins de manière négative et peuvent entraîner chez les parents un sentiment de méfiance, de l'anxiété ou une détresse. Les croyances religieuses sont souvent présentes au cœur de ces conflits, poussant certains parents à vouloir prolonger le traitement dans l'attente notamment d'un miracle et remettant en question l'application des 4 grands principes éthiques de Beauchamp et Childress. Ces grands principes se composent de :

- respect de l'autonomie
- la non-malfaisance
- la bienfaisance
- la justice.

Une autre raison de conflit entre les parents et les soignants peut être une mauvaise communication entre eux, alors que celle-ci est particulièrement importante pour tout le monde. Enfin, cette étude montre également que le besoin de temps pour les parents peut aussi être une autre cause de conflit. (Humbert, 2012)

On retrouve parfois également une réaction de déni pouvant avoir des conséquences dramatiques pour l'enfant car retardant dans certains cas les soins. Les parents les refusant ne voulant pas accepter la maladie. Cependant cette réaction de déni reste en général un phénomène transitoire fort heureusement.

D'autres parents ayant beaucoup de mal à accepter cette situation vont s'absenter ou fuir, ne supportant pas de voir leur enfant malade. Cette réaction peut avoir une incidence non négligeable sur le moral de l'enfant, ses parents étant le centre de son monde.

La réaction de sidération définie comme étant un anéantissement produit par certains chocs est une réaction particulièrement courante chez les parents dont l'enfant est atteint d'une maladie grave, notamment au début, lors de l'annonce de celle-ci.

Le non-respect des règles au sein du service peut perturber le bon fonctionnement de celui-ci et impacte non seulement l'enfant, le personnel soignant, mais également les autres enfants et parents du service. Ces parents peuvent envahir par exemple les espaces réservés aux soignants.

Dans d'autres cas, il peut apparaître des réactions semblant totalement inadaptées de la part de parents, nécessitant la présence de psychologue ou psychiatre dans les cas les plus importants. Certaines de ces réactions peuvent être sous formes de paroles qui peuvent toucher

particulièrement l'enfant car étant prononcées devant lui et pouvant lui faire du mal. Les parents peuvent également réagir complètement différemment l'un de l'autre, ne formant plus une unité cohérente pour l'enfant face à cette maladie. Ce décalage est souvent la conséquence du passé propre à chacun des deux parents et est malheureusement très souvent impossible à prévoir. (Wanquet-Thibault, 2015)

3.2.1.2 *Frères et sœurs*

La fratrie de l'enfant malade est particulièrement vulnérable et peut être facilement perturbée au vu de la situation qu'elle traverse en parallèle de ce que vit le malade. Cette vulnérabilité dépend de plusieurs facteurs qui peuvent se cumuler et s'ils ne sont pas pris en charge peuvent avoir des conséquences dramatiques. Parmi ces facteurs on retrouve : le fait d'être un témoin impuissant, la modification du quotidien pour les frères et sœurs, une communication compliquée ou encore des émotions difficiles à gérer.

La modification du quotidien, englobant la perturbation du rythme de la journée, des activités, la perturbation de l'environnement familial ainsi que parfois un changement d'alimentation, entraîne souvent chez la fratrie le développement d'une grande autonomie des enfants. Cette autonomie qu'ils peuvent développer lors de ce genre de situation nécessite une attention particulière car pouvant être dangereuse dans certains cas, notamment si les enfants s'aventurent à faire des choses qui ne sont pas adaptées à leur âge. L'impact peut être majeur au niveau de leur scolarité, qui peut se trouver largement perturbée ayant notamment comme conséquences une diminution des capacités des enfants ou une manifestation de certains comportements inhabituels. (Humbert, 2012)

Une barrière au niveau de la communication peut commencer à se créer lorsque celle-ci est rompue entre les parents et la fratrie. Les frères et sœurs de l'enfant atteint de cancer peuvent se sentir ainsi délaissés, voire inexistants. Ils ont besoin eux aussi d'avoir des informations claires, adaptées à leur âge, que l'on réponde à leurs questions, et de pouvoir se confier à leurs parents ou à défaut à une autre personne. La communication au sein de la famille lors de la prise en charge d'une pathologie grave est primordiale, notamment pour permettre à la fratrie

d'envisager l'avenir. C'est pour cela que celle-ci ne doit pas être rompue. Si celle-ci est rompue, elle peut entraîner des conséquences particulièrement importantes dans la vie des frères et sœurs pouvant laisser des séquelles. (Oppenheim, 2014)

La fratrie peut ressentir également des émotions fortes comme de la colère, de la frustration, ou de la jalousie par exemple. Ces émotions ont pour conséquences l'apparition de comportements néfastes pour eux et pour les autres. On pourra voir apparaître des comportements agressifs, de l'opposition, de l'irritabilité, de la difficulté à assumer le regard des gens sur l'autre en public ou encore la simulation de douleurs pour essayer de porter l'attention sur eux. L'enfant peut simuler une douleur pensant que comme cela il sera plus important aux yeux de ses parents s'il est malade. Cette simulation peut apparaître lorsqu'il ressent un grand changement au sein de sa famille, l'enfant sentant facilement l'inquiétude chez ses parents même si ceux-ci essayent de la dissimuler. Dans une étude de 2003 de Rocha-Garcia et Coll. de parents dont l'enfant est atteint d'un cancer, un parent sur 3 admettait négliger la fratrie de l'enfant atteint pour diverses raisons. C'est ainsi que ces différentes émotions et comportements peuvent entraîner par la suite au sein de la fratrie une grande culpabilité si les besoins de la fratrie ne sont pas pris en compte par les parents ou le personnel soignant.

Besoins de la fratrie

Besoins liés directement à la maladie de l'autre enfant	Besoins réguliers, mais intensifiés par le contexte de la maladie de l'autre enfant
<ul style="list-style-type: none">• Besoin d'être rassuré sur l'état de santé de l'enfant malade• Besoin d'être rassuré sur le soulagement de la douleur de l'enfant malade• Besoin d'informations sur la maladie et les procédures médicales• Besoin d'être rassuré quant à sa propre santé• Besoin d'être rassuré sur sa non-responsabilité dans la maladie• Besoin de soutien social• Besoin de vivre des moments de plaisir en famille• Besoin de maintenir ses contacts avec l'enfant malade et de participer aux soins• Besoin de maintenir une communication ouverte dans la famille• Besoin d'encadrement scolaire• Besoin de sentir que son individualité est reconnue et appréciée dans la famille• Besoin de se sentir inclus dans cette épreuve, au même titre que chacun des autres membres de la famille• Besoin de se sentir préparé face à la mort et avoir la possibilité d'en parler et de recevoir de l'information à ce sujet• Besoin de protéger les parents	<ul style="list-style-type: none">• Besoin de sécurité• Besoin de stabilité• Besoin d'attention• Besoin de présence parentale• Besoin de socialiser avec des pairs• Besoin de participer à des activités sociales ou sportives• Besoin de vivre de nouvelles expériences

(Humbert, 2012)

Le décès d'un frère ou d'une sœur entraîne souvent une négligence de la fratrie de la part des parents avec des conséquences plus ou moins durables auxquelles il faut être attentif. Le deuil est un processus, un chemin qui peut être parfois bien long et par lequel il est indispensable de passer. En prenant toujours en compte l'âge de l'enfant car la mort n'a pas la même représentation si les frères et sœurs sont des adolescents ou s'ils sont petits. (Oppenheim, 2009)

L'épreuve de la maladie ou du décès de l'enfant malade pour ses frères et sœurs s'ils ont été bien accompagnés, au sein d'une relation de confiance, que ce soit avec les parents ou avec les médecins, fera grandir en lui une importante maturité. Il aura conscience de certaines qualités et de la solidarité qu'il aura découvert lors de cette épreuve extrêmement difficile et en ressortira beaucoup plus fort. Dans le cas contraire où la fratrie n'a pas été suffisamment accompagnée, il restera des séquelles, pouvant provoquer des regrets, de la colère et encore beaucoup de sentiments négatifs. (Oppenheim, 2014)

Il existe des ouvrages ou d'autres supports pour aider à expliquer aux frères et sœurs ce qu'il arrive à l'enfant malade, on a notamment le livre « pour nous, frère et sœur. Pas facile à vivre... Arthur a un cancer » du site de l'association sparadrap qui est également adapté aux enfants avec une partie qui leur est consacrée notamment sous forme de jeux.

Dans certains services d'hémo-onco-pédiatrie, par exemple dans le service du CHU de Rouen, une psychologue est dédiée aux fratries des enfants malades. Un groupe de paroles est animé tous les samedis après-midi par mois.

Pour certains témoignages de frères et sœurs d'enfants malades, notamment celui de Marie Fugain, sœur de Laurette Fugain (qui été atteinte d'une leucémie), on retrouve explicitement certaines notions qui furent importantes pour la fratrie. Notamment un souvenir du personnel soignant infirmier bien présent pour eux, une sensation de « temps long » même si cela a duré quelques mois, et une grande capacité d'adaptation. C'est ainsi que Marie Fugain a écrit un livre sur son expérience intitulé « Moi, on ne m'a jamais demandé comment j'allais ». (Les Rendez-vous Laurette Fugain 2^{ème} édition 2020)

3.2.1.3 Grands parents

Les grands parents tiennent souvent une place importante au sein d'une famille, c'est pourquoi lorsque l'un des petits enfants est atteint d'une maladie particulièrement grave ils sont particulièrement touchés et également particulièrement oubliés, si peu reconnus.

Touchés par ce qui s'abat sur leur famille, ils se disent reconnaissants envers les soignants, impressionnés par le courage dont fait preuve leur famille dans cette épreuve. Cependant ils sont également très tristes de voir le cancer bouleverser l'ordre générationnel, eux qui sont des piliers solides assurant au sein de la famille la stabilité intergénérationnelle. Leur souffrance est intense car elle est multipliée par deux dans ce contexte. En plus de voir leur petit enfant souffrir, ils voient également la souffrance de leur propre enfant.

Ils apportent un soutien sans faille qu'il soit de type financier, psychologique, spirituel, matériel, temporel ou physique auprès de l'enfant malade, auprès de la fratrie ou encore auprès des parents. Ce soutien est très souvent sous-estimé à l'hôpital car il se manifeste la majorité du temps en dehors de celui-ci. Les grands parents sont donc une aide précieuse pour l'intégralité de la famille et tiennent à soutenir celle-ci de leur mieux.

3.2.2 Rythme de vie

3.2.2.1 Maison/hôpital

Le rythme de vie d'un enfant atteint de cancer est bien différent de celui qu'il a pu connaître avant quand il n'était pas malade. Sa vie est maintenant partagée entre deux lieux de vie qui sont sa maison (lieu familial et rassurant) et l'hôpital (au début lieu inconnu et angoissant). Les périodes passées à l'hôpital peuvent être longues et éprouvantes, parfois il y a une alternance entre le temps passé à la maison et celui passé à l'hôpital.

On sait qu'en ce qui concerne le milieu hospitalier, un enfant sur deux ira au moins une fois à l'hôpital avant l'âge de quinze ans. Le milieu hospitalier représente pour l'enfant

l'inconnu et procure chez lui de la peur en général. Cependant dans le cadre d'une prise en charge de leucémie, l'enfant sera hospitalisé au sein d'un centre hospitalier universitaire et se familiarisera avec ce milieu par la fréquence et la durée de ses séjours. Il connaît en général les équipes soignantes, le fonctionnement, les règles et les particularités de cet environnement qu'est le service d'hémato-onco-pédiatrie. (Dommergues et al., 2003)

L'hôpital est un milieu qui n'est pas rassurant pour les enfants de manière générale et notamment dans le cas d'enfants atteints de leucémies. Entre examens invasifs et douloureux comme les ponctions lombaires, chambres « bulle » les isolant du monde extérieur, ils sont là pour des raisons médicales et non pas par envie. Pour cela il est important d'intégrer au quotidien de l'enfant durant ses séjours, des activités. Ces activités, qu'elles soient intellectuelles, ludiques, artistiques ou des activités physiques adaptées sont une bouffée d'air frais pour les enfants lorsqu'elles sont possibles.

La maison quant à elle représente pour l'enfant un environnement rassurant et familial. Il se sent protégé dans ce lieu si particulier pour lui. Certains soins peuvent avoir lieu à la maison en Hospitalisation A Domicile (HAD) ou lors de permissions à la demande du patient ou des parents. Cependant il faut avoir conscience qu'un enfant atteint de cancer a l'habitude d'être soigné dans un service spécialisé, encadré par une équipe soignante qu'il finit par connaître par cœur. Chacun a donc ses habitudes et la prise en charge en ville est bien différente de celle de l'hôpital. Cette prise en charge hors du milieu hospitalier nécessite une coordination minutieuse entre les professionnels de santé de ville et les professionnels de santé de l'hôpital. Elle nécessite aussi que le domicile soit adapté à l'état de santé de l'enfant et aux soins dont il a besoin. Les moments où les enfants sont à la maison représentent pour eux et pour leur parents, une réelle bouffée d'oxygène après parfois plusieurs mois où ils sont restés enfermés dans une chambre stérile. C'est pourquoi la prise en charge en ambulatoire est toujours recherchée, et de plus en plus mise en place, que ce soit pour des cures de chimiothérapie, des examens. De même, les durées d'hospitalisation sont toujours réduites au minimum.

En dehors des périodes d'hospitalisation, l'enfant peut être suivi par son médecin traitant, qui est souvent plus proche, qui connaît bien l'enfant et sa famille. Le système de santé s'appuyant sur le principe de permanence des soins, celui-ci travaillera en étroite collaboration

avec le CHU où est suivi l'enfant afin de permettre une prise en charge complémentaire à celle du service hospitalier d'hémo-onco-pédiatrie. (Frache et al., 2019)

C'est ainsi que l'enfant continuera de grandir, entre sa vie à la maison et sa vie à l'hôpital. Entre période de rémission et période de rechute, dans les bons et les mauvais moments, avec les bonnes et les mauvaises nouvelles mais toujours bien entouré par ses parents et l'équipe soignante.

3.2.2.2 Permissions

Les sorties en dehors de l'hôpital durant une hospitalisation se font rares dans un service d'hémo-onco-pédiatrie, souvent pour des raisons médicales comme une neutropénie par exemple. Les visites de la famille ou des amis au sein du service sont beaucoup plus fréquentes que les permissions. Néanmoins des permissions peuvent être accordées de temps en temps et sous certaines conditions afin que l'enfant puisse retrouver ses repères et souffler un peu. Des fiches de permissions comme celle du CHU de Rouen sont alors complétées afin de noter les dates de permissions, les traitements à prendre par exemple. (cf Annexe 3)

3.2.2.3 Ecole/Retentissement social

Le milieu scolaire est un milieu important pour l'enfant et pour sa construction, il y passe beaucoup de temps et c'est à l'école qu'il apprendra notamment la vie en collectivité. Mais lors de la prise en charge d'une leucémie chez l'enfant, le rythme scolaire est bouleversé, entraînant parfois des allers retours école/l'hôpital pouvant durer plusieurs heures voire plusieurs jours. Les horaires des cures de chimiothérapies priment sur le reste transformant parfois la maison ou l'hôpital en lieu d'école.

L'école durant l'hospitalisation soulève de nombreuses questions, notamment sur ce qu'on attend de l'enfant malade, sur sa capacité à progresser, à apprendre, ou encore à s'adapter au sein d'un groupe d'enfant. (Frache et al., 2019)

Dans le passé, le fait de soigner primait sur l'éducation de l'enfant. Cependant, aujourd'hui ce principe a été remis en cause pour intégrer l'école au sein de l'hôpital évitant ainsi une rupture scolaire de l'enfant depuis les années 1970. L'école au sein du milieu hospitalier est devenue un paramètre important correctement pris en compte, dont discutent également le corps médical. . Grace à ce dispositif, rares sont les enfants qui doivent redoubler l'année de leur maladie. Le lien entre l'école et la scolarité au sein de l'hôpital doit être préservé par le biais d'un enseignant spécialisé, d'un professeur ou d'une assistante sociale pour coordonner et envisager le retour de l'enfant dans de bonnes conditions et évaluer les progrès et lacunes de celui-ci afin de les combler lorsqu'elles sont présentes. (Dommergues et al., 2003)

Dans le cas d'un retour à l'école envisageable, il est primordial que celui-ci soit préparé bien avant le retour de l'enfant car il peut nécessiter une adaptation et des besoins différents de ceux des autres enfants, notamment au niveau matériel, médical ou social. La maladie grave peut engendrer chez les professeurs et les directeurs, des questions en rapport avec les inquiétudes qu'ils peuvent avoir, que ce soient des inquiétudes pour l'enfant, pour eux-mêmes, ou pour les autres enfants. (Frache et al., 2019)

Ce retour au sein du milieu scolaire standard est en général vécu comme une véritable libération pour l'enfant, car celui-ci a besoin d'un cadre, a soif de savoir et envie d'apprendre. C'est également pour lui une réelle échappatoire lui permettant de se sentir à nouveau « normal », pouvant partager des moments avec d'autres enfants de son âge et profiter de son enfance. Il retrouve ainsi ses repères au sein d'un lieu qui lui est familier lui redonnant beaucoup d'espoir. (Humbert, 2012)

Le retentissement social des hospitalisations chez l'enfant se ressent parfois au sein des groupes d'enfants. Particulièrement durant la période d'adolescence, notamment du fait du changement de l'apparence physique (perte de cheveux, amaigrissement etc ...). Les enfants et parents peuvent venir poser des questions difficiles et plus ou moins directes pouvant empiéter dans certains cas sur le secret médical. Ces attitudes de curiosité excessives sont parfois déplacées bien que venant d'un sentiment d'inquiétude à la base. (Frache et al., 2019)

3.3 Médical

3.3.1 Adhésion au traitement

L'adhésion de l'enfant vis-à-vis de ses traitements en dehors du milieu hospitalier est directement influencée par l'implication des parents, par une relation de confiance. La confiance que l'enfant a envers le personnel soignant, mais aussi plus particulièrement entre la triade enfant-parents-soignants. L'observance sera bonne si l'enfant comprend qu'il est important pour sa santé de prendre ses médicaments tous les jours afin de favoriser la réussite de la chimiothérapie et d'éviter ses éventuels effets indésirables. (Pérel and Plantaz, 2017)

Les facteurs de non-observance retrouvés chez l'enfant ou l'adolescent sont de toute sorte :

- Dénis ou difficultés à accepter la maladie
- Croyances : quelles soient personnelles, religieuses ou autre
- Financier : coût particulièrement élevé des traitements posant un problème aux familles ayant des difficultés financières
- Administration : qui peut parfois être douloureuse, ou le médicament ayant un mauvais goût, les jeunes enfants de moins de 6 ans ne pouvant en général pas avaler
- Fréquence : plus le traitement est long et récurrent, moins celui-ci sera suivi parfaitement. Ainsi un traitement quotidien de par ses contraintes et sa récurrence sera le reflet d'une moins bonne observance qu'un traitement en prise unique.
- Age : en fonction de l'âge, l'observance sera plus ou moins difficile à maintenir et ne dépendra pas que de l'enfant mais aussi des parents. Les adolescents notamment peuvent faire preuve de négligence vis-à-vis de leur traitement ou bien refuser de le suivre pour se rebeller
- Mauvaise compréhension
- Effets indésirables non négligeables
- Pathologie mentale existante (Shalini, 2019)

La mauvaise observance du traitement peut être dissimulée ou à l'inverse complètement assumée voir exhibée par l'enfant et ses parents. On retrouve également un caractère conscient ou inconscient de cette mauvaise observance. (Oppenheim, 2009)

3.3.2 Suivi des effets indésirables

L'effet indésirable est défini comme étant « une conséquence gênante et souvent prévisible d'un traitement survenant en plus de son effet souhaité ». Malgré le caractère prévisible des effets indésirables, ils n'apparaissent pas systématiquement et sont dépendants de beaucoup d'autres facteurs comme la pathologie, le traitement reçu, les autres traitements administrés conjointement, la personne en elle-même etc... Plus ou moins graves, et étant transitoires ou non, ces effets indésirables doivent être pris en charge correctement. (Définition effet indésirable, n.d.)

Ces effets indésirables peuvent toucher énormément de domaines et être notamment d'ordre digestif de toute sorte, on retrouve très souvent une dénutrition, une dysgueusie, une perte d'appétit, une constipation ou bien une diarrhée. Les mucites ainsi que les nausées et vomissements chimio-induits sont également des effets indésirables très désagréables pour l'enfant et très présents dans ce type de prise en charge.

D'autre part la fertilité peut être perturbée par la prise de médicaments dans le cadre d'un cancer. Cette perturbation peut donner suite à une ménopause précoce, une hypofertilité ou à une stérilité dont il faut se préoccuper précocement bien que cela soit difficile à entendre pour l'enfant/adolescent et ses parents. Cette question soulève des interrogations de la part de l'enfant et de sa famille, qui n'avaient pas envisagé ce type de problème arrivant bien trop tôt dans des contextes déjà très difficiles. Les choix qu'ils sont amenés à faire en ce qui concerne ce domaine peuvent les plonger dans un profond désarroi.

Les effets indésirables peuvent souvent toucher l'aspect physique lors de la prise en charge d'une leucémie. Celui-ci ayant une grande importance particulièrement pour les adolescents mais également important pour les enfants. L'alopécie secondaire à un traitement de chimiothérapie peut avoir de grosses conséquences sur la vision que l'enfant/adolescent a de lui-même, celui-ci ne se reconnaît parfois plus et a du mal à accepter un tel changement. Des

vergetures peuvent être retrouvées sur le corps des enfants traités pour une leucémie, conséquences d'une corticothérapie. Le poids de l'enfant est également impacté dans beaucoup de situation, on peut constater un amaigrissement ou une prise de poids en fonction de la pathologie et des médicaments pris.

Dans le cadre d'une prise en charge de leucémie on peut aussi retrouver des effets indésirables d'ordre :

- perturbation de la glycémie
- variation de l'humeur
- infectieux
- douloureux
- allergique
- hypertension artérielle
- fatigue
- respiratoire
- auditif
- osseux etc ...

La corticothérapie très souvent utilisée pour le traitement de ce type de cancer chez l'enfant est responsable de beaucoup d'effets indésirables chez lui. Ils sont différents selon que le traitement soit court ou long et les corticoïdes entraînent donc des effets indésirables très variés qui peuvent se manifester à court/moyen ou long terme.

L'apparition d'effets indésirables doit donc être prise au sérieux et ne doit pas être négligée car elle peut conditionner la réussite de la prise en charge de la maladie. Ces effets indésirables peuvent être particulièrement pénibles pour l'enfant et sa famille, certains étant douloureux, altérant la qualité de vie de l'enfant et entraînant la prise de médicaments complémentaires. Ils sont un réel poids à porter en plus du traitement de chimiothérapie et de la maladie en elle-même. (Pérel and Plantaz, 2017)

3.3.3 Décès/rémission/rechute

Décès

Lors de la prise en charge d'une leucémie, l'enfant prend conscience qu'il est possible qu'il puisse mourir. Cependant comme nous avons pu le voir précédemment, en fonction de son âge, l'enfant n'a pas la même représentation de la mort que celle d'un adulte. L'enfant trouvera que sa propre mort sera plus facile à envisager si son entourage est présent avec lui et tente de le rassurer plutôt que de voir ses parents paniqués. Néanmoins, l'état de l'enfant ne permet pas toujours aux parents d'éviter de paniquer, notamment lors de l'approche de la fin, situations extrêmes de paniques ou lors de douleurs intolérables. (Daly-Schweitzer, 2008)

Dans tous les cas, l'avis de l'enfant ainsi que l'avis de ses parents doivent être pris en compte si leurs volontés sont d'arrêter les traitements. De plus, une prise en charge palliative à domicile peut très souvent être envisageable si elle est souhaitée.

Il existe une loi (loi du 2 février 2016 « Claeys Leonetti ») prévoyant une sédation. Cette sédation est composée de plusieurs stades allant d'une diminution de la vigilance à une réelle perte de conscience continue provoquée jusqu'au décès rendant moins douloureuse/compliquée la fin de vie lorsque celle-ci paraît insupportable. Cette loi peut être mise en application à la demande du patient, des parents et après discussion avec le corps médical. (Pérel and Plantaz, 2017)

Rémission

La fin de traitement est pour l'enfant une étape importante vers la rémission, néanmoins la période de rémission n'est pas pour autant synonyme de guérison et la fin des traitements ne signifie pas qu'il n'y aura plus du tout de prise en charge hospitalière pour l'enfant. Celui-ci sera suivi pendant longtemps, les médecins étant très attentifs à la possibilité d'une rechute ou de séquelles laissées par la maladie et tout ce qui l'entoure.

Etant donné la durée des traitements pour une prise en charge de leucémie, il est difficile pour l'enfant d'assimiler le fait qu'il ne soit plus malade et ce particulièrement la première année qui suit l'arrêt des traitements.

Il est important de garder à l'esprit qu'un enfant en rémission se sent très différent des autres, que ce soit du point de vue physique ou du point de vue mental. Il a acquis lors de cette période très particulière de sa vie, une certaine maturité, n'a plus les mêmes centres d'intérêts ni les mêmes priorités que les autres enfants de son âge. Celui-ci a tendance à privilégier l'essentiel plutôt qu'autre chose.

Rechute/Récidive

La rechute encore appelée récidive peut se faire ressentir chez l'enfant ou être remarquée par les parents du fait de l'apparition de symptômes divers et variés pas particulièrement spécifique du cancer. Cependant les contrôles sont fréquents afin de pouvoir détecter l'apparition de celle-ci le plus rapidement possible dans le cas où la récidive aurait pu passer inaperçue.

On notera que selon leur localisation, plus les rechutes sont fréquentes/précoces par rapport à la rémission complète et moins il y a de chance de guérison. D'un point de vue psychologique la succession/ l'accumulation de rechutes, qu'elles apparaissent après une courte ou une longue période de rémission pèsent sur le moral de l'enfant. Celui-ci fini par perdre au fur et à mesure espoir malgré l'existence d'autres protocoles ou d'essais cliniques prometteurs incluant de nouveaux traitements. (En cas de rechute - Les cancers chez l'enfant, n.d.)

3.4 Financier

3.4.1 Prix/ALD/remboursement

La prise en charge du cancer de l'enfant entraîne beaucoup de conséquences dans la vie d'une famille et de ses proches, que ces conséquences soient personnelles, psychologiques, professionnelles ou autre. Globalement, elles ne peuvent souvent pas être évaluées d'un point

de vue financier. De plus, ces conséquences financières dont on ne parle pas beaucoup sont souvent oubliées au sein de ce contexte.

Le coût global d'une prise en charge d'une leucémie chez l'enfant est difficile à évaluer car dépendant de beaucoup de facteurs, mais l'assurance maladie garantit une prise en charge en ALD à 100 %. Néanmoins, cette prise en charge par l'assurance maladie ne couvre pas certains frais complémentaires/parallèles, on retrouve notamment parmi ces frais :

- Les frais de visites à l'hôpital pour les proches et l'enfant malade (carburant, péages, logement si l'hôpital est loin du domicile pour la famille)
- Les appareillages ou médicaments restants à charge
- Les frais de garde de la fratrie etc ...

Ces frais supplémentaires n'étant pas de base considérés ni quantifiés financièrement, ils ne sont pas pris en charge de manière systématique par le système de santé actuel. L'assistante sociale aura donc un grand rôle à jouer ici pour évaluer la situation financière des parents/responsables légaux ainsi que pour orienter la famille du mieux possible étant donné la complexité de ces démarches. Sachant qu'il existe beaucoup d'organismes ou d'associations pouvant venir en aide et contribuer à financer ces dépenses supplémentaires. (Aides exceptionnelles - Les cancers chez l'enfant, n.d.)

4 Quelle est la place du pharmacien d'officine vis-à-vis de ces différents enjeux ?

4.1 Psychologique

4.1.1 Capacité d'écoute/d'empathie

Le pharmacien d'officine lors de la prise en charge d'une pathologie pédiatrique sera de manière générale d'abord confronté aux parents éventuellement accompagnés de l'enfant. La première rencontre sera particulièrement importante, car c'est elle qui déterminera si la relation

de confiance s'installe ou non avec les parents de l'enfant malade et le pharmacien. En fonction de l'âge de l'enfant, le pharmacien pourra plus ou moins interagir et entamer un dialogue directement avec lui.

La place du pharmacien d'officine se situant en dehors du milieu hospitalier, il n'a pas de visibilité sur les cures de chimiothérapies par exemple. Il intervient en étant un acteur et interlocuteur important du patient et de ses parents, durant chacune des périodes incluses dans le schéma suivant.

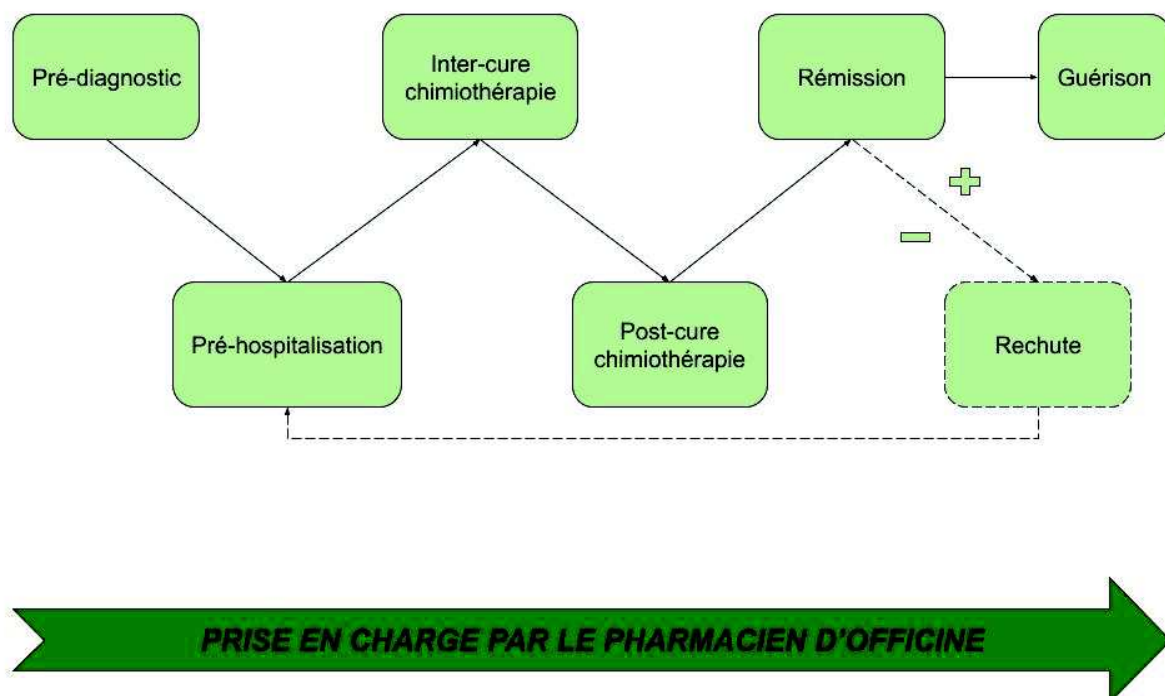


Figure n°5 : schéma des différentes phases de prise en charge d'une LAL B par le pharmacien d'officine

Le rôle et l'intensité de la présence du pharmacien durant ces périodes variera énormément. Cette place lui demandera une grande capacité d'adaptation, que ce soit pour la manière dont celui-ci recevra les parents et l'enfant, du lieu où il les recevra ainsi que du temps

qu'il leur consacrera. L'officine n'étant pas un établissement de santé fonctionnant avec un système de prise de rendez-vous, il faudra savoir se rendre disponible au bon moment.

En plus de sa disponibilité, le pharmacien doit être capable de faire preuve d'une grande capacité d'écoute et être capable de faire preuve d'empathie qui font parties intégrales du cœur du métier. Au sein de la pharmacie d'officine, la capacité d'écoute active est quelque chose de très important en communication. L'écoute active est une approche centrée sur l'autre, elle permet à l'interlocuteur de partager son expérience avec des mots et de se révéler à lui-même. Néanmoins la LAL B de l'enfant étant une pathologie particulièrement lourde, il sera nécessaire de prendre en compte le besoin de ces patients et de leurs parents s'ils expriment la volonté d'en discuter ou de respecter leur silence afin de ne pas les brusquer.

Plusieurs facteurs pourront favoriser l'échange avec les parents et l'enfant, on retrouvera parmi eux :

- la disponibilité du pharmacien
- la confiance du/des patients envers le pharmacien
- la connaissance du pharmacien de cette pathologie
- un lieu calme dans lequel la confidentialité est respectée
- une acceptation de la maladie par les parents

L'empathie est définie dans les dictionnaires comme étant « la faculté intuitive de se mettre à la place d'autrui et d'arriver à percevoir ce que l'autre ressent ». La capacité à faire preuve d'empathie est un sentiment qui s'apprend difficilement et fait partie du caractère de chacun. Cependant au sein de cette profession de santé qu'est l'exercice de la pharmacie, et d'autant plus lors de la prise en charge de pathologies pouvant engager le pronostic vital, c'est une qualité qui se révèle être incontournable et particulièrement précieuse.

Cette capacité d'écoute et d'empathie dont fait preuve le pharmacien d'officine est primordiale tout au long de la prise en charge de l'enfant atteint de LAL B ainsi que pour le soutien apporté à son entourage. Le pharmacien se doit d'être disponible et bienveillant à la suite de n'importe quelle demande provenant du patient ou de ses proches afin de soutenir au

mieux ces familles, peu importe les circonstances et à n'importe quel moment de leur vie. (Bonan, 2009)

4.2 Social

4.2.1 Rôle d'orientation/d'accompagnement

4.2.1.1 Congés parents d'enfant malade et don d'heures de congés entre salariés

Dans le cas d'un enfant malade, la loi prévoit divers congés afin d'aider les familles/proches. L'assistante sociale aura un grand rôle à jouer là-dessus pour les orienter dans ces démarches suivant la situation propre de l'enfant et de sa famille. En ce qui concerne le pharmacien d'officine, il est important pour celui-ci lors de la prise en charge d'un enfant atteint d'une LAL de connaître l'existence de ces congés afin de mieux comprendre la situation familiale et de manière générale la situation familiale d'un enfant malade.

Le premier type de congés dont on peut parler est le congé enfant malade. Ce congé donne droit à quelques jours par an non rémunérés. Dans le cadre d'une prise en charge de leucémie celui-ci ne sera pas très utile au vu de la gravité et la durée de la maladie dont est atteint l'enfant.

Le deuxième type de congés présenté sera bien plus courant en ce qui concerne la LAL, celui-ci est appelé le congé de présence parentale. Le congé de présence parentale ouvre droit à 310 jours ouvrés à utiliser durant une période déterminée en fonction de la pathologie. Du fait du nombre de jours, il sera bien plus utile aux parents. En cas de rechute/récidive, celui-ci peut être renouvelable afin de permettre à l'enfant de continuer de bénéficier au maximum de la présence parentale qui est bien évidemment indispensable. Cependant, lors de la mise en place de ce congé, la rémunération du salarié n'est pas maintenue. La caisse d'allocations familiales peut compenser cette perte en versant une allocation de présence parentale dans ce cas-là. (Sous-section 2 : Congés pour maladie d'un enfant (Articles L1225-61 à L1225-65-2) - Légifrance, n.d.)

La loi concernant le congé pour deuil d'un enfant a subi récemment des modifications. Dans le cadre de ce congé il est prévu 8 jours indemnisés maximum, ceux-ci étant fractionnables dans l'année suivant le décès de l'enfant. On retrouve également une protection contre le licenciement durant 13 semaines. A la suite du congé pour deuil d'un enfant, il est possible d'ajouter à cela un congé pour événements familiaux. (LOI n° 2020-692 du 8 juin 2020 visant à améliorer les droits des travailleurs et l'accompagnement des familles après le décès d'un enfant (1) - Légifrance, n.d.)

En rapport avec ce paragraphe sur les congés dont peuvent bénéficier les parents d'un enfant atteint de LAL, il existe aussi un texte de loi régissant une très belle initiative : le don d'heures de congés entre salariés. Ce don permet aux collègues des parents de l'enfant de faire un geste extrêmement généreux en donnant leurs congés payés, c'est-à-dire de leur temps afin de permettre aux parents de passer un peu plus de temps avec leur enfant gravement malade. (Article L1225-65-1 - Code du travail - Légifrance, n.d.)

4.2.1.2 Différentes Associations

4.2.1.2.1 Sous forme de fédérations/collectifs/unions/ligue

- LIGUE CONTRE LE CANCER depuis 1918
- UNAF/URAF/UDAF (Union Nationale/Régionale/Départementale des Associations Familiales) depuis 1945
 - Organisation s'articulant sous forme de réseau
- FEDERATION LEUCEMIE ESPOIR depuis 1988
 - Création de Globulo Quest plateforme de suivi/aide/contact pour les enfants atteints de leucémie et leur famille
- FME (France Moelle Espoir) depuis 1993
- COFRADE (Conseil Français des Associations pour les Droits de l'Enfant) depuis 1998
 - Une des missions de ce conseil est de veiller à l'application des droits des enfants. Parmi ces 12 droits fondamentaux, on retrouve notamment le droit à la santé

- UNAPECLE (Union Nationale des Associations de Parents d'Enfants atteints de Cancer ou de Leucémie) depuis 2003
 - Membre du COFRADE
- INCA (Institut National Contre le Cancer) depuis 2005

4.2.1.2.2 Soutenant une cause précise : oncologie pédiatrique

- ISIS depuis 1989
 - Association de parents/familles dont un enfant a été victime de cancer
 - Recensement en 2017 de toutes les aides sociales disponibles sous forme de livret sur le site de l'association dans le cadre de la prise en charge de cette pathologie
- A CHACUN SON EVEREST depuis 1994
 - Organise pour les enfants atteints de leucémies ou de cancers des expéditions à la montagne sous forme de stages autour des valeurs du sport leur permettant de s'évader et de sortir du milieu de la maladie
- A CHACUN SON CAP depuis 1995
 - Organise des séjours de vacances pour des jeunes de 8 à 25 ans atteints de cancers ou de leucémies
- CENTPOURSANGLAVIE depuis 1999
- LAURETTE FUGAIN depuis 2002
 - Créée par Stéphanie Fugain suite au décès de sa fille
 - A l'origine des rendez-vous de Laurette Fugain ouverts à tous sur des thèmes autour de la leucémie
- SFCE (Société Française de lutte contre les Cancers et leucémies de l'Enfant et de l'adolescent) depuis 2003
 - Elaboration d'un programme d'ETP nommé DYNAMO avec GO AJA et UNAPECLE, programme d'ETP spécifique pour les enfants à partir de 8 ans atteints de cancers ou de leucémies et leurs parents
- TOUT LE MONDE CHANTE CONTRE LE CANCER depuis 2005
- L'ETOILE DE MARTIN depuis 2006
- GLOWBULE depuis 2011

- LES AGUERRIS depuis 2013
 - Association pour les adultes guéris d'un cancer pédiatrique
- MIEUX VIVRE depuis 2016
 - dans le but d'améliorer le bien-être via la médecine douce

4.2.1.2.3 En rapport avec les besoins généraux de l'enfant malade

- PETITS PRINCES depuis 1987
 - Permet à des enfants atteints de maladie grave de réaliser certains de leurs rêves tout en tenant compte de l'état de santé de chacun
- RIRE MEDECIN depuis 1991
 - Association organisant des spectacles de clowns professionnels au sein des services pédiatriques
- SPARADRAP depuis 1993
 - Site internet comportant une partie réservée aux enfants, une aux parents et une partie aux professionnels de santé
 - Propose de nombreux outils et de nombreuses formations aux professionnels de santé
 - La partie réservée aux enfants contient des explications adaptées à leur âge sur les soins hospitaliers, les médicaments, des jeux etc ...
 - Quant à la partie parents, elle contient principalement des fiches explicatives complétées par des conseils face à la situation rencontrée
 - On notera que cette association a créé des mallettes « oncologie » et « hématologie » contenant des informations ciblées et adaptées pour l'enfant atteint de cancer ou de leucémie. Ces mallettes contiennent également des informations pour les proches, la fratrie, les camarades de classes.
- CeKeDuBonheur depuis 2004
- MON CARTABLE CONNECTE depuis 2005
 - En 2005 création de « Le collectif » aboutissant à la création d'un cartable connecté

- Cet outil permet à l'enfant de garder un lien avec sa classe, sa maitresse, ses camarades et donc de poursuivre sa scolarité dans les meilleures conditions même en étant hospitalisé.
- INSEME depuis 2009
 - Aides/soutien aux enfants malades et à leur famille venant de corse et devant être pris en charge en France.

4.2.1.2.4 *Pour les Adolescents Jeunes Adultes (AJA)*

- Association AIDA depuis 2015
 - La première et la seule association en France de jeunes pour des jeunes atteints de cancers
- GO-AJA (Groupe Onco-hématologie Adolescents et Jeunes Adultes) depuis 2012

Au niveau régional, il existe des associations pour les adolescents et les jeunes adultes atteints ou guéris de cancers comme Drak'AJA à Rouen. Cette association est dirigée par une infirmière puéricultrice qui prend en charge les 15-24 ans. L'un de leurs objectifs est notamment de créer un lien entre la prise en charge de médecine pédiatrique et la médecine adulte. Ils mettent également en place des ateliers ainsi qu'un accompagnement personnalisé dans divers domaines (recherche de travail, vie sexuelle etc ...) pour l'adolescent/jeune adulte en fonction de ses attentes, de ses besoins et de son projet de vie.

Ces listes d'associations sont bien évidemment loin d'être exhaustives, mais elles donnent une représentation globale des différents types d'associations qui peuvent exister pour ces enfants atteints de LAL ou de cancers/leucémies de manière générale. Elles sont des aides précieuses pouvant être utilisées par les professionnels de santé (dont les pharmaciens) qui peuvent orienter ces patients dans leur direction afin de répondre à leurs questions et leurs besoins spécifiques.

4.2.1.3 Journée internationale du cancer de l'enfant

ICCD (International Childhood Cancer Day)

- Tous les ans le 15 février
- Buts :
 - Sensibiliser
 - Soutenir les parents/ les enfants malades/ la recherche
- <https://internationalchildhoodcancerday.org/>
(Jurecek, n.d.)



4.3 Médical

4.3.1 Clés de compréhension/connaissances

4.3.1.1 Connaissance de l'existence d'une adaptation de doses lors de la phase d'entretien

Lors de la phase d'entretien, dont le but est de maintenir une rémission complète, l'enfant se retrouvera avec un traitement par voie orale qu'il devra prendre à la maison. Cette phase est composée de plusieurs médicaments à des posologies différentes et pris indépendamment les uns des autres. On retrouvera ainsi durant cette phase trois principales molécules : 6-mercaptopurine (Xaluprine®/Purinéthol®), dexaméthasone (Dectancyl®) et méthotrexate (Novatrex®/Imeth®).

Durant cette phase, le schéma de prise de ces médicaments suit un schéma que l'on pourrait qualifier de schéma métronomique. Le schéma métronomique est caractérisé par une longue durée, une administration continue de faibles doses. Grâce à ce type de schéma, l'action des médicaments cytotoxiques sur les cellules cancéreuses est maintenue et la toxicité des traitements est réduite. (Pérel and Plantaz, 2017)

Chez l'enfant, il existe d'importantes variations dues notamment à la croissance. La pharmacocinétique des médicaments étant dépendante de l'âge, les posologies de ces différentes molécules sont adaptées à l'enfant en fonction de son poids et de sa taille pour donner une dose exprimée en fonction de sa surface corporelle en mg/m². Ce dosage pour des molécules ayant des index thérapeutiques étroits se doit d'être particulièrement précis. Il permettra d'éviter un sous-dosage synonyme d'inefficacité du traitement, ou à l'inverse, un surdosage susceptible d'entraîner une toxicité du traitement.

En ce qui concerne la 6-mercaptopurine, son administration dépendra du taux de polynucléaires neutrophiles qui conditionne la poursuite, l'augmentation, la diminution ou l'arrêt de l'administration de cette molécule. Le pharmacien d'officine devra se montrer vigilant quant aux modalités de prescription de cette molécule nécessitant une prescription initiale hospitalière en provenance d'un médecin hémato oncologue et entraînant une surveillance particulière.

Pour le méthotrexate, sa posologie hebdomadaire dépendra également de la tolérance hématologique, hépatique, respiratoire et rénale qu'aura l'enfant vis-à-vis de cette molécule.

La tolérance de l'enfant vis-à-vis de ces molécules conditionnera la poursuite, l'ajustement ou l'arrêt de l'administration de ces médicaments.

Le pharmacien d'officine doit avoir conscience que les doses de ces médicaments étant des médicaments cytotoxiques et ayant des index thérapeutiques étroits. Ils sont donc dans certains cas variables et ajustables à tout moment. Les doses de ces médicaments dépendent de la croissance de l'enfant, de sa surface corporelle, du protocole, ainsi que bien évidemment de la tolérance de l'enfant vis-à-vis de ces molécules en phase d'entretien. Durant cette phase d'entretien, il est évident que les enjeux sont de taille car la bonne prise du traitement d'entretien à la bonne dose conditionne en partie l'orientation du patient vers la guérison. (Berthozat et al., 2014)

4.3.1.2 Vaccinations

L'enfance est la période de la vie où la vaccination est la plus diversifiée et la plus intensive. C'est une période où on va apprendre au système immunitaire à se préparer à d'éventuelles rencontres avec un agent pathogène. Cependant, durant la prise en charge d'une leucémie aiguë lymphoblastique chez l'enfant, le calendrier vaccinal classique doit être totalement réadapté.

La chimiothérapie s'attaquant aux lymphocytes, leur nombre diminuera, ainsi que leur faculté à mémoriser l'agent pathogène injecté lors de la vaccination. Cette période s'avèrera donc d'une efficacité extrêmement limitée concernant l'immunité que ce soit pour les lymphocytes T ou les lymphocytes B durant 3 à 6 mois. En cours de cure de chimiothérapie, le système immunitaire étant quasi absent, les vaccins vivants atténués sont contre indiqués jusqu'à ce que les lymphocytes reviennent à la normale. La vaccination antipneumococcique peut quant à elle , être recommandée en fonction du cas en cours de période de chimiothérapie. Lorsque la prise en charge a nécessité une allogreffe, l'immunité que l'enfant a pu acquérir antérieurement sera particulièrement difficile à conserver et dans certains cas le calendrier vaccinal devra être refait intégralement lors de la phase de rémission/guérison de la leucémie.

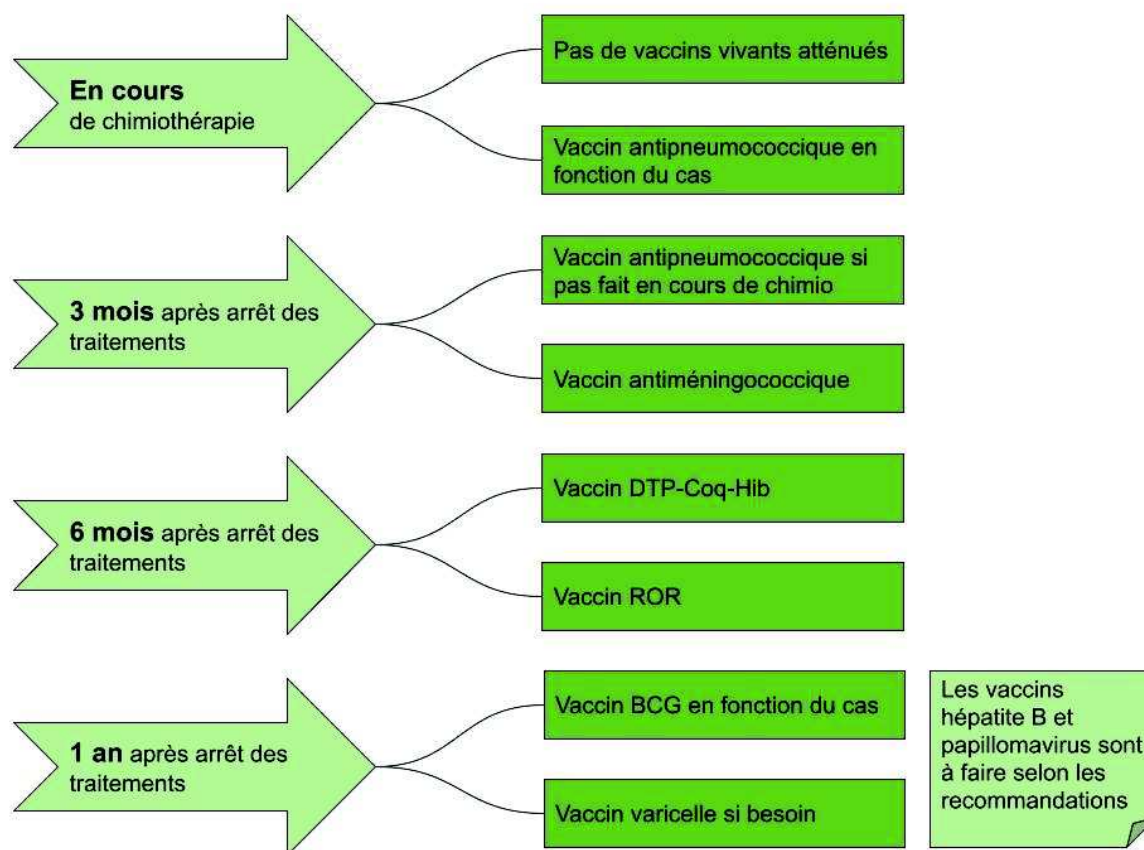


Figure n°6 : Schéma vaccinations enfant atteint de LAL (Pérel and Plantaz, 2017)

Pour les autres vaccins, la vaccination intervient après une période de chimiothérapie uniquement lorsque la sortie d'aplasie est confirmée par les taux de lymphocytes revenus à des valeurs moyennes. Il faut être conscient que celle-ci doit être adaptée à chaque cas en fonction de l'âge, de si la vaccination avait été commencée et si celle-ci avait permise à l'enfant d'acquérir une certaine immunité vis-à-vis de l'agent pathogène en question.

Ainsi 3 mois après l'arrêt des traitements, la vaccination antipneumococcique et antiméningococcique C peuvent être entreprises si la vaccination antipneumococcique n'a pas été faite en cours de chimiothérapie. Et 6 mois après l'arrêt des traitement, viennent s'ajouter les vaccinations DTP-Coq-Hib et ROR. Un an après la fin du traitement, la vaccination BCG (facultative), ainsi que la varicelle (recommandée si l'enfant ne l'a pas eu et en cas de risque de rechute) deviennent envisageables. Pour finir, en ce qui concerne les vaccins contre l'hépatite B et le papillomavirus, ils sont à effectuer selon les recommandations en vigueur.

L'enfant atteint de leucémie aiguë lymphoblastique, ayant un système immunitaire particulièrement affaibli, il est impératif pour l'entourage (parents et fratrie en particulier) d'être à jour au niveau du calendrier vaccinal. (Pérel and Plantaz, 2017)

Durant la campagne de vaccination antigrippale de l'année 2020, le pharmacien pourra donc délivrer un des deux vaccins suivants : l'InfluvacTetra® ou le VaxigripTetra® dont le schéma d'administration est indiqué ci-dessous selon l'âge.

Tableau n°5 : Utilisation vaccins antigrippaux en fonction de l'âge (Vaccination contre la grippe saisonnière, n.d.)

Consignes d'utilisation des vaccins antigrippaux

Consignes d'utilisation du vaccin antigrippal InfluvacTetra		
Âge	Dose	Nombre de doses
De 3 à 8 ans	0,5 ml	1 ou 2*
À partir de 9 ans	0,5 ml	1

Consignes d'utilisation du vaccin antigrippal VaxigripTetra		
Âge	Dose	Nombre de doses
De 6 mois à 35 mois	0,5 ml **	1 ou 2 *
De 3 à 8 ans	0,5 ml	1 ou 2*
À partir de 9 ans	0,5 ml	1

* 2 doses à un mois d'intervalle en primovaccination, 1 dose en rappel annuel.

** La vaccination avec les vaccins grippaux tétravalents est effectuée avec une dose entière dès l'âge de 6 mois.

Le pharmacien d'officine joue maintenant un grand rôle dans la vaccination antigrippale depuis la généralisation à toute la France il y a quelques années. Il est primordial de penser à imprimer un bon de prise en charge pour l'entourage d'un enfant atteint de leucémie si cela n'a pas encore été fait. La LAL étant une pathologie où le système immunitaire est fortement affaibli comme expliqué précédemment, la vaccination antigrippale de l'enfant ainsi que de son entourage est fortement recommandée et prise en charge à 100 % par l'assurance maladie. Les grands-parents peuvent également se faire vacciner à leur propre initiative s'ils sont en contact régulier avec l'enfant et sans l'obligation de présentation d'un bon de prise en charge. Cependant celle-ci ne sera pas remboursée si l'adulte ne possède pas le bon de prise en charge de l'assurance maladie. C'est ainsi que le pharmacien participera à son niveau en jouant un rôle de prévention durant la campagne hivernale antigrippale auprès de l'enfant et de son entourage.

4.3.2 Lien ville-hôpital

4.3.2.1 Infirmier Diplômé d'Etat Coordinateur (IDEC)

L'infirmier diplômé d'état coordinateur appelé également l'IDEC a un rôle clé dans la prise en charge de l'enfant atteint de leucémie aiguë lymphoblastique de type B et plus généralement dans la prise en charge des patients atteints de cancer. Il entretient avec l'enfant et sa famille une relation privilégiée car c'est vers lui que la famille pourra se retourner en cas de besoins et de questions auxquelles il répondra toujours dans la limite de ses compétences. Lorsque celui-ci ne peut pas répondre à une demande trop complexe, il redirigera le patient directement vers son spécialiste.

C'est un acteur polyvalent, compétent, disponible et à l'écoute ce qui fera de ce professionnel de santé un véritable pilier pour l'enfant, sa famille et les autres professionnels de santé. Il sera chargé d'évaluer les besoins de la famille et de répondre à d'éventuelles demandes/questions dans la limite de son domaine de compétence. Disponible que ce soit lors d'une hospitalisation, d'une permission de sortie ou encore d'un retour à domicile.

Lors d'une sortie d'hospitalisation, la coordination entre professionnels hospitaliers et professionnels de ville est primordiale afin de garantir la bonne continuité des soins et de ne

pas laisser le patient et sa famille livrés à eux-mêmes. C'est donc l'IDEC qui aura la lourde tâche de préparer le retour à domicile en prolongeant le lien notamment avec le médecin généraliste, le pharmacien d'officine et l'infirmier libéral ainsi qu'avec d'autres professionnels en fonction des besoins du patient comme des kinés par exemple. Mais son rôle ne s'arrête pas à cela, il travaille également en parallèle avec le service social de l'établissement hospitalier afin d'anticiper ou de répondre à certains besoins sociaux.

Une sortie d'hôpital étant souvent complexe dans ce cadre, l'IDEC et le pharmacien d'officine pourront se contacter l'un l'autre. L'IDEC pourra répondre à certaines questions que pourrait se poser le pharmacien, notamment sur l'approvisionnement de certains traitements particuliers comme le Xaluprine®. Inversement, l'IDEC sera en mesure de contacter le pharmacien d'officine afin de le prévenir de la sortie de l'enfant si celui-ci nécessite la dispensation de médicaments. Ainsi le pharmacien pourra recevoir l'ordonnance et commander les médicaments en avance si besoin. C'est cette communication qui permettra une bonne coordination pharmaceutique lors d'une sortie d'hospitalisation ou d'une permission par exemple. Cette continuité des soins permettra aussi à l'enfant et sa famille de les décharger d'un poids vis-à-vis de la situation déjà bien complexe et douloureuse qu'ils traversent.

Cet acteur-clé dans la prise en charge de l'enfant atteint de leucémie ainsi que sa famille, fera naître entre eux une véritable relation de confiance que ce soit de par ses compétences, son rôle central, sa disponibilité et sa capacité d'écoute. (Maraninchi et al., 2019)

4.3.2.2 Xaluprine® suspension buvable

La mercaptopurine qui agit en tant que faux nucléotide est un analogue de l'hypoxanthine, ce qui la place dans la catégorie des antimétabolites. Très utilisé pendant le traitement d'entretien de la leucémie aiguë lymphoblastique de l'enfant auquel on associe le méthotrexate. Il existe deux médicaments composés de mercaptopurine, le Purinéthol® qui se présente sous forme de comprimés. Cette forme pharmaceutique utilisée par voie orale peut poser des soucis en pédiatrie chez les jeunes enfants car en dessous de 6 ans ils ne savent pas forcément avaler des comprimés. Le deuxième médicament existant composé de

mercaptopurine est le Xaluprine®, c'est particulièrement celui-ci auquel nous allons nous intéresser dans cette partie. (cf Annexe 4)

Le Xaluprine® est une forme pharmaceutique sous forme de suspension buvable (le principe actif étant insoluble dans l'eau) et c'est précisément cette forme buvable que l'on rencontrera le plus souvent en pédiatrie. Le pharmacien d'officine aura un rôle à jouer que ce soit au niveau de la communication avec les autres professionnels de santé hospitaliers et pour assurer son approvisionnement. Pour cette suspension buvable, la délivrance se fait par le pharmacien d'officine, cependant ce médicament ne peut pas être commandé chez le grossiste comme on le fait classiquement pour les autres médicaments. L'IDEC aura pour mission de contacter le pharmacien d'officine dès la sortie de l'enfant afin de fournir à celui-ci les clés nécessaires pour s'approvisionner en Xaluprine® pour assurer la continuité des soins. C'est ainsi que l'IDEC orientera le pharmacien vers le laboratoire Lucane Pharma fabriquant des médicaments orphelins pour la prise en charge de maladies rares dont spécifiquement cette forme afin que le pharmacien puisse contacter ce laboratoire et leur faxer l'ordonnance de l'enfant. Il faut avoir à l'esprit qu'un flacon en verre teinté de 100ml dosé à 20mg/ml de ce médicament coûte environ 250 € Prix public TTC. Le médicament à base de mercaptopurine peut être réalisé également sous forme de suspension buvable dosée à 5mg/ml au CHU par la pharmacotechnie dans le cadre d'une hospitalisation. (Berthozat et al., 2014)

Le pharmacien d'officine devra comme à son habitude dispenser ses conseils bienveillants afin de veiller à la meilleure administration possible, éviter le risque d'interactions médicamenteuse et faciliter l'observance dans le but de diminuer le risque de rechute de la leucémie et d'éviter les effets indésirables. Ce médicament ayant une toxicité dose dépendante, la posologie doit être strictement respectée et nécessite une surveillance particulière avec des contrôles hebdomadaires comprenant notamment un bilan hépatique. Concernant son administration, la suspension buvable doit être agitée au moins 30 secondes avant l'ouverture du flacon afin de permettre une conformité et une homogénéité du médicament et donc une dose administrée précise. Le goût framboisé du médicament étant très important en pédiatrie, celui-ci facilitera l'administration et améliorera l'observance. (Schlatter and Brion, 2015)

Enfin, on vérifiera que les parents ont bien été éduqués à l'hôpital à manipuler et à administrer le produit. On conseillera au patient et à ses parents une administration le soir tous les jours à la même heure pendant le repas suivie d'un grand verre d'eau et à distance des

produits laitiers. Pour la conservation, celle-ci sera possible durant 15 mois à température ambiante avant l'ouverture du flacon et 56 jours après l'ouverture de celui-ci. L'attention des parents sera tout particulièrement attirée sur la présence des deux seringues de contenances différentes accompagnants le flacon de Xaluprine®. En cas de contact avec la peau ou les muqueuses des parents, il est nécessaire d'effectuer un rinçage immédiat et abondant au savon. (Paitraud, 2015)

4.3.3 Adhésion thérapeutique/observance/compliance

L'adhésion thérapeutique définit la rigueur avec laquelle le patient va suivre les prescriptions de son médecin. Elle dépend de beaucoup de facteurs divers et variés. L'OMS a fait une classification en 5 catégories en 2003 de ces différents facteurs pouvant influencer l'observance de manière significative. C'est ainsi que l'on retrouve des facteurs socio-économiques, des facteurs liés au système de soin et au personnel médical, des facteurs liés à la maladie, des facteurs liés au traitement et enfin pour finir des facteurs liés au patient lui-même.

Les études évaluant l'observance de l'enfant atteint spécifiquement de leucémie aiguë lymphoblastique de type B sous chimiothérapies sont relativement rares. Cependant l'une d'entre elles a inclus 73 patients de moins de 18 ans en phase d'entretien et a permis de mettre en avant certains points importants. C'est une étude qui a été faite entre mai 1997 et juillet 2001 avec un protocole brésilien comportant comme actuellement la 6-mercaptopurine et le méthotrexate.

L'administration de 6-mercaptopurine est quotidienne et celle du méthotrexate hebdomadaire. Ces deux molécules étant toutes les deux administrées par voie orale, sur une longue durée et sous la responsabilité des proches étant donné l'âge des patients. On notera que l'accès aux médicaments est gratuit et que des informations sur les situations familiales, sociales et économiques de ces enfants et leurs familles ont été recueillies notamment sous forme de questionnaires et d'entretiens. Ces questionnaires ont été fait 8 semaines après le début du traitement de la phase d'entretien et environ 8 semaines avant la fin des traitements ou au

moment de la rechute. Ceci afin de permettre une mise en évidence des facteurs influençant l'observance.

Les résultats de cette étude ont permis de montrer que sur les 73 patients participants, la maman est responsable du traitement dans environ 80 % des cas. Dans deux cas le patient lui-même était responsable de l'administration de son propre traitement et dans ces deux cas des problèmes significatifs d'observance ont été mis en évidence. On notera également que dans 92 % des cas, l'enfant et sa famille ont bien assimilé les instructions des médecins, ce qui a permis des doses correctes administrées. Cette étude n'a pas montré de relation significative entre la non-administration du traitement et l'éducation de la personne, du nombre de membres au sein de la famille ou du revenu de celle-ci.

On notera également que dans 80% des situations « d'oubli », le motif d'être pris dans la routine ou les motifs liés aux enfants (colère, sommeil, refus) sont bien présents. Dans une autre étude incluant 39 des enfants de cette étude, il est mis en évidence que dans quasiment 54% des cas l'observance n'est pas correcte (détectée soit par le biais de questionnaires, de relevés sur dossiers médicaux et par dosage du métabolite du 6-mercaptopurine).

Ces études n'ont cependant pas permis de montrer une relation entre la rechute de la maladie et une mauvaise observance car le nombre de rechutes était plus ou moins égal qu'il y ait une bonne ou une mauvaise observance. (de Oliveira et al., 2011) Mais l'on retrouve des résultats significatifs dans une étude de 2012 incluant 327 enfants atteints de LAL entre une mauvaise observance et une augmentation des risques de rechutes. (Bhatia et al., 2012)

L'évaluation de l'observance est donc un paramètre particulièrement important dans la prise en charge d'un cancer car elle permet de détecter un problème avec le traitement. C'est la mise en évidence de ce/ces problème/s qui conduira l'équipe médicale à trouver des solutions afin d'améliorer la prise rigoureuse du traitement et donc de diminuer parallèlement le potentiel risque de rechute. On notera qu'une mauvaise adhésion thérapeutique peut concerner un médicament particulier mais également dans certains cas plusieurs médicaments de manière simultanée.

Les difficultés pouvant être mises en évidence lors d'une mauvaise observance chez l'enfant atteint de LAL sont :

- L'oubli de doses ... C'est la raison la plus fréquente de non-observance de manière générale
- La mauvaise dose de traitement administrée
- L'intervalle incorrect entre deux doses
- La durée du traitement d'entretien comportant principalement la 6-mercaptopurine et le méthotrexate est une phase de traitement particulièrement longue. Elle peut être sujette à une interruption de traitement et elle peut être récurrente mais nécessaire afin de prévenir le risque de rechute de la leucémie (un traitement court favorise une meilleure observance) comme le signalent les Dr Saumet et Pr Sirvent du service d'hémo-onco-pédiatrie du CHU de Montpellier
- La forme galénique, notamment pour les jeunes enfants qui ne savent pas avaler les comprimés, les formes buvables seront préférées car plus faciles d'administration
- Le goût du traitement, les arômes favorisant la prise des médicaments par les jeunes enfants mais aussi par les plus grands car il est toujours apprécié d'avoir un goût agréable
- Le refus de se soigner/ de prendre des médicaments/ refus d'accepter d'être malade
- Des difficultés à comprendre ou à assimiler les différentes informations pouvant être abondantes et données rapidement
- L'apparition d'effets secondaires pouvant être extrêmement handicapants voir intolérables aux yeux du patient (d'autant plus dans la prise en charge pédiatrique où l'enfant peut ne pas comprendre pourquoi un médicament qui est sensé le guérir et donc lui faire du bien lui fait en fait du « mal » en entraînant des choses désagréables pour lui)
- Des contraintes du traitement (heures fixes, alimentation par exemple)
- L'arrêt des symptômes n'est pas synonyme de guérison, or ceci peut être une raison d'interruption du traitement par le patient ou ses parents
- Le manque de confiance envers le personnel soignant, il est connu que la relation de confiance améliore de manière significative l'observance (Shalini, 2019)
- On remarquera aussi que l'observance dans ce cas est améliorée lors d'une hospitalisation. L'enfant atteint d'une LAL B en phase d'entretien est le plus souvent à domicile. L'observance durant cette phase est donc mise à rude épreuve car la prise médicamenteuse est comme nous l'avons dit plus haut, longue et récurrente alors que

l'enfant n'est plus pris en charge quotidiennement par l'équipe soignante dans la structure hospitalière.

Pour remédier à ce problème de mauvaise observance, des programmes d'éducation thérapeutique ont peu à peu vu le jour. Devenus courants chez les adultes atteints de cancer (dont le taux de patients non observants est évalué entre 20 et 30%) ils sont cependant beaucoup plus rares dans la prise en charge des leucémies (et des cancers de manière générale) chez l'enfant. C'est ainsi qu'on voit depuis peu apparaître ces programmes adaptés aux cancers pédiatriques dans certains CHU afin de favoriser l'observance en touchant ces enfants malades mais aussi leurs parents. (Lemare et al., 2016)

Un autre outil pouvant améliorer l'observance est le programme Globulo Quest qui a été créé en octobre de l'année 2017 lors d'un « hackathon » autour de l'éducation thérapeutique des enfants malades. Il a été démarré en 2019, adapté pour les enfants de plus de 7 ans et leurs parents. Il est un outil précieux permettant de gérer le parcours de soin de l'enfant dans sa globalité par des agendas, des calendriers, des évaluations du moral de l'enfant et encore beaucoup d'autres fonctionnalités. Ses principaux domaines d'action sont l'éducation thérapeutique que ce soit pour l'enfant et sa famille, le maintien du lien social et de la communication par le biais de création d'un compte enfant, d'un compte parent et d'un compte pour les professionnels de santé. On retrouve également sur cette plateforme des jeux permettant de se divertir et des informations permettant de mieux comprendre la prise en charge et les soins. (Globulo Quest - Le chemin vers la guérison, n.d.)

Le pharmacien d'officine peut intervenir dans différents domaines afin d'améliorer l'observance, il a un véritable rôle à jouer auprès des patients et de leur famille. On remarque que l'observance est améliorée si :

- Le patient et sa famille sont convaincus par l'efficacité des traitements. Le pharmacien d'officine peut constituer un véritable appui de l'observance en apportant à la famille un soutien sans faille envers le traitement et sa gestion des effets indésirables en les expliquant et les gérant. Il est le premier interlocuteur des parents lors de la phase d'entretien, le patient n'étant plus hospitalisé au sein d'une structure hospitalière. Il est

important de faire entendre à la famille que si le traitement est pris correctement, celui-ci diminue les risques de complications et donc améliore la santé de l'enfant.

- Les informations sont claires et assimilées, plus les informations seront précises et concises plus le patient et sa famille les assimileront facilement. Cependant dans ce type de prise en charge qu'est la maladie de leucémie aiguë lymphoblastique, les informations sont souvent compliquées et condensées de par l'abondance d'informations importantes et complexes. La communication est primordiale qu'elle soit intrafamiliale, entre les différents professionnels de santé ou entre les soignants et l'enfant et sa famille. Le patient et sa famille seront déjà particulièrement bien informés à l'hôpital, mais le pharmacien d'officine pourra leur apporter un complément en cas de besoin. Notamment en communiquant si besoin avec l'infirmière coordinatrice ou le médecin référent. Son rôle sera aussi d'éclaircir les zones d'ombre afin de lever les ambiguïtés/doutes pouvant persister malgré tout. La répétition permet une meilleure assimilation des informations concernant les médicaments prescrits et favorise l'observance.
- Le suivi régulier qu'apportera le pharmacien d'officine sera un grand atout pour la bonne observance, l'enfant et sa famille se présentant relativement souvent à la pharmacie d'officine pour le traitement d'entretien ainsi que pour les traitements permettant de gérer les effets indésirables potentiels. La famille pourra ainsi se confier au comptoir, faisant remonter des difficultés liées à l'observance, ainsi que des contraintes du traitement dont il faudra chercher une solution de manière pluridisciplinaire.
- Les oublis, mauvaises doses ou mauvais intervalle de temps entre deux doses sont absents. Afin de palier à ceux-ci, le pharmacien d'officine peut proposer d'établir un plan de prise si cela n'a pas été fait ou un pilulier.
- L'implication du patient et de sa famille est maximale.
- La forme galénique ainsi que le goût du traitement sont adaptés à l'âge de l'enfant. Le pharmacien d'officine peut jouer un rôle dans ce domaine par exemple avec la prise de cortisone si l'état de santé de l'enfant le permet. Il pourra insister sur l'utilisation des dispositifs/ formes galéniques (remise en suspension, modalités de conservation ou encore utilisation de seringues par exemple pour le Xaluprine®). Pour d'autres médicaments, dans certains cas, il n'existe malheureusement pas d'alternatives au niveau de leur galénique ou de leur goût.

C'est ainsi que le pharmacien pourra agir à son échelle dans l'amélioration de l'observance pour l'enfant atteint de LAL B en phase de traitement d'entretien principalement. Au-delà de son domaine médical et pharmaceutique il sera un véritable soutien pour l'entourage qui lui aussi peut améliorer grandement l'observance en gérant le traitement de l'enfant quotidiennement du mieux possible. La mauvaise observance a donc une ou plusieurs raisons auxquelles dans la plupart des cas on peut trouver une solution, qu'elle soit apportée par le pharmacien d'officine ou un autre professionnel de santé du moment que la communication permette de la/les mettre en évidence.

4.3.4 Education thérapeutique du patient (ETP) / entretien pharmaceutique

Selon l'OMS, 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, rendre les patients conscients et informés de leur maladie, des soins, de l'organisation et des procédures hospitalières, et des comportements liés à la maladie. Ceci a pour but de les aider (ainsi que leurs familles) à comprendre leur maladie et leur traitement, collaborer et assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge dans le but de les aider à maintenir et améliorer leur qualité de vie. » (Éducation thérapeutique du patient Définition, finalités et organisation, 2009)

Les entretiens pharmaceutiques donnant un rôle important au pharmacien d'officine existent pour plusieurs pathologies, on retrouve ainsi les entretiens de patients sous AVK, sous AOD, asthmatiques sous corticoïdes inhalés et enfin les patients âgés polymédiqués (bilan partagé de médication). Depuis peu les patients sous anticancéreux oraux peuvent se voir également proposer des entretiens en lien avec leur traitement car leur prise en charge se fait de plus en plus hors les murs de l'hôpital. Une enquête datant de 2007 avait montré que l'ETP était peu développé en pédiatrie sauf en hémato-onco-pédiatrie.

D'un point de vue législatif, la loi Hôpital Patient Santé Territoire (HPST) du 21 juillet 2009 permet de donner un cadre à l'ETP. Celui-ci est recommandé par le plan Cancer 2009-2013 et permet de prendre en compte le patient dans sa globalité et dans son environnement.

Ces entretiens se structurent autour d'une même base comprenant 4 grandes étapes : le diagnostic éducatif, le contrat éducatif, la mise en œuvre pratique de l'ETP et l'évaluation.

Pour la mise en œuvre pratique de l'ETP, le jeu adapté à l'âge de l'enfant est incontournable et facilite l'apprentissage au sein de la prise en charge pédiatrique. (Lemare et al., 2016)

Les entretiens pharmaceutiques ont de nombreux objectifs afin d'améliorer les compétences du patient :

- Définir l'ETP et son but pour le patient
- Informer, conseiller, accompagner, apprendre (support comme la e santé), afin de permettre d'apporter de réelles sources. Les patients étant de plus en plus connectés et cherchant toujours plus d'informations sur leur pathologie sur internet, ce qui est valable également pour les parents des enfants atteints de leucémie aiguë. Informer également sur le bon usage et les effets indésirables et comment pouvoir les gérer. Pour cela des fiches OMEDIT ont été créées pour la majorité des traitements anticancéreux oraux. L'information vis-à-vis des médecines complémentaires/alternatives tient aussi une grande place faisant prendre conscience de la vigilance qu'il faut avoir envers celles-ci lors de ce genre de traitement, notamment avec les plantes. Ces médecines peuvent augmenter la toxicité des traitements dans certains cas ou dans d'autres cas entraîner une perte d'efficacité.
- Soutenir et impliquer le patient au sein de sa prise en charge, comme nous l'avons vu plus tôt, l'implication des parents d'enfant atteint de cancer et de l'enfant lui-même permet une amélioration de l'observance.
- Continuité des soins car elle permet un relai ville hôpital coordonné
- Dossier Médical Partagé (DMP) permettant en cas de besoin urgent de connaître les traitements pris par la personne. Il peut également contenir au-delà des traitements, des informations fournies par le patient lui-même au sein de ce dossier numérique.

(Maraninchi et al., 2019)

D'une manière plus spécifique l'ETP en cancérologie est centré sur les effets indésirables afin de les prévenir et les gérer. Comme la douleur, la nutrition, la compréhension de la maladie et la gestion des traitements anticancéreux et des soins de support.

Ces entretiens concernant les anticancéreux oraux ne sont cependant pas forcément adaptés à la prise en charge pédiatrique. Et de nombreuses lacunes existent encore. Le pharmacien d'officine n'est pas spécialisé pour le moment dans ce genre de prise en charge. Cependant cela tend à s'améliorer, des diplômes d'université existent afin de palier à ce problème.

Adaptés à la prise en charge pédiatrique on peut par exemple citer Globulo Quest (que l'on a cité précédemment ainsi que le programme d'ETP d'oncopédiatrie DYNAMO, évoqué par deux médecins lors des journées du 12 et 13 novembre 2020 de la Société Française de lutte contre les Cancers de l'Enfant et de l'adolescent (SFCE). Ce programme d'éducation thérapeutique se compose de 8 thématiques englobant l'intégralité du parcours de soin de l'enfant atteint de leucémie (de l'avant traitement, en cours de traitement et de l'après traitement). Ces séances sont mises en place pour des patients ayant entre 8 et 25 ans. Elles sont adaptées à l'âge de l'enfant et peuvent être collectives ou bien individuelles.

Les différentes thématiques englobent donc beaucoup de domaines différents et pas seulement celles autour du médicament. On retrouve donc parmi ces 8 thématiques : l'explication de qu'est-ce que le cancer, les projets, les difficultés, l'alimentation, la perception de soi-même, l'aplasie, les effets secondaires, l'activité physique et l'amour. Ces thèmes permettent aux enfants de s'exprimer et de faire part de leurs difficultés afin de les aider à trouver des solutions pour mieux vivre leur maladie et améliorer leur quotidien. (Journées SFCE 12 et 13 novembre 2020)

4.3.5 Suivi des EI/dispensation de conseils associés

Le traitement de la leucémie aiguë lymphoblastique chez l'enfant est souvent la cause de nombreux effets indésirables. Ils sont très variés et plus ou moins handicapants pour l'enfant qui les subit. Le pharmacien d'officine sera souvent confronté à des prescriptions émanant de l'hôpital prenant en charge l'enfant. Que ce soit de nature digestive, cutanée ou encore hématologique, le pharmacien d'officine sera présent durant cette période afin de conseiller l'enfant et ses parents et veiller au bon usage des traitements prescrits pour pallier aux différents effets indésirables auxquels ils seront confrontés.

4.3.5.1 Nausées et vomissements

Les nausées et vomissements sont très dépendants des chimiothérapies utilisées. Certaines sont faiblement émétisantes, moyennement émétisantes et d'autres sont fortement émétisantes. Ils peuvent se présenter très tôt dans les 24h après la chimiothérapie (aigus), un peu plus longtemps c'est-à-dire plus de 24h après la chimiothérapie (retardés) ou bien avant celle-ci et dans ce cas ce sont des nausées et vomissements dits anticipés.

Pour traiter ces nausées et vomissements chez les enfants, la molécule est choisie en fonction de la chimiothérapie, de l'âge de l'enfant car par exemple pour les enfants et nouveaux nés ayant plus de 6 mois, l'ondansétron possède une AMM par voie intraveineuse ou per os. Pour les enfants ayant moins de 15 ans, plusieurs molécules sont utilisables comme l'alizapride, le métoprolol, la dompéridone, l'ondansétron, le granisétron ou encore pour les plus de 12 ans, l'aprépitant (en prévention ou en début de cure selon un schéma particulier). En revanche pour les plus de 15 ans, le palonosétron et le granisétron peuvent également être utilisés car ont une AMM à partir de cet âge. Certaines de ces molécules nécessitent une prescription avec une ordonnance d'exception à quatre volets. (Pérel and Plantaz, 2017)

Les conseils pouvant être apportés à l'enfant et sa famille concernant ces différents types de nausées et vomissements sont de manger des repas légers, pauvres en graisses, manger en petites quantités et des repas plutôt tièdes ou froids. L'hydratation reste primordiale, mais est conseillée en dehors des repas. (Lemare et al., 2016)

Un exemple d'ordonnance que peut rencontrer le pharmacien d'officine est inclus en Annexe 5 et en Annexe 6 avec une ordonnance en ALD à 4 volets pour le Zophren® prescrit pour un enfant d'environ 3 ans. Le pharmacien devra donc bien s'assurer de montrer l'utilisation du produit avec sa cuillère mesure dans le cas d'un sirop comme celui-ci et rappeler les modalités de conservation.

4.3.5.2 Diarrhée et constipation

La diarrhée est un effet indésirable connu pour de nombreux médicaments, les traitements de la leucémie aiguë lymphoblastique donnent souvent lieu à l'apparition de cet effet indésirable également. Chez l'enfant, surtout très jeune, la diarrhée peut vite entraîner une déshydratation. C'est pour cela que cet effet indésirable ne doit pas être négligé et surveillé de près. Le pharmacien d'officine sera dans ce cas amené à apporter à la famille des conseils notamment hygiéno-diététiques afin de prendre en charge au mieux cette diarrhée. Les parents se verront conseiller de veiller à ce que l'enfant boive beaucoup et en grande quantité, de limiter les fibres, et d'augmenter l'apport d'aliments comme les riz, pâtes par exemple. (Bonan, 2009)

4.3.5.3 Toxicité hématologique

Les différentes toxicités hématologiques (neutropénie, anémie et/ou thrombopénie) pouvant apparaître sont très fréquentes. Dans le cas de la pédiatrie, elles sont prises en charge la plupart du temps en milieu hospitalier. Dans certains cas les aplasies peuvent être prises en charge à domicile, sous étroite surveillance, la surveillance parentale mais aussi la surveillance médicale quotidienne par appel téléphonique quotidien de l'infirmière coordinatrice.

4.3.5.4 Effets indésirables cutanéomuqueux

De manière courante on peut voir également des toxicités cutanéomuqueuses, l'alopécie fait partie de cette catégorie et est chimio dépendante. Elle peut se manifester avec certaines molécules et peu ou pas avec d'autres. Elle peut également être partielle ou totale.

C'est un effet indésirable qui est mal vécu car il atteint directement l'image de la personne, que ce soit de la manière dont la personne se voit elle-même mais aussi de l'image que les autres ont de la personne. Les premiers symptômes de l'alopecie commencent en général 10 à 20 jours après le début de la cure de chimiothérapie.

L'important pour le pharmacien d'officine vis-à-vis de cet effet indésirable est de rassurer le patient sur le fait que cette alopecie est transitoire. Mais son rôle est aussi de savoir grâce à ses connaissances, informer le patient sur un potentiel changement de texture de cheveux (certains cheveux bouclés deviennent lisses et inversement) ou encore un éventuel changement de couleur à la repousse. Il peut conseiller dès les premiers signes d'alopecie de raccourcir la coiffure afin d'éviter un choc pour le patient et sa famille, d'éviter d'utiliser un sèche-cheveux et d'utiliser un shampoing doux. Un foulard peut également être placé sur la tête de l'enfant, ou une perruque achetée en magasin spécialisé (liste des magasins donnée lors de l'hospitalisation).

Les effets indésirables cutanéomuqueux ne s'arrêtent pas là. Les ongles sont mis à rude épreuve et deviennent cassants. Il est important de les couper régulièrement, d'en prendre très soin, de les nourrir (par exemple avec de l'huile d'amande douce), de les protéger et d'appliquer si besoin un vernis spécial enrichi au silicium qui pourra être retiré à l'aide d'un dissolvant sans acétone.

4.3.5.5 *Mucite*

La mucite ou mycose buccale est due à une modification du pH par suite des chimiothérapies. Elle est particulièrement handicapante dans la vie quotidienne de par l'impact qu'elle a sur l'alimentation qui est déjà compliquée lors de la leucémie. La mucite est douloureuse et empêche le patient de s'alimenter correctement. L'enfant et ses parents présenteront une prescription au pharmacien d'officine comportant un bain de bouche souvent accompagné d'antifongique. Il conseillera de ne pas donner à l'enfant des aliments épicés ou acides. (Lemare et al., 2016)

Cependant il est primordial pour le pharmacien d'officine d'insister sur la prévention de cet effet indésirable par une bonne hygiène buccale et des bains de bouche réguliers au

bicarbonate (cf Annexe 6). Les modalités de conservation (48h au réfrigérateur) des différents produits, qu'ils soient seuls ou mélangés doivent être rappelées. (Daouphars et al., 2017)

4.3.5.6 *Bactrim*®

Le traitement prophylactique par *Bactrim*® contre la pneumocystose doit être pris de manière particulièrement rigoureuse trois fois par semaine. C'est pourquoi on insiste sur son observance durant toute la phase de traitement de la maladie. (cf Annexe 6)

4.3.6 Détection de la récurrence

La prise en charge d'une LAL en phase de rémission comporte des contrôles (NFS et myélogramme) et des visites médicales régulières afin de déceler une potentielle rechute/récurrence de la maladie de l'enfant afin de la prendre en charge le plus précocement possible.

La récurrence peut être, comme vue précédemment, une période très difficile à gérer, que ce soit pour l'enfant et sa famille mais également pour le corps médical qui se retrouve confronté à un « échec » de la première ligne de traitement. Cette récurrence est particulièrement redoutée par les parents et les réactions sont très variées lors de l'annonce en fonction de l'espoir qu'ils portaient à la guérison de leur enfant. Elle peut se manifester de différentes manières, notamment par une grande fatigue et/ou une fièvre qui ne doivent pas être prises à la légère. Le pharmacien d'officine doit donc encourager l'enfant et ses parents à consulter rapidement en cas de symptômes inhabituels de ce genre. (Kalifa, 2008)

Le pharmacien d'officine doit se montrer prudent lors d'échange à ce sujet avec la famille car ce n'est pas une pathologie qu'il prend en charge tous les jours, ni pour laquelle il est spécialisé. Le terme de rechute doit être évité au profit de celui de récurrence car ayant un caractère moins péjoratif. Il doit avoir conscience que lors d'une récurrence de cette maladie, le traitement de 2^{ème} ligne consiste généralement en une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques ou des essais thérapeutiques avec toutes les contraintes que cela peut

entraîner pour l'enfant et sa famille (chambre stérile ou bulle etc). Son rôle d'accompagnement notamment par sa capacité d'écoute, son empathie et sa place de confident auprès des familles doit permettre d'entretenir l'espoir en l'avenir dans ces moments particulièrement douloureux. Cependant il doit garder à l'esprit que la récurrence amoindrit les chances de guérison de cette maladie car elle est plus dure à traiter. (Morère et al., 2011)

4.3.7 Urgences et signes d'alerte devant mener à une consultation médicale

Les urgences en cours de traitement sont prises en charge directement à l'hôpital. Les patients et leurs parents sont éduqués pour avoir le réflexe dans certaines situations de prendre la décision de consulter en urgence. C'est le cas par exemple en cas de nausées, vomissements, hémorragies, amaigrissement brutal, asthénie, troubles de la vigilance ou encore en cas de fièvre. L'équipe officinale doit donc avoir également ce réflexe d'orienter l'enfant vers les urgences les plus proches et ne pas proposer de traitement à l'enfant sans consultation médicale préalable.

Ce rôle d'orientation que tient le pharmacien d'officine dans ces situations est aussi applicable en fin du traitement, durant la phase de rémission ou après la guérison. Les parents pouvant considérer à ce moment-là que l'enfant ne peut pas récidiver et ils font preuve d'une forme de déni vis-à-vis de la maladie pouvant affecter encore une fois leur enfant. Il est donc primordial de leur faire prendre conscience que la consultation médicale est indispensable afin de garantir le bien être de leur enfant. (Morère et al., 2011)

4.4 Financier

4.4.1 Prix/ALD/remboursement

Les traitements anticancéreux étant de base très chers et la recherche continuant à progresser, nous voyons donc apparaître des nouveaux traitements encore plus performants que les précédents mais aussi parfois encore plus onéreux. Certains de ces traitements peuvent

nécessiter d'être prescrits sur une ordonnance d'exception à 4 volets par leur coût et/ou leur caractère exceptionnel comme le Zophren® ou l'Emend®.

D'un point de vue financier, en ce qui concerne l'assurance maladie dans la prise en charge de cancers, celle-ci a tout intérêt à tendre de plus en plus vers une prise en charge ambulatoire, réduisant ainsi le coût des hospitalisations de manière répétées. Ce type de prise en charge ambulatoire se développe déjà actuellement chez l'adulte atteint de cancer.

Cependant ce type de prise en charge n'a pas que des avantages et cela nécessite de peser le pour et le contre. On retrouve notamment parmi les inconvénients, la réapparition en dehors de l'hôpital des inégalités, l'hôpital étant un lieu permettant de soigner tout le monde de la même manière en parfaite équité. (Maraninchi et al., 2019)

5 Conclusion et perspectives

Depuis quelques temps nous voyons apparaître les CAR-T-cell, cependant ces nouvelles molécules sont des traitements prometteurs de rechute ou de leucémie réfractaire qui aujourd'hui ne remplacent pas les traitements conventionnels actuels.

Le pharmacien d'officine a un réel rôle à jouer dans la prise en charge de cette pathologie qu'est la leucémie aiguë lymphoblastique de type B. Plusieurs de ses atouts lui permettent d'être en contact étroit avec le patient et sa famille, comme sa disponibilité et sa proximité par exemple. D'anciens patients indiquent même que leur pharmacien d'officine a su se rendre indispensable en assurant des livraisons en urgence, en leur fournissant un médicament un samedi soir quand il y a peu de solutions qui s'offrent à eux notamment. Mais par-dessus tout, ces anciens patients gardent un très bon souvenir de leur prise en charge à l'officine, de l'écoute, du temps et de l'attention que lui a accordé l'équipe pharmaceutique. Ils soulignent aussi leur professionnalisme, en admettant leurs limites face à des délivrances de traitements auxquels ils peuvent être confrontés pour la première fois de leur carrière.

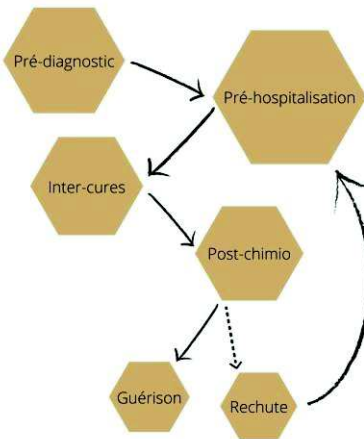
La prise en charge pharmaceutique comme nous avons pu le voir ne s'arrête pas à cela. Chez l'adulte, il se développe de plus en plus d'entretiens de patients sous anticancéreux oraux. Depuis peu chez l'enfant atteint de cancer, l'éducation thérapeutique commence à émerger au sein de certaines structures hospitalières. Le cancer et les leucémies ne sont plus des pathologies exclusivement prises en charge à l'hôpital et tendent à faire leur apparition en ville. Des outils comme les fiches OMEDIT permettent aux professionnels de santé dont le pharmacien d'officine de conseiller au mieux leurs patients. Cela permet également de leur remettre un support auquel ils pourront se référer en cas d'effets indésirables et d'insister sur l'importance d'une consultation médicale en cas de fièvre ou de symptômes particuliers. Tous ces outils, tous ces conseils, la disponibilité, l'écoute, l'attention, les connaissances fournies par l'équipe pharmaceutique permettent d'améliorer grandement l'adhésion thérapeutique et parallèlement l'observance du traitement afin d'augmenter les chances de rémission et de guérison de l'enfant.

5.1 Livret officine

Ce dépliant a 3 volets représente une synthèse de mon travail. Il a été conçu afin de sensibiliser le pharmacien d'officine à la prise en charge de cette pathologie. L'équipe officinale pourra apporter un complément d'informations (notamment sur des associations) aux parents et à l'enfant atteint de cette maladie grave qu'est la leucémie aiguë lymphoblastique de type B.

Les associations à conseiller

- La ligue contre le cancer
- Fédération leucémie espoir
- UNAPECLE
- INCa
- ISIS
- Laurette Fugain
- SFCE
- Les Agueris
- Sparadrap
- GO-AJA
- AIDA
- et bien d'autres ...



DOMAINE DE PRISE
EN CHARGE A
L'OFFICINE

LA LAL DE
L'ENFANT

A l'officine

AU SUJET DE LA LAL

La LAL (Leucémie Aigüe Lymphoblastique) est une maladie touchant les lymphocytes pendant leur maturation. Elle concerne principalement les enfants. La prise en charge est hospitalière ou ambulatoire selon les étapes du traitement et certaines chimiothérapies sont prises par voie orale à domicile.

C'est le cancer le plus fréquent chez l'enfant

LES CONSEILS A DONNER

INSISTER SUR L'OBSERVANCE

EN CAS DE NAUSÉES OU VOMISSEMENTS

- manger léger et en petites quantités
- manger tiède ou froid
- bien s'hydrater

EN CAS DE DIARRHÉE

- limiter les repas riches en fibres
- donner riz, pâtes etc ...
- surveiller l'hydratation

SI CONSTIPATION

- privilégier les repas riches en fibres
- éviter riz, pâtes etc ...
- bien s'hydrater



EN CAS DE MUCITE

- éviter les aliments épicés/acides
- bains de bouche plusieurs fois par jours
- prévention +++

SI RISQUE D'ALOPECIE

- rassurer car elle est transitoire
- raccourcir les cheveux le plus tôt possible
- éviter le sèche cheveux
- utiliser un shampoing doux
- foulard/perruque si besoin
- la texture et la couleur des cheveux peut changer à la repousse

PRÉVENIR

- le service d'hémo-oncologie pédiatrique de ces symptômes

6 Bibliographie

Aides exceptionnelles - Les cancers chez l'enfant. E-Cancerfr n.d. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Les-cancers-chez-l-enfant/Aides-exceptionnelles> (accessed September 14, 2020).

Anquetil M. Soigner, accompagner en cancérologie pédiatrique: apports des groupes de parole. Paris: De Boeck-Estem; 2014.

Article L1225-65-1 - Code du travail - Légifrance. LegifranceGouvFr n.d. https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000041979697 (accessed October 24, 2020).

Berthozat C, Bouliou R, Charbonnel J-F, Dumont J, Vallet É. Guide d'aide à l'usage des anticancéreux disponibles en officine. Courbevoie, France: les Éditions le Moniteur des pharmacies - Newsmed, DL 2014; 2014.

Bhatia S, Landier W, Shangguan M, Hageman L, Schaible AN, Carter AR, et al. Nonadherence to oral mercaptopurine and risk of relapse in Hispanic and non-Hispanic white children with acute lymphoblastic leukemia: a report from the children's oncology group. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2012;30:2094–101. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.38.9924>.

Bonan B. Prise en charge pharmaceutique des patients cancéreux: Rôle des pharmaciens hospitaliers et officinaux. 2009.

Classification de la leucémie aiguë lymphoblastique - Société canadien. www.cancer.ca n.d. <https://www.cancer.ca:443/fr-ca/cancer-information/cancer-type/leukemia-acute-lymphocytic-all/acute-lymphocytic-leukemia/classification-of-acute-lymphocytic-leukemia/?region=qc> (accessed May 24, 2021).

Daly-Schweitzer N. Suivi et accompagnement des patients traités pour cancer. Issy les Moulineaux: Elsevier Masson; 2008.

Daouphars et al. Les soins de bouche en cancérologie 2017:7.

Définition de l'ALD | ameli.fr | Médecin. 2021. https://www.ameli.fr/rouen-elbeuf-dieppe-seine-maritime/medecin/exercice-liberal/prescription-prise-charge/situation-patient-ald-affection-longue-duree/definition-ald#text_13125 (accessed January 10, 2020).

Définition effet indésirable. E-Cancerfr n.d. <https://www.e-cancer.fr/Dictionnaire/E/effet-indesirable> (accessed July 2, 2020).

Dommergues J-P, Leverger G, Rapoport D. Droit de savoir, savoir dire: l'enfant malade. Paris: Éditions Belin; 2003.

Duployez N. Hématologie. 2017.

Éducation thérapeutique du patient Définition, finalités et organisation: Juin 2007. *Obésité* 2009;4:39–43. <https://doi.org/10.1007/s11690-009-0174-4>.

En cas de rechute - Les cancers chez l'enfant. E-Cancerfr n.d. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Les-cancers-chez-l-enfant/En-cas-de-rechute> (accessed September 12, 2020).

Engels M, Günzer K, Leporrier M. Atlas de poche, hématologie: diagnostic pratique morphologique et clinique. Lavoisier. Paris: Médecine sciences publications-[Lavoisier; 2013.

Frache S, Schell M, Cochat P. Soins palliatifs du nouveau-né à l'adolescent. 2019.

Girard J-M. Laboratoire d'Hématologie Cellulaire du CHU d'Angers 2014. <http://www.hematocell.fr/index.php/les-cellules-du-sang/15-les-cellules-du-sang-et-de-la-moelle-osseuse/valeurs-normales-de-lhemogramme-selon-lage/129-hemogramme-selon-lage> (accessed March 2, 2020).

Globulo Quest - Le chemin vers la guérison. n.d. <https://www.globulo-quest.org/> (accessed January 3, 2021).

Humbert N. La vie ... avant, pendant et après: Les soins palliatifs pédiatriques. 2012.

Journées SFCE 2020. 2020.

Jurecek S. Int. Childhood Cancer Day. *Child Cancer Int* n.d. <https://www.childhoodcancerinternational.org/portfolio-items/3805/> (accessed October 24, 2020).

Kalifa C. Cancers de l'enfant. Paris: Flammarion médecine-sciences; 2008.

Laboratoire d'Hématologie Cellulaire du CHU d'Angers. 2011. <http://www.hematocell.fr/index.php/enseignement-de-lhematologie-cellulaire/leucocytes-et-leur-pathologie/99-cellules-lymphoïdes-et-organes-lymphoïdes-peripheriques-morphologie-et-histologie> (accessed April 19, 2021).

Le cancer, une affection de longue durée (ALD) - Prise en charge financière. n.d. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Demarches-sociales/Prise-en-charge-financiere/Affection-de-longue-duree-ALD> (accessed January 10, 2020).

Le sang et la moelle osseuse - Société canadienne du cancer. www.cancer.ca n.d. <https://www.cancer.ca:443/fr-ca/cancer-information/cancer-type/leukemia-childhood/childhood-leukemia/the-blood-and-bone-marrow/?region=qc> (accessed May 24, 2021).

Lemare F, Cazin J-L, Limat S, Aulagner G, Association nationale des enseignants de pharmacie clinique. Pharmacie clinique pratique en oncologie. 2016.

Les Rendez-vous Laurette Fugain 2ème édition. 2020.

LOI n° 2020-692 du 8 juin 2020 visant à améliorer les droits des travailleurs et l'accompagnement des familles après le décès d'un enfant (1) - Légifrance. LegifranceGouvFr n.d. <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000041975976/> (accessed October 24, 2020).

Maraninchi D, Tabuteau D, Fouchard A, Bertucci F, Fluzin S, Le Corroller-Soriano A-G, et al. Cancer: le patient hors les murs de l'hôpital. 2019.

Mertelsmann R, Engelhardt M. Précis d'hématologie et d'oncologie. Paris: Springer Paris; 2011.

Morère J-F, Mornex F, Soulières D. Thérapeutique du cancer. 2. éd. Paris: Springer; 2011.

de Oliveira BM, Valadares MTM, Silva MR, Viana MB. Compliance with a protocol for acute lymphoblastic leukemia in childhood. Rev Bras Hematol E Hemoter 2011;33:185–9. <https://doi.org/10.5581/1516-8484.20110051>.

Oppenheim D. Cancer: comment aider l'enfant et ses parents 2014.

Oppenheim D. Grandir avec un cancer l'expérience vécue par l'enfant et l'adolescent. Bruxelles; Paris: De Boeck; 2009.

Paitraud D. XALUPRINE (mercaptopurine): nouveau médicament orphelin en suspension orale pour l'usage pédiatrique. VIDAL 2015. https://www.vidal.fr/actualites/15006/xaluprine_mercaptopurine_nouveau_medicament_orphelin_en_suspension_orale_pour_l_usage_pediatrique/ (accessed November 10, 2020).

Pérel Y, Plantaz D. Cancérologie de l'enfant. Elsevier. Issy les Moulinaux: 2017.

Roussy G. JOURNÉE RÉGIONALE DU RIFHOP 2017:16.

Schlatter J, Brion F. Préparations orales liquides en pédiatrie: le guide. Paris: Lavoisier; 2015.

Shalini S. Observance du traitement médicamenteux - Médicaments. Man MSD Pour Gd Public 2019. <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/m%C3%A9dicaments/facteurs-qui-influencent-la-r%C3%A9ponse-aux-m%C3%A9dicaments/observance-du-traitement-m%C3%A9dicamenteux?query=adh%C3%A9sion%20au%20traitement%20m%C3%A9dicamenteux> (accessed May 23, 2021).

Société canadienne du cancer. Traitements de la LAL chez l'enfant. www.cancer.ca s.d. <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/leukemia-childhood/treatment/acute-lymphocytic-leukemia-all/?region=qc> (accessed November 11, 2019).

Sous-section 2 : Congés pour maladie d'un enfant (Articles L1225-61 à L1225-65-2) - Légifrance. [LegifranceGouvFr](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006072050/LEGISCTA000006195597/#LEGISCTA000028914038) n.d. https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006072050/LEGISCTA000006195597/#LEGISCTA000028914038 (accessed October 24, 2020).

Stades de la leucémie aiguë lymphoblastique - Société canadienne du ca. www.cancer.ca n.d. <https://www.cancer.ca:443/fr-ca/cancer-information/cancer-type/leukemia-acute-lymphocytic-all/staging/?region=qc> (accessed May 24, 2021).

Vaccination contre la grippe saisonnière. Vaccin Contre Gripe Saison n.d. <https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/services-patients/vaccination-grippe-saisonniere> (accessed April 19, 2021).

Vital Durand D, Le Jeune C. Dorosz, guide pratique des médicaments. 34th ed. 2015.

Wanquet-Thibault P. L'enfant hospitalisé: travailler avec la famille et l'entourage. 2015.

7 Annexes

7.1 Annexe 1 : Exemples de feuilles de chimiothérapie d'un patient

NOM Prénom	Service d'Immuno-Hémato-Oncologie Pédiatrique		
Date de naissance	FEUILLE DE CHIMIOTHÉRAPIE		
	Protocole FRALLE 2000 A	Cure: Préphase	Méd. Dr
	Leucémie Aiguë Lymphoblastique	Test de corticosensibilité	Pharm. Dr

Nom Usuel - MÉTHOTREXATE - PREDNISONE	Nom commercial - dose - Méthotrexate IR (selon l'âge) - Cortancyl (60 mg/m ² /j)	Mode d'administration - solvant - volume - IT, en seringue - PO, en 2x/jour
---	---	---

J1: 01-mars-17	H0: 09h00	Créatine non néc.	
Taille: 108 cm	Pds: 20,9 kg	SC: 0,78 m ²	Age: 4 ans et 5 mois

1ère semaine					J:1	J:2	J:3	J:4				
Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	mercredi 01-mars	jeudi 02-mars	vendredi 03-mars	samedi 04-mars	dimanche 05-mars	lundi 06-mars	mardi 07-mars		
09h00 ponctuel	Cortancyl <i>1140</i>	23,37 mg	24 mg	<i>RL</i>	<i>RL</i>	<i>RL</i>	RL	RL	IV	IV		
10h30 PL	Méthotrexate IR	12 mg	12 mg	<i>RL</i>								
19h00 ponctuel	Cortancyl	23,37 mg	24 mg	RL	<i>RL</i>	<i>RL</i>	<i>RL</i>	IV	<i>RL</i>	<i>RL</i>		

Prescripteur: Dr

Signature du médecin:

Le 1-mars-2017 à 11:14

*P. ...
de ...*

*S103/17 NS Arrêt Cortancyl et switch par Dexaméthasone
à partir du S103/17 au soir.*

06/03/17 SE: reprise de la prednisone et arrêt ACT.

Service d'immuno-hématologie oncologique Pédiatrique
Service d'immuno-hématologie oncologique Pédiatrique

FEUILLE DE CHIMIOTHÉRAPIE

ARCHIVE	Protocole CAALL Protocole CAALL Leucémie Aiguë Lymphoblastique	Cure: induction Cure: induction J8	Cure cure ponctuelle
Nom usuel - DCI - VINCRISTINE	Nom commercial - dose - Oncovin (1,5 mg/m ² /j)	Mode d'administration - solvant - volume - IV sur 20min, dans 20 ml de G5%	

J1: 05-mars-17	H0: 12h00	Créatine non néc.	
Taille: 108 cm	Pds: 21 kg	SC: 0,78 m ²	Age: 4 ans et 6 mois

Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	J:1	J:2	J:3	J:4	J:5	J:6	J:7
				dimanche 05-mars	lundi 06-mars	mardi 07-mars	mercredi 08-mars	jeudi 09-mars	vendredi 10-mars	samedi 11-mars
12h00 à 12h20	Oncovin 19h30	1,1715 mg	1,17 mg	-06-						

Prescripteur: Dr

Le 5-mars-2017 à 16:12

FEUILLE DE CHIMIOTHÉRAPIE			
Date de naissance	Protocole CAALL Leucémie Aiguë Lymphoblastique	Cure: induction J8 avec dauno	cure ponctuelle
Nom usuel - DCI - DAUNORUBICINE	Nom commercial - dose - Cerubidine (30 mg/m ² /j)	Mode d'administration - solvant - volume - IV sur 60min, dans 50 ml de NaCl 0,9% ; echo cœur (6h30) 7	
J1: 07-mars-17	H0: 09h00	Créat: 25 µmol/l	
Taille: 108 cm	Pds: 20,9 kg	SC: 0,78 m ²	Age: 4 ans et 6 mois

Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	J:1	J:2	J:3	J:4	J:5	J:6	J:7
				mardi 07-mars	mercredi 08-mars	jeudi 09-mars	vendredi 10-mars	samedi 11-mars	dimanche 12-mars	lundi 13-mars
17h00 à 18h00	Cerubidine	23,37 mg	23,4 mg	6						

Prescripteur: Dr

Signature du médecin:

Le 7-mars-2017 à 15:18

*Paso vérifiée
de chimie*

NOM Prénom:
 Service d'Immuno-Hémato-Oncologie Pédiatrique
FEUILLE DE CHIMIOTHÉRAPIE
 Date de naissance:
 Protocole CAAL F01
 Cure: induction MR
 Méd. Dr
 LAL B MR
 LA ASPA 2500 à partir de J8
 Pharm. Dr

Nom usuel - DCI	Nom commercial - dose	Mode d'administration - solvant - volume
- VINCRISTINE	- Oncovin (1,5 mg/m ² /j), ≤ 2 mg	- IV sur 15min, dans 20 ml de G5%
- ONDANSÉTRON	- Zophren (5 mg/m ² /j)	- IV sur 20min
- DAUNORUBICINE	- Cerubidine (30 mg/m ² /j)	- IV sur 60min, dans 50 ml de G5% ; echo cœur
- PREDNISONE	- Cortancyl (60 mg/m ² /j)	- PO, en 2x/jour
- PEG-ASPARGINASE ESSAI CA ALL-F01	- Oncaspar (2500 UI/m ² /j)	- IV sur 60min, dans 50 ml de G5% ; vérifier l'hémostase et l'
- MÉTHOTREXATE	- Méthotrexate IR (selon l'âge)	- IT, en seringue
- CYTARABINE	- Aracytine IR (selon l'âge)	- IT, en seringue
- HYDROCORTISONE	- Hydrocortisone IR (selon l'âge)	- IT, en seringue

J8 ←
 J1: 05-mars-17 H0: 09h00 Créat: 20 µmol/l
 Taille: 108 cm Pds: 20,9 kg SC: 0,78 m² Age: 4 ans et 6 mois

1ère semaine

Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	dimanche 05-mars	lundi 06-mars	mardi 07-mars	mercredi 08-mars	jeudi 09-mars	vendredi 10-mars	samedi 11-mars
09h00 à 09h20	Zophren	3,895 mg	4 mg					CG	CG	CG
09h00 ponctuel	Cortancyl	23,37 mg	25 mg					CG	CG	CG (poids)
09h30 à 09h45	Oncovin	1,1685 mg	1,17 mg							
10h00 à 11h00	Cerubidine	23,37 mg	23,4 mg	7Halo						
11h00 PL	Méthotrexate IR	12 mg	12 mg						par un méd. autorisé ! CA CB	
	Aracytine IR	30 mg	30 mg							
	Hydrocortisone IR	15 mg	15 mg							
11h00 à 12h00	Oncaspar	1947,5 UI	1950 UI							
19h00 ponctuel	Cortancyl	23,37 mg	25 mg							

Attention, hydratation selon clinique, cf feuille de prescription

2ème semaine

Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	dimanche 12-mars	lundi 13-mars	mardi 14-mars	mercredi 15-mars	jeudi 16-mars	vendredi 17-mars	samedi 18-mars
09h00 à 09h20	Zophren	3,895 mg	4 mg	CG						
09h00 ponctuel	Cortancyl	23,37 mg	25 mg	CG	IF	IF	CG	CA	CF	CF
09h30 à 09h45	Oncovin	1,1685 mg	1,17 mg	CG						
10h00 à 11h00	Cerubidine	23,37 mg	23,4 mg	CG						
19h00 ponctuel	Cortancyl	23,37 mg	25 mg	ID	BM	BM	IF/CA	IF/CA	IF/CA	ID

3ème semaine

Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	dimanche 19-mars	lundi 20-mars	mardi 21-mars	mercredi 22-mars	jeudi 23-mars	vendredi 24-mars	samedi 25-mars
09h00 à 09h20	Zophren	3,895 mg	4 mg							
09h00 ponctuel	Cortancyl	23,37 mg	25 mg		IF	IF	IF	IF	IF	IF
09h30 à 09h45	Oncovin	1,1685 mg	1,17 mg							
10h00 à 11h00	Cerubidine	23,37 mg	23,4 mg							
11h00 PL	Méthotrexate IR	12 mg	12 mg							
	Aracytine IR	30 mg	30 mg							
	Hydrocortisone IR	15 mg	15 mg							
19h00 ponctuel	Cortancyl	23,37 mg	25 mg	ID	ID	IFC	IFC	IFC	IFC	IFC

4ème semaine

Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	dimanche 26-mars	lundi 27-mars	mardi 28-mars	mercredi 29-mars	jeudi 30-mars	vendredi 31-mars	samedi 01-avr
09h00 à 09h20	Zophren	3,895 mg	4 mg	IFC						
09h00 ponctuel	Cortancyl	23,37 mg	25 mg	3/4 IFC	3/4 IF	2/3 IF	2/3 IF	1/2 CG	1/4 CG	1/4 IF
09h30 à 09h45	Oncovin	1,1685 mg	1,17 mg	IFC						
10h00 à 11h00	Cerubidine	23,37 mg	23,4 mg	IFC						
19h00 ponctuel	Cortancyl	23,37 mg	25 mg	3/4 IFC	3/4 IFC	2/3 IF	2/3 IF	1/2 IF	1/4 IF	1/4 IFC

Prescripteur: Dr Signature du médecin: Le 9-mars-2017 à 10:15

NOM Prénom	- Service d'Immuno-Hémo-Oncologie Pédiatrique		
	FEUILLE DE CHIMIOTHÉRAPIE		
Date de naissance	Protocole CALL F01	Cure: consolidation MR 1ere	Méd. Dr
ARCHIVE	LAL MR	arm1	Pharm. Dr

Nom usuel - DCI - ONDANSÉTRON - MERCAPTOPYRINE - CYCLOPHOSPHAMIDE - UROMITEXAN - Produit hydratation - PEG-ASPARGINASE ESSAI CA ALL-F01 - VINCRISTINE - CYTARABINE - MÉTHOTREXATE - CYTARABINE - HYDROCORTISONE	Nom commercial - dose - Zophren (5 mg/m ² /j) - Purinéthol (60 mg/m ² /j) - Endoxan (1000 mg/m ² /j) - Mesna (1200 mg/m ² /j) - Polyionique G5% (1000 ml/m ² /j) - Oncaspar (2500 UI/m ² /j) - Oncovin (1,5 mg/m ² /j), ≤ 2 mg - Aracytine (75 mg/m ² /j) - Méthotrexate IR (selon l'âge) - Aracytine IR (selon l'âge) - Hydrocortisone IR (selon l'âge)	Mode d'administration - solvant - volume - PO - PO ; à jeun - IV sur 1h, dans 100 ml de G5% - IV sur 20min, dans 50 ml de NaCl 0,9%, en 3x/jour - IV sur 8h - IV sur 1h, dans 100 ml de G5% ; vérifier l'hémostase et l'amylo - IV sur 15min, dans 20 ml de G5% - IV sur 15min, dans 50 ml de G5% - IT, en seringue - IT, en seringue - IT, en seringue
---	--	---

J1: 14-avr-17	H0: 09h00	Créat: 26 µmol/l	
Taille: 108 cm	Pds: 21 kg	SC: 0,78 m ²	Age: 4 ans et 7 mois

longue
1ère semaine XALUPRINE 2,3 mL soit 46 mg

Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	J:1	J:2	J:3	J:4	J:5	J:6	J:7
				vendredi 14-avr	samedi 15-avr	dimanche 16-avr	lundi 17-avr	mardi 18-avr	mercredi 19-avr	jeudi 20-avr
09h00 ponctuel	Zophren	3,905 mg	4 mg	LD						
09h00 ponctuel	Purinéthol	46,86 mg	47 mg	LD						
09h30 à 09h50	Mesna	312,4 mg	312 mg	LD						
09h50 à 10h50	Endoxan	781 mg	781 mg	LD						
10h00 à 10h15	Aracytine	58,575 mg	58,6 mg							
11h00 PL	Méthotrexate IR	12 mg	12 mg							
	Aracytine IR	30 mg	30 mg							
	Hydrocortisone IR	15 mg	15 mg							
13h30 à 13h50	Mesna	312,4 mg	312 mg							
17h30 à 17h50	Mesna	312,4 mg	312 mg							

Hydratation continuer l'hydratation po si sortie à J1 apres le mesna de 17h 30

Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	J:1	J:2	J:3	J:4	J:5	J:6	J:7
09h00 à 17h00	Polyionique G5%	781 ml	781 ml	LD						
			ml							
			ml							

2ème semaine

Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	J:8	J:9	J:10	J:11	J:12	J:13	J:14
				vendredi 21-avr	samedi 22-avr	dimanche 23-avr	lundi 24-avr	mardi 25-avr	mercredi 26-avr	jeudi 27-avr
09h00 ponctuel	Zophren	3,905 mg	4 mg							
09h00 ponctuel	Purinéthol	46,86 mg	47 mg							
10h00 à 10h15	Aracytine	58,575 mg	58,6 mg							

3ème semaine

Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	J:15	J:16	J:17	J:18	J:19	J:20	J:21
				vendredi 28-avr	samedi 29-avr	dimanche 30-avr	lundi 01-mai	mardi 02-mai	mercredi 03-mai	jeudi 04-mai
09h00 ponctuel	Zophren	3,905 mg	4 mg							
09h30 à 09h45	Oncovin	1,1715 mg	1,17 mg							
10h00 à 11h00	Oncaspar	1952,5 UI	1950 UI							

4ème semaine

Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	J:22	J:23	J:24	J:25	J:26	J:27	J:28
				vendredi 05-mai	samedi 06-mai	dimanche 07-mai	lundi 08-mai	mardi 09-mai	mercredi 10-mai	jeudi 11-mai
09h00 ponctuel	Zophren	3,905 mg	4 mg							
09h30 à 09h45	Oncovin	1,1715 mg	1,17 mg							

bien penser à la suite de la cure dès j29

Prescripteur: Dr

Le 11-avr-2017 à 17:55

NOM Prénom	Service d'Immuno-Hémato-Oncologie Pédiatrique		
Date de naissance	FEUILLE DE CHIMIOTHÉRAPIE		
	Protocole CALL F01 LAL MR	Cure: consolidation MR 2eme	Méd. Dr Pharm. Di

Nom usuel - DCI - ONDANSÉTRON - MERCAPTOPYRINE - CYCLOPHOSPHAMIDE - UROMITEXAN - Produit hydratation - PEG-ASPARGINASE ESSAI CA ALL-F0 - VINCRISTINE - CYTARABINE - MÉTHOTREXATE - CYTARABINE - HYDROCORTISONE	Nom commercial - dose - Zophren (5 mg/m ² /j) - Purinéthol (60 mg/m ² /j) - Endoxan (1000 mg/m ² /j) - Mesna (1200 mg/m ² /j) - Polyionique G5% (1000 ml/m ² /j) - Oncaspar (2500 UI/m ² /j) - Oncovin (1,5 mg/m ² /j), ≤ 2 mg - Aracytine (75 mg/m ² /j) - Méthotrexate IR (selon l'âge) - Aracytine IR (selon l'âge) - Hydrocortisone IR (selon l'âge)	Mode d'administration - solvant - volume - PO - PO ; à jeun - IV sur 1h, dans 100 ml de G5% - IV sur 20min, dans 50 ml de NaCl 0,9%, en 3xjour - IV sur 8h - IV sur 1h, dans 100 ml de G5% ; vérifier l'hémostase et l'amy - IV sur 15min, dans 20 ml de G5% - IV sur 15min, dans 50 ml de G5% - IT, en seringue - IT, en seringue - IT, en seringue
--	--	--

J29: 15-mai-17	H0: 09h00	Créat: 40 µmol/l	
Taille: 108 cm	Pds: 20 kg	SC: 0,77 m ²	Age: 4 ans et 8 mois

1ère semaine				J:29	J:30	J:31	J:32	J:33	J:34	J:35
Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	lundi 15-mai	mardi 16-mai	mercredi 17-mai	jeudi 18-mai	vendredi 19-mai	samedi 20-mai	dimanche 21-mai
09h00 ponctuel	Zophren	3,825 mg	4 mg	RL		CB	CA	feuille	PM	
09h00 ponctuel	Purinéthol 10 ^H	45,9 mg	46 mg	RL	RL	CB	CA	CA	RL	RL
09h30 à 09h50	Mesna 11 ⁴⁵	306 mg	306 mg	RL						
09h50 à 10h50	Endoxan 12 ⁰⁵	765 mg	765 mg	RL						
10h00 à 10h15	Aracytine	57,375 mg	57,4 mg			CB	CA	CA	RL	
11h00 PL	Méthotrexate IR	12 mg	12 mg			per un méd. autorisée !				
	Aracytine IR	30 mg	30 mg			9				
	Hydrocortisone IR	15 mg	15 mg			CB				
13h30 à 13h50	Mesna 15 ⁴⁵	306 mg	306 mg	CM						
17h30 à 17h50	Mesna 19 ⁴⁵	306 mg	306 mg	CA						

Hydratation continuer l'hydratation po si sortie à J1 apres le mesna de 17h 30

Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	J:29	J:30	J:31	J:32	J:33	J:34	J:35
09h00 à 17h00	Polyionique G5%	765 ml	800 ml	RL						
11 ⁴⁵			ml							
			ml							

2ème semaine				J:36	J:37	J:38	J:39	J:40	J:41	J:42
Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	lundi 22-mai	mardi 23-mai	mercredi 24-mai	jeudi 25-mai	vendredi 26-mai	samedi 27-mai	dimanche 28-mai
09h00 ponctuel	Zophren	3,825 mg	4 mg			CB	CA		RL	
09h00 ponctuel	Purinéthol 10 ^H	45,9 mg	46 mg	MF						
10h00 à 10h15	Aracytine	57,375 mg	57,4 mg			RL	CA	RL/PL	RL	

3ème semaine				J:43	J:44	J:45	J:46	J:47	J:48	J:49
Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	lundi 29-mai	mardi 30-mai	mercredi 31-mai	jeudi 01-juin	vendredi 02-juin	samedi 03-juin	dimanche 04-juin
09h00 ponctuel	Zophren	3,825 mg	4 mg	RL						
09h30 à 09h45	Oncovin	1,1475 mg	1,15 mg	RL						
10h00 à 11h00	Oncaspar	1912,5 UI	1910 UI	RL						

4ème semaine				J:50	J:51	J:52	J:53	J:54	J:55	J:56
Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	lundi 05-juin	mardi 06-juin	mercredi 07-juin	jeudi 08-juin	vendredi 09-juin	samedi 10-juin	dimanche 11-juin
09h00 ponctuel	Zophren	3,825 mg	4 mg	MF						
09h30 à 09h45	Oncovin	1,1475 mg	1,15 mg	MF						

Prescripteur: Dr

Signature du médecin:

Le 14-mai-2017 à 12:13

NOM Prénom: [] Service d'Immuno-Hémo-Oncologie Pédiatrique
FEUILLE DE CHIMIOTHÉRAPIE
 Date de naissance: [] Protocole CAALL F01 Cure: Phase M no1 (1^{er} cycle) Méd. Dr
 LAL MTX HD + IT + Purinéthol Pharm. Dr

Nom usuel - DCI	Nom commercial - dose	Mode d'administration - solvant - volume
- ONDANSÉTRON	- Zophren (5 mg/m ² /j)	- IV sur 20min
- MÉTHOTREXATE	- Méthotrexate (500 mg/m ² /j)	- IV sur 1h, dans 50 ml de G5%
- MÉTHOTREXATE	- Méthotrexate (4500 mg/m ² /j)	- IV sur 23h, dans 250 ml de G5%
- FOLINATE DE CALCIUM	- Lederfoline (60 mg/m ² /j)	- IV sur 15min, en 4x/jour
- MÉTHOTREXATE	- Méthotrexate IR (selon l'âge)	- IT, en seringue
- MERCAPTOPYRINE	- Purinéthol (25 mg/m ² /j)	- PO ; à jeun
- Produit hydratation	- Polyionique G5% (2000 ml/m ² /j)	- IV sur 24h
- Produit hydratation	- Bicar Sodium 1,4% (1000 ml/m ² /j)	- IV sur 24h

J1: 26-juin-17	H0: 09h00	Créat: 40 µmol/l	
Taille: 108 cm	Pds: 19,6 kg	SC: 0,76 m ²	Age: 4 ans et 9 mois

1ère semaine

Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	J:1 lundi 26-juin	J:2 mardi 27-juin	J:3 mercredi 28-juin	J:4 jeudi 29-juin	J:5 vendredi 30-juin	J:6 samedi 01-juil	J:7 dimanche 02-juil
19h00 ponctuel	Purinéthol	18,95 mg	20 mg							

2ème semaine

Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	J:8 lundi 03-juil	J:9 mardi 04-juil	J:10 mercredi 05-juil	J:11 jeudi 06-juil	J:12 vendredi 07-juil	J:13 samedi 08-juil	J:14 dimanche 09-juil
09h00 à 09h20	Zophren	3,79 mg	4 mg							
09h30 PL	Méthotrexate IR	12 mg	12 mg							
09h30 à 10h30	Méthotrexate	379 mg	379 mg							
10h30 sur 23h	Méthotrexate	3411 mg	3410 mg							
19h00 ponctuel	Purinéthol	18,95 mg	19 mg							

Hydratation *de 09h*
 Débuter la cure si pHU > 7 ; surveillance pHU et diurèse à chaque miction !
 Si pHU < 7 redonner 120 ml de bicarbonate IV ou PÔ ; diminuer le G5% perfusé d'autant !

Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	J:8 lundi 03-juil	J:9 mardi 04-juil	J:10 mercredi 05-juil	J:11 jeudi 06-juil	J:12 vendredi 07-juil	J:13 samedi 08-juil	J:14 dimanche 09-juil
09h00 sur 24h	Polyionique G5%	1516 ml	1580 ml							
09h00 sur 24h	Bicar Sodium 1,4%	758 ml	750 ml							
0h → 7h	Polyionique G5%	500 ml								
7h → 10h	bicar ML	250 ml								
10h → 15h	Polyionique G5%	500 ml								
15h → 18h	bicar ML	250 ml								
18h → 22h	Polyionique G5%	500 ml								
22h → 2h	bicar ML	250 ml								

TABLEAU THÉORIQUE DE SAUVETAGE

Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	J:8 lundi 03-juil	J:9 mardi 04-juil	J:10 mercredi 05-juil	J:11 jeudi 06-juil	J:12 vendredi 07-juil	J:13 samedi 08-juil	J:14 dimanche 09-juil
0h → 7h	Polyionique G5%	500 ml								
7h → 10h	bicar ML	250 ml								
10h → 15h	Polyionique G5%	500 ml								
15h → 18h	bicar ML	250 ml								
18h → 22h	Polyionique G5%	500 ml								
22h → 2h	bicar ML	250 ml								

HEMATO . ONCO . PED . HJ
 03/07/2017
 Infirmier(e): [] Médecin: []
 JRV/28 déc. 2011

ETAGE après méthotrexate à hautes doses
 se commence à 0h et se termine à minuit
 urer les heures de prises par ordre croissant. Numéroté les prises après avoir déterminé la 1^{ère} d'entre elles
 premières cases si elles ne sont pas utilisées (ex. si le 1^{er} jour il n'y a qu'1 ou 2 prises)

Heure des prises	Produits	Dose u.	Arrondi à	dates des prises						
00h	Léderfoline	mg	µg							
02h	Léderfoline	mg	µg							
04h	Léderfoline	mg	µg							
06h	Léderfoline	mg	µg							

Cette feuille doit être agrafée à la feuille de chimio

NOM Prénom	Service d'Immuno-Héματο-Oncologie Pédiatrique		
Date de naissance	FEUILLE DE CHIMIOTHÉRAPIE		
	Protocole CAALL F01	Cure: Phase M no1 (2e prise)	Méd. Dr
	LAL	MTX HD + IT + Purinéthol	Pharm. Dr

Nom usuel - DCI - ONDANSÉTRON - Produit hydratation - MÉTHOTREXATE - MÉTHOTREXATE - FOLINATE DE CALCIUM - MÉTHOTREXATE - MERCAPTOPYRINE - Produit hydratation - Produit hydratation	Nom commercial - dose - Zophren (5 mg/m ² /j) - Bicar Sodium 1,4% (6 ml/kg/j) 3 ml/kg/j - Méthotrexate (500 mg/m ² /j) - Méthotrexate (4500 mg/m ² /j) - Lederfoline (60 mg/m ² /j) - Méthotrexate IR (selon l'âge) - Purinéthol (25 mg/m ² /j) - Polyionique G5% (2000 ml/m ² /j) - Bicar Sodium 1,4% (1000 ml/m ² /j)	Mode d'administration - solvant - volume - IV sur 20min - IV sur 20 30 min (cf protocole CAALL) - IV sur 1h, dans 50 ml de G5% - IV sur 23h, dans 250 ml de G5% - IV sur 15min, en 4x/jour - IT, en seringue - PO ; à jeun - IV sur 24h - IV sur 24h
---	--	--

J1: 10-juil-17	H0: 09h00	Créat: 42 µmol/l	
Taille: 108 cm	Pds: 19,6 kg	SC: 0,76 m ²	Age: 4 ans et 10 mois

1ère semaine

Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	J:1 lundi 10-juil	J:2 mardi 11-juil	J:3 mercredi 12-juil	J:4 jeudi 13-juil	J:5 vendredi 14-juil	J:6 samedi 15-juil	J:7 dimanche 16-juil
19h00 ponctuel	Purinéthol	18,95 mg	20 mg							

2ème semaine

Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	J:8 lundi 17-juil	J:9 mardi 18-juil	J:10 mercredi 19-juil	J:11 jeudi 20-juil	J:12 vendredi 21-juil	J:13 samedi 22-juil	J:14 dimanche 23-juil
09h00 à 09h20	Zophren	3,79 mg	4 mg	GA	GB					
09h00 à 11h00	Bicar Sodium 1,4%	117,6 ml	60 ml	GA						
11h00 PL	Méthotrexate IR	12 mg	12 mg							
11h00 à 12h00	Méthotrexate	379 mg	379 mg	GA						
12h00 sur 23h	Méthotrexate	3411 mg	3410 mg	GA						
19h00 ponctuel	Purinéthol	18,95 mg	20 mg	TV	NFC	NFC				

Hydratation

Débuter la cure si pHU > 7 ; surveillance pHU et diurèse à chaque miction !
Si pHU < 7 redonner 120 ml de bicarbonate IV ou PO ; diminuer le G5% perfusé d'autant !

Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	J:8	J:9	J:10	J:11	J:12	J:13	J:14
09h00 sur 24h	Polyionique G5%	1516 ml	1520 ml							
09h00 sur 24h	Bicar Sodium 1,4%	758 ml	758 ml							
3H - 15H	Bicar Sodium 1,4%	380 ml	380 ml	SL	SL	AB				
3H - 15H	Polyionique G5%	760 ml	760 ml	SL	SL	AB				
15H - 3H	Bicar Sodium 1,4%	380 ml	380 ml	TL	NFC	NFC				
15H - 3H	Polyionique G5%	760 ml	760 ml	TL	NFC	NFC				

NOM Prénom de l'enfant

Infirmier(e): _____ Médecin: _____

SURVEILLANCE ET SAUVETAGE après méthotrexate à hautes doses

Attention !!!
(mode calendrier)
- la journée commence à 0h et se termine à minuit
- faire figurer les heures de prises par ordre croissant. Numéroté les prises après avoir déterminé la 1^{ère} d'entre elles
- rayer les premières cases si elles ne sont pas utilisées (ex. si le 1^{er} jour il n'y a qu'1 ou 2 prises)

Heure des prises	le nombre de prises est indiqué sur la feuille de chimio	dates des prises				
		17/07	18/07	19/07	20/07	21/07
1H30	Léderfoline 1,4 mg 11,4 mg				4 th AB	
7H30	Léderfoline 1,4 mg 11,4 mg			1 st NFC	5 th NFC	
13H30	Léderfoline 1,4 mg 11,4 mg			2 nd NFC	6 th NFC	
19H30	Léderfoline 1,4 mg 11,4 mg			3 rd NFC		

Dosage métho	date et heure	résultat
	16/07 à 14h30	16/07 à 14h30
	16/07 à 14h30	16/07 à 14h30
	16/07 à 14h30	16/07 à 14h30
	16/07 à 14h30	16/07 à 14h30

M la feuille de méthotrexate correspondant.
17/07/2017

NOM Prénom		Service d'Immuno-Héματο-Oncologie Pédiatrique	
Date de naissance		FEUILLE DE CHIMIOTHÉRAPIE	
Protocole CAALL F01		Cure: Phase M no1	Méd. Dr
LAL		MTX HD + IT + Purinéthol	Pharm. Dr

Nom usuel - DCI - ONDANSÉTRON - Produit hydratation - MÉTHOTREXATE - MÉTHOTREXATE - FOLINATE DE CALCIUM - MÉTHOTREXATE - MERCAPTOPURINE - Produit hydratation - Produit hydratation	Nom commercial - dose - Zophren (5 mg/m ² /j) - Bicar Sodium 1,4% (6 ml/kg/j) - Méthotrexate (500 mg/m ² /j) - Méthotrexate (4500 mg/m ² /j) - Léderfoline (60 mg/m ² /j) - Méthotrexate IR (selon l'âge) - Purinéthol (25 mg/m ² /j) - Polyionique G5% (2000 ml/m ² /j) - Bicar Sodium 1,4% (1000 ml/m ² /j)	Mode d'administration - solvant - volume - IV sur 20min - IV sur 2h - IV sur 1h, dans 50 ml de G5% - IV sur 23h, dans 250 ml de G5% - IV sur 15min, en 4xjour - IT, en seringue - PO ; à jeun - IV sur 24h - IV sur 24h
---	--	---

N°03

J1: 24-juil-17	H0: 09h00	Créat: 42 µmol/l	
Taille: 108 cm	Pds: 19,6 kg	SC: 0,76 m ²	Age: 4 ans et 10 mois

1ère semaine

Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	J:1	J:2	J:3	J:4	J:5	J:6	J:7
				lundi 24-juil	mardi 25-juil	mercredi 26-juil	jeudi 27-juil	vendredi 28-juil	samedi 29-juil	dimanche 30-juil
19h00 ponctuel	Purinéthol	18,95 mg	20 mg							

2ème semaine

Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	J:8	J:9	J:10	J:11	J:12	J:13	J:14
				lundi 31-juil	mardi 01-août	mercredi 02-août	jeudi 03-août	vendredi 04-août	samedi 05-août	dimanche 06-août
09h00 à 09h20	Zophren	3,79 mg	4 mg	JD						
09h00 à 11h00	Bicar Sodium 1,4%	117,6 ml	118 ml	JD						
11h00 PL	Méthotrexate IR	12 mg	12 mg							
11h00 à 12h00	Méthotrexate	379 mg	379 mg	JD						
12h00 sur 23h	Méthotrexate	3411 mg	3410 mg	JD						
19h00 ponctuel	Purinéthol	18,95 mg	20 mg	JD	JD	KD	MF			

Débuter la cure si pHU > 7 ; surveillance pHU et diurèse à chaque miction !

Si pHU < 7 redonner 120 ml de bicarbonate IV ou PO ; diminuer le G5% perfusé d'autant !

Hydratation

Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	J:8	J:9	J:10	J:11	J:12	J:13	J:14
09h00 sur 24h	Polyionique G5%	1516 ml	1520 ml							
09h00 sur 24h	Bicar Sodium 1,4%	758 ml	750 ml							
19h00 - 19h30	Polyionique	750 ml	750 ml	JD	LS	MF				
19h30 - 7h30	Polyionique	750 ml	750 ml	JD	LS	MF				
7h30 - 19h30	bicar 1,4%	375 ml	375 ml	JD	LS	MF				
19h30 - 7h30	bicar 1,4%	375 ml	375 ml	JD	LS	MF				

31/07/2017

HEMATO.ONCO.PED.HJ H

JPV/28 déc. 2011

Infirmièr(e): Médecin:

SURVEILLANCE ET SAUVETAGE après méthotrexate à hautes doses

Attention !!!

(mode calendrier)

- la journée commence à 0h et se termine à minuit
- faire figurer les heures de prises par ordre croissant. Numéroté les prises après avoir déterminé la 1^{ère} d'entre elles
- rayer les premières cases si elles ne sont pas utilisées (ex. si le 1^{er} jour il n'y a qu'1 ou 2 prises)

dates des prises

Heure des prises	le nombre de prises est indiqué sur la feuille de chimio		dates des prises						
00h	Léderfoline	mg	11,6 mg	31/07	01/08	02/08	03/08		
06h	Léderfoline	mg	11,6 mg						
12h	Léderfoline	mg	11,6 mg						
18h	Léderfoline	mg	11,6 mg						
Dosage métho	date et heure	résultat							
	31/07 09h00	3,07							
	01/08 09h00	0,11							
	02/08 09h00	0,16							

Service d'Immuno-Hémo-Oncologie Pédiatrique

FEUILLE DE CHIMIOTHÉRAPIE

NOM Prénom			
Date de naissance	Protocole CAALL F01 LAL	Cure: Phase M no1 MTX HD + IT + Purinéthol	Méd. Dr Pharm. Dr

Nom usuel - DCI - ONDANSÉTRON - Produit hydratation - MÉTHOTREXATE - MÉTHOTREXATE - FOLINATE DE CALCIUM - MÉTHOTREXATE - MERCAPTOPYRINE - Produit hydratation - Produit hydratation	Nom commercial - dose - Zophren (5 mg/m ² /j) - Bicar Sodium 1,4% (6 ml/kg/j) - Méthotrexate (500 mg/m ² /j) - Méthotrexate (4500 mg/m ² /j) - Lederfoline (60 mg/m ² /j) - Méthotrexate IR (selon l'âge) - Purinéthol (25 mg/m ² /j) - Polyionique G5% (2000 ml/m ² /j) - Bicar Sodium 1,4% (1000 ml/m ² /j)	Mode d'administration - solvant - volume - IV sur 20min - IV sur 2h - IV sur 1h, dans 50 ml de G5% - IV sur 23h, dans 250 ml de G5% - IV sur 15min, en 4x/jour - IT, en seringue - PO : à jeun - IV sur 24h - IV sur 24h
---	--	--

N°03

J1: 24-juil-17	H0: 09h00	Créat: 42 µmol/l	
Taille: 108 cm	Pds: 19,6 kg	SC: 0,76 m ²	Age: 4 ans et 10 mois

1ère semaine

Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	J:1 lundi 24-juil	J:2 mardi 25-juil	J:3 mercredi 26-juil	J:4 jeudi 27-juil	J:5 vendredi 28-juil	J:6 samedi 29-juil	J:7 dimanche 30-juil
19h00 ponctuel	Purinéthol	18,95 mg	20 mg							

2ème semaine

Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	J:8 lundi 31-juil	J:9 mardi 01-août	J:10 mercredi 02-août	J:11 jeudi 03-août	J:12 vendredi 04-août	J:13 samedi 05-août	J:14 dimanche 06-août
09h00 à 09h20	Zophren	3,79 mg	4 mg	JO	JO					
09h00 à 11h00	Bicar Sodium 1,4%	117,6 ml	118 ml	JO						
11h00 PL	Méthotrexate IR	12 mg	12 mg							
11h00 à 12h00	Méthotrexate	379 mg	379 mg	JO						
12h00 sur 23h	Méthotrexate	3411 mg	3410 mg	JO						
19h00 ponctuel	Purinéthol	18,95 mg	20 mg	JO						

Débuter la cure si pHU > 7 ; surveillance pHU et diurèse à chaque miction !

Hydratation Si pHU < 7 redonner 120 ml de bicarbonate IV ou PO ; diminuer le G5% perfusé d'autant !

Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	J:8 lundi 31-juil	J:9 mardi 01-août	J:10 mercredi 02-août	J:11 jeudi 03-août	J:12 vendredi 04-août	J:13 samedi 05-août	J:14 dimanche 06-août
09h00 sur 24h	Polyionique G5%	1516 ml	1520 ml							
09h00 sur 24h	Bicar Sodium 1,4%	758 ml	750 ml							
19h30 - 19h30	polyionique	750 ml	750 ml	JO	LS	MF				
19h30 - 7h30	polyionique	750 ml	750 ml	JO	LS	MF				
7h30 - 19h30	bicar 4l/l	375 ml	375 ml	JO	LS	MF				
19h30 - 7h30	bicar 4l/l	375 ml	375 ml	JO	LS	MF				

TABLEAU THÉORIQUE DE SAUVETAGE
à utiliser si l'horaire de début du MTX est respecté

Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	J:8 lundi 31-juil	J:9 mardi 01-août	J:10 mercredi 02-août	J:11 jeudi 03-août	J:12 vendredi 04-août	J:13 samedi 05-août	J:14 dimanche 06-août
05h00 à 05h15	Lederfoline	11,37 mg	11,4 mg							
11h00 à 11h15	Lederfoline	11,37 mg	11,4 mg							
17h00 à 17h15	Lederfoline	11,37 mg	11,4 mg							
23h00 à 23h15	Lederfoline	11,37 mg	11,4 mg							

TABLEAU RÉEL DE SAUVETAGE à utiliser si l'horaire théorique du MTX n'est pas respecté

				Infirmière:	Médecin:
	Lederfoline	mg	mg		
	Lederfoline	mg	mg		
	Lederfoline	mg	mg		
	Lederfoline	mg	mg		

Attention, mode calendrier ! La journée commence à 00h00 et se termine à minuit, sur une colonne. Faire figurer les heures de prises par ordre croissant.
Éviter les prises après avoir déterminé la première d'entre elles. Rayer les premières cases si elles ne sont pas utilisées.
Lederfoline à H42. Poursuivre tant que le dosage MTX ≥ 0,2 µmol/l voire augmenter les doses si taux élevé cf. protocole p162-163

dosage MTX	date et heure résultat	<input type="checkbox"/> H36	<input type="checkbox"/> H48	<input type="checkbox"/> H72
------------	------------------------	------------------------------	------------------------------	------------------------------

Prescripteur: D.

Signature du médecin:

O. K. Ch... Le 31-juil-2017 à 16:25
Boulevard... 31/07/17

NOM Prénom	Service d'Immuno-Hémato-Oncologie Pédiatrique		
Date de naissance	FEUILLE DE CHIMIOTHÉRAPIE		
	Protocole CAALL F01	Cure: Phase M no1	Méd. Dr
	LAL	MTX HD + IT + Purinéthol	Pharm. Dr

Nom usuel - DCI - ONDANSÉTRON - Produit hydratation - MÉTHOTREXATE - MÉTHOTREXATE - FOLINATE DE CALCIUM - MÉTHOTREXATE - MERCAPTOPURINE - Produit hydratation - Produit hydratation	Nom commercial - dose - Zophren (5 mg/m ² /j) - Bicar Sodium 1,4% (6 ml/kg/j) - Méthotrexate (500 mg/m ² /j) - Méthotrexate (4500 mg/m ² /j) - Lederfoline (60 mg/m ² /j) - Méthotrexate IR (selon l'âge) - Purinéthol (25 mg/m ² /j) - Polyionique G5% (2000 ml/m ² /j) - Bicar Sodium 1,4% (1000 ml/m ² /j)	Mode d'administration - solvant - volume - IV sur 20min - IV sur 2h - IV sur 1h, dans 50 ml de G5% - IV sur 23h, dans 250 ml de G5% - IV sur 15min, en 4x/jour - IT, en seringue - PO ; à jeun - IV sur 24h - IV sur 24h
---	--	--

J1: 07-août-17	H0: 09h00	Créat: 40 µmol/l	
Taille: 108 cm	Pds: 19,6 kg	SC: 0,76 m ²	Age: 4 ans et 11 mois

1ère semaine

Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	J:1 lundi 07-août	J:2 mardi 08-août	J:3 mercredi 09-août	J:4 jeudi 10-août	J:5 vendredi 11-août	J:6 samedi 12-août	J:7 dimanche 13-août
19h00 ponctuel	Purinéthol	18,95 mg	19 mg							

2ème semaine

Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	J:8 lundi 14-août	J:9 mardi 15-août	J:10 mercredi 16-août	J:11 jeudi 17-août	J:12 vendredi 18-août	J:13 samedi 19-août	J:14 dimanche 20-août
09h00 à 09h20	Zophren	3,79 mg	4 mg	EL	EL					
09h00 à 11h00	Bicar Sodium 1,4%	117,6 ml	118 ml	EL	EL					
11h00 PL	Méthotrexate IR	12 mg	12 mg							
11h00 à 12h00	Méthotrexate	379 mg	380 mg	EL						
12h00 sur 23h	Méthotrexate	3411 mg	3410 mg	EL						
19h00 ponctuel	Purinéthol	18,95 mg	19 mg	EL	EL	EL				

8h30
14h
15h

Débuter la cure si pHU > 7 ; surveillance pHU et diurèse à chaque miction !

Si pHU < 7 redonner 120 ml de bicarbonate IV ou PO ; diminuer le G5% perfusé d'autant !

Hydratation

Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	J:8 lundi 14-août	J:9 mardi 15-août	J:10 mercredi 16-août	J:11 jeudi 17-août	J:12 vendredi 18-août	J:13 samedi 19-août	J:14 dimanche 20-août
09h00 sur 24h	Polyionique G5%	1516 ml	1500 ml							
09h00 sur 24h	Bicar Sodium 1,4%	758 ml	750 ml							
6h - 14h	Polyionique G5%	500 ml	500 ml	EL	EL	EL	EL			
14h - 6h	Polyionique G5%	1000 ml	1000 ml	EL	EL					
14h - 22h	Bicar Sodium 1,4%	250 ml	250 ml	EL	EL	EL	EL			
22h - 14h	Bicar Sodium 1,4%	500 ml	500 ml	EL	EL	EL	EL			

TABLEAU THÉORIQUE DE SAUVETAGE à utiliser si l'horaire de début du MTX est respecté

Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	J:8 lundi 14-août	J:9 mardi 15-août	J:10 mercredi 16-août	J:11 jeudi 17-août	J:12 vendredi 18-août	J:13 samedi 19-août	J:14 dimanche 20-août
05h00 à 05h15	Lederfoline	11,37 mg	11,4 mg							
11h00 à 11h15	Lederfoline	11,37 mg	11,4 mg							
17h00 à 17h15	Lederfoline	11,37 mg	11,4 mg							
23h00 à 23h15	Lederfoline	11,37 mg	11,4 mg							

TABLEAU RÉEL DE SAUVETAGE à utiliser si l'horaire théorique du MTX n'est pas respecté

Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	J:8 lundi 14-août	J:9 mardi 15-août	J:10 mercredi 16-août	J:11 jeudi 17-août	J:12 vendredi 18-août	J:13 samedi 19-août	J:14 dimanche 20-août
2h	Lederfoline	mg	11,4 mg				EL	EL		
8h	Lederfoline	mg	11,4 mg				EL	EL		
14h	Lederfoline	mg	11,4 mg				EL	EL		
20h	Lederfoline	mg	11,4 mg				EL	EL		

Infirmière: *ks* Médecin: *FH An C*

Attention, mode calendrier ! La journée commence à 00h00 et se termine à minuit, sur une colonne. Faire figurer les heures de prises par ordre croissant. Numéroté les prises après avoir déterminé la première d'entre elles. Rayer les premières cases si elles ne sont pas utilisées.

Début Lederfoline à H42. Poursuivre tant que le dosage MTX ≥ 0,2 µmol/l voire augmenter les doses si taux élevé cf. protocole p162-163

Dosage MTX	date et heure résultat	1610x 2u. H36	1610x 1u. H48	1610x 1u. H72
------------	------------------------	---------------	---------------	---------------

Prescripteur: *Dt* Signature du médecin: *A* Le 4-août-2017 à 15:21

NOM Prénom	- Service d'Immuno-Hémo-Oncologie Pédiatrique		
Date de naissance	FEUILLE DE CHIMIOTHÉRAPIE		
	Protocole CAALL F01 LAL B MR	Cure: intensif retardée 1 er m bras 1	Méd. Dr Pharm. Dr

Nom usuel - DCI - DEXAMÉTHASONE - ONDANSÉTRON - VINCRIStINE - PEG-ASPARGINASE ESSAI CA ALL-F01 - DOXORUBICINE - MÉTHOTREXATE - CYTARABINE - HYDROCORTISONE	Nom commercial - dose - Dectancyl (10 mg/m ² /j) - Zophren (5 mg/m ² /j) - Oncovin (1,5 mg/m ² /j), ≤ 2 mg - Oncaspar (2500 UI/m ² /j) - Doxorubicine (30 mg/m ² /j) - Méthotrexate IR (selon l'âge) - Aracytine IR (selon l'âge) - Hydrocortisone IR (selon l'âge)	Mode d'administration - solvant - volume - PO, en 3x/jour - IV sur 15min - IV sur 10min, dans 20 ml de G5% - IV sur 1h, dans 100 ml de G5% ; vérifier l'hémostase et l'amy - IV sur 1h, dans 50 ml de G5% ; echo cœur - IT, en seringue - IT, en seringue - IT, en seringue
---	---	--

J1: 25-août-17	H0: 09h00	Créat: 35 µmol/l	
Taille: 110 cm	Pds: 19,1 kg	SC: 0,76 m ²	Age: 4 ans et 11 mois

1ère semaine				J:1	J:2	J:3	J:4	J:5	J:6	J:7
Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	vendredi 25-août	samedi 26-août	dimanche 27-août	lundi 28-août	mardi 29-août	mercredi 30-août	jeudi 31-août
09h00 à 09h15	Zophren	3,8 mg	4 mg	HC			HC			
09h00 ponctuel	Dectancyl	2,5308 mg	2,5 mg	HC						
09h30 à 09h40	Oncovin	1,14 mg	1,14 mg	HC						
10h00 à 11h00	Doxorubicine	22,8 mg	22,8 mg	HC						
11h00 PL	Méthotrexate IR Aracytine IR Hydrocortisone IR	12 mg 30 mg 15 mg	12 mg 30 mg 15 mg				par un méd. antidote			
11h00 à 12h00	Oncaspar 11 ⁴ 40	1900 UI	1900 UI				HC			
12h00 ponctuel	Dectancyl	2,5308 mg	2,5 mg							
19h00 ponctuel	Dectancyl	2,5308 mg	2,5 mg							

2ème semaine				J:8	J:9	J:10	J:11	J:12	J:13	J:14
Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	vendredi 01-sept	samedi 02-sept	dimanche 03-sept	lundi 04-sept	mardi 05-sept	mercredi 06-sept	jeudi 07-sept
09h00 à 09h15	Zophren	3,8 mg	4 mg	HC						
09h30 à 09h40	Oncovin	1,14 mg	1,14 mg	HC						
10h00 à 11h00	Doxorubicine	22,8 mg	22,8 mg	HC						

3ème semaine				J:15	J:16	J:17	J:18	J:19	J:20	J:21
Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	vendredi 08-sept	samedi 09-sept	dimanche 10-sept	lundi 11-sept	mardi 12-sept	mercredi 13-sept	jeudi 14-sept
09h00 ponctuel	Dectancyl	2,5308 mg	2,5 mg	HC		HC				
09h00 à 09h15	Zophren	3,8 mg	4 mg	HC						
09h30 à 09h40	Oncovin	1,14 mg	1,14 mg	HC						
10h00 à 11h00	Doxorubicine	22,8 mg	22,8 mg	HC						
12h00 ponctuel	Dectancyl	2,5308 mg	2,5 mg	HC		HC				
19h00 ponctuel	Dectancyl	2,5308 mg	2,5 mg							

4ème semaine				J:22	J:23	J:24	J:25	J:26	J:27	J:28
Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	vendredi 15-sept	samedi 16-sept	dimanche 17-sept	lundi 18-sept	mardi 19-sept	mercredi 20-sept	jeudi 21-sept
09h00 à 09h15	Zophren	3,8 mg	4 mg	HC						
09h30 à 09h40	Oncovin	1,14 mg	1,14 mg	HC						
10h00 à 11h00	Doxorubicine	22,8 mg	22,8 mg	HC						

Prescripteur: Dr _____ Signature du médecin: _____ Le 24-août-2017 à 17:00

on chemis fait le 24/08 par

NOM Prénom	- Service d'Immuno-Hémo-Oncologie Pédiatrique		
Date de naissance	FEUILLE DE CHIMIOTHÉRAPIE		
	Protocole CAALL F01 LAL B MR arm 1 et 2	Cure: intensification retardée 2 eme mois arm 1 et 2	Méd. Dr Pharm. Dr

Nom usuel - DCI - ONDANSÉTRON - THIOGUANINE - CYTARABINE - CYCLOPHOSPHAMIDE - UROMITEXAN - Produit hydratation - MÉTHOTREXATE - CYTARABINE - HYDROCORTISONE	Nom commercial - dose - Zophren (5 mg/m ² /j) - Lanvis (60 mg/m ² /j) - Aracytine (75 mg/m ² /j) - Endoxan (1000 mg/m ² /j) - Mesna (1200 mg/m ² /j) - Polyionique G5% (1000 ml/m ² /j) - Méthotrexate IR (selon l'âge) - Aracytine IR (selon l'âge) - Hydrocortisone IR (selon l'âge)	Mode d'administration - solvant - volume - IV sur 15min - PO - IV sur 30min, dans 50 ml de G5% ou sérum - IV sur 1h, dans 10 ml de NaCl 0,9% - IV sur 30min, dans 50 ml de NaCl 0,9%, en 3x/jour - IV sur 8h - IT, en seringue - IT, en seringue - IT, en seringue
---	--	--

J29: 22-sept-17	H0: 09h00	Créat: 34 µmol/l	
Taille: 109 cm	Pds: 19,3 kg	SC: 0,76 m ²	Age: 5 ans et 0 mois

1ère semaine				J:29	J:30	J:31	J:32	J:33	J:34	J:35
Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	vendredi 22-sept	samedi 23-sept	dimanche 24-sept	lundi 25-sept	mardi 26-sept	mercredi 27-sept	jeudi 28-sept
09h00 à 09h15	Zophren	3,79 mg	4 mg	EL		RL	UR	CS	CS	
09h00 ponctuel	Lanvis	45,48 mg	45,5 mg	NFC	CS			Medina	CS	CS
09h30 à 10h00	Aracytine	56,85 mg	56,9 mg			RL	UR	AS	CS	
09h00 à 09h30	Mesna	303,2 mg	303 mg	EL						
10h00 à 11h00	Endoxan	758 mg	758 mg	EL						
10h00 PL	Méthotrexate IR	12 mg	12 mg			par un méd. autorisé!				
	Aracytine IR	30 mg	30 mg			FR				
	Hydrocortisone IR	15 mg	15 mg							
14h00 à 14h30	Mesna	303,2 mg	303 mg	NFC						
18h00 à 18h30	Mesna	303,2 mg	303 mg	VL						

Hydratation				J:29	J:30	J:31	J:32	J:33	J:34	J:35
Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	vendredi 22-sept	samedi 23-sept	dimanche 24-sept	lundi 25-sept	mardi 26-sept	mercredi 27-sept	jeudi 28-sept
10h00 à 18h00	Polyionique G5%	758 ml	758 ml							
10h à 24h	Polyionique G5% Mesna		ml							
07 ^h → 11 ^h			200 ml		VL					
11 ^h → 07 ^h			1000 ml	EL	↑					
			ml							

2ème semaine				J:36	J:37	J:38	J:39	J:40	J:41	J:42
Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	vendredi 29-sept	samedi 30-sept	dimanche 01-oct	lundi 02-oct	mardi 03-oct	mercredi 04-oct	jeudi 05-oct
09h00 à 09h15	Zophren	3,79 mg	4 mg			CS	EL	EL	MF	
09h00 ponctuel	Lanvis	45,48 mg	45,5 mg	RL	CS	CS	EL	EL	MF	MF
09h30 à 10h00	Aracytine	56,85 mg	56,9 mg			CS	EL	EL	MF/EL	

3ème semaine				J:43	J:44	J:45	J:46	J:47	J:48	J:49
Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	vendredi 06-oct	samedi 07-oct	dimanche 08-oct	lundi 09-oct	mardi 10-oct	mercredi 11-oct	jeudi 12-oct
	LANVIS		60 mg		LS					

4ème semaine				J:50	J:51	J:52	J:53	J:54	J:55	J:56
Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	vendredi 13-oct	samedi 14-oct	dimanche 15-oct	lundi 16-oct	mardi 17-oct	mercredi 18-oct	jeudi 19-oct

Prescripteur: Dr _____ Signature du médecin: _____ Le 19-sept-2017 à 15:00

oe chin's fait

NOM Prénom.		Service d'Immuno-Hémo-Oncologie Pédiatrique	
Date de naissance		FEUILLE DE CHIMIOTHÉRAPIE	
ARCHIVE	Protocole CAALL B-MR LAL B-MR	Cure: entretien 1er cycle 5 1eres semaines ssur 10	cure ponctuelle
Nom usuel - DCI	Nom commercial - dose	Mode d'administration - solvant - volume	
- VINCRISTINE	- Oncovin (1,5 mg/m ² /j)	- IV sur 10min, dans 20 ml de G5%	
- DEXAMÉTHASONE	- Dectancyl (6 mg/m ² /j)	- PO, en 3x/jour	
- MÉTHOTREXATE	- Méthotrexate IR (selon l'âge)	- IT, en seringue	
- MÉTHOTREXATE	- Novatrex (25 mg/m ² /j)	- PO ; à jeun	
- MERCAPTOPURINE	- Purinéthol (50 mg/m ² /j)	- PO ; à jeun	

Médecin.

J1: 24-oct-17	H0: 09h00	Créatine non néc.	
Taille: 109,5 cm	Pds: 19,6 kg	SC: 0,77 m ²	Age: 5 ans et 1 mois

1ère semaine

Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	J:1 mardi 24-oct	J:2 mercredi 25-oct	J:3 jeudi 26-oct	J:4 vendredi 27-oct	J:5 samedi 28-oct	J:6 dimanche 29-oct	J:7 lundi 30-oct
09h00 ponctuel	Purinéthol	38,3 mg	38,3 mg							
09h00 ponctuel	Novatrex	19,15 mg	19,2 mg							
09h00 ponctuel	Dectancyl	1,532 mg	1,53 mg							
09h00 à 09h10	Oncovin	1,149 mg	1,15 mg	<i>CR</i>						
09h00 ponctuel	Dectancyl	1,532 mg	1,53 mg							
09h00 ponctuel	Dectancyl	1,532 mg	1,53 mg							

2ème semaine

Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	J:8 mardi 31-oct	J:9 mercredi 01-nov	J:10 jeudi 02-nov	J:11 vendredi 03-nov	J:12 samedi 04-nov	J:13 dimanche 05-nov	J:14 lundi 06-nov
09h00 ponctuel	Purinéthol	38,3 mg	38,3 mg							
09h00 ponctuel	Novatrex	19,15 mg	19,2 mg							
09h00 à 09h10	Oncovin	1,149 mg	1,15 mg	<i>BL</i>						

3ème semaine

*Novatrex 9,5 Cp.
du Xaluprine 2,4ml (c), 47, 5mg*

Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	J:15 mardi 07-nov	J:16 mercredi 08-nov	J:17 jeudi 09-nov	J:18 vendredi 10-nov	J:19 samedi 11-nov	J:20 dimanche 12-nov	J:21 lundi 13-nov
09h00 ponctuel	Purinéthol	38,3 mg	38,3 mg							
09h00 ponctuel	Novatrex	19,15 mg	19,2 mg							
09h00 PL	Méthotrexate IR	12 mg	12 mg							

4ème semaine

Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	J:22 mardi 14-nov	J:23 mercredi 15-nov	J:24 jeudi 16-nov	J:25 vendredi 17-nov	J:26 samedi 18-nov	J:27 dimanche 19-nov	J:28 lundi 20-nov
09h00 ponctuel	Purinéthol	38,3 mg	38,3 mg							
09h00 ponctuel	Novatrex	19,15 mg	19,2 mg							

5ème semaine

Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	J:29 mardi 21-nov	J:30 mercredi 22-nov	J:31 jeudi 23-nov	J:32 vendredi 24-nov	J:33 samedi 25-nov	J:34 dimanche 26-nov	J:35 lundi 27-nov
09h00 ponctuel	Purinéthol	38,3 mg	38,3 mg							
09h00 ponctuel	Novatrex	19,15 mg	19,2 mg							

Prescripteur: Dr Le 24-oct-2017 à 12:57

*OK chimio fait
Posologies vérifiées
26/10*

NOM Prénom	Service d'Immuno-Hémo-Oncologie Pédiatrique		
Date de naissance	FEUILLE DE CHIMIOTHÉRAPIE		
	Protocole CAALL B-MR Leucémie Aiguë Lymphoblastique	Cure: entretien sem 6-10 <i>1^{er} cycle</i>	cure ponctuelle

Nom usuel - DCI - MERCAPTOPYRINE - MÉTHOTREXATE	Nom commercial - dose - Purinéthol (50 mg/m ² /j) - Novatrex (25 mg/m ² /j)	Mode d'administration - solvant - volume - PO ; à jeun - PO ; à jeun
---	---	--

J1: 28-nov-17	H0: 09h00	Créatine non néc.	
Taille: 109,5 cm	Pds: 21,4 kg	SC: 0,80 m ²	Age: 5 ans et 2 mois

1ère semaine				J:1	J:2	J:3	J:4	J:5	J:6	J:7
Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	mardi 28-nov	mercredi 29-nov	jeudi 30-nov	vendredi 01-déc	samedi 02-déc	dimanche 03-déc	lundi 04-déc
09h00 ponctuel	Purinéthol	39,75 mg	47,5 mg							
09h00 ponctuel	Novatrex	19,875 mg	23,75 mg							

2ème semaine				J:8	J:9	J:10	J:11	J:12	J:13	J:14
Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	mardi 05-déc	mercredi 06-déc	jeudi 07-déc	vendredi 08-déc	samedi 09-déc	dimanche 10-déc	lundi 11-déc
09h00 ponctuel	Purinéthol	39,75 mg	47,5 mg							
09h00 ponctuel	Novatrex	19,875 mg	23,75 mg							

3ème semaine				J:15	J:16	J:17	J:18	J:19	J:20	J:21
Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	mardi 12-déc	mercredi 13-déc	jeudi 14-déc	vendredi 15-déc	samedi 16-déc	dimanche 17-déc	lundi 18-déc
09h00 ponctuel	Purinéthol	39,75 mg	47,5 mg							
09h00 ponctuel	Novatrex	19,875 mg	23,75 mg							

4ème semaine				J:22	J:23	J:24	J:25	J:26	J:27	J:28
Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	mardi 19-déc	mercredi 20-déc	jeudi 21-déc	vendredi 22-déc	samedi 23-déc	dimanche 24-déc	lundi 25-déc
09h00 ponctuel	Purinéthol	39,75 mg	47,5 mg							
09h00 ponctuel	Novatrex	19,875 mg	23,75 mg							

5ème semaine				J:29	J:30	J:31	J:32	J:33	J:34	J:35
Heures	Produits	Dose u.	Arrondi à	mardi 26-déc	mercredi 27-déc	jeudi 28-déc	vendredi 29-déc	samedi 30-déc	dimanche 31-déc	lundi 01-janv
09h00 ponctuel	Purinéthol	39,75 mg	47,5 mg							
09h00 ponctuel	Novatrex	19,875 mg	23,75 mg							

Prescripteur: Dr

Signature du médecin:

Le 23-nov-2017 à 13:09

NOM Prénom []	CHU de Rouen - Service d'Immuno-Hémato-Oncologie Pédiatrique		
Date de naissance: []	FEUILLE DE CHIMIOTHÉRAPIE		
ARCHIVE	Protocole: CAALL F01	Cure: Entretien B - MR	Méd. Dr Pharm. Dr
	Leucémie Aiguë Lymphoblastique		

Nom Usuel - METHOTREXATE - 6-MERCAPTO-PURINE - DEXAMETHASONE - VINCRISTINE - MÉTHOTREXATE	Nom commercial - dose - Novatrex (25 mg/m ² /semaine) - Purinéthol (50 mg/m ² /jour) - Dectancy (6 mg/m ² /jour) - Oncovin (1,5 mg/m ² /j), ≤ 2 mg - Méthotrexate IR (selon l'âge)	Mode d'administration - Per os, à jeun, le matin, cp. à 2,5 mg - Per os à jeun, cp. à 50 mg ou sirop 20 mg/ml - Per os en 3 prises pendant 7 jours, cp. à 0,5 mg - IV sur 5min, dans 20 ml de NaCl 0,9% - IT, en seringue
---	--	---

Merci de compléter dans les cellules carrées du calendrier la dose en comprimés administrée chaque jour. Si écart journalier, essayer de respecter la moyenne hebdomadaire.

Taille: 110 cm	J1: mardi 2 janvier 2018	2ème partie	Traitement à faire:
Poids: 22,3 kg	SC: 0,81 m ²	Age: 5 ans et 3 mois	à la maison en clinique
		parents (médecin)	

1^{ère} semaine

Produits	Dose u.	Arrondi à	2-janv. au 8-janv.							9-janv. au 15-janv.							16-janv. au 22-janv.							23-janv. au 29-janv.						
			Ma	Me	Je	Ve	Sa	Di	Lu	Ma	Me	Je	Ve	Sa	Di	Lu	Ma	Me	Je	Ve	Sa	Di	Lu	Ma	Me	Je	Ve	Sa	Di	Lu
Novatrex	20,3 mg/sem = 8,1 cp/sem	8 cp en 1 fois par semaine	un seul jour par semaine							un seul jour par semaine							un seul jour par semaine							un seul jour par semaine						
Purinéthol	41 mg/jour = 5,7 cp/sem	5,5 cp chaque semaine	Répartition théorique des prises (comprimés) par jour:							Lu 1							Ma 0,5 Me 1 Je 1 Ve 0,5 Sa 1 Di 0,5													
Dectancy	4,9 mg/jour = 9,7 cp/jour	9,5 cp/jour	Régime sans sel							Répartition des comprimés dans la journée:							matin 3,5 ap-midi 3 soir 3													
Oncovin	1,22 mg/inj	1,20 mg/injection	Au début de chaque mois de traitement; cocher le carré.							Signature de l'infirmière: <i>V. Denis</i>																				
			X							X																				

V. Denis H. Esner

Produits	Dose u.	Arrondi à	30-janv. au 5-févr.							6-févr. au 12-févr.							13-févr. au 19-févr.							20-févr. au 26-févr.						
			Ma	Me	Je	Ve	Sa	Di	Lu	Ma	Me	Je	Ve	Sa	Di	Lu	Ma	Me	Je	Ve	Sa	Di	Lu	Ma	Me	Je	Ve	Sa	Di	Lu
Novatrex	20,3 mg/sem = 8,1 cp/sem	8 cp en 1 fois par semaine	un seul jour par semaine							un seul jour par semaine							un seul jour par semaine							un seul jour par semaine						
Purinéthol	41 mg/jour = 5,7 cp/sem	5,5 cp chaque semaine	Répartition théorique des prises (comprimés) par jour:							Lu 1							Ma 0,5 Me 1 Je 1 Ve 0,5 Sa 1 Di 0,5													

Produits	Dose u.	Arrondi à	27-févr. au 5-mars							6-mars au 12-mars													
			Ma	Me	Je	Ve	Sa	Di	Lu	Ma	Me	Je	Ve	Sa	Di	Lu							
Novatrex	20,3 mg/sem = 8,1 cp/sem	8 cp en 1 fois par semaine	un seul jour par semaine							un seul jour par semaine													
Purinéthol	41 mg/jour = 5,7 cp/sem	5,5 cp chaque semaine	Répartition théorique des prises (comprimés) par jour:							Lu 1							Ma 0,5 Me 1 Je 1 Ve 0,5 Sa 1 Di 0,5						

Ponction Lombaire	Méthotrexate	12 mg	A faire le: mardi 16 janvier 2018	Signature du médecin: fait le: <i>16/01/18</i>	Instructions: Faire par un médecin autorisé; Produits PL fabriqués par la pharmacie.
-------------------	--------------	-------	--	---	--

Prescripteur: Dr []

Le 26-déc-2017 à 14:56

Ok chimio fait
poso veineux

NOM Prénom	Service d'Immuno-Hémato-Oncologie Pédiatrique		
Date de naissance	FEUILLE DE CHIMIOTHÉRAPIE		
	Protocole: CAALL F01	Cure: Entretien B - MR	Méd. Dr
	Leucémie Aiguë Lymphoblastique		Pharm. Dr

Nom Usuel - METHOTREXATE - 6-MERCAPTO-PURINE - DEXAMETHASONE - VINCRIStINE - MÉTHOTREXATE	Nom commercial - dose - Novatrex (25 mg/m ² /semaine) - Purinéthol (50 mg/m ² /jour) - Dectancyl (6 mg/m ² /jour) - Oncovin (1,5 mg/m ² /j), ≤ 2 mg - Méthotrexate IR (selon l'âge)	Mode d'administration - Per os, à jeun, le matin, cp. à 2,5 mg - Per os à jeun, cp. à 50 mg ou sirop 20 mg/ml - Per os en 3 prises pendant 7 jours, cp. à 0,5 mg - IV sur 5min, dans 20 ml de NaCl 0,9% - IT, en seringue
---	---	---

Merci de compléter dans les cellules carrées du calendrier la dose en comprimés administrée chaque jour. Si écart journalier, essayer de respecter la moyenne hebdomadaire.

Taille: 113 cm	J1: mardi 13 mars 2018	3ème partie	Traitement à faire:
Poids: 24,0 kg	SC: 0,85 m²	Age: 5 ans et 6 mois	à la maison / en clinique

Produits	Dose u.	Arrondi à	13-mars au 19-mars							20-mars au 26-mars							27-mars au 2-avr.							3-avr. au 9-avr.													
			Ma	Me	Je	Ve	Sa	Di	Lu	Ma	Me	Je	Ve	Sa	Di	Lu	Ma	Me	Je	Ve	Sa	Di	Lu	Ma	Me	Je	Ve	Sa	Di	Lu							
Novatrex	21,4 mg/sem = 8,5 cp/sem	10 cp en 1 fois par semaine	un seul jour par semaine							un seul jour par semaine							un seul jour par semaine							un seul jour par semaine													
Purinéthol	43 mg/jour = 6 cp/sem	7 cp chaque semaine	Répartition théorique des prises (comprimés) par jour: Lu 1 Ma 1 Me 1 Je 1 Ve 1 Sa 1 Di 1																																		
Dectancyl	5,1 mg/jour = 10,2 cp/jour	10 cp/jour	Régime sans sel							Répartition des comprimés dans la journée: matin 3,5 ap-midi 3 soir: 3,5																											
Oncovin	1,28 mg/inj	1,30 mg/injection	Au début de chaque mois de traitement, cocher le carré. Signature de l'infirmière: R. L...																																		

Produits	Dose u.	Arrondi à	10-avr. au 16-avr.							17-avr. au 23-avr.							24-avr. au 30-avr.							1-mai au 7-mai						
			Ma	Me	Je	Ve	Sa	Di	Lu	Ma	Me	Je	Ve	Sa	Di	Lu	Ma	Me	Je	Ve	Sa	Di	Lu	Ma	Me	Je	Ve	Sa	Di	Lu
Novatrex	21,4 mg/sem = 8,5 cp/sem	10 cp en 1 fois par semaine	un seul jour par semaine							un seul jour par semaine							un seul jour par semaine							un seul jour par semaine						
Purinéthol	43 mg/jour = 6 cp/sem	7 cp chaque semaine	Répartition théorique des prises (comprimés) par jour: Lu 1 Ma 1 Me 1 Je 1 Ve 1 Sa 1 Di 1																											

Produits	Dose u.	Arrondi à	8-mai au 14-mai							15-mai au 21-mai																				
			Ma	Me	Je	Ve	Sa	Di	Lu	Ma	Me	Je	Ve	Sa	Di	Lu														
Novatrex	21,4 mg/sem = 8,5 cp/sem	10 cp en 1 fois par semaine	un seul jour par semaine							un seul jour par semaine																				
Purinéthol	43 mg/jour = 6 cp/sem	7 cp chaque semaine	Répartition théorique des prises (comprimés) par jour: Lu 1 Ma 1 Me 1 Je 1 Ve 1 Sa 1 Di 1																											

Ponction Lombaire	Méthotrexate	12 mg	A faire le: mardi 27 mars 2018	Signature du médecin: <i>[Signature]</i>	Instructions: Faites par un médecin autorisé; Produits PL fabriqués par la pharmacie.
-------------------	--------------	-------	---------------------------------------	--	---

Prescripteur: Dr *[Signature]* Signature du médecin: *[Signature]* Le 7-mars-2018 à 12:52

*Dr Luis bt
Pedro biteres*

7.2 Annexe 2 : Préparations buvables réalisées par la pharmacotechnie

Préparations buvables réalisées par la pharmacotechnie sur prescription

DCI (spécialité)	dénomination
Amiodarone (Cordarone)	Suspension buvable d'Amiodarone 5 mg/mL (80 ml)
Azathioprine (Imurel)	Suspension buvable Azathioprine (Imurel) 10 mg/ml
Azathioprine (Imurel)	Suspension buvable Azathioprine (Imurel) 50 mg/ml
Baclofène (Lioresal)	Suspension buvable de Baclofène (Lioresal) 5mg/ml
Captopril (Lopril)	Suspension buvable Captopril (Lopril) 0,75 mg/ml
Cyclophosphamide (Endoxan)	Suspension buvable de cyclophosphamide (Endoxan) 10 mg/mL (2x50mL)
Enalapril (Renitec)	Suspension buvable d'Enalapril (Renitec) 1 mg/ml (60 ml)
Etoposide	Solution buvable Etoposide 10mg/ml
Glycerotone	Solution buvable de glycérol à 0,644g/ml
Hydrocortisone	Suspension buvable d'hydrocortisone 1 mg/ml
Ketamine	Solution buvable Ketamine 1mg/ml
Ketamine	Solution buvable Ketamine 5mg/ml
Lamotrigine (Lamictal)	Suspension buvable Lamictal (Lamotrigine) 1 mg/ml
Mélatonine	Suspension buvable de Mélatonine 0,6 mg/ml
Mélatonine	Suspension buvable de Mélatonine 2 mg/ml (réserve gériatrie)
Mercaptopurine (Purinethol)	Suspension buvable Mercaptopurine (Purinethol) 50 mg/ml
Méthotrexate	Solution buvable de méthotrexate 2 mg/ml (30 ml)
Midazolam	Solution buvable de midazolam 1mg/ml
Morphine	Solution buvable de sulfate de morphine 0,2 mg/ml (30 ml)
Morphine	Sulfate de morphine 1mg/ml (reconditionnement seringue et flacon)
Mycophénolate (Cellcept)	Reconstitution de la solution buvable Cellcept (Mycophénolate) mofétil 1g/5ml:
Nicardipine (Loxen)	Solution buvable Nicardipine (Loxen) 2 mg/ml
Oseltamivir (Tamiflu)	Suspension buvable Oseltamivir (Tamiflu) à 10mg/ml
Rifampicine	Solution buvable de Rifampicine 1%
Sildenafil (Revatio)	Suspension buvable (fortes posos) Sildenafil = Revatio 10 mg/ml Pas PREPA pour + 1 an
Sildenafil (Revatio)	Suspension buvable Sildenafil = Revatio 2,5 mg/ml
Spironolactone (Aldactone)	Suspension buvable de Spironolactone (Aldactone) 5 mg/mL
Tacrolimus (Prograf)	Suspension buvable de Prograf (Tacrolimus) 1 mg/ml
Temozolomide (Temodal)	Suspension buvable de Temozolomide 10 mg/ml (100 ml)
Thioguanine (Lanvis)	Suspension buvable Thioguanine (Lanvis) 20 mg/ml
Topiramate (Eptomax)	Suspension buvable Topiramate (Eptomax) 6 mg/mL
Valganciclovir (Rovalcyte)	Reconstitution solution buvable Rovalcyte (Valganciclovir) 50 mg/ml
Warfarine (Coumadine)	Suspension buvable Warfarine (Coumadine) 0,2 mg/ml
Zonisamide (Zonegran)	Suspension buvable Zonegran (Zonisamide) 10 mg/ml

Validé par

le 31/03/2017

Pharmacie CHU

7.3 Annexe 3 : Fiche de suivi des patients en permission

Fiche de suivi des patients en permission – Problèmes rencontrés

NOM :	PRENOM :
Date permission :	SERVICE:

<u>Information des modalités de la permission :</u>		
Impression du plan de soins via Crossway par l'IDE	oui	non
Retranscription de la prescription par l'IDE	oui	non
Signature du plan de soins par le médecin	oui	non
Problèmes rencontrés		

<u>Personnalisation des prises :</u>		
Liste des médicaments prescrits (spécialité + dosage + forme) :		
Préparation des médicaments par l'IDE :		
- formes orales	oui	non
- formes buvables	oui	non
- formes injectables	oui	non
- stupéfiants	oui	non
Type de contenants utilisés :		
Conditionnements étiquetés :	oui	non
Problèmes rencontrés		
- médicaments à écraser, à couper	oui	non
- Médicaments conditionnés en multidoses	oui	non
- comprimés ou gélules (identification unitaire)	oui	non
- dissolution comprimé	oui	non
- autres :		

Utilisation d'un pilulier	oui	non
Utilisation d'une enveloppe par jour de permission	oui	non
Utilisation d'une enveloppe pour la durée de la permission	oui	non
Problèmes rencontrés		

<u>Délivrance des informations aux parents :</u>		
S'assurer de la compréhension orale des parents	oui	non
S'assurer de la compréhension écrite des parents	oui	non
Problèmes rencontrés :		

<u>Prise des médicaments à domicile :</u>		
Traçabilité de la prise des médicaments à domicile par les parents	oui	non
Retour des médicaments non administrés	oui	non
Problèmes rencontrés :		

<u>Commentaires généraux:</u>		
--------------------------------------	--	--

7.4 Annexe 4 : Exemple de prescription pour le Xaluprine®

N° Finess :

N° RPPS :

Dr.

standard :

Pôle Femme Enfant
Oncologie-Immunologie-Hématologie pédiatrique
1er étage Bâtiment Femme Enfant Hématologie
Chef d'unité : Docteur

Unité d'Hospitalisation

Tél. :

Fax :

Secrétariat :

Enfant

Née le

Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)
(AFFECTION EXONERANTE)

- 1.) **Après feu vert médical** : XALUPRINE : 32 mg = 1.6 ml tous les soir pendant 21 jours, 2 fois selon calendrier (soit 42 jours au total)
- 2.) DECTANCYL 0.5mg : 2 comprimé et demi soit 1.25mg matin, midi et soir pendant 5 jours après feu vert médical, 2 fois selon calendrier (soit 10 jours au total)
- 3.) METHOTREXATE suspension buvable 2mg/mL : 16mg soit 8 mL une fois par semaine selon calendrier après feu vert médical.
A récupérer en pharmacie hospitalière.

QSP : 2 mois

- 3.) PRIMALAN suspension buvable 0.5mg/mL : 3 cuillère mesure le soir si prurit important, 1 flacon.

Prescriptions sans rapport avec l'affection de longue durée
(MALADIES INTERCURRENTES)

Le 06/01/2021

, Interne

Docteur

Oncologie Hématologie - Pédiatrique

Chef de Clinique - RPPS

CHU -

7.5 Annexe 5 : Exemple de prescription pour le Zophren®

CPERFI
n° 12708*02

ordonnance de médicaments, de produits ou de prestations d'exception

VOLET I
à conserver
par l'assuré(e)

articles R. 163-2, 3ème alinéa et R. 165-1 dernier alinéa du Code de la sécurité sociale
article L. 212-1 du Code des pensions militaires d'invalidité et des victimes de guerre

personne recevant les soins (la ligne "nom et prénom" est obligatoirement remplie par le médecin)

nom et prénom
(nom de famille (de naissance) suivi du nom d'usage éventuel et du lieu)
numéro d'immatriculation

nom et n° du centre de paiement ou de la section mutualiste (pour les salariés) ou nom et n° de l'organisme conventionné (pour les non salariés)

date de naissance
assuré(e) (à remplir si la personne recevant les soins n'est pas l'assuré(e))

nom et prénom
(nom de famille (de naissance) suivi du nom d'usage éventuel et du lieu)

numéro d'immatriculation
adresse de l'assuré(e)

signature de prescripteur si de la structure qui délivre le médicament, le produit ou la prestation

nom et prénom

raison sociale

Docteur
Oncologie Hématologie Pédiatrique
Chef de Clinique - RPS
CHU -

adresse

CHU

identifiant

n° structure
(AM, FINESS ou SIRET)

à compléter par le prescripteur

médicament, indiquer son nom (marque ou générique): ZOPHREN 4 mg / 5 mL

produit ou prestation, indiquer sa désignation précise:

s'il s'agit d'un médicament, préciser la forme, le dosage, la posologie, la voie d'administration

5 mL par 4 mg toutes les 12 heures si maux de tête ou vomissements

s'il s'agit d'un produit ou d'une prestation, préciser la quantité de produits nécessaires ou la posologie

durée du traitement, le cas échéant 6 mois.

conditions de prise en charge

maladie soins en rapport avec une ALD: oui non soins dispensés au titre de l'art. L. 212-1

accident du travail ou maladie professionnelle date

Je soussigné(e), Docteur, atteste que la prescription concernant le patient susvisé est conforme aux indications et aux conditions des prescription et d'utilisation prévues par la fiche d'information thérapeutique établie par la Haute Autorité de Santé. S'il existe, le volet patient de ladite fiche a été remis par mes soins à ce patient.

si prescription initiale par un établissement, date limite de la prochaine consultation dans l'établissement.

date 10.12.2020

signature du prescripteur

relatif au formulaire et de la structure qui délivre le médicament, le produit ou la prestation

nom et prénom

raison sociale

identifiant

/ Fax:

adresse

n° structure

(AM, FINESS ou SIRET)

à compléter par le prescripteur si de la structure qui délivre le médicament, le produit ou la prestation

mentions obligatoires à reporter sur l'ordonnance

333791: un flacon de 50 mL de solution

date de délivrance

Quiconque se rend coupable de fraude ou de fausse déclaration est passible de pénalités financières, d'amende et/ou d'emprisonnement (articles 313-1 à 313-3, 433-19, 441-1 et suivants du Code pénal et article L. 114-17-1 du Code de la sécurité sociale)
La loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites sur ce formulaire

S 3326b

7.6 Annexe 6 : Exemple de prescription pour des effets indésirables dûs à la chimiothérapie

N° Finess : [REDACTED]

N° RPPS : [REDACTED]

Dr [REDACTED]

**POLE MERE ENFANT HEMATOLOGIE
ONCOLOGIE-IMMUNOLOGIE-HEMATOLOGIE PEDIATRIQUE**

Chef d'unité : [REDACTED]

Unité d'Hospitalisation
Tél. : [REDACTED]
Fax : [REDACTED]
Secrétariat : [REDACTED]

ENVOI ICCM [REDACTED]

Née le [REDACTED]

Enfant [REDACTED]
Née [REDACTED]
P = 14 kg

Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)
(AFFECTION EXONERANTE)

- 1.) DECTANCYL cp 0,5 mg : 2 mg soit 4 comprimés le matin et 1,75 mg soit 3,5 comprimés le soir jusqu'au 30/12/20 comme indiqué dans le calendrier fourni puis diminution progressive des doses sur une semaine selon le calendrier.
- 2.) 1 poche de Chlorure de sodium 0,9 % en poche souple de 50 ml ou 5 seringues préremplies de 10 mL par mois
- 3.) 3 flacons de Biseptine par mois
- 4.) 3 tubes d' EMLA et son dispositif par semaine
- 5.) Bactrim suspension buvable : 400 mg soit 2 cuillère-mesures soit 10 mL une fois par jour le lundi, mercredi, vendredi
- 6.) Un flacon de 250 ml de bicarbonate à 1,4% tous les 2 jours, une fois ouvert le flacon se conserve 48h au frigo
- 7.) ZOPHREN sirop 4mg/5mL : 4 mg soit 5 mL toutes les 12 heures si nausées (cf ordonnance spécifique)

QSP 6 mois

Prescriptions sans rapport avec l'affection de longue durée
(MALADIES INTERCURRENTES)

Le 10/12/2020
Dr [REDACTED]

7.7 Annexe 7 : Exemple de prescription d'antalgiques de pallier II
pour une LAL B

N° Finess : [REDACTED]

N° RPPS : [REDACTED]

Dr [REDACTED]

POLE MERE ENFANT HEMATOLOGIE
ONCOLOGIE-IMMUNOLOGIE-HEMATOLOGIE PEDIATRIQUE
1er étage Bâtiment Femme Enfant Hématologie
Chef d'unité :

Unité d'Hospitalisation
Tél : [REDACTED]
Fax : [REDACTED]
Secrétariat : [REDACTED]

Enfant
Née le [REDACTED]

Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)
(AFFECTION EXONERANTE)

TRAMADOL : 5 gouttes toutes les 6 heures en cas de douleur (ne masque pas la fièvre)

QSP 6 mois

Prescriptions sans rapport avec l'affection de longue durée
(MALADIES INTERCURRENTES)

Le 11/12/2020
Dr [REDACTED]

SERMENT DE GALIEN

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

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

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

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

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

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

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



LHOMME Perrine

La prise en charge des enfants atteints de leucémie aiguë lymphoblastique de type B à l'officine

Th. D. Pharm., Rouen, 2021, 144 p.

RESUME

La Leucémie Aiguë Lymphoblastique de type B ou LAL B est une pathologie rare et particulièrement grave relevant du domaine de l'hémo-onco-pédiatrie qui atteint principalement les jeunes enfants. Le traitement de la LAL suit des protocoles pouvant s'étendre parfois sur plusieurs années et comprenant plusieurs phases avec notamment des chimiothérapies. Cette pathologie et tout ce qui l'entoure (traitements, stress, rythme scolaire par exemple) bouscule très souvent l'équilibre de l'enfant et celui de sa famille.

Cette pathologie est prise en charge en milieu hospitalier avec des périodes de retour au domicile. Durant ces périodes de retour au domicile, le pharmacien d'officine est sollicité pour la dispensation de traitements peu courants chez l'enfant. Cependant son rôle ne s'arrête pas à cela, l'enfant et sa famille étant amenés à venir très fréquemment à la pharmacie d'officine, ils finissent très souvent par tisser de vrais liens avec ce professionnel de santé qui devient alors un acteur important dans la prise en charge de cette pathologie. La disponibilité, l'écoute, le professionnalisme et les compétences de l'équipe officinale sont un réel atout aux yeux des patients et de leur famille. La prise en charge pluridisciplinaire et une bonne coordination entre les différents professionnels de santé sont donc indispensables pour favoriser la bonne continuité des soins et améliorer ainsi l'observance.

MOTS CLES : Enfant – Cancer – Leucémie – Pharmacien

JURY

Président : Mr **GARGALA** Gilles, Médecin - Maître de Conférences des Universités
– Praticien Hospitalier

Membres : Mme **GUERARD-DETUNCQ** Cécile, Pharmacien – Professeur Associé
Mr **DAOUPHARS** Mikaël, Pharmacien – Professeur Associé des
Universités – Praticien Hospitalier
Mme **JAFFRAY** Marie, Médecin - Praticien Hospitalier Contractuel

DATE DE SOUTENANCE : 11 juin 2021