

UNIVERSITÉ DE NANTES
FACULTÉ DE PHARMACIE

ANNÉE 2012

N° 033

THÈSE
pour le
DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
par
Audrey BROSSARD

Présentée et soutenue publiquement le 20 Juin 2012

**Rôle du pharmacien d'officine
dans la prise en charge des patients cancéreux
et l'accompagnement de leurs familles**

Président : M. Jean-Michel ROBERT, Professeur de Chimie thérapeutique

Membres du jury : M. Christos ROUSSAKIS, Professeur de Biologie Cellulaire et de
Génétique Moléculaire

M. Thomas TAVERNIER, Docteur en Pharmacie.

Table des matières

GENERALITES :	1
I. Définition du cancer:	1
II. Épidémiologie : Incidence et mortalité	1
Partie 1 : Mécanisme du cancer au niveau cellulaire	4
I. De la cellule cancéreuse au cycle cellulaire	4
1. Le Processus de cancérisation :	4
1.1. Les facteurs promoteurs de cancers :	4
1.2. Les facteurs génétiques :	5
1.2.1. Nature et activation des oncogènes :	5
1.2.2. Les gènes suppresseurs de tumeurs :	6
1.3. Les phases de la cancérogénèse :	6
1.3.1. Initiation :	6
1.3.2. Promotion :	7
1.3.3. Progression :	7
2. Le cycle de division cellulaire et sa régulation :	8
2.1. Transition G0/G1 :	9
2.2. Phase G1 :	9
2.3. Transition G1/S :	9
2.4. Phase S :	9
2.5. Transition G2/M :	9
2.6. Phase M:	10
2.7. Kinases cycline-dépendantes:	10
II. La Chimiothérapie :	12
1. Les médicaments cycle-dépendants et phase-dépendants :	12
1.1. Les médicaments agissant directement sur l'ADN :	12
1.2. Les antimétabolites :	13
1.3. Les inhibiteurs des topoisomérases :	14
1.4. Les poisons du fuseau mitotique :	14
2. La Thérapie moléculaire ciblée (TMC) :	16

2.1.Les inhibiteurs des récepteurs à l'EGF :.....	17
2.2.Les inhibiteurs du récepteur du PDGF :	18
2.3.Les inhibiteurs de l'angiogénèse :	18
2.4.Les inhibiteurs de la mTOR :	18
2.5.Les inhibiteurs du protéasome :.....	18
2.6.Les molécules jouant sur la chromatine et son remodelage :	18
3.Les nouveaux médicaments :	19
.....	20
Partie 2 : Les protocoles utilisés et les effets indésirables associés.....	20
I. Choix des associations de médicaments :	21
II. Les principaux protocoles :	22
III. Les effets indésirables de ces médicaments :.....	26
1.Les effets secondaires communs à la maladie et aux traitements :.....	26
1.1.La douleur :	26
1.1.1.Types de douleur :	26
1.1.2.Causes de cette douleur :	27
1.1.3.Intensité de la douleur et retentissement sur la vie du malade :	27
1.2.La cachexie :	28
1.2.1.Définition :	28
1.2.2.Conséquences sur le patient :	28
1.2.3.Étiologie de la perte de poids :	28
1.3.La Fatigue :	29
2.Les effets secondaires liés à la chimiothérapie :	30
2.1.Toxicité aiguë :	30
2.1.1Alopécie :	30
2.1.2.Nausées, vomissements :	31
2.1.3.Modifications de la Numération Formule Sanguine :	32
2.1.4.Lésions de la bouche et mucites :	33
2.1.5.Troubles du transit:	34
2.2.Toxicité chroniques :	35
2.2.1.Complications hépatiques :	35

2.2.2.Complications pulmonaires :	35
2.2.3.Toxicité cardiaque :	35
2.2.4.Complications rénales et vésicales :	36
2.2.5.Complications neurologiques :	36
2.2.6.Complications cutanées :	37
2.2.7.Troubles gonadiques :	38
2.2.8.Risque oncogène :	39
Partie 3 : Rôle du pharmacien dans la prise en charge globale du patient oncologique	40
I. Accompagner le patient dans « l'annonce » de sa maladie :	40
II. Prise en charge complémentaire des principaux effets indésirables rencontrés chez le patient traité :	43
1.Les mesures de prévention, d'hygiène et de diététique :	44
1.1.Alopécie :	44
1.2.Nausées et vomissements :	44
1.3.Neutropénie :	45
1.4.Affections bucco-dentaires :	46
1.5.Mucite et stomatite :	46
1.6.Diarrhées :	47
1.7.Constipation :	47
1.8.Syndrome main-pieds :	48
1.9.Fatigue :	48
2.L'homéopathie :	49
2.1.Alopécie :	50
2.2.Nausées, vomissements :	50
2.3.Aphtes / Stomatites:	51
2.4.Diarrhées :	51
2.5.Constipation :	51
2.6.Sécheresse cutanée :	52
2.7.Fourmillements:	52
2.8.Troubles du sommeil:	52
2.9.Angoisse, anxiété :	53

3.La phytothérapie et l'aromathérapie :	53
3.1.Nausées, vomissements :	54
3.2.Aphtes :	54
3.3.Diarrhées :	55
3.4.Constipation :	55
3.5.Sécheresse cutanée :	56
3.6.Anxiété et troubles du sommeil :	57
3.7.Fatigue :	58
3.8.Détoxification de l'organisme :	58
3.9.Amélioration de l'appétit :	59
III. Rôle dans la prise en charge des douleurs :	59
IV. Rôle dans la prise en charge de la dénutrition :	61
V. Rôle d'information et d'orientation vers des associations et structures spécialisées :	69
Partie 4 : Rôle du pharmacien en termes de soutien et d'accompagnement de la famille	72
I. Aider et conseiller les proches face à la maladie :	72
II. L'entourage et l'hospitalisation à domicile (HAD):	74
III. Répondre à leurs craintes personnelles quant à la question de l'hérédité :	74
CONCLUSION	76
BIBLIOGRAPHIE :	78
LISTE DES FIGURES.....	82

LE CANCER

GENERALITES :

I. Définition du cancer:

Dérivé du grec karkinos, le mot latin cancer désigne le crabe. En effet, par analogie à l'aspect des tumeurs du sein avec cet animal, Hippocrate (460-377 avant J-C) compare le cancer à un crabe. Cette comparaison sera reprise ultérieurement par Galien (131-201 après J-C) qui décrit la tumeur lorsqu'elle s'étend sur la peau comme une masse arrondie entourée de prolongements en rayons semblables aux pattes d'un crabe.

Le cancer est une maladie caractérisée par une prolifération cellulaire anormale au sein d'un tissu normal de l'organisme. Ces cellules dérivent toutes d'un même clone. Il s'agit d'une cellule ayant acquis des caractéristiques particulières lui permettant de se diviser à l'infini : c'est la cellule initiatrice du cancer. Au cours de l'évolution de la maladie, certaines cellules cancéreuses peuvent quitter leur lieu de production et migrer vers d'autres parties du corps en utilisant le système lymphatique et/ou sanguin pour former des métastases.

La présence d'une métastase permet de caractériser une tumeur maligne. Une tumeur bénigne ne peut se propager par invasion et « métastaser » dans des tissus normaux : elle se développe donc sur place. La tumeur maligne possède la capacité de s'étendre à d'autres tissus et à toucher différents organes qui marque la gravité du cancer et en fait une maladie potentiellement mortelle. C'est pourquoi le terme « cancer » s'applique quasiment toujours aux tumeurs malignes.

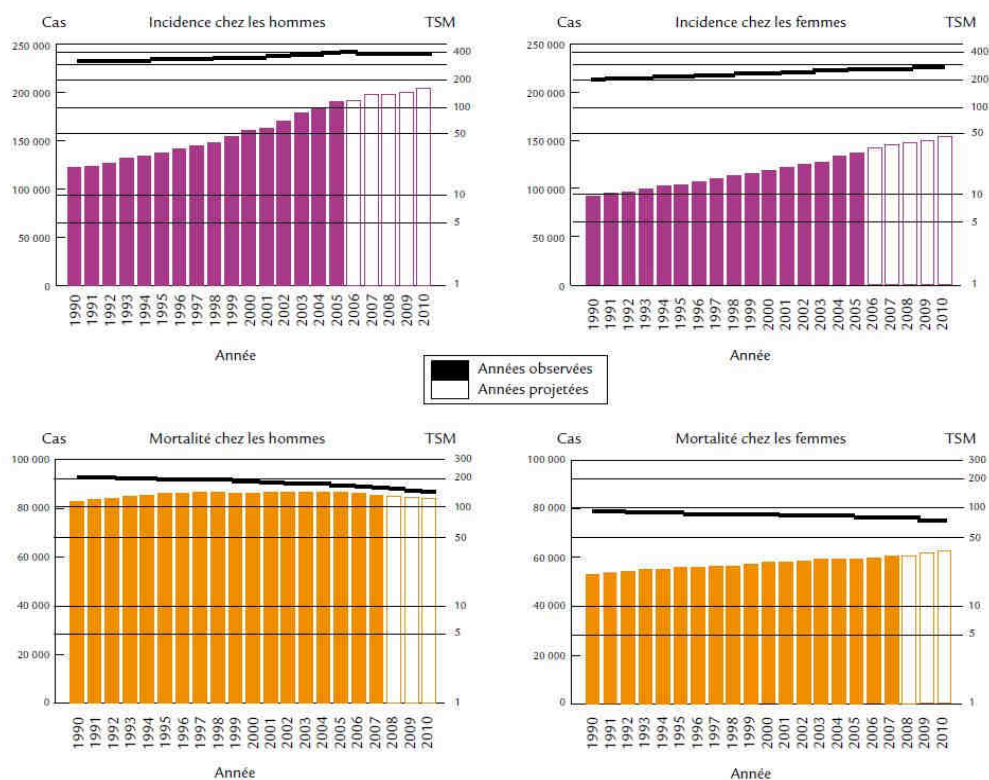
II. Épidémiologie : Incidence et mortalité

Depuis 1980, le nombre de nouveaux cas de cancers a presque doublé ; cela résulte de plusieurs facteurs : notamment les modifications démographiques de la population française et aussi le vieillissement de cette population (le risque de cancer augmentant avec l'âge) ainsi que les modifications des pratiques médicales, notamment en matière de dépistage.

En France, plus de 357 000 nouveaux cas de cancer estimés en 2010. Cette maladie touche un homme sur deux et une femme sur trois. Le cancer le plus fréquent chez l'homme est celui de la prostate suivi par les cancers du poumon et colorectal ; chez la femme, il s'agit du cancer du sein puis du cancer colorectal ainsi que le cancer du poumon. [1][2]

Malgré les progrès réalisés en matière de prévention, de dépistage et de traitement, la mortalité mondiale par cancer est supérieure à celle du sida, de la tuberculose et du paludisme réunis. Près de 8 millions de personnes meurent chaque année du cancer dans le monde. En France, on estime environ 146 500 décès par cancer en 2010. C'est la première cause de mortalité chez l'homme et la deuxième chez la femme. Cependant, il est important de noter qu'en moyenne une personne sur deux survit 5 ans après le diagnostic de sa maladie ; il s'agit d'un des meilleurs résultats européens. Le risque de mortalité par cancer a diminué : -2.5% par an chez l'homme et -1.2% chez la femme. [3]

FIGURE 1. ÉVOLUTION DU NOMBRE DE CAS INCIDENTS DE CANCERS ET DE LA MORTALITÉ DE 1990 À 2010 EN FRANCE



Ainsi, pour l'ensemble des cancers, on constate une augmentation de l'incidence et une baisse de la mortalité. Cela s'explique par une diminution de l'incidence des cancers les plus agressifs tel que le cancer des voies aéro-digestives supérieures et une augmentation des cancers de bon pronostic à savoir les cancers du sein et de la prostate. De plus, l'extension du dépistage contribue à l'émergence du nombre de nouveaux cas de cancers en France. [4] [5]

Cependant, tous ces facteurs n'expliquent pas à eux seuls l'augmentation constatée ; c'est pourquoi il est important de se pencher sur les facteurs de risques de notre environnement et de notre mode de vie afin de déterminer l'exposition éventuelle des populations à des cancérigènes avérés ou probables.

Dans ce contexte, le pharmacien joue un rôle capital en termes de prévention, dépistage, qualité mais aussi sécurité des soins ; il a pour fonction d'orienter et de soutenir le patient au cours de sa pathologie pendant et après son traitement et c'est ce à quoi nous nous attacherons tout au long de cette thèse. En effet, le pharmacien doit être actif dans tous les domaines de lutte contre le cancer : de la prévention, jusqu'au risque chimique et environnemental. Il doit également participer à l'accompagnement de la famille afin de l'aider à traverser cette épreuve.

Partie 1 : Mécanisme du cancer au niveau cellulaire

I. De la cellule cancéreuse au cycle cellulaire

La division cellulaire est un processus essentiel au développement embryonnaire, mais également vital tout au long de la vie d'un organisme. Il s'agit pour une cellule mère de former deux cellules filles qui lui sont identiques. Ce mécanisme très complexe nécessite une régulation par un grand nombre de protéines permettant la succession précise des différentes étapes du cycle cellulaire. Certaines anomalies de la régulation de la division cellulaire peuvent apparaître : la cellule devient alors « cancéreuse ».

1. Le Processus de cancérisation :

1.1. Les facteurs promoteurs de cancers :

De multiples causes peuvent être à l'origine d'un cancer.

La première cause, loin devant toutes les autres est bien sûr le tabac agissant potentiellement avec d'autres facteurs de risques tel que l'alcool: facteur de risque de cancers reconnu pour les voies aéro-digestives supérieures, le côlon-rectum, le sein et le foie. L'alimentation quand à elle est une source de facteur de risque mais également de facteurs protecteurs.

On retrouve également au sein de l'environnement différents facteurs de risque :

-Les agents chimiques :

Il est important de notifier les facteurs de risque liés à l'exposition professionnelle à savoir : l'arsenic (responsable des cancers cutanés et pulmonaires), les gaz d'échappement, les huiles entières minérales, la poussière de bois, la silice cristalline, le trichloroéthylène, le formaldéhyde, les goudrons de houille et dérivés, les agents chromés, l'amiante (responsable des cancers bronchiques), les hydrocarbures halogénés et nitrés, les fibres céramiques, le cadmium (responsable du cancer de la prostate), certains insecticides (ex : la chlordécone), le radon...

-Les agents physiques :

Les ondes électromagnétiques, les ultraviolets UVB (responsables des mélanomes et cancers cutanés, d'où l'importance de la prévention des risques liés aux expositions solaires).

-Certains agents infectieux : bactéries et virus incriminés dans la survenue de cancers :

C'est notamment le cas pour *Helicobacter pylori* associé au cancer de l'estomac ; le Papillomavirus humain (HPV) qui peut être à l'origine du développement d'un cancer

du col de l'utérus mais aussi de d'autres cancers comme celui de la bouche ou de l'oropharynx ; le virus de l'hépatite B et C (VHB et VHC) responsables de carcinome hépato-cellulaire.

-Les dérivés hormonaux :

On les retrouve dans certains médicaments, c'est par exemple le cas des œstrogènes prescrits à forte dose lors de la ménopause qui pourraient avoir une incidence sur les cancers dits « hormonaux-dépendants » notamment le cancer de l'endomètre.

1.2. Les facteurs génétiques :

Ce sont les facteurs qui expliquent le fait que différentes personnes exposées à des carcinogènes exogènes identiques ne développent pas toutes un cancer.

L'apparition et le développement d'un cancer est un processus comprenant différentes étapes et nécessitant la transformation d'une cellule normale en cellule pré-tumorale et/ou tumorale. Dans certaines cellules tumorales, on retrouve un nombre important de mutations ; cela nous permet de faire l'hypothèse qu'une cellule tumorale acquiert une instabilité génétique en raison d'un dysfonctionnement des gènes impliqués dans la régulation du cycle cellulaire « gatekeepers » et/ou de la fidélité de l'information génétique « caretakers ».

Deux types de gènes peuvent être en cause dans le développement d'un cancer :

-les oncogènes ou gènes régulant positivement la prolifération cellulaire : leur sur-expression ou l'activité excessive de leur produit ou encore leur simple expression à une période du développement où ils ne doivent pas s'exprimer, entraînent une prolifération cellulaire excédentaire.

-les gènes suppresseurs de tumeurs régulant négativement la prolifération cellulaire : la réduction de leur expression ou la perte d'activité de leur produit a pour conséquence une prolifération cellulaire excédentaire puisque leur fonction normale est de concourir au blocage de la division cellulaire grâce à un programme de différenciation ou de mort cellulaire. Leur activité s'exerce de façon récessive.

L'existence de ces gènes a notamment pu être démontrée grâce à l'étude des cancers familiaux. [6]

1.2.1. Nature et activation des oncogènes :

Ce sont des gènes cellulaires normaux et indispensables intervenant dans la prolifération cellulaire normale ou dans le développement embryonnaire. L'altération de la régulation de leur activité sera à l'origine de l'anomalie pouvant conduire à un cancer.

On appelle proto-oncogène le gène normal et oncogène le gène surexprimé ou muté.

Les proto-oncogènes codent généralement pour des protéines impliquées dans les signaux de prolifération cellulaire et leur transmission au noyau qui exécute le programme de multiplication cellulaire. Plusieurs types de gènes peuvent être en cause : des gènes codant pour des facteurs de croissance, pour des récepteurs de facteurs de croissance, pour des protéines de transduction des signaux de prolifération, pour des facteurs de transcription, pour des protéines de régulation du cycle cellulaire, ou pour des protéines inhibant l'apoptose.

L'activation des proto-oncogènes en oncogènes résulte d'altération du message génétique aboutissant à une altération de la protéine correspondante appelée oncoprotéine, responsable directe de la prolifération maligne. Ces altérations peuvent être obtenues par mutation ou par sur-expression du gène lié à une amplification : c'est-à-dire une multiplication du nombre de ses copies dans le génome.

1.2.2. Les gènes suppresseurs de tumeurs :

Ce sont également des gènes normaux, impliqués dans le domaine de la prolifération, mais qui fonctionnent anormalement, on les appelle des anti-oncogènes.

Ils permettent la synthèse de protéines permettant d'inhiber la croissance cellulaire : par blocage ou défaut d'avancement dans le cycle cellulaire, par induction d'apoptose, par inhibition de la réception ou de la transmission de signaux de prolifération, ou encore par réparation des lésions de l'ADN... Un cancer survient lorsque les deux allèles d'un gène suppresseur de tumeur sont inactivés simultanément dans la même cellule. Souvent, une de ces altérations est déjà présente lorsque survient la seconde : c'est un héritage de la lignée germinale d'un des parents transmise à certains de ses enfants d'où la notion de susceptibilité héréditaire au cancer. [7]

1.3. Les phases de la cancérogénèse :

La cancérogénèse comprend trois étapes :

1.3.1. Initiation :

Lors de cette phase, un cancérogène génotoxique dit initiateur altère l'ADN de façon irréversible : on observe la survenue et persistance de mutations au niveau de gènes. Ces mutations peuvent également survenir spontanément par suite d'erreurs de réplication ou de recombinaison. Cela entraîne un phénomène d'échappement des cellules endommagées au contrôle normal de division cellulaire. Les conséquences seront donc d'autant plus importantes que ces mutations toucheront des gènes impliqués dans les processus de régulation, de croissance et de différenciation cellulaires. Les cellules initiées ne sont pas des cellules tumorales : elles n'ont pas acquis une autonomie de croissance et on ne peut pas les distinguer morphologiquement des cellules non initiées. Il est important de préciser qu'une cellule initiée peut rester quiescente sans proliférer si elle ne subit pas l'étape de promotion.

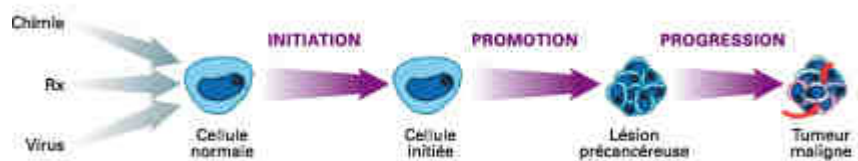
1.3.2. Promotion :

Il s'agit d'un phénomène potentiellement réversible. On assiste à la prolifération des cellules préalablement initiées en une population cellulaire d'origine clonale : la cellule a donc désormais la possibilité de se diviser, de proliférer et d'envahir les structures histologiques voisines. Ces cellules sont stimulées par un promoteur de carcinogénèse agissant préférentiellement sur certains tissus et ce d'autant plus s'il est administré de façon répétée pendant une longue durée.

1.3.3. Progression :

C'est l'étape finale dans le développement d'un cancer qui devient alors cliniquement détectable. Durant cette phase, la tumeur ayant acquis la faculté d'envahir les tissus voisins ainsi que la propriété de coloniser, va constituer des métastases grâce à des enzymes ainsi qu'à divers facteurs de croissance. Certains facteurs particuliers peuvent moduler cette progression tumorale. La vitesse de croissance des cancers est extrêmement variable d'un type tumoral à un autre et, pour le même type de cancer, d'un sujet à l'autre. [8]

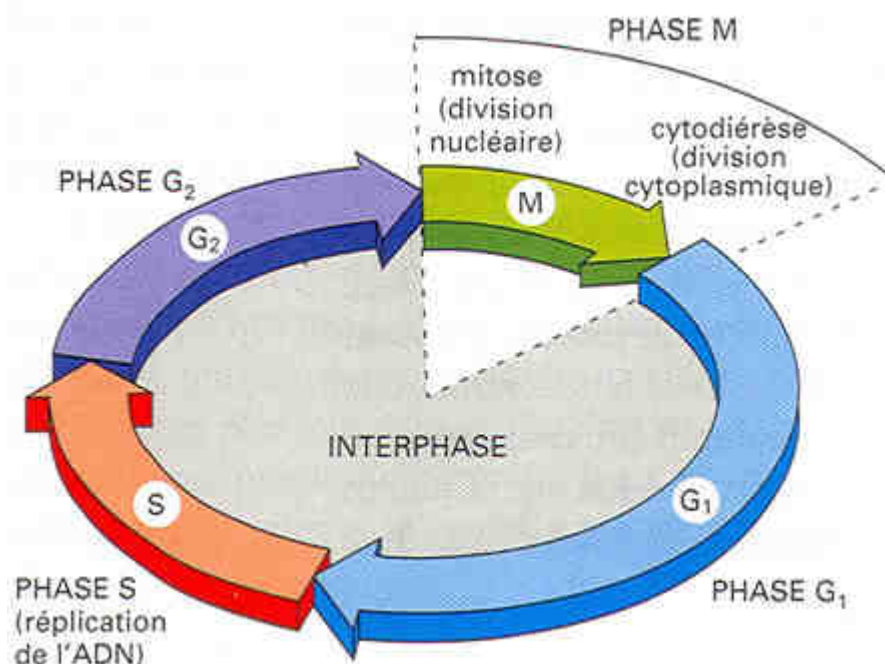
Représentation schématique des différentes étapes de la cancérogénèse :



2. Le cycle de division cellulaire et sa régulation :

Le cycle cellulaire est classiquement divisé en 4 phases : G₁, S, G₂, et M. Lorsqu'elles ne se divisent pas, les cellules sont dites en quiescence, ce qui correspond à la phase G₀. Sous l'effet de signaux mitogènes, elles entament un cycle de division.

Les quatre phases du cycle cellulaire : [9]



Avec :

Phase G₁ : 12 heures

Phase S : 5 à 6 heures

Phase G₂ : 3 à 4 heures

Phase M : 1 heure

2.1. Transition G₀/G₁ :

Il existe une grande variété de facteurs mitogènes agissant par l'intermédiaire de récepteurs membranaires de type tyrosine kinases ou encore couplés à des protéines G. L'activation de ces protéines kinases permet la stimulation de la transcription de gènes essentiels pour l'entrée en division (en particulier cyclines D, Cdk). De plus, un dimère constitué par les protéines Myc et Max permet également l'activation de la transcription de certains gènes.

2.2. Phase G₁ :

Le début du cycle cellulaire nécessite la transcription d'un certain nombre de gènes, tels que les cyclines D et E, les protéines p21 et P27 ainsi que des gènes sous le contrôle des facteurs de transcription de la famille E2F. Certaines protéines (protéines de la famille du rétinoblastome) permettent le maintien des cellules en G₁ : ce sont des suppresseurs de tumeurs qui bloquent le cycle cellulaire en s'associant avec E2F. La famille E2F régule l'expression de gènes impliqués dans la transition G₁/S, mais aussi de gènes codant pour des protéines contrôlant la réplication des enzymes nécessaires à la synthèse d'ADN. L'inactivation de ces inhibiteurs permet la progression de la cellule vers la phase S.

2.3. Transition G₁/S :

Tout d'abord, on assiste à l'assemblage d'un complexe pré-réplicatif (pré-RC). Un complexe de 6 sous-unités lie l'ATP puis se fixe sur l'ADN au niveau des origines de réplication. Plusieurs protéines et complexes protéiques doivent s'associer au complexe pré-réplicatif pour que la synthèse d'ADN puisse commencer. L'assemblage de la machinerie de synthèse de l'ADN et l'initiation de son activité sont contrôlés par deux kinases. Une ADN hélicase est activée au niveau des fourches de réplication, et les ADN polymérases peuvent commencer à agir. La topologie de l'ADN est maintenue par l'activité de plusieurs topoisomérases.

2.4. Phase S :

Cette phase correspond à la réplication de l'ADN qui est catalysée par l'ADN polymérase. Il s'agit d'une enzyme qui à partir d'un brin d'ADN établit l'autre brin par additions successives de nucléotides complémentaires fournis par les précurseurs dATP, dTTP, dGTP, dCTP. Pendant la phase S, la cellule dédouble le centrosome, nécessaire à la migration des chromosomes. Les deux centrosomes migrent autour du noyau et se positionnent de façon diamétralement opposée.

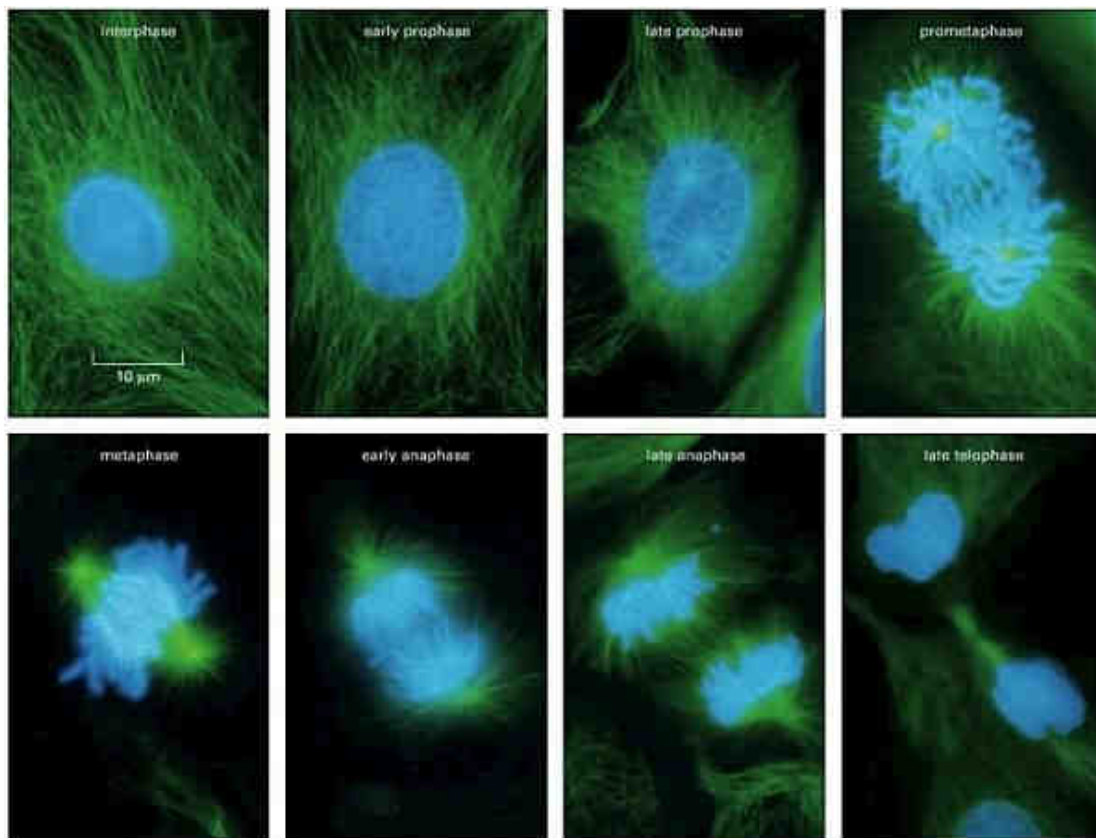
2.5. Transition G₂/M :

La phase G₂ est une préparation à la mitose. Elle est marquée par le début de la condensation des chromosomes. La transition prophase/ métaphase est contrôlée par le couple CDK1/ cycline B empêchant une ségrégation impropre des chromosomes. Divers signaux (cassures des brins d'ADN, arrêt de la progression des fourches de réplication lors de la synthèse de l'ADN...) peuvent engendrer l'arrêt du cycle en phase G₂ en bloquant le processus d'activation de la CDK1.

2.6. Phase M:

La phase M correspond à la mitose et désigne le processus de division cellulaire. Durant cette phase, on observe la division du noyau appelée caryocinèse, mais également la division du cytoplasme soit la cytokinèse. La caryocinèse comprend différentes étapes : tout d'abord, la prophase : c'est la fin de la condensation des chromosomes, on assiste à la rupture de l'enveloppe nucléaire ; puis intervient la prométaphase : période de formation du fuseau et début d'alignement des chromosomes ; la phase d'alignement des chromosomes dans le fuseau correspond à la métaphase ; puis suivra l'anaphase avec la disjonction des chromosomes et enfin la télophase : les chromosomes se dirigent vers les pôles, il y a disparition du fuseau, décondensation des chromosomes et début de la cytokinèse. La cytokinèse représente la phase finale de la mitose durant laquelle la cellule se sépare en deux cellules filles.

Observation en microscopie des différentes phases de la mitose : [10]



2.7. Kinases cycline-dépendantes:

Les kinases cycline-dépendantes jouent un rôle majeur dans la régulation du cycle cellulaire : il s'agit d'une découverte essentielle permettant de comprendre le déclenchement, le contrôle ainsi que la succession harmonieuse des différentes phases du cycle. En effet, les phases doivent suivre un ordre correct, et une phase doit être terminée avant que la phase suivante ne démarre. Les erreurs de coordination peuvent conduire à des altérations chromosomiques : des chromosomes ou parties de chromosomes peuvent être perdus, réarrangés ou distribués de manière inéquitable entre les deux cellules filles. Ainsi, de nombreux mécanismes de contrôle assurent un « système qualité » à chaque étape et bloquent le déroulement du cycle en cas d'anomalie. Les erreurs commises par ces systèmes de vérification peuvent engendrer l'apparition d'une cellule cancéreuse.

Les kinases cycline-dépendantes présentent une activité uniquement lorsqu'elles forment un complexe entre une sous-unité catalytique : Cdk et une sous-unité régulatrice : cycline. La concentration de Cdk est maintenue constante au cours du cycle tandis que le taux de cycline augmente. Différents niveaux de régulation permettent l'activité transitoire de ces Cdk:

- association du complexe Cdk/cycline
- phosphorylations ou déphosphorylations aboutissant à l'activation ou à l'inactivation des Cdk
- une association avec des inhibiteurs protéiques
- des modifications de localisation intracellulaire. [11]

Il est essentiel de comprendre le déroulement du cycle cellulaire car de nombreux anticancéreux agissent directement sur ce cycle ou sur certaines phases de celui-ci.

II. La Chimiothérapie :

Les médicaments anticancéreux sont nombreux et leurs mécanismes d'action variés. Tous, ont aujourd'hui pour but la destruction des cellules tumorales et sont par conséquent toxiques pour toutes les cellules de l'organisme à renouvellement rapide. C'est pourquoi, ils sont appelés « médicaments cytotoxiques ». De nouvelles lignes de recherche ont permis l'élaboration de médicaments ciblant plus précisément les cellules malignes : ce sont des médicaments à visée anti-oncogène, anti-métastatique, anti-angiogène.

Les médicaments anticancéreux sont administrés par voie systémique et vont atteindre l'ensemble de l'organisme. La chimiothérapie est un traitement général s'adressant au cancer disséminé et non à la tumeur elle-même par opposition aux traitements loco-régionaux.

1. Les médicaments cycle-dépendants et phase-dépendants :

Les médicaments anticancéreux seront « cycle dépendants » s'ils sont actifs sur toutes les cellules à condition que celles-ci soient dans le cycle cellulaire. Parmi ces médicaments cycle-dépendants, certains sont dits « phase dépendants » car ils n'agissent que sur des cellules se trouvant dans une phase donnée du cycle cellulaire. [12]

En fonction de leur origine, de leur structure générale ainsi que de leur mécanisme d'action : on peut répartir les médicaments anticancéreux actuels en quatre grandes catégories : les composés agissant directement sur l'ADN, les antimétabolites, les inhibiteurs des topoisomérases ainsi que les poisons du fuseau mitotique.

1.1. Les médicaments agissant directement sur l'ADN :

Ils se lient de façon covalente aux bases azotées de la double hélice.

Ils sont dits « alkylants » lorsqu'ils ajoutent un groupement alkyle au groupement fonctionnel d'une base azotée ; d'autres possèdent un atome de platine capable de se lier directement à un tel groupement fonctionnel. Ces composés perturbent la structure de l'ADN en formant des adduits, ce qui entraîne en l'absence de réparation par les enzymes, des coupures de l'ADN létales pour la cellule. Ces médicaments sont cycle-dépendants et phase-indépendants : ainsi, ils sont actifs sur les cellules quelque soit la phase du cycle cellulaire. Les lésions provoquées sur l'ADN sont irréversibles.

On distingue parmi ces médicaments :

-Les moutardes azotées :

Ce sont donc des agents alkylant l'ADN qui dérivent du « gaz moutarde » utilisé comme gaz de combat pendant la première guerre mondiale. Les principaux médicaments de ce groupe sont : la Chlorméthine Caryolysine®, le Melphalan Alkèran®, le Chlorambucil Chloraminophène®, le Cyclophosphamide Endoxan®, l'Ifosfamide Holoxan®, ainsi que l'Estramustine Estracyt®.

-Les nitroso-urées :

Ils possèdent un groupement alkylant analogue ; on retrouve parmi eux la Carmustine Bicnu®, Lomustine Bélustine®, Streptozocine Zanosar®, Fotémustine Muphoran®.

-Les dérivés organiques du platine :

On retrouve le Cisplatine Cisplatyl® ainsi que les organoplatines : Carboplatine Paraplatine® et Oxaliplatine Eloxatine® ; ils sont apparentés aux alkylants car ces agents se lient à l'ADN de façon covalente grâce à un atome de platine.

1.2. Les antimétabolites :

Ces anticancéreux agissent sur la multiplication cellulaire en inhibant la synthèse d'ADN. Ces molécules sont des analogues de composés indispensables à la synthèse des acides nucléiques. Ils inhibent la synthèse des nucléotides puriques et pyrimidiques endogènes, essentiels à la molécule d'ADN, ou prennent leur place dans la double hélice, ce qui entraîne la formation d'un ADN anormal. Il s'agit donc d'une incorporation dans l'ADN et l'ARN de nucléotides modifiés entraînant l'interruption dans la synthèse de l'ADN et de l'ARN. En raison de leur mode d'action, les antimétabolites sont plus particulièrement actifs au cours de la phase S (phase de synthèse) du cycle cellulaire.

On rencontre dans cette classe :

-les analogues structuraux des nucléosides:

Ils servent de leurre aux enzymes chargées de la synthèse de l'ADN :

Les analogues puriques sont les suivants : la 6-thioguanine Lanvis®, la 6-mercaptopurine Purinéthol®, la Cladribine Leustatine®, la Fludarabine Fludara® mais aussi la Pentostatine Nipent®, ces molécules vont donc se substituer aux bases puriques : Adénine et Guanine.

Les analogues pyrimidiques sont essentiellement : le 5-Fluorouracile (5-FU) Fluorouracile®, la Cytarabine Aracytine®, la Gemcitabine Gemzar®, le Tegafur-uracile UFT, la Capecitabine Xeloda® ; ils se substitueront aux bases pyrimidiques : Thymine, Cytosine et Uracile.

-les analogues structuraux des coenzymes foliniques ou antifoliques :

Ils interviennent à plusieurs niveaux dans la synthèse des bases puriques et pyrimidiques : on retrouve le Pemetrexed Alimta®, le Raltitrexed Tomudex® ainsi que le Méthotrexate Ledertrexate® qui agit par compétition inhibitrice d'une enzyme la dihydrofolate réductase permettant la synthèse du tetrahydrofolate nécessaire entre autre à la synthèse des purines. La cellule est donc privée d'un métabolite indispensable à la synthèse de l'ADN et meurt.

1.3. Les inhibiteurs des topoisomérases :

Les topoisomérases sont des enzymes intervenant principalement dans la régulation de la structure tridimensionnelle de l'ADN, en particulier de son degré de super-enroulement. Elles sont nécessaires aux étapes de transcription, de réplication et de séparation des chromosomes en créant des coupures transitoires d'un brin ou des deux brins de la double hélice. Les médicaments de cette classe vont permettre de stabiliser ces coupures, les transformant en lésions permanentes et létales.

On distingue :

-les inhibiteurs de la topoisomérase I :

Ils appartiennent à la famille chimique de la camptothécine et comprennent l'Irinotécan Campto® ainsi que le Topotécan Hycamtin®. Ces médicaments sont principalement actifs lors de la phase S.

-les inhibiteurs de la topoisomérase II :

En stabilisant le complexe de clivage, ils vont empêcher l'entrée en mitose des cellules tumorales. On peut les diviser en deux groupes : ceux appartenant à la famille des anthracyclines (antibiotiques produits par des actinobactéries) avec la Doxorubicine Adriblastine®, la Daunorubicine Cérubidine®, l'Epirubicine Farmorubicine®, la Pirarubicine Théprubicine® et l'Idarubicine Zavedos® ; ceux appartenant à la famille des épidophyllotoxines (alcaloïdes extraits de la mandragore) avec l'Etoposide Vépéside® et le Téniposide Vehem®.

1.4. Les poisons du fuseau mitotique :

On les appelle parfois « antimitotiques vrais ». Ils entravent la formation ou la destruction des microtubules constituant le fuseau achromatique nécessaire à la migration des chromosomes vers les deux cellules filles en cours de séparation.

Ainsi, la cellule est incapable de se diviser. Ces composés permettent le blocage des cellules en mitose, ils sont donc dits « phases dépendants ».

Cette classe comporte :

-les alcaloïdes de la pervenche de Madagascar ou vinca-alcaloïdes :

Ils inhibent la polymérisation de la tubuline en microtubules et empêchent ainsi la formation du fuseau mitotique. Parmi ces poisons du fuseau, on retrouve la Vinblastine Velbé®, la Vincristine Oncovin®, la Vindésine Eldésine®, la Vinorelbine Navelbine®. Ces composés bloquent la mitose en métaphase.

-les alcaloïdes de l'if (*Taxus*) ou Taxanes :

Ils se fixent sur la tubuline dans les microtubules bloquant ainsi la dépolymérisation donc empêchant la destruction du fuseau à la fin de la mitose. Les principaux médicaments de ce groupe sont le Paclitaxel Taxol® et le Docétaxel Taxotère®.[6]

La chimiothérapie classique utilise donc des agents cytotoxiques détruisant des cellules tumorales mais aussi certaines cellules normales qui se multiplient rapidement dans l'organisme (cellules sanguines, spermatozoïdes, épithéliums cutané, respiratoire et digestif) entraînant ainsi de nombreux effets secondaires, d'où l'intérêt des médicaments ciblés dirigés spécifiquement contre les cellules malignes.

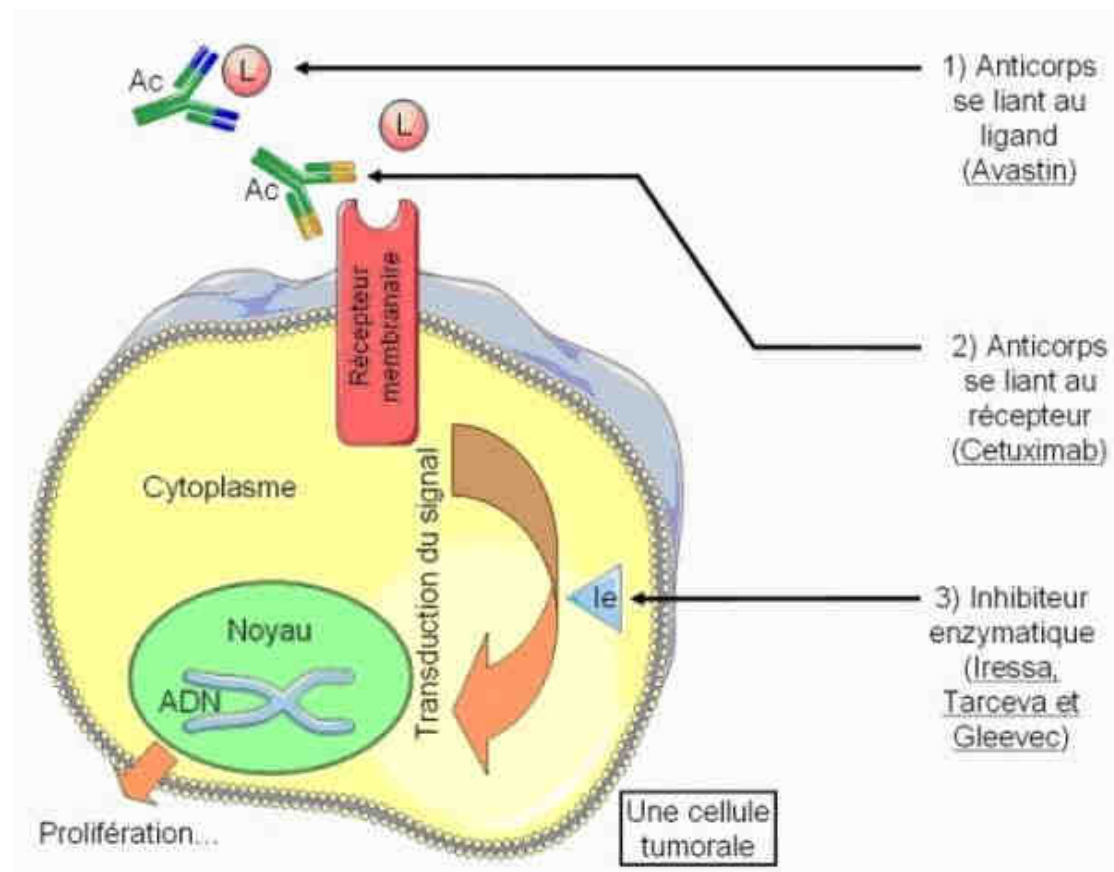
2. La Thérapie moléculaire ciblée (TMC) :

Ces médicaments spécifiques des cellules tumorales présentent une meilleure tolérance en visant les mécanismes mêmes de l'oncogénèse à savoir :

-bloquer la prolifération

- bloquer la dissémination
- bloquer la néoangiogénèse
- présenter une action cytotoxique ciblée additionnelle.

Les différentes stratégies d'inhibition de la prolifération tumorale : [13]



Ainsi, les thérapeutiques ciblées visent avant tout :

- les voies de signalisation intracellulaires : récepteurs membranaires ou acteurs intracellulaires
- les anticorps monoclonaux : médicaments dont la dénomination se termine par le suffixe « ab » (ex : Trastuzumab)
- les petites molécules intracytoplasmiques : médicaments ayant pour terminologie le suffixe « ib » (ex : Bortezomib)
- les molécules impliquées dans l'angiogénèse et la néoangiogénèse.

De nombreuses molécules sont ainsi en développement, on retrouve par exemple :

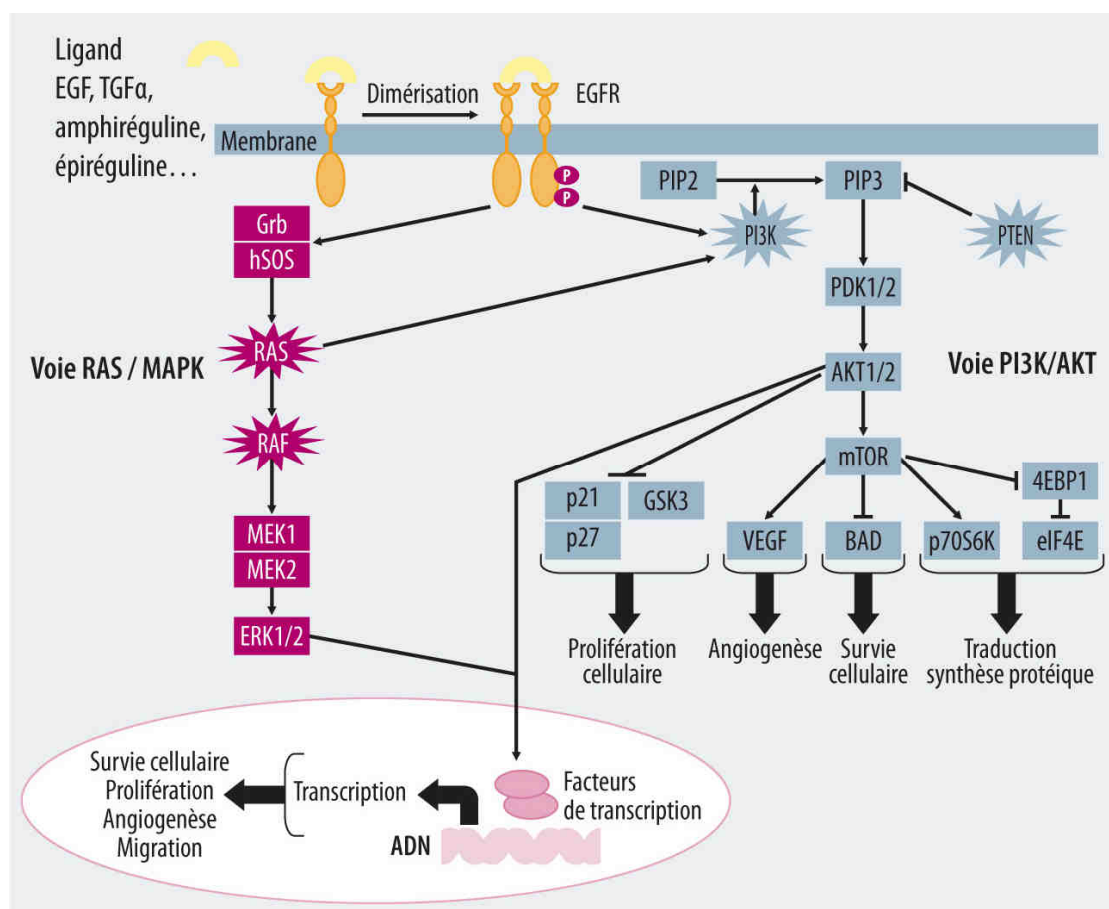
2.1. Les inhibiteurs des récepteurs à l'EGF :

Il s'agit de 4 classes de récepteurs membranaires ayant une activité de phosphorylation, induisant une cascade d'évènements aboutissant à des signaux nucléaires de prolifération. L'objectif étant d'inhiber ces récepteurs, on utilisera soit :

-des anticorps monoclonaux : c'est le cas de l'Herceptin® (trastuzumab) : anticorps monoclonal anti EGFR de classe II ou HER-2 ayant une activité dans le cancer du sein.

-de petits peptides inhibiteurs sélectifs de la tyrosine kinase du récepteur du facteur de croissance : c'est le cas de l'IRESSA® (gefitinib) dirigé contre l'EGFR de classe I utilisé dans le cancer bronchique. [14]

Activation de l'EGFR et des voies de signalisation intracellulaire en aval : [15]



2.2. Les inhibiteurs du récepteur du PDGF :

Il s'agit principalement du Glivec® (Imatinib) qui bloque l'activité tyrosine kinase qui en retour bloque l'activité des cellules porteuses de la mutation spécifique de la leucémie myéloïde chronique. Cette molécule constitue le traitement de référence de la LMC, mais elle pourrait, en association avec d'autres médicaments de chimiothérapie être utilisée dans le traitement d'autres types de cancers.

2.3. Les inhibiteurs de l'angiogénèse :

La néovascularisation péri-tumorale est une cible pharmacologique anticancéreuse intéressante car elle permet de réduire le volume tumoral, la diffusion vers la paroi des vaisseaux et l'inhibition de la prolifération des cellules endothéliales.

Ces molécules vont agir contre les facteurs angiogéniques à savoir le FGF et le VEGF. Ainsi elles n'agissent pas directement sur les cellules tumorales, mais sur les cellules endothéliales normales constitutives des vaisseaux sanguins. Ces médicaments n'éradiquent donc pas la tumeur, mais contrôlent sa croissance ; c'est pour cela qu'on les utilise comme adjuvant d'une chimiothérapie classique, voire en traitement de maintenance. On retrouve les inhibiteurs du VEGF avec l'Avastin® (bevacizumab), le Zaltrap® (Aflibercept), les imids avec le Thalidomide®, le Revlimid® (lenalidomide) etc...

2.4. Les inhibiteurs de la mTOR :

Celle-ci régule la progression du cycle cellulaire de la phase G1 à la phase S. On retrouve parmi ces inhibiteurs : le Torisel® (Temozolimide), l'Afinitor® (Everolimus)...

2.5. Les inhibiteurs du protéasome :

Le protéasome est un complexe enzymatique qui dégrade les protéines en peptides ; on le retrouve dans l'ensemble des cellules, qu'elles soient normales ou pathologiques. Le protéasome est impliqué dans le recyclage des protéines endommagées, notamment celles ayant un rôle dans le cycle cellulaire. On constate une activité accrue du protéasome dans les cellules tumorales entraînant une résistance à l'apoptose, d'où l'intérêt d'utiliser ce types de molécule, à savoir notamment le Velcade® (Bortezomib) présentant une efficacité particulière dans le traitement des lymphomes. Ainsi, bloquer le protéasome permet d'induire l'apoptose des cellules tumorales, il s'agit d'une inhibition réversible évitant toute toxicité des cellules normales.

2.6. Les molécules jouant sur la chromatine et son remodelage :

On retrouve par exemple le Dacogen® (Décitabine) ou encore le Vidaza® (Azacitidine) dont l'action principale est l'inhibition de l'adn méthyle-transférase en réponse à l'hyperméthylation observée dans les leucémies et les myélodysplasies.

Certaines molécules ont pour but l'inhibition de l'histone désacétylase, tels que le Zolinza® (Vorinostat), ou l'Istodax® (Romidepsine) utilisés dans les lymphomes cutanés. [16]

3. Les nouveaux médicaments :

Le secteur de l'oncologie est particulièrement dynamique dans la recherche et l'élaboration de nouvelles molécules. Ces nouvelles molécules sont rarement des drogues cytostatiques ; elles appartiennent aux nouvelles classes de molécules ciblées sur un phénomène biologique qui ont été citées précédemment. Plusieurs de ces molécules sont issues directement ou indirectement des biotechnologies. Ces

thérapies visant un phénomène biologique précis, il est nécessaire d'analyser la tumeur du malade afin de choisir la molécule appropriée. Ainsi, on évolue vers des traitements personnalisés adaptés au patient en fonction de ses propres biomarqueurs grâce à des tests moléculaires. On peut citer la part croissante de la chimiothérapie orale concernant de nombreuses classes thérapeutiques dont des médicaments très innovants tels que les inhibiteurs de kinases en pleine expansion. Ainsi de 2004 à Juillet 2010, 31 nouvelles molécules ont obtenu une première autorisation de mise sur le marché (AMM) dont certaines considérées comme présentant une « amélioration du service médical rendu » (ASMR) majeure ou importante. Parmi ces molécules, on retrouve des inhibiteurs des tyrosines kinases à savoir Tarceva® Erlotinib, Nexavar® Sorafenid, Torisel® Temsirolimus, Tasigna® Nilotinib, Afinitor® Everolimus ; les anticorps monoclonaux : Arzerra® Ofatumumab ; les antimétabolites : Alimta® Pémétrexed ainsi que les antinéoplasiques antiestrogènes : Faslodex® Fulvestrant. [17]

Partie 2 : Les protocoles utilisés et les effets indésirables associés

La chimiothérapie s'administre par cures ou cycles de traitement. Ces cycles durent un ou plusieurs jours, suivis d'une période de repos.

En fonction des médicaments utilisés, chaque perfusion peut durer de quelques minutes à plusieurs heures.

Afin d'obtenir l'efficacité maximale du traitement, ces durées et fréquences doivent être respectées.

On constate une tendance générale au développement des médicaments par voie orale ; l'objectif étant la mise en place de chimiothérapies ambulatoires. Cela représente deux avantages principaux, à savoir : une augmentation de la qualité de vie du patient ainsi qu'une diminution des coûts d'hospitalisation. En revanche, se posent les problèmes d'optimisation thérapeutique et d'observance, pour lesquels le pharmacien joue un rôle capital.

La chimiothérapie est utilisée selon différents champs d'application :

On distingue :

-la chimiothérapie à visée curative : son objectif est la guérison du malade ; elle est indiquée lorsque la tumeur présente une grande chimiosensibilité et une inaccessibilité aux traitements locaux. C'est notamment le cas pour les leucémies, les lymphomes et certaines tumeurs chimiocurables.

-la chimiothérapie d'induction ou néoadjuvante : il s'agit d'une chimiothérapie première à visée réductrice ; elle permettra par la suite l'utilisation de traitements locorégionaux. Elle sera préférée dans le cas des tumeurs volumineuses inflammatoires, par exemple un cancer du poumon à petites cellules, les cancers de l'estomac, de l'ovaire ou encore de l'œsophage.

-la chimiothérapie adjuvante : elle est consécutive à un traitement locorégional radical et vise à éradiquer des cellules tumorales résiduelles ; il s'agit généralement de la prise en charge des adénocarcinomes du sein, des cancers du testicule, des cancers colorectaux...

-enfin la chimiothérapie palliative : elle vise les métastases non accessibles, au stade de la généralisation du cancer ; elle permet l'amélioration de la qualité de vie des malades, la prolongation de leur survie, sans espérer une possible guérison. [6]

Les mécanismes d'actions des médicaments anticancéreux cités précédemment sont essentiels et permettent l'établissement des protocoles. En effet, l'association de médicaments sera réalisée selon différents principes afin d'obtenir une prise en charge optimale de la maladie.

I. Choix des associations de médicaments :

Un médicament cytotoxique n'est que très rarement utilisé seul, car il ne permet pas d'obtenir de guérison ou de rémission durable de la tumeur. La question posée consiste à associer différentes molécules selon des choix stratégiques, permettant un système de contrôle à différents niveaux du cycle cellulaire, d'où la notion de médicaments cycle-dépendants et phase-dépendants. L'objectif recherché est donc « une augmentation de l'efficacité sans augmentation des effets indésirables ». [12]

Cette association permettra éventuellement une diminution de la toxicité, grâce à une posologie moins élevée pour chaque médicament.

Tout d'abord, il semble logique d'associer des médicaments présentant des mécanismes d'action différents, afin d'éviter toute compétition sur une même cible.

Ensuite, il faudra prendre en compte la toxicité de chaque molécule, afin d'éviter toute toxicité cumulative sur les tissus sains.

De plus, il faudra considérer les mécanismes de résistance de chaque médicament, de sorte qu'il n'y ait pas de mécanisme de résistance en commun qui compromettrait l'efficacité du traitement. Ce principe est valable à l'exception d'une association qui a fait ses preuves, à savoir une anthracycline et un taxane, alors que tous deux présentent théoriquement une résistance croisée.

Enfin, de nombreuses associations sont basées sur la complémentarité des mécanismes d'action : en effet, le principe étant d'utiliser un médicament anticancéreux capable de synchroniser les cellules dans une phase donnée du cycle cellulaire. Les cellules s'accumulent ainsi toutes au niveau d'une même phase, puis progressent dans le cycle cellulaire de façon synchrone. Secondairement, on utilisera donc un deuxième cytotoxique fortement phase-dépendant.

Lors d'une polychimiothérapie, le bénéfice attendu en comparaison à une monochimiothérapie peut être de deux types :

-l'additivité : les deux médicaments agissent de façon complémentaire et indépendante. La réponse obtenue au traitement correspondra donc à la somme des effets produits par chaque médicament.

-la supra-additivité : les deux médicaments agissent alors en synergie : l'activité de l'un potentialise l'activité de l'autre. On citera l'exemple de l'association du cisplatine avec les inhibiteurs de la topoisomérase I.

Enfin, on proscrira les associations comportant des médicaments dont les effets sont antagonistes : la réponse obtenue par l'association est inférieure à celle de la somme de chaque médicament.

II. Les principaux protocoles :

Ces différents protocoles sont généralement composés de trois médicaments, on parle alors de trithérapie, ou de deux médicaments : bithérapie.

1. Protocole « CARBOPLATINE LV-5-FU » :

Principes actifs :

Carboplatine + 5-Fluorouracile + Folate de calcium

Le carboplatine agit en formant des adduits de platine sur l'ADN. Le 5-fluorouracile est un antimétabolite antagoniste pyrimidique et le folinate de calcium (forme lévogyre active de l'acide folinique) augmente l'activité du 5-fluorouracile.

Ce protocole est constitué de deux molécules principales : le Carboplatine qui est cycle dépendant et va donc agir sur toutes les phases du cycle sauf la phase de la mitose, ainsi que le 5-fluorouracile, phase dépendant, ayant donc une activité particulière lors de la phase S (réplication de l'ADN). On peut donc se poser la question du choix de cette association qui ne permet pas un contrôle total du cycle car aucune de ces molécules n'a d'action sur la phase M. Il pourrait être intéressant de se poser la question d'ajouter un antimitotique tel que la Navelbine® afin d'éviter l'échappement des cellules lors de la mitose ; ceci nécessitant bien entendu la prise en compte de la toxicité générée.

Indications principales :

-Tumeur gastrique

-Tumeur des voies biliaires

Voie d'administration :

Intra-veineuse

2. Protocole « FOLFIRI » :

Principes actifs :

Irinotécan + 5-Fluorouracile + Folate de calcium

L'Irinotécan est un inhibiteur de la topoisomérase I, entraînant des coupures de l'ADN. Le 5-Fluorouracile est un antimétabolite antagoniste pyrimidique, son activité étant modulée par l'acide folinique.

On constate que l'Irinotécan, anticancéreux phase-dépendant, exercera son action lors de la phase S, tout comme le 5-FU. Il n'y aura donc pas de contrôle sur les cellules lors des autres étapes du cycle cellulaire. Il serait intéressant de connaître le bénéfice apporté par l'utilisation de deux molécules agissant sur la même phase du cycle cellulaire par comparaison avec deux molécules exerçant leur activité sur des phases différentes.

Indication principale :

Tumeur du colon et du rectum non chirurgicales

Voie d'administration :

Voie intra-veineuse en perfusion et bolus pour le 5-FU

3. Protocole « FUN » :

Principes actifs :

Vinorelbine + 5-Fluorouracile

La Vinorelbine bloque la division mitotique par inhibition de la polymérisation de la tubuline et le 5-FU est un antimétabolite.

Ainsi, les cellules seront bloquées lors de la mitose en métaphase, et les cellules pouvant échapper à ce contrôle seront stoppées lors de la phase S. On pourrait également associer à la Vinorelbine un dérivé du platine agissant sur toutes les phases du cycle, sauf la mitose.

Indication principale :

Cancer du sein métastatique

Voie d'administration :

Voie intraveineuse en perfusion continue

4. Protocole « CISPLATINE GEMZAR » :

Principes actifs :

Cisplatine+ Gemcitabine

Le Cisplatine est un alkylant inhibant la réplication de l'ADN. La Gemcitabine est un antagoniste antimétabolite pyrimidique.

Ce protocole correspond à l'association du Cisplatine, cycle-dépendant agissant sur toutes les phases du cycle, sauf la mitose et la Gemcitabine agissant préférentiellement sur la phase S du cycle.

Indications principales :

-Cancer du poumon non à petites cellules

-Cancer de la vessie

Voie d'administration :

Voie intra-veineuse en perfusion

5. Protocole « CISPLATINE NAVELBINE » :

Principes actifs :

Cisplatine + Vinorelbine

Le Cisplatine est un alkylant inhibant la réplication de l'ADN. La Vinorelbine est un poison du fuseau mitotique bloquant les cellules en métaphase. Ce protocole semble très intéressant puisque l'association des ces deux molécules permet le contrôle du cycle cellulaire dans son ensemble.

Indications principales :

-Cancer du poumon non à petites cellules pour l'administration orale de la Vinorelbine

-Cancer du poumon non à petites cellules métastatique pour l'administration veineuse de la Vinorelbine

Voie d'administration :

Voie orale ou voie veineuse en perfusion

6. Protocole « VAD » :

Principes actifs :

Vincristine + Doxorubicine + Dexaméthasone

La Vincristine est un poison du fuseau et la Doxorubicine est une molécule inhibitrice de l'ADN topoisomérase II.

La dexaméthasone est un glucocorticoïde de synthèse.

Indication principale :

Myélome multiple

Voie d'administration :

Voie veineuse en perfusion continue et voie orale pour la dexaméthasone

7. Protocole « TAXOTERE GEMZAR » :

Principes actifs :

Docétaxel trihydrate + Gemcitabine

La Gemcitabine va permettre le contrôle des cellules lors de la phase S puisqu'il s'agit d'un analogue pyrimidique bloquant la synthèse de l'ADN lors de la réplication et le Taxotère®, poison du fuseau, permettra le blocage des cellules à la fin de la mitose.

Indication principale :

Cancer bronchique non à petites cellules

Voie d'administration :

Voie veineuse

8. Protocole « HERCEPTIN NAVELBINE » :

Principes actifs :

Vinorelbine + Trastuzumab

Indication principale :

Cancer du sein métastatique avec surexpression d'HER-2

Voie d'administration :

Voie veineuse en perfusion courte

9. Protocole « ECF » :

Principes actifs :

Cisplatine + Epirubicine + 5-Fluorouracile

Association d'un alkylant avec un inhibiteur de la topoisomérase de type II, ainsi qu'un analogue pyrimidique.

Indication principale :

Tumeur hépatobiliaire

Voie d'administration :

Voie intra-veineuse en perfusion continue. [12]

Ces médicaments en détruisant les cellules cancéreuses mais également des cellules normales, notamment celles à renouvellement rapide, vont être à l'origine de nombreux effets indésirables à plus ou moins long terme et qui nécessiteront une prise en charge.

III. Les effets indésirables de ces médicaments :

1. Les effets secondaires communs à la maladie et aux traitements :

1.1. La douleur :

La douleur cancéreuse est fréquente : environ 8 patients sur 10 souffrant d'un cancer se plaignent de douleurs. La prise en charge de cette douleur est une priorité pour le professionnel de santé qui doit évaluer le type de douleur ainsi que son intensité pour soulager le patient de façon optimale : il s'agit d'un objectif commun du plan cancer.

1.1.1. Types de douleur :

➤ Douleurs neuropathiques :

Les douleurs neuropathiques, parfois appelées neurogènes ou de désafférentation, sont consécutives à une lésion du système nerveux périphérique ou central. La sémiologie de cette douleur est très spécifique :

Douleur **spontanée** : 2 composantes souvent associées :

-composante continue à type de brûlure, démangeaisons, arrachement, déchirement, striction, sensation d'étau...

-composante intermittente, paroxystique à type de décharges électriques, élancements, éclairs, coups d'aiguille ou de couteau...

Douleur **provoquée** :

-allodynie

-hyperalgésie

D'autres symptômes sont caractéristiques : des paresthésies, dysesthésies, un déficit sensitif souvent présent, parfois accompagné d'un déficit moteur, d'une anomalie des réflexes, et de troubles vasomoteurs et trophiques.

Certaines localisations sont plus algiques : osseuses, plexiques...

➤ Douleur par excès de nociception :

Elles correspondent à l'activation du système de transmission des messages nociceptifs, par stimulation excessive des récepteurs périphériques mis en jeu par des processus lésionnels (destruction tissulaire), inflammatoires, ischémiques, ou par des stimulations mécaniques importantes.

Ce sont les douleurs les plus fréquentes.

Ces douleurs sont très variées, elles peuvent être continues ou intermittentes.

Elles se situent dans le territoire de la lésion ou projetées.

1.1.2. Causes de cette douleur :

Au cours de la maladie cancéreuse, dans la plupart des cas, 2/3 des douleurs marquent l'évolution de la maladie et 1/3 sont liées à la thérapeutique.

En oncologie, 70 % des syndromes douloureux correspondent à des douleurs nociceptives. La lésion peut être causée par le cancer comme par les traitements du cancer. Quand la cause disparaît (traumatisme, inflammation...) ou est traitée, les douleurs nociceptives évoluent vers la guérison. Tant que la cause persiste (comme la présence d'une masse tumorale par exemple), en général la douleur persiste.

Les douleurs neuropathiques quant à elles sont plus complexes et plus difficiles à soulager. Elles peuvent être dues à la compression d'un nerf par la tumeur, à la toxicité neurologique d'une chimiothérapie, ou être la séquelle d'une chirurgie. Quand la cause de la souffrance neurologique disparaît, la douleur peut persister de manière transitoire ou chronique. En cancérologie, on retrouve ces douleurs dans environ 30 % des cas.

1.1.3. Intensité de la douleur et retentissement sur la vie du malade :

Quel que soit le mécanisme ou la cause, il n'existe pas de règle permettant de préjuger de l'intensité ou du retentissement de la douleur sur l'individu. Une douleur peut être chronique, avoir très peu de retentissement et ne pas nécessiter de traitement antalgique. L'intensité de la douleur n'est pas liée à la taille ou à la gravité du cancer. Les douleurs liées aux traitements sont parfois plus intenses que la douleur liée au cancer. De nombreux facteurs notamment psychologiques et sociaux interviennent dans le vécu et donc dans la perception d'une douleur.

L'analyse de l'intensité, du retentissement sur le sommeil et de façon globale sur la qualité de vie du patient, sont des caractéristiques qui permettront au médecin de choisir un traitement adapté en fonction de chaque personne. Nous verrons dans une seconde partie, comment le médecin peut évaluer ces différents facteurs et selon quels critères, ainsi que les différentes stratégies pour soulager le patient et les objectifs qui y sont associés. [18]

1.2. La cachexie :

1.2.1. Définition :

La cachexie cancéreuse correspond à la dénutrition au cours du cancer. Il s'agit d'un syndrome caractérisé par une perte de poids importante, associée à une destruction

musculaire progressive et une fonte des réserves de graisses, une anorexie, une asthénie et une anémie.

Elle est parfois observée dès le diagnostic et peut dans ce cas constituer un signe révélateur de la maladie, mais elle apparaît en général en cours de traitement.

1.2.2. Conséquences sur le patient :

La dénutrition entraîne une altération de la qualité de vie du patient : elle va engendrer une fatigabilité musculaire, ainsi qu'une fatigue importante réduisant l'activité physique du malade, aggravant ainsi la fonte musculaire.

Un état de dénutrition va avoir de multiples conséquences, notamment au niveau des traitements. En effet, lorsque le patient est trop dénutri, les doses de chimiothérapie doivent être diminuées en raison de leur toxicité afin d'être mieux supportées, mais ceci peut engendrer une baisse indéniable de l'efficacité du traitement prévu. De même dans le cadre d'une chirurgie, l'acte opératoire peut être compromis en raison du risque de complications par rapport au bénéfice attendu. La dénutrition va donc avoir des effets sur le programme thérapeutique, obligeant un allègement des traitements.

L'intensité de la cachexie est directement corrélée à l'espérance de vie du patient et est toujours un signe de mauvais pronostic à l'origine d'une augmentation de la morbidité et de la mortalité.

1.2.3.Étiologie de la perte de poids :

La cause de cette perte de poids est triple :

-La maladie en elle-même : le cancer

Dans certains types de cancers la tumeur, de par sa dimension et sa localisation, peut constituer un obstacle (blocage mécanique) au transit des aliments ingérés ; c'est le cas des tumeurs situées à proximité ou envahissant le tube digestif (bouche, gorge, œsophage, estomac...). Dans d'autres types de cancers, on observe une toxicité hématologique engendrant certaines restrictions alimentaires, afin d'éviter tout risque infectieux provenant de la nourriture.

-Les changements métaboliques :

La tumeur, mais également les traitements, ou certaines complications (fièvre, infections...), peuvent être à l'origine de l'augmentation des dépenses énergétiques. On notera également l'existence de désordres métaboliques induits par la tumeur elle-même, la réponse inflammatoire consécutive, ou la production tumorale de facteurs cachectisants.

De plus, l'hypercalcémie ainsi que l'hypokaliémie cancéreuses ne sont pas sans conséquence sur l'état nutritionnel du patient

-La diminution des apports énergétiques :

On observe une réduction des apports alimentaires en raison de plusieurs facteurs :

- ⤴ Chimiothérapie : elle est à l'origine d'une perte d'appétit (anorexie). En effet, la quasi-totalité de ces drogues sont anorexigènes et présentent des effets secondaires altérant le goût et l'odorat.
- ⤴ « Syndrome dépressif » : bon nombre de patients cancéreux passe par une phase de dépression au cours de leur maladie. Or le lien de causalité entre dépression et perte d'appétit a été clairement établi.
- ⤴ Anorexie liée à l'hospitalisation : la modification des horaires des repas ainsi que des habitudes alimentaires, la perte des repères environnementaux, peuvent majorer cet état d'anorexie. [19]

1.3. La Fatigue :

La fatigue est un état qui se traduit par une difficulté à effectuer des efforts physiques et à maintenir une activité intellectuelle. Elle est le plus souvent associée à divers paramètres : physiques, psychologiques et sociaux... Lorsqu'elle est causée par un cancer, cette fatigue est beaucoup plus importante et n'est pas ou peu soulagée par le sommeil. Il s'agit d'une grande fatigue sans effort particulier, appelée également « asthénie » et marquant un affaiblissement général de l'organisme. La majorité des patients souffrant d'un cancer estiment que cette fatigue affecte leur vie quotidienne, parfois plus que la douleur. Ainsi cette fatigue, au même titre que les autres effets indésirables, doit être prise en charge et pourtant elle est bien souvent négligée, car considérée comme normale et « inévitable ». Les causes sont nombreuses et complexes : parmi celles-ci, on retrouve la maladie elle-même, le type de cancer ainsi que son évolution, l'hospitalisation, les traitements et leurs effets indésirables (manque d'appétit, fièvre, infection, anémie...), la perte de poids, le stress et l'anxiété générés par les examens, les troubles du sommeil, la douleur, les déplacements occasionnés, une dépression réactionnelle, des problèmes sociaux (perte d'un emploi, incompréhension familiale...).

Certaines chimiothérapies sont plus épuisantes que d'autres. En règle générale, on observe une meilleure récupération lors des premières cures. Au fur et à mesure, le patient se sent de plus en plus faible, ce qui amène parfois l'équipe soignante à espacer davantage les cures.

2. Les effets secondaires liés à la chimiothérapie :

L'action des médicaments cytotoxiques n'est pas spécifique aux cellules cancéreuses, ce qui explique leur toxicité sur les tissus sains et donc les effets indésirables observés.

Le développement des médicaments de chimiothérapie par voie orale a permis de diminuer les risques liés aux accès veineux et de faciliter le quotidien des

patients cancéreux. Cependant, un certain nombre d'effets secondaires limitent toujours l'emploi de ces produits.

On peut diviser ces effets en deux groupes : ceux présentant une toxicité aiguë, c'est-à-dire à court terme (regroupant des effets communs d'une majorité de médicaments) et ceux présentant une toxicité à long terme, généralement caractéristiques d'une famille thérapeutique et nécessitant un suivi médical régulier même après l'arrêt du traitement.

2.1. Toxicité aiguë :

2.1.1. Alopécie :

Elle correspond à une chute partielle ou complète des cheveux pouvant être accompagnée par une perte des poils (sourcils, cils, barbe, aisselles...). Il s'agit d'un effet secondaire de certains médicaments de chimiothérapie, ou de la radiothérapie. L'alopécie est généralement difficile à vivre pour les patients ; c'est une des complications les plus redoutées, notamment par les femmes, en raison de l'altération de l'image corporelle. Elle est transitoire si elle est due à une chimiothérapie ; en revanche elle peut s'avérer définitive si elle est provoquée par de la radiothérapie.

Cette perte de cheveux n'est pas systématique, elle dépend des médicaments de chimiothérapie utilisés, ainsi que de leurs dosages. En effet, la chimiothérapie agit sur les cellules qui se divisent rapidement ; or les cellules du bulbe pileux se divisent beaucoup, d'où la toxicité observée. On constate de nombreux cas d'alopécie avec les inhibiteurs de la topoisomérase II, tels que l'Etoposide Vépéside®, les anthracyclines, mais aussi les alkylants comme le cyclophosphamide Endoxan®, ainsi que les taxanes.

Généralement, les cheveux commencent à tomber 2 à 3 semaines après la première dose de chimiothérapie, mais leur chute définitive n'a lieu que 1 ou 2 mois après. La réapparition des cheveux se fait environ 3 à 4 mois après l'injection de la dernière dose. [20]

2.1.2. Nausées, vomissements :

On retrouve ces effets avec un grand nombre de médicaments anticancéreux. Ces médicaments anticancéreux ont un potentiel émétisant variable, sur le plan de la sévérité, des délais d'apparition et de la durée des nausées et des vomissements. Pour un même médicament, le pouvoir émétogène augmente avec la dose ; il varie aussi en fonction du mode d'administration : le bolus étant le mode d'administration le plus émétogène.

Potentiel émétisant des médicaments anticancéreux : [21]

Faiblement émétisant (10-30%)	Modérément émétisant (30-60%)	Fortement émétisant (60-90%)	Très fortement émétisant (>90 %)
-Méthotrexate $<250 \text{ mg/m}^2$ -5-FU $<1\text{g/m}^2$ -Doxorubicine $\leq 20 \text{ mg/m}^2$ -Etoposide -Docétaxel -Paclitaxel	-Cyclophosphamide $<750\text{mg/m}^2$ -Méthotrexate de 250 à 1000 mg/m^2 -Doxorubicine de 20 à 75 mg/m^2 -Epirubicine $<90 \text{ mg/m}^2$ -Mitoxantrone $<15 \text{ mg/m}^2$ -5-FU $\geq 1\text{g/m}^2$ -Idarubicine -Ifosfamide	-Méthotrexate $\geq 1000 \text{ mg/m}^2$ -Procarbazine	-Cisplatine $\geq 50 \text{ mg/m}^2$ -Cyclophosphamide $>1500 \text{ mg/m}^2$ -Carmustine $>250 \text{ mg/m}^2$ -Streptozocine -Pentostatine -Lomustine $> 60 \text{ mg/m}^2$

Deux types de vomissements sont liés à la chimiothérapie :

- vomissements directement attribuables à la chimiothérapie
- vomissements d'anticipation

Ces vomissements peuvent donc être aigus et intervenir durant les 24 premières heures suivant le traitement, retardés ou encore anticipés : ils auront alors lieu dans la journée précédant l'administration de la chimiothérapie.

D'autres facteurs interviennent et sont liés au patient ; certains facteurs en effet, favorisent la survenue des vomissements : l'anxiété, le sexe féminin, un âge inférieur à 50 ans, un mauvais contrôle de l'effet émétique durant la première cure de chimiothérapie. [22] [23] [24]

2.1.3. Modifications de la Numération Formule Sanguine :

La chimiothérapie agit au niveau de la moelle osseuse où sont fabriquées les globules rouges, globules blancs et les plaquettes. Il s'agit d'un tissu très actif car le

sang est en renouvellement constant. Ainsi, elle exerce une toxicité hématologique, c'est-à-dire entraînant la destruction des cellules souches hématopoïétiques en voie de différenciation. Il s'agit d'une toxicité réversible, non cumulative et dose-dépendante le plus souvent.

Toutes les molécules anti-tumorales peuvent entraîner une diminution transitoire du nombre de cellules sanguines. Elle débute en général une à deux semaines après la chimiothérapie et sa durée est variable : habituellement de l'ordre d'une semaine.

➤ Anémie :

La diminution du nombre de globules rouges et de l'hémoglobine (anémie) peut survenir à distance du traitement. On parle d'anémie si le taux d'hémoglobine est inférieur à 13 g/dL chez l'homme et 12 g/dL chez la femme.

L'anémie se manifeste par une perte de poids, un manque d'appétit, une asthénie, une pâleur (particulièrement au niveau des conjonctives ; on peut par exemple observer cela à l'intérieur de la paupière inférieure, ou au niveau de la pulpe du doigt), des troubles des phanères, des céphalées, des faux vertiges...En s'aggravant, les anémies engendrent des étourdissements et une accélération du rythme cardiaque.

Les dérivés du platine, notamment le Cisplatine entraînent des anémies sévères.

➤ Leucopénie :

On parle le plus souvent de neutropénie car les polynucléaires neutrophiles sont les leucocytes les plus touchés lors d'un traitement par chimiothérapie. Une diminution de ces globules blancs engendre une augmentation du risque infectieux, dont la gravité dépend de sa sévérité et de sa durée. On parle de neutropénie lorsque le nombre de polynucléaires neutrophiles est inférieur à $1500/\text{mm}^3$. Elle survient temporairement dans les semaines qui suivent le traitement.

Cette neutropénie peut être associée à une lymphopénie : diminution du nombre de lymphocytes entraînant une immunosuppression, majorant ainsi le risque infectieux, puisqu'il s'agit d'une baisse des défenses propres de l'organisme. Dans ce contexte, la survenue d'une fièvre constitue une urgence.

➤ Thrombopénie :

Il s'agit de la diminution du nombre de plaquettes en dessous du seuil de $150\,000$ plaquettes/ mm^3 . Ces dernières étant nécessaires à la coagulation du sang, on comprend rapidement le risque encouru, à savoir un risque hémorragique.

Les premiers signes observables seront des saignements, notamment des gencives, du nez ou encore des petites marques rouges sur la peau. Elle est plus rare que la neutropénie, mais doit cependant faire l'objet d'une surveillance. On peut l'observer avec différents médicaments tels que: Dacarbazine Décitène®, Fotémustine Muphoran®, Cisplatine Cisplatyl®, Vindésine Eldisine®...

Une baisse importante et simultanée des hématies, des leucocytes ainsi que des plaquettes, peut survenir en même temps : on parlera alors d'aplasie médullaire. [17] [25] [26]

2.1.4. Lésions de la bouche et mucites :

Les muqueuses de la bouche et du tube digestif sont particulièrement fragiles lors d'une chimiothérapie. Certains médicaments entraînent une sécheresse de la bouche à l'origine d'ulcérations de la langue ou de la gorge, d'aphtes, de mucites (inflammations de la muqueuse), ou encore de stomatites (mucites de la bouche). La mucite peut se compliquer de surinfections fongiques, profitant de la mauvaise qualité de la salive, du déséquilibre de la flore, ainsi que des lésions muqueuses causées par la chimiothérapie.

Tous ces symptômes doivent être pris en compte et traités, car ils sont à l'origine de douleurs, d'altérations du goût ayant des conséquences lourdes sur l'alimentation du patient. Les mucites sont plus fréquentes chez les enfants et les personnes âgées de plus de 50 ans.

Les médicaments les plus toxiques pour la muqueuse de la bouche sont par exemple, l'amsacrine Amyllo®, le docétaxel Taxotère®, le cyclophosphamide Endoxan®, le 5-FU, le méthotrexate, le Xeloda®, le Caelix®, etc. [16][27]

Photographie de mucite post-chimiothérapie : [28]



2.1.5. Troubles du transit:

➤ La Diarrhée :

Elle peut être causée par le cancer proprement dit, notamment en cas de cancer digestif, mais il s'agit également d'un effet secondaire fréquent des traitements anticancéreux. Elle peut apparaître durant le traitement ou après la cure de chimiothérapie. Les médicaments de chimiothérapie les plus susceptibles d'engendrer de la diarrhée sont les suivants: le 5-FU, l'UFT®, le Xeloda®, l'irinotécan Campto® ou le docétaxel Taxotère®.

➤ La constipation :

Chez les patients traités pour un cancer, la constipation peut être d'origine multiple : le cancer lui-même, une alimentation et une consommation de liquide insuffisante, une diminution de l'activité physique, l'utilisation de médicaments antalgiques notamment la morphine et ses dérivés, mais aussi les antiémétiques, tels que les sétrons et l'action de certains médicaments anticancéreux : principalement la classe des alcaloïdes de la pervenche à savoir Oncovin®, Velbé®, Navelbine®.

2.2. Toxicité chroniques :

2.2.1. Complications hépatiques :

Il s'agit le plus souvent d'hépatites toxiques réversibles à l'arrêt du traitement (anthracyclines, méthotrexate, dacarbazine, mercaptopurine, étoposide,...).

Certaines molécules telles que la L-asparaginase peuvent être responsables d'une insuffisance hépatocellulaire accompagnée de troubles de l'hémostase.

Une complication particulière est représentée par la maladie veino-occlusive du foie qui survient lors de fortes doses de chimiothérapie. [29]

2.2.2. Complications pulmonaires :

Certains médicaments provoquent une hypersensibilité des poumons susceptibles d'engendrer un essoufflement et/ou de la toux, mais ces symptômes sont temporaires.

D'autres problèmes respiratoires tels que les infiltrats pulmonaires peuvent être observés : ils sont liés à un processus allergique qui peut survenir avec le méthotrexate et se traduisent par un état « pseudo-grippal ». Le retour à la normale est obtenu en 3 à 4 jours sans aucun traitement. Cet incident est peu fréquent, non grave et n'entraîne pas l'arrêt de la chimiothérapie.

Les fibroses pulmonaires quant à elles ne sont pas sans conséquence : en effet, une fois installées, elles peuvent évoluer vers une insuffisance respiratoire grave. Elles sont le plus souvent dues à la bléomycine, mais leur survenue est exceptionnelle avant une dose totale de 300 mg à ne pas dépasser. Le risque de fibrose pulmonaire est aggravé par une pneumopathie ancienne, par des bronchites à répétition, ainsi que par une radiothérapie englobant les poumons.

Le méthotrexate entraîne aussi une toxicité pulmonaire, car il peut être responsable d'une pneumopathie interstitielle immunoallergique, lorsque le traitement est prolongé.

2.2.3. Toxicité cardiaque :

Cette toxicité est caractéristique des anthracyclines (adriamycine). Il s'agit d'une toxicité retardée pouvant survenir plusieurs mois et parfois plusieurs années après l'arrêt du traitement. Elle est liée à la dose cumulée totale reçue au cours des différents cycles de chimiothérapie.

Elle se manifeste par une défaillance cardiaque congestive invalidante et pouvant être mortelle. Cela représente un problème majeur en terme de santé publique, notamment chez les jeunes patients guéris d'un cancer et pouvant développer une insuffisance cardiaque définitive quelques années après leur guérison.

Heureusement, différents moyens permettent la limitation de cette toxicité, notamment : l'allongement de la durée de perfusion, l'utilisation de médicaments analogues moins toxiques (épirubicine, mitoxantrone) , mais surtout l'association de l' anthracycline à un cardioprotecteur spécifique, à savoir le dexrazoxane Cardioxane®, qui a pour objectif de protéger le myocarde du stress oxydatif engendré par les anthracyclines.

2.2.4. Complications rénales et vésicales :

La toxicité rénale est le plus souvent causée par le cisplatine (les autres dérivés du platine étant moins néphrotoxiques). Elle se manifeste par une tubulopathie interstitielle pouvant être définitive. Avant d'utiliser ce type de molécule, on doit s'assurer que la fonction rénale est normale par un dosage de la clairance de la créatinine. Pour prévenir cette toxicité, on administrera au patient du serum glucosé isotonique dans les heures précédant l'emploi du cisplatine, afin d'assurer une hyperhydratation.

Le méthotrexate est également à l'origine d'une toxicité rénale, puisqu'il précipite en milieu acide. Là encore une hyperhydratation associée à une alcalinisation des urines seront effectuées au préalable pour prévenir cette toxicité.

La toxicité vésicale quant à elle est due au cyclophosphamide ainsi qu'à l'ifosfamide. En effet, ces molécules sont métabolisées par voie rénale en acroléine qui est toxique pour les muqueuses de l'arbre urinaire. On associera à ces anticancéreux un uroprotecteur spécifique : le mesna Uromitexan® de façon simultanée.

2.2.5. Complications neurologiques :

La neurotoxicité des médicaments anticancéreux est fréquente et représente un facteur limitant important.

Les neuropathies périphériques représentent la majorité des atteintes neurologiques liées à la toxicité des chimiothérapies. Toutes les fibres nerveuses sont susceptibles d'être atteintes, sensibles, motrices, mais également végétatives. Elles se manifestent par des fourmillements ou paresthésies déclenchées par le froid, affectant les mains, les pieds et parfois le visage ; des douleurs inhabituelles

ressemblant à des brûlures, des décharges électriques ou à des élancements ; une sensation d'engourdissement ou de diminution de la sensibilité ; des vertiges ; des tremblements ; des crampes...etc.

Les médicaments responsables de cette toxicité sont principalement :

-les poisons du fuseau avec les alcaloïdes de la pervenche : vincristine, vinblastine, vindésine, vinorelbine ; les taxanes : le paclitaxel (Taxol®), surtout et à un moindre degré le docetaxel (Taxotère®)

-Les sels de platine, cisplatine et notamment l'oxaliplatine (Eloxatine®)

-Le bortézomib (Velcade®)

-Le thalidomide.

Les tableaux neurologiques centraux sous forme de troubles de la vigilance, de convulsions, de syndrome cérébelleux, peuvent être observés en cours de traitement. Cette neurotoxicité centrale, rare et sévère, peut survenir par paralysie des nerfs crâniens avec la vincristine, le cisplatine, l'ifosfamide, ainsi que le méthotrexate.

On connaît également l'ototoxicité du cisplatine : elle correspond à l'atteinte du nerf auditif qui est le 8ème nerf cranien. Certains cas ont également été rapportés avec le carboplatine, ainsi que le BCNU en intra-artériel. Le déficit auditif est plus ou moins symétrique et progressif, la toxicité est liée à la dose et est cumulative.

On observe également des syndromes médullaires et méningés, liés à l'administration intra-rachidienne de méthotrexate ou de cytarabine.

2.2.6. Complications cutanées :

On peut fréquemment observer lors d'un traitement par chimiothérapie, une xérodermie, c'est-à-dire une peau sèche pouvant présenter des fissures. Ce problème se rencontre plus volontiers avec les thérapies ciblées, comme le bévacicumab, le cétuximab, l'erlotinib, le panitumumab, ou le sorafénib. Des moyens simples permettent de réhydrater l'épiderme, afin d'éviter la formation de crevasses pouvant générer une surinfection bactérienne.

Un autre effet indésirable observé est le syndrome main-pied : il s'agit d'une réaction inflammatoire, qui se caractérise par une fragilisation des microvaisseaux, localisée spécifiquement au niveau des mains et des pieds.

Ce syndrome est appelé érythème acral ou erythrodysesthésie palmo-plantaire. Le syndrome main-pied se reconnaît par l'apparition, aux pieds et aux mains, d'une rougeur, d'un gonflement, d'une sécheresse de la peau et par de petites cloques comme le montre l'image ci-dessous : [30]



Il apparaît, le plus souvent, 2 à 3 mois après le début du traitement et dépend du médicament, de la dose et de la durée d'exposition. Il se rencontre notamment avec les classes de médicaments suivantes : le 5-FU, le Xéroda®, les anthracyclines : adriamycine, épirubicine ; les taxanes : Taxol® et Taxotère® ; la cytarabine et certaines thérapies ciblées comme le sunitinib (Sutent®) et surtout le sorafénib (Nexavar®).

Les médicaments appartenant aux thérapies ciblées provoquent de façon très fréquente des éruptions cutanées pouvant être mineures, modérées, mais parfois très sévères et touchant l'ensemble du corps : il s'agit d'un rash acnéiforme se présentant soit sous forme d'acné, de rash maculo-papulaire, ou pustulaire, mais aussi sous l'aspect d'une peau sèche se desquamant. Ces troubles diminuent progressivement et en général totalement à l'arrêt du traitement.

Certains médicaments de chimiothérapie provoquent une toxicité unguéale : cela se manifeste par une fragilisation des ongles, un changement de pigmentation, une inflammation et le plus souvent une onycholyse après quelques semaines de traitement, notamment avec les taxanes et les anthracyclines.

Enfin, une réaction allergique peut survenir avec tous les produits de chimiothérapie en sachant que certains sont très allergisants, comme le 5-FU et le méthotrexate. Elle se traduit par des éruptions cutanées, une urticaire, un œdème de Quincke, pouvant, exceptionnellement, culminer sous forme de choc allergique.

2.2.7. Troubles gonadiques :

Il s'agit d'une conséquence des traitements anticancéreux.

Chez la femme, on peut observer fréquemment une aménorrhée ; cette dernière sera d'autant plus réversible que la patiente est jeune. En effet, on constate que le retour des règles à l'arrêt du traitement est rare après 40 ans. Lorsque cette aménorrhée survient, elle s'accompagne de l'ensemble des symptômes dus à une ménopause précoce.

Bien entendu, toute grossesse est contre-indiquée lors d'une chimiothérapie, le médecin doit donc s'assurer d'une contraception efficace. La guérison d'un cancer permet une maternité et semble-t-il sans risque particulier de malformations.

Chez l'homme, une azoospermie est à craindre lors de traitements anticancéreux : les antimitotiques bloquent la spermatogenèse et provoquent une stérilité qui peut ne pas être réversible. Ce sont les alkylants qui sont les plus toxiques et notamment leur association. Il est donc impératif d'effectuer une conservation préalable du sperme du malade dans un centre spécialisé pour tout sujet jeune, ou ayant un désir futur de conception et recevant une chimiothérapie à visée curative. Cependant, cela n'est pas toujours possible, car le sperme doit être de qualité suffisante, ce qui n'est pas forcément le cas lors de la phase aiguë de la maladie.

2.2.8. Risque oncogène :

Les cancers secondaires à une chimiothérapie ne sont pas exceptionnels et seront d'autant plus fréquents que l'on guérira plus de cancers. Les alkylants notamment sont cancérogènes, ainsi on évite l'utilisation de ces médicaments dans les cancers guérissables tels que la maladie de Hodgkin. L'étoposide et la mitoxantrone sont également responsables de leucémies aiguës iatrogènes.

Partie 3 : Rôle du pharmacien dans la prise en charge globale du patient oncologique

Savoir expliquer, bien dispenser, participer à un suivi thérapeutique efficace, surveiller et répondre à la survenue d'effets indésirables, créer la confiance et l'entretenir: le pharmacien est désormais un acteur indispensable à la réussite d'une prise en charge globale du patient cancéreux.

Bien évidemment, les effets secondaires cités précédemment seront pris en charge par des protocoles établis et prescrits par les médecins ; le pharmacien aura donc un rôle de dispensation auprès des patients et s'assurera de la bonne

observance du traitement. Outre, cette prise en charge « standard » ou « conventionnelle » et indispensable au patient, le pharmacien devra développer une approche individuelle, permettant de répondre au mieux à chacune des interrogations du malade ; il pourra proposer d'autres alternatives telles que la phytothérapie ou encore l'homéopathie mais également lui présenter des approches non médicamenteuses afin de le soulager au mieux. C'est cela que je choisirai de développer par la suite afin de mettre en avant la valeur ajoutée du pharmacien d'officine qui joue un rôle crucial au sein d'un problème majeur de Santé Publique.

I. Accompagner le patient dans « l'annonce » de sa maladie :

Tout d'abord, le pharmacien peut être confronté principalement à deux situations : soit le patient lui confie spontanément sa maladie, soit il est porteur d'une ordonnance présentant un traitement permettant au pharmacien de comprendre le diagnostic, sans que le patient n'exprime lui-même sa pathologie.

Ces deux approches sont significativement différentes et marquent potentiellement des attentes différentes de la part des patients.

Dans le premier cas, la personne a besoin de parler, le pharmacien doit donc présenter une écoute attentive et patiente. Dans le second cas, le patient ne désire pas s'entretenir sur sa maladie pour le moment, le pharmacien doit donc respecter le désir de ce patient, en lui communiquant simplement le fait qu'il est enclin à l'écouter s'il en ressent le besoin.

Le pharmacien doit savoir s'adapter et respecter le silence de ce second patient hypothétique qui peut-être traverse une phase de dénégaration et souhaitera revenir vers le pharmacien pour communiquer sur sa maladie ultérieurement.

En effet, suite à l'annonce d'un cancer, le patient passera par différents états émotionnels qui seront très variables selon les personnes, leur parcours de vie et les moments. La détresse émotionnelle des malades fluctue, avec un pic symptomatique au moment du diagnostic.

Elisabeth Kübler-Ross, psychologue Américaine, pionnière de l'approche des «soins palliatifs» pour les personnes en fin de vie et de l'accompagnement aux mourants, a étudié les différents stades de la mort annoncée, par lesquels passe une personne lorsqu'elle apprend qu'elle va mourir, ou lors de l'annonce du diagnostic de la maladie terminale:

1-Le choc, le déni, le refus : cette courte phase du deuil survient lorsque l'on apprend la maladie: « C'est impossible ! Ce n'est pas vrai ! » C'est une période plus ou moins intense où les émotions semblent pratiquement absentes. Le malade se

protège de leur virulence en les tenant à l'écart. C'est en quittant ce court stade du deuil que la réalité de la perte s'installe. [31]

2-**L'irritation, la colère** (sentiment exprimé face à la perte) ou la culpabilité peuvent s'installer dans certains cas. C'est une période de questionnements: «Pourquoi moi?»

3-**Le marchandage** : phase faite de négociations, chantages... avec l'équipe soignante et notamment par rapport au traitement

4-**La dépression** : phase plus ou moins longue du processus de deuil, caractérisé par une grande tristesse, des remises en question, de la détresse

5-**L'acceptation** : la réalité de la perte est beaucoup plus comprise et acceptée. La personne peut encore ressentir de la tristesse, mais elle a retrouvé le désir de vivre. Elle a aussi réorganisé sa vie en fonction de la perte.

Les 5 phases ci-dessus peuvent être linéaires, mais il arrive souvent que la personne fasse des retours en-arrière avant de recommencer à avancer. On parle de régression. [32]

Il est dans l'intérêt du patient que le pharmacien connaisse les processus psychiques à l'œuvre chez la personne qui présente un cancer, pour accueillir le patient là où il en est dans son acceptation de la maladie et pour repérer des difficultés plus profondes, qui requièrent une orientation vers un psychiatre ou un psychologue.

Au moment de l'annonce, le pharmacien pourra conseiller à son patient différentes souches homéopathiques en vue de l'aider à surmonter ces différentes phases :

-ARNICA MONTANA : médicament du traumatisme, de l'état de choc. 1 dose en 15 ou en 30 CH, à prendre 2 à 3 fois par semaine.

- GELSEMIUM SEMPEVIRENS 15 CH : médicament de l'angoisse, de la peur (« la peur au ventre ») les mains moites, notamment anxiété anticipatoire.

- IGNATIA AMARA : médicament de l'anxiété, sensation de boule dans la gorge. 5 granules en 15 ou 30 CH 3 fois par semaine et 5 granules en 5 CH 3 fois par jour et si besoin.

- STAPHYSAGRIA 15 CH : médicament de la contrariété, de l'énervement : la maladie est vécue comme une injustice.

- NUX VOMICA 15 CH : médicament de la colère ; «pourquoi moi ?» «Pourquoi mon médecin n'a-t-il rien vu?»

- SEPIA 15 CH : la personne se réfugie dans la tristesse et la dépression, voit tout en noir.

Lorsque le patient se sent prêt à discuter de sa maladie, le pharmacien d'officine aura pour mission de l'aider à mieux vivre et à mieux comprendre cette

maladie et pour cela son premier rôle sera de l'écouter attentivement. Il doit donc être disponible ; le patient cancéreux nécessitant une attention toute particulière. Les propos échangés doivent être confidentiels ; on proposera donc au patient de s'isoler des autres clients, ainsi que du personnel de l'officine, en s'installant à l'écart. Ainsi, la personne se sentira écoutée et sera plus encline à se confier, à poser ses questions, ou encore à exposer ses craintes...

De nombreux patients sont très actifs dans la recherche d'informations et d'avis médicaux : on parle d'intellectualisation défensive ou de rationalisation. Le pharmacien joue alors un rôle primordial permettant au patient de mieux comprendre sa maladie, les traitements et d'envisager les conséquences possibles, tant au niveau médical, que psychologique ou social.

Dans un premier temps, il conviendra de préciser au patient ce qu'est une chimiothérapie, son indication, le déroulement des séances : la plupart du temps, le patient ignore complètement ce qui l'attend et en éprouve une très grande angoisse.

Le pharmacien devra expliquer le déroulement des examens sans affoler la personne, mais il ne devra pas tenter de la rassurer faussement sur ses symptômes.

Les angoisses et inquiétudes du malade seront atténuées par une bonne explication des examens, traitements... ainsi que par une attitude confiante du pharmacien, qui détaillera la procédure de ces manipulations (scanner, IRM...), en donnant des repères spatio- temporels.

L'entretien soignant-soigné est basé sur l'apport d'informations appropriées, l'éducation à la santé et le soutien émotionnel. De par leur proximité, les pharmaciens peuvent expliquer de manière simple le jargon médical, qui n'est pas toujours compris par le malade n'osant pas forcément le confier au médecin.

II. Prise en charge complémentaire des principaux effets indésirables rencontrés chez le patient traité :

La mission première du pharmacien est de conseiller le patient sur son traitement et de lui délivrer ses médicaments. En effet, le pharmacien devra être particulièrement vigilant quant à l'observance du traitement et devra donc prendre en compte les différents effets indésirables induits par chacun des médicaments et pouvant mettre en jeu l'observance.

L'évolution de la recherche clinique a permis de mettre au point de nombreux médicaments « de confort » indispensables à la prise en charge des effets secondaires liés à la chimiothérapie, améliorant ainsi son observance, ainsi que la qualité de vie des patients. Ces traitements conventionnels font l'objet d'études au cours desquelles ils sont évalués, testés et soumis à des normes internationales, en

vue d'obtenir une AMM (Autorisation de Mise sur le Marché). Parmi ces médicaments, on retrouve de puissants antiémétiques, des facteurs de croissance, des traitements antifongiques, des traitements antiviraux, des neuroleptiques, de puissants antalgiques... Cet arsenal thérapeutique issu de la médecine allopathique contribue largement à l'amélioration de la qualité de vie des patients. Il s'agira d'un traitement étiologique en priorité, donc cela suppose une évaluation clinique et paraclinique optimale adaptée au patient et à ses souhaits ; le traitement sera symptomatique en cas d'absence ou d'impossibilité de mettre en œuvre un traitement étiologique. Ces différents traitements feront suite à une prescription médicale que le pharmacien se devra d'explicitier.

Mais de plus en plus de patients se tournent vers des médecines complémentaires dans le but d'une prise en charge individualisée leur permettant de se montrer actifs face à leur maladie. Là encore, le pharmacien joue un rôle capital : il devra répondre aux attentes des patients en les conseillant au mieux, car certaines de ces alternatives ne sont pas sans risque et peuvent de par leur toxicité nuire aux patients (les huiles essentielles illustrent notamment ce risque). Il est donc indispensable que ces demandes soient encadrées afin de limiter les risques engendrés par l'automédication. [33]

Le pharmacien conseillera son patient au niveau hygiéno-diététique, en matière de phytothérapie, d'homéopathie, d'aromathérapie...etc. tout en lui rappelant qu'il s'agit de thérapeutiques COMPLEMENTAIRES, qui ne sauraient en aucun cas se substituer aux médicaments prescrits par leur médecin.

Le pharmacien peut donc être cet interlocuteur de confiance qui grâce à ses connaissances scientifiques pourra conseiller le patient sur les produits qu'il peut ou ne peut pas prendre et l'orienter si nécessaire vers des personnes compétentes (médecin généraliste, homéopathe...). [34] [35]

1. Les mesures de prévention, d'hygiène et de diététique :

1.1. Alopécie :

- informer le patient sur l'éventualité et la réversibilité de l'alopécie
- préconiser l'achat d'une perruque (=prothèse capillaire) avant le début du traitement (remboursement forfaitaire par la Sécurité Sociale)
- prévenir la chute des cheveux par l'utilisation d'un casque réfrigérant : le casque (ou le bonnet) doit être mis en place 5 à 10 minutes avant le début de la perfusion de chimiothérapie et maintenu jusqu'à deux heures après son arrêt. Son principe d'action consiste à provoquer une contraction sous l'effet du froid des petits vaisseaux du cuir chevelu et ainsi diminuer la quantité de médicaments venant au contact des racines des cheveux. Deux casques peuvent être mis en place

successivement si la chimiothérapie dure longtemps. Le port du casque est contre-indiqué lorsque l'on traite des métastases osseuses crâniennes.

-le Minoxidil® peut être conseillé dans cette indication : il ne semble pas modifier la chute des cheveux mais permet une repousse plus rapide

-Utilisation de shampoings doux, neutres

-Ne pas utiliser de séchoir à cheveux, de rouleaux chauds ou de fer à lisser, car ils peuvent endommager la chevelure et accentuer la chute des cheveux

-Choisir une brosse en soies douces et souples et un shampoing doux au pH équilibré

-Ne pas décolorer, colorer ni permanenter ses cheveux

-Dormir sur un oreiller de satin pour diminuer l'effet de friction. [16] [36] [37] [38] [39]

1.2. Nausées et vomissements :

-Éviter les facteurs déclenchants : certaines odeurs d'aliments, la fumée du tabac, les parfums corporels ou parfums d'intérieur

-Éviter les aliments sucrés, gras, salés, épicés ou à l'odeur forte, car ils peuvent aggraver les nausées et les vomissements

-Préférer les aliments légers (biscottes) et faciles à digérer (potages, fruits cuits), les viandes maigres (poulet, veau)

-Prendre des repas tièdes ou froids pour limiter les odeurs

-Bien mâcher les aliments, pour mieux digérer

-Fractionner la ration quotidienne: préférer les petits repas pris 5 à 6 fois par jour, au lieu de trois grands repas

-Ne pas se forcer à manger si l'on est nauséux, car ceci pourrait entraîner un dégoût permanent de ces aliments

-Identifier à la fois les aliments que l'on préfère et ceux que l'on ne supporte pas, en sachant que des modifications du goût peuvent se produire

-Augmentez l'absorption de liquides. Essayer de boire environ un litre et demi de liquide par jour, ceci permet d'éviter la déshydratation et la malnutrition que peuvent entraîner les nausées et les vomissements. Pour atteindre ce but, Il faut : boire des liquides clairs, transparents dans le verre y compris des jus de fruits (jus de pommes, de groseilles, de raisin), et de l'eau ; avaler les liquides lentement ; avaler des gelées et des jus glacés qui sont aussi des liquides bien tolérés parce qu'ils sont absorbés lentement ; boire des boissons enrichies de suppléments alimentaires qui aident à remplacer la perte de certains électrolytes au cours des diarrhées

-Se reposer après les repas mais éviter de se coucher immédiatement pour éviter les reflux

-Pratiquer des soins de bouche fréquemment, spécialement après les vomissements

-Après un vomissement, les boissons gazeuses (cola), la limonade ou encore le thé glacé, aident à rétablir l'estomac. [16]

1.3. Neutropénie :

Rappel :

Neutropénie : leucocytes <2G/l et PNN>1.5G/l

Le principal risque d'une neutropénie est la survenue d'une infection. Ainsi, il est important de rappeler à tout patient les signes d'appel d'une infection qui doivent l'amener à consulter en urgence :

-une fièvre ou hyperthermie définie par une seule détermination supérieure à 38,3°C , ou supérieure ou égale à 38°C mais pendant une heure ou plus

-des frissons, un collapsus

-une hypothermie (inférieure ou égale à 36°C).

-Sensation de malaise, même sans fièvre ou sans autre signe d'infection

-Toux, expectoration plus abondante, essoufflement ou respiration douloureuse

-Douleur ou brûlure lors des mictions ou urines odorantes

-Changement de l'odeur, de la nature ou de la fréquence des selles (diarrhée)

-Rougeur, douleur ou enflure de toute zone de la peau

-Suppuration provenant de coupure ou d'irritation

-Rougeur, douleur, enflure ou suintement autour de tout cathéter central ou de la chambre implantable, de la sonde d'alimentation parentérale, de la sonde urinaire.

En prévention de ces infections, il est important de rappeler certaines mesures aux patients :

-Éviter le contact avec les sources d'infection possibles : personnes atteintes de maladies contagieuses (grippe, rhume, herpès, varicelle, rougeole...), ou personnes vaccinées depuis peu

-Vaccination antigrippale (selon l'avis du médecin)

-Hygiène corporelle

-Absence d'exposition au soleil. [16] [36] [37]

1.4. Affections bucco-dentaires :

Avant tout début de traitement, il est nécessaire d'effectuer une remise en état de la dentition :

-Extraction des dents à haut risque infectieux et des dents branlantes dans les 15 jours à 3 semaines précédant le premier cycle de chimiothérapie ou d'irradiation. Une absence complète d'hygiène buccale fait préférer l'exérèse à la réparation.

-Détartrage, pulpectomie, soins parodontaux et apprentissage du brossage hygiénique des dents, choix d'une brosse à dents souple (type chirurgical)

-Réajustement parfait des prothèses et des bagues d'orthodontie. Préciser au patient que lors d'une irradiation, les gencives se modifient et peuvent rendre le port de prothèse douloureux

-Le sevrage alcool-tabagique est indispensable.[36] [37]

1.5. Mucite et stomatite :

-La salivation doit être maintenue. On peut conseiller au patient de sucer des glaçons

-Les aliments irritants, trop épicés ou trop acides sont à éviter, ainsi que le tabac et l'alcool

-Éviter les aliments trop chauds ou trop froids

-Consommer en fonction de son goût des aliments neutres : compotes de pommes, salades de fruits en sirop (si non acides), poires, laitages, viandes hachées ou cuites dans un bouillon, flans, crèmes dessert, biscuits trempés dans du lait, pâtes ou riz, purées de légumes ou de fruits, eau, lait, jus de fruit (si non acides), sodas éventés...

-Adapter la texture (mole, pâteuse, liquide : purée, jus, ...)

-Lubrifier le tube digestif grâce par exemple à la prise d'une cuillère à soupe de crème fraîche en début de repas. [36] [37]

1.6. Diarrhées :

En cas de diarrhées, le patient peut intervenir à différents niveaux :

Modification du régime alimentaire :

-Fractionner les repas en 5 à 6 prises alimentaires par jour, au lieu de faire trois repas

-Manger des aliments pauvres en fibres comme le riz bouilli, le fromage, le poulet et les pommes de terre

-Choisir des aliments riches en protéines, en calories et en potassium, faciles à digérer comme le fromage blanc, les œufs, les céréales cuites, les bananes, les pâtes, le pain de mie

-Éviter les aliments avec lactose, gluten.

Augmenter la consommation de liquide :

-Boire au minimum un litre et demi d'eau par jour, sauf avis contraire de votre médecin

-Ne pas consommer de café, de thé, d'alcool, de lait ou de produits laitiers, car ils peuvent majorer la diarrhée

-Prendre des boissons diététiques qui peuvent contribuer à remplacer une partie des électrolytes perdus au cours de la diarrhée (SRO : Solution de Réhydratation Orale)

-Boire des jus de fruits et de l'eau à température ambiante (non réfrigérée)

Les signes d'alerte :

-Selles liquides 6 fois par jour ou plus pendant plus de deux jours consécutifs

-Présence de sang dans les selles

-Absence d'urines pendant 24 heures

-Fièvre

-Perte de poids $\geq 2\text{kg}$

-Un abdomen gonflé ou douloureux. [16]

1.7. Constipation :

-Augmenter les quantités quotidiennes d'aliments riches en fibres : les légumes verts, les céréales et graines complètes, les fruits crus (pommes, poires, prunes), les fruits secs (dattes, pruneaux, abricots)

-Éviter ou diminuer la consommation d'aliments pouvant provoquer la constipation : le chocolat, certains fromages, les œufs

-Augmenter les quantités de liquides absorbés: boire 1 litre et demi de liquide par jour (eau, bouillons, tisanes). Cet apport n'aide pas seulement à éviter ou à réduire la constipation, il permet d'éviter la déshydratation et la malnutrition.

-Prendre des boissons spécifiques pour lutter contre la constipation : jus de pruneaux, jus de fruits frais, excepté le jus de pommes, boissons chaudes ou tièdes, surtout le matin

-Retrouver une activité physique : de courtes marches aident à réduire la constipation. Il est très important, cependant, que cette activité physique ne soit pas excessivement fatigante ; elle doit être adaptée à l'état général du patient. [16]

1.8. Syndrome main-pieds :

- Avant le traitement, consulter un pédicure pour le soin des pieds
- Éviter les douches ainsi que les bains très chauds, les expositions au soleil, le port de gants, chaussettes, chaussures ou vêtements serrés, le port de bijoux serrés, les frottements vigoureux, les traumatismes des mains et des pieds (marche prolongée, bricolage, jardinage, tâches ménagères importantes), les applications de bandages et de pansements adhésifs, l'application d'anesthésiques locaux...
- En cas d'apparition et dès les premiers picotements, réaliser une cryothérapie (trempage des mains et des pieds dans l'eau fraîche)
- Rester mains et pieds découverts dans la mesure du possible
- Appliquer des crèmes de protection émollientes sur les zones atteintes. [16] [37]

1.9. Fatigue :

Bien qu'il soit souvent impossible d'éviter complètement la fatigue, il existe des mesures spécifiques pour réduire cette sensation, comme, par exemple :

- SE REPOSER dès que la fatigue se fait sentir et si possible avant et après chaque cure de chimiothérapie
- Exécuter les gestes quotidiens de soins corporels assis, comme le rasage, le brossage des dents et le coiffage
- Programmer les activités nécessaires tout au long de la journée au lieu de les réaliser à la suite
- Adopter des habitudes de vie favorisant le repos (relaxation...)
- Demander de l'aide pour accomplir les travaux ménagers et d'entretien de la maison
- Faire des petites siestes (cependant, ne pas dormir trop longtemps afin de garder du sommeil pour la nuit!)
- Pratiquer régulièrement des exercices physiques, comme la marche, la gymnastique douce.
- Composez une alimentation équilibrée
- Boire beaucoup d'eau pour éviter l'accumulation des produits chimiques provenant de la destruction des cellules cancéreuses
- Garder un bon sommeil. [16] [26] [40] [41]

2. L'homéopathie :

Depuis sa création il y a plus de deux siècles maintenant, l'homéopathie a permis à de nombreux malades de se soigner et de retrouver une meilleure santé. Bien sûr l'homéopathie ne guérit pas le cancer et ne remplace pas les médicaments allopathiques. Il s'agit d'une thérapeutique complémentaire qui prend place dans les soins de support.

Malgré le scepticisme de certains praticiens, de plus en plus de patients soucieux de leur bien-être physique et moral font aujourd'hui confiance à une méthode thérapeutique douce et naturelle, dont ils reconnaissent les bienfaits. Les français sont de plus en plus nombreux à y avoir recours, passant de 22% en 1984 à 40% en 2002. Des études ont démontré qu'un grand nombre de patients atteints d'un cancer se tournent vers les soins homéopathiques au début de la maladie, pour lutter contre le stress, l'angoisse et surtout pour atténuer les effets secondaires de la chimiothérapie tels que les nausées et les vomissements. L'homéopathie contribue en effet à prévenir et traiter un grand nombre de pathologies internes et externes sans jamais nuire à l'organisme.

« Même dans des pathologies aussi graves et complexes que le cancer, l'homéopathie, lorsqu'elle est utilisée à bon escient, a tout à fait sa place. Elle est un soutien, un complément. » [42]

Le traitement homéopathique pourra accompagner le traitement allopathique pour aider les patients à mieux vivre leur maladie : moins de fatigue, de douleurs, d'inconforts, c'est plus de chances de guérir et de retrouver une meilleure qualité de vie.

D'ailleurs, plusieurs services hospitaliers et cliniques ont intégré une prise en charge homéopathique dans le parcours de soin de ces patients.

Les conseils homéopathiques peuvent être donnés à l'officine, mais il est important d'orienter les patients vers des médecins homéopathes spécialisés qui adapteront le traitement en fonction de chaque individu selon son terrain.

Les souches ci-dessous sont celles pouvant facilement être conseillées à l'officine et permettant de répondre aux nombreux effets indésirables liés à la chimiothérapie :

2.1. Alopécie :

-Thallium sulfuricum : Chute des cheveux dans un contexte pathologique

3 granules matin et soir

-Parathyphoidinum b: Alopécie transitoire

5 granules le matin

-Fluoricum acidum 15 CH: Cheveux secs, fragiles, ongles irréguliers se cassant facilement.

5 granules matin et soir

-Phosphoricum acidum: Chute des poils associée à une asthénie

5 granules matin et soir

2.2. Nausées, vomissements :

-Nux vomica 9 CH : Nausées soulagées par les vomissements avec langue chargée

5 granules 4 fois par jour

-Ipeca 9 CH : Nausées non améliorées par les vomissements, hypersalivation, langue non chargée

5 granules 4 fois par jour

-Antimonium crudum 5 CH : Vomissements qui ne soulagent pas, langue épaisse et recouverte d'un enduit blanchâtre

5 granules toutes les heures

-Tabacum 5 CH : Nausées avec pâleur, sialorrhée, palpitations, amélioration par l'air frais

5 granules 4 fois par jour

-Cocculus indicus 9 CH : Nausées avec sensation de vertige, amélioration par la chaleur

5 granules 4 fois par jour

-Petroleum 5 CH : Nausées avec hypersalivation, sueurs froides, améliorées en mangeant et par la chaleur

5 granules toutes les heures

2.3. Aphtes / Stomatites :

-Borax 9 CH : Aphtes sur la langue et la face interne des joues, vésicules brûlantes, rouges au début

5 granules 3 à 4 fois par jour

-Mercurius solubilis 9 CH : Ulcérations irrégulières entourées d'une zone inflammatoire, douleur brûlante

5 granules 3 à 4 fois par jour

-Kalium bichromicum 9 CH : Ulcérations profondes à fond jaunâtre avec salive visqueuse

5 granules 3 à 4 fois par jour

On proposera en association, des bains de bouche (base d'un mélange de sérum physiologique, et de CALENDULA TM/ PHYTOLACCA TM).

2.4. Diarrhées :

-Podophyllum peltatum 9 CH : Diarrhée liquide abondante, aggravation le matin et à chaque prise alimentaire, amélioration couché sur le ventre.

5 granules au moins trois fois par jour

-Aloe socotrina 15 CH : Diarrhée muqueuse, insécurité sphinctérienne

5 granules au rythme des selles

-China rubra 9 CH : Diarrhée indolore et épuisante, survenant la nuit ou après un repas

5 granules au rythme des selles

-Veratrum album 15 CH : Diarrhée et vomissements très abondants avec risque de déshydratation, pâleur, sueurs

5 granules 3 fois par jour

2.5. Constipation :

-Opium 9 CH : Constipation avec absence de besoins, selles dures

5 granules 3 fois par jour

-Alumina 15 CH : Constipation associée à un dessèchement des muqueuses

5 granules matin et soir

-Platina 15 CH : Atonie intestinale (liée au traitement par des sels de platine en chimiothérapie)

3 granules matin et soir

2.6. Sécheresse cutanée :

-Belladonna 9 CH : Brûlures, érythèmes...

3 granules 3 fois par jour

-Petroleum 5 CH : En cas de fissures aux extrémités

3 granules matin et soir

2.7. Fourmillements :

-Secale cornutum 15 CH : Dysesthesies distales

3 granules 3 fois par jour

-Nerfs 4 ou 5 CH : Fourmillements douloureux

3 granules 2 fois par jour

2.8. Troubles du sommeil :

-Coffea cruda 9 CH : Insomnie avec hypervigilance, excitation intellectuelle

5 granules le soir

-Hyosciamus niger 15 CH : Cauchemars et agitation, colère, violence

5 granules le soir

-Stramonium 9 CH : Anxiété, peur de la solitude, de l'obscurité, cauchemars, parle en dormant, terreurs nocturnes

5 granules le soir

-Kalium bromatum 15 CH : Cauchemars et parle en dormant, grince des dents

5 granules le soir

-Nux vomica 15 CH : Réveil matinal entre 3 et 5h00 avec préoccupations, sensibilité aux bruits

5 granules le soir

-Aconitum napellus 15 CH : Réveil nocturne entre minuit et 1h00 du matin + angoisses

5 granules le soir

2.9. Angoisse, anxiété :

-Gelsemium sempervirens 15 CH : Trac par anticipation avec inhibition, vertige, tremblement, tendance diarrhéique, polyurie

1 dose la veille et 1 dose 1 heure avant l'épreuve redoutée

-Ignatia amara 9 CH : Hyperesthésie de tous les sens, palpitations et spasmes : boule à la gorge, sanglot, spasmes abdominaux, bâillements, soupirs, amélioration par la distraction

5 granules matin et soir

-Argentum nitricum 15 CH : Sujet agité, précité, tendance diarrhéique, éructations

5 granules matin et soir. [43] [44]

3. La phytothérapie et l'aromathérapie :

Parmi les médecines complémentaires, une des premières à laquelle les personnes atteintes du cancer ont recours est la phytothérapie. Tout comme nous l'avons dit précédemment en ce qui concerne l'homéopathie, le recours à la phytothérapie et à l'aromathérapie n'ont pas pour objectif de guérir le cancer mais peuvent être de grands alliés pour juguler les effets secondaires de la chimiothérapie.

Cependant, il est important de préciser aux patients de ne pas se tourner vers ce type de traitements à l'aveugle, sans accompagnement médical. En effet, associé à différentes thérapies ciblées, certaines plantes peuvent modifier l'efficacité du traitement. C'est l'exemple du millepertuis (inhibiteur enzymatique du CYP 450 3A4) accélérant l'élimination de certains médicaments métabolisés par ce même cytochrome.

Le pharmacien, possédant de bonnes connaissances en physiologie, ainsi qu'en pharmacologie, sera en mesure de conseiller ses patients en fonction de leur traitement.

Il devra repérer certaines contre-indications, telles que l'utilisation de plantes possédant des propriétés œtrogéniques dans les cancers hormono-dépendants ou encore l'utilisation de plantes immunostimulantes en cas de prise de médicaments immunosuppresseurs.

Il conseillera à ses patients d'éviter la prise de plantes contenant des actifs antioxydants pendant la chimiothérapie.

Dans tous les cas, le patient devra informer son médecin de tout supplément associé à son traitement.

Voici quelques conseils en phytothérapie, ainsi qu'en aromathérapie, pouvant être proposés pour répondre aux principales demandes des patients atteints d'un cancer.

3.1. Nausées, vomissements :

-Le gingembre *Zingiber officinale* :

Partie utilisée : le rhizome séché

Les propriétés antiémétiques du gingembre ont été démontrées dans le cadre des nausées qui accompagnent très souvent la chimiothérapie. De plus, il joue un rôle

favorable dans les troubles de la digestion grâce à ses propriétés cholagogue et cholérétique. Son activité réside dans la résine piquante contenant des (aryl)alcanes.

On pourra conseiller au patient de débiter le traitement 3 jours avant l'administration de la chimiothérapie à la dose de 1,5 g par jour et de le poursuivre 3 jours après.

En aromathérapie, le pharmacien pourra recommander l'utilisation de ces deux huiles essentielles :

-Huile essentielle de menthe poivrée Mentha piperita

-Essence de Citron jaune Citrus limonun

1 goutte de chaque sur un comprimé neutre, maximum 3 fois par jour.

Ce type de traitement doit être utilisé sur une période relativement courte de 5 à 7 jours.

3.2. Aphtes :

-Huile essentielle d'arbre à thé Tea tree :

Appliquer 1 goutte d'huile essentielle d'Arbre à thé + 2 gouttes d'huile végétale de Noisette sur l'aphte au niveau de la douleur, 3 fois par jour jusqu'à disparition.

-Huile essentielle de Girofle *Eugenia caryophyllata* :

Appliquer 1 goutte de Girofle mélangée dans 5 gouttes d'huile végétale de Sésame, 3 fois par jour.

3.3. Diarrhées :

On utilisera des drogues astringentes (grâce à la présence de tanins), qui ont une action anti-microbienne et favorisent le durcissement de la muqueuse, ainsi que la diminution des sécrétions gastro-intestinales.

-Aigremoine Agrimonia eupatoria :

Partie utilisée : la sommité fleurie séchée

Cette plante ne présente pas d'effet indésirable, ni de contre-indication. La dose recommandée est de 3 à 6 g par jour.

-Alchemille Alchemilla xanthochlora :

Partie utilisée : les parties aériennes séchées

Il s'agit d'un astringent léger, on le recommandera à la dose de 5 à 10 g par jour.

-Baie de Myrtille Vaccinium myrtillus :

Partie utilisée : le fruit (la baie)

Les tanins présents dans la baie de Myrtille ont une action anti-diarrhéique et ont un effet bénéfique sur les douleurs et les spasmes intestinaux liés à la colite. Cette baie est aussi antibactérienne au niveau intestinal.

3.4. Constipation :

On privilégiera les laxatifs osmotiques, ainsi que les laxatifs mécaniques.

Les laxatifs osmotiques :

-Tamarin Tamarindus indica

-Pruneau Prunus domestica

-Laminaire Laminaria digitata

Ces trois laxatifs sont utilisés dans la constipation, car ils permettent un bon rééquilibrage du transit intestinal. Comme leur nom l'indique « osmotique », car ils agissent par rétention de l'eau dans les intestins grâce à des polyholosides (sucres, pectines...).

Les laxatifs mécaniques :

-Lin Linum usitatissimum :

Partie utilisée : la graine

La graine de Lin accélère le transit, lubrifie les selles et augmente leur volume. C'est un laxatif efficace mais doux qui traitera également les douleurs abdominales.

On utilisera les graines entières ou broyées à la dose de 10 à 30 g par jour en 2 à 3 prises.

-Psyllium Plantago afra :

Partie utilisée : la graine

Il s'agit d'une drogue à mucilage, dont on utilisera les graines à la dose de 10 à 30 g par jour en 2 ou 3 prises.

-Ispaghul Plantago ovata :

Il présente les mêmes intérêts que les plantes précédentes et doit être utilisé à la même posologie. À forte dose (40 g par jour), l'Ispaghul est anti-diarrhéique.

Ces laxatifs mécaniques grâce à leurs polyholosides (fibres solubles et mucilages) ont un pouvoir gonflant, entraînant une stimulation du péristaltisme, mais également un pouvoir absorbant générant une rétention hydrique intestinale. Ils facilitent le transport des acides biliaires jusqu'au côlon et permettent un effet pansement de la

muqueuse. Leur action est douce et ne présente pas d'interférences enzymatiques. En revanche, leur effet est tardif puisqu'ils agissent au bout de 12 à 24 heures après la prise. De plus, ces laxatifs provoquent un retard d'absorption des autres médicaments ; le pharmacien conseillera donc à ses patients de prendre ce type de laxatifs une heure avant la prise de son traitement habituel. Il faudra également recommander aux patients un apport hydrique suffisant. L'inconvénient majeur de ces laxatifs est leur effet anorexigène.

Les laxatifs anthracéniques (Séné, Bourdaine, Aloès) ont une action rapide mais sont déconseillés, car ce sont des purgatifs violents, stimulant le péristaltisme intestinal de façon irritante au niveau des cellules épithéliales.

3.5. Sécheresse cutanée :

-Huile de Bourrache *Borago officinalis*:

Partie utilisée : l'huile extraite de la graine

Cette huile est riche en acides gras essentiels, tels que l'acide linoléique (oméga 3) et l'acide gamma-linolénique (oméga 6). Ces composés servent de précurseurs aux phospholipides constituant les membranes cellulaires. Par voie orale, à la posologie de 500 mg 3 fois par jour, cette huile permet d'hydrater la peau et de lutter ainsi contre le dessèchement cutané.

-Huile d'Onagre *Oenothera biennis*:

Partie utilisée : l'huile extraite de la graine

Cette huile, également riche en acides gras essentiels, peut être utilisée en association avec l'huile de bourrache pour préserver la souplesse et l'hydratation cutanée.

Par voie cutanée, le pharmacien pourra proposer l'application et des massages à base d'huiles végétales (Amande douce, Argan, Arnica...) pour lutter contre la sécheresse.

3.6. Anxiété et troubles du sommeil :

De nombreuses plantes médicinales peuvent être utilisées dans le traitement des troubles neuropsychiques, associés à des altérations de la transmission sérotoninergique. Elles permettent la restauration d'un déficit en sérotonine et favorise son équilibre sans entraîner de dépendance, ni d'accoutumance. Ces plantes ont une action sur les manifestations cliniques de type neuropsychiques : angoisse, anxiété, agitation, troubles du sommeil, mais également sur les manifestations neurosomatiques qui peuvent en découler, à savoir des douleurs gastriques, des troubles cardiovasculaires, des troubles alimentaires, ou encore de la spasmophilie.

-Valériane Valeriana officinalis :

Partie utilisée : la racine

Deux types principaux de composés peuvent participer à l'activité : une huile essentielle constituée d'acide valérénique qui inhibe la dégradation du Gaba, de valéranone possédant des propriétés anti-épileptiques tranquilisantes, ainsi que des valépotriates ayant une action sur les récepteurs aux benzodiazépines.

Elle est utilisée pour ses effets sédatifs et anxiolytiques dans le cadre de la nervosité, de l'anxiété, mais également des troubles du sommeil. Elle permet aussi la prise en charge des troubles neurosomatiques de type palpitations, spasmes digestifs et spasmophilie, grâce à ses activités antispasmodiques et myorelaxantes.

La posologie est de 2 à 3 g par jour en une prise le soir en cas d'insomnie, ou en 2 à 3 prises par jour en cas de nervosité la journée.

-Passiflore Passiflora incarnata :

Partie utilisée : la partie aérienne

Il s'agit d'un neurosédatif léger. Ses propriétés sédatives se retrouvent surtout dans les formes aqueuses grâce au maltol ; les formes hydroalcooliques contenant des alcaloïdes, des flavonoïdes et une benzoflavone présentent principalement des propriétés anxiolytiques. La Passiflore restaure donc progressivement un sommeil réparateur et de qualité. Elle est aussi efficace dans les spasmes digestifs, ainsi que les palpitations cardiaques (en association avec l'Aubépine).

Sa posologie est de 0,5 à 2 g par jour en 2 à 3 prises.

-Tilleul Tilia platyphyllos :

Partie utilisée : l'inflorescence

Le tilleul contient des polyphénols, des mucilages et une huile essentielle. Les alcools terpéniques sont responsables de l'action sédative nerveuse.

Son indication est le traitement symptomatique des états neurotoniques, notamment en cas de troubles mineurs du sommeil. On lui attribue également des propriétés émollientes (grâce aux mucilages).

Il sera utilisé à la posologie de 2,5 à 5 g par jour en 3 prises.

-Houblon Humulus Lupulus :

Partie utilisée : l'inflorescence femelle

Sédatif et légèrement antispasmodique, le Houblon peut être recommandé en cas de nervosité ou d'insomnie. Il s'agit d'un tonique amer, ayant donc une activité orexigène permettant de stimuler l'appétit.

La posologie recommandée est de 0,5 à 2 g par jour en 1 à 3 prises.

-Escholtzia Escholtzia californica :

Partie utilisée : la partie aérienne fleurie

Cette plante, riche en alcaloïdes (escholtzine, californidine, protopine...), exerce un effet bénéfique sur la qualité du sommeil, et permet de diminuer la durée d'endormissement : il s'agit d'un « hypnotique » naturel.

La posologie usuelle est de 1 à 4 g par jour en 1 à 2 prises (avec la dernière prise 30 minutes avant le coucher).

-Aubépine Crataegus laevigata :

Partie utilisée : la sommité fleurie

La drogue contient des flavonoïdes, des oligomères proanthocyanidoliques et de l'acide ursolique.

Elle agit comme régulatrice du rythme cardiaque en diminuant les palpitations du cœur et la perception exagérée des battements cardiaques chez les personnes anxieuses. Elle possède une action sédatrice du système nerveux central et donc un effet notable sur la nervosité et l'anxiété. Elle est souvent indiquée en prévention des troubles du sommeil, en association avec la Passiflore et la Valériane.

Elle est utilisée à la posologie de 160 à 900 mg par jour en 2 à 4 prises.

-Mélisse Melissa officinalis :

Partie utilisée : la feuille

Ses indications sont très nombreuses, puisque cette plante possède des propriétés neurosédatrices, des propriétés spasmolytiques, des propriétés antithyroïdiennes, ainsi que des propriétés antivirales. Elle pourra donc être conseillée en cas de stress, nervosité, spasmes intestinaux et troubles mineurs du sommeil.

Sa posologie est de 2 à 3 g en 3 prises par jour.

→ Autre plantes neurosédatrices :

-Coquelicot Papaver rhoeas (pétale)

-Oranger amer Citrus aurantium (feuille et fleur)

- Marjolaine *Origanum majorana* (feuille et sommité fleurie)
- Vervaine odorante *Aloysia triphylla* (feuille)
- Ballote *Ballota nigra* (sommité fleurie)
- Rhodiola *Rhodiola rosea* (rhizome)
- Crocus *Crocus sativus* (stigmate)

Les formes les plus couramment utilisées sont les gélules de poudre, des mélanges pour tisanes, des suspensions intégrales de plantes fraîches (SIPF), mais également des spécialités de phytothérapie (Euphytose®, Passiflorine®, Phytocalm®).

En aromathérapie, le pharmacien pourra conseiller différentes huiles essentielles, en cas de troubles du sommeil :

-Huile essentielle de Basilic tropical *Ocimum basilicum* :

1 goutte de Basilic tropical sur un comprimé neutre 10 minutes avant le coucher, (peut être renouvelé une fois en cas de réveil nocturne).

-Huile essentielle de Camomille noble *Chamaemelum nobile* :

1 goutte de Camomille sur un comprimé neutre le soir au coucher. On peut l'utiliser en association avec le Basilic tropical.

En cas d'angoisse ou de nervosité :

-Huile essentielle de Petit grain bigaradier *Citrus aurantium* :

2 gouttes sur un comprimé neutre, 2 à 3 fois par jour.

-Huile essentielle de Lavande officinale *Lavandula officinalis*:

Déposer sur un mouchoir ou appliquer sur la face interne des poignets 2 gouttes d'huile essentielle, ou respirer profondément 15 minutes avant une situation de stress ou au moment d'une crise d'angoisse.

-Huile essentielle de Néroli bigaradier *Citrus aurantium* :

2 gouttes de Néroli, 3 fois par jour sur un comprimé neutre.

3.7. Fatigue :

➤ Les sources caféinées :

-Guarana *Paullinia cupana*

Partie utilisée : la graine

-Kolatier *Cola nitida*

Partie utilisée : la graine

-Maté *Ilex paraquariensis*

Partie utilisée : la feuille

-Thé *Camellia sinensis*

Partie utilisée : la feuille

Ces plantes permettent de stimuler le système nerveux et diminuent la sensation de fatigue. Le pharmacien déconseillera leur usage prolongé et les prises en fin de journée. Les patients devront être avertis de leurs effets psychostimulants et excitants et prévenus d'un cumul possible avec d'autres boissons énergisantes.

➤ Les plantes adaptogènes :

-Ginseng *Panax ginseng*

Partie utilisée: la racine

-Eleuthérocoque *Eleutherococcus senticosus*

Partie utilisée : la racine

-Rhodiola *Rhodiola rosea*

Partie utilisée : le rhizome

Ces plantes sont dites « adaptogènes », c'est-à-dire qu'elles améliorent la résistance générale de l'organisme aux agressions extérieures ; ce sont des plantes qui permettent de restaurer l'homéostasie. Leur action est non spécifique, on peut les utiliser dans le cadre de l'asthénie, des troubles de la mémoire, du renforcement du système immunitaire, des troubles de la libido, de l'amélioration des performances physiques et intellectuelles. Le pharmacien précisera lors de la délivrance de limiter les cures à 15 jours, 3 semaines maximum, car ces traitements ne doivent pas être utilisés au long cours. Ce type de plante ne devra pas être conseillé si le patient présente un cancer hormono-dépendant. De plus, de nombreuses interactions médicamenteuses sont à prendre en compte avec le Ginseng.

En aromathérapie, on pourra utiliser différentes souches en fonction du type de fatigue.

-Huile essentielle de Marjolaine à coquilles *Origanum majorana* :

En cas de fatigue psychique, 2 gouttes de Marjolaine sur un comprimé neutre, 3 fois par jour pendant 7 jours.

-Huile essentielle de Ravintsara *Cinnamomum camphora*

-Huile essentielle de Menthe poivrée Mentha piperita

En cas de fatigue psychique et physique, conseiller 2 à 4 gouttes de chaque huile essentielle, en alternance, à prendre le matin dans une cuillerée à café de miel.

3.8. Détoxification de l'organisme :

On sait que la chimiothérapie permet la destruction des cellules tumorales, mais elle exerce également une certaine toxicité sur toutes les cellules saines de l'organisme. Ainsi elle donne au foie un surcroît de travail par l'augmentation des toxiques à éliminer, d'où l'intérêt d'avoir recours à certaines plantes qui favorisent le drainage du foie et de la vésicule biliaire.

-Chardon-Marie Silybum marianum :

Partie utilisée : le fruit

Le fruit de cette plante contient trois substances (silybine, silychritine et silydianine) formant un complexe hépatoprotecteur. Le Chardon-Marie est très utile pour toute désintoxication médicamenteuse et cet effet est renforcé par une association avec la Fumeterre (amphocholérétique).

-Radis noir Raphanus sativus :

Partie utilisée: la racine

Le radis noir contient des composés organiques soufrés favorisant le drainage du foie et de la vésicule biliaire. Il présente à la fois des propriétés cholérétiques (il stimule la sécrétion biliaire) et des propriétés cholagogues (il facilite l'évacuation de la bile).

-Artichaut Cynara scolimus :

Partie utilisée : la feuille

L'Artichaut est lui aussi un très bon cholérétique grâce à la présence de cynarine agissant en synergie avec des stérols, du magnésium, ainsi que du potassium. De plus, il stimule la régénération des cellules du foie lorsqu'elles sont exposées à diverses toxines. Il est recommandé d'utiliser une poudre totale de plante.

-Boldo Peumus boldus :

Partie utilisée : la feuille

Ses propriétés cholagogues et cholérétiques, résultent de la présence d'une huile essentielle riche en cinéole et ascaridole, d'alcaloïdes nombreux, dont la boldine et de flavones. Pour une activité optimale, il est préférable d'utiliser la poudre totale de feuilles cryobroyées, qui n'altère pas l'intégrité de l'huile essentielle.

Ces plantes sont utiles avant les séances de chimiothérapie pour préparer le terrain et après pour éliminer les toxines, avec un délai d'environ 8 à 10 jours. Le

drainage se fera toujours entre les cures de chimiothérapie, mais jamais pendant, pour éviter tout risque d'interactions avec des agents anticancéreux.

En aromathérapie, on pourra associer deux huiles essentielles majeures :

-Huile essentielle d'Aneth herbe Anethum graveolens

-Huile essentielle de Citron jaune Citrus limonum

1 goutte de chaque sur un comprimé neutre, 2 fois par jour.

3.9. Amélioration de l'appétit :

-Fenugrec Trigonella foenum-grecum :

Partie utilisée : la graine

Ces graines sont riches en protéines (30%), en lipides, et en sapogénines, qui stimulent l'appétit chez les personnes qui ont du mal à s'alimenter et favorisent l'assimilation des aliments.

Il s'agit d'une plante orexigène qui stimule les sécrétions salivaires, les sécrétions gastriques, ainsi que le péristaltisme. [45] [46] [47]

III. Rôle dans la prise en charge des douleurs :

Selon une enquête réalisée par l'Institut National de prévention et d'éducation pour la santé (INPES) en Décembre 2006, pour environ neuf répondants sur dix, la douleur des malades du cancer s'avère désormais mieux prise en charge. [48]

La prise en charge de la douleur constitue un objectif commun du Plan cancer et du Plan national de lutte contre la douleur. Elle représente un aspect primordial de la qualité de vie des patients atteints de cancer. Elle est souvent considérée à tort comme une fatalité, alors qu'il existe de nombreux moyens de la soulager.

Pour une prise en charge optimale, l'équipe médicale réalisera une évaluation de la douleur.

Cette évaluation pluridimensionnelle permettra de caractériser précisément cette douleur et son impact sur la qualité de vie du patient, en répondant à différents paramètres : l'endroit où la douleur se situe, sa répartition, sa sévérité et sa nature, sa forme continue ou intermittente, les facteurs qui l'aggravent ou la soulagent et les

limitations qu'elle impose au patient, de même que l'effet qu'elle a sur son sommeil. La sévérité de la douleur se mesure simplement par l'utilisation d'une échelle visuelle analogique, verbale, numérique ou encore par des questionnaires plus complexes. Cette forme d'évaluation aide le patient à décrire la douleur ressentie avec ses propres mots qui peuvent indiquer le type de douleur, y compris s'il s'agit d'une douleur nociceptive ou neuropathique. Les informations relatives à l'incapacité fonctionnelle, au niveau d'anxiété, à la dépression et aux pensées suicidaires, sont un outil précieux dans l'évaluation de l'état psychologique du patient. Des examens spécifiques, comme la tomodensitométrie (TDM) ou l'imagerie par résonance magnétique (IRM), peuvent s'avérer nécessaires pour déterminer le type et l'étiologie de la douleur.

Le traitement de la douleur fera donc suite à une évaluation complète et sera choisi « sur mesure », par le médecin en concertation avec le patient.

Les différentes classes de médicaments utilisées seront :

-les antalgiques :

- ✧ du paracétamol à la morphine (Association LP et LI en inter-doses)

(On notera que le paracétamol potentialise les morphiniques)

- ✧ les AINS peuvent être utiles en traitements courts

-les co-analgésiques, pour renforcer ou compléter l'efficacité du traitement :

(traitement des douleurs d'origine neuropathiques)

- ✧ les antidépresseurs tricycliques en première intention (ex : amitriptylline), efficacité plus rapide et doses plus faibles que dans les syndromes dépressifs.
- ✧ les antiépileptiques (ex : pregabaline, gabapentine, lamotrigine, topiramate...)
- ✧ les traitements locaux : lidocaïne, capsaïcine.

La douleur sera souvent associée à une anxiété ou à une dépression et pourra donc faire l'objet d'une prescription d'anxiolytiques ou d'antidépresseurs (à dose supérieure).

Le choix du traitement respectera les recommandations de l'OMS à savoir :

La conduite du traitement antalgique obéit aux règles de prescription suivantes :

-Favoriser la voie orale

-Administration régulière et à heures fixes plutôt « qu'au besoin »

-Douleurs modérées (< 5) = non opioïdes

-Douleurs modérées ou sévères (> 5) = morphiniques

-Dès établissement de la dose : passage à la morphine LP

-Traitement préventif des Nausées/Vomissements et constipation.

Outre la délivrance de ces médicaments, le pharmacien joue un rôle précieux dans cette prise en charge.

En effet, il doit s'assurer que la prescription s'accompagne toujours de laxatifs, voire d'antiémétiques en conformité avec les recommandations de l'OMS.

L'utilisation de co-analgésiques est courante ; les ordonnances sont souvent lourdes et complexes : l'explication de la prescription et l'intérêt de chaque médicament peut aider à une meilleure compliance du malade.

Les conseils hygiénodététiques permettent fréquemment de limiter une mauvaise tolérance à la morphine et ses dérivés ; il est donc très important de les rappeler lors de la délivrance de ces produits. On recommandera une bonne hydratation ainsi qu'un peu d'exercice physique afin de limiter la constipation associée aux morphiniques.

Enfin, à chaque renouvellement, le pharmacien réévaluera la douleur car l'évolution de la maladie peut nécessiter des modifications ou adaptations du schéma thérapeutique.

Pour un soulagement optimal de la douleur, la prise en charge doit être pluridisciplinaire. Il conviendra de proposer aux patients, un ensemble de moyens non médicamenteux qui compléteront l'action du traitement, en améliorant le bien-être physique, moral et donc la qualité de vie. Il s'agit principalement de la relaxation, de la sophrologie, de l'hypnose, de la neurostimulation, de la kinésithérapie, des massages, et des méthodes cognitivo-comportementales. Ces méthodes se sont développées depuis de nombreuses années et la place de ces techniques est de mieux en mieux reconnue dans le traitement de la douleur.

[17] [18] [49] [50]

IV. Rôle dans la prise en charge de la dénutrition :

Près de 80% des patients atteints d'un cancer avancé présentent une perte de poids avec une diminution de la masse musculaire. Ce phénomène, non-réversible et responsable de 25% des décès de patients oncologiques, est appelé cachexie.

En effet, plusieurs facteurs peuvent intervenir dans le cadre de cette dénutrition. Tout d'abord, le défaut d'apport : il est dû à différentes causes telles que des perturbations du goût elles-mêmes causées par le vieillissement des sens, les médicaments, les facteurs locaux (plaies, ou infections locales), des facteurs neurologiques ; une diminution des capacités physiques, des difficultés à avaler, une atrophie de la muqueuse gastrique, une dépression associée au cancer...

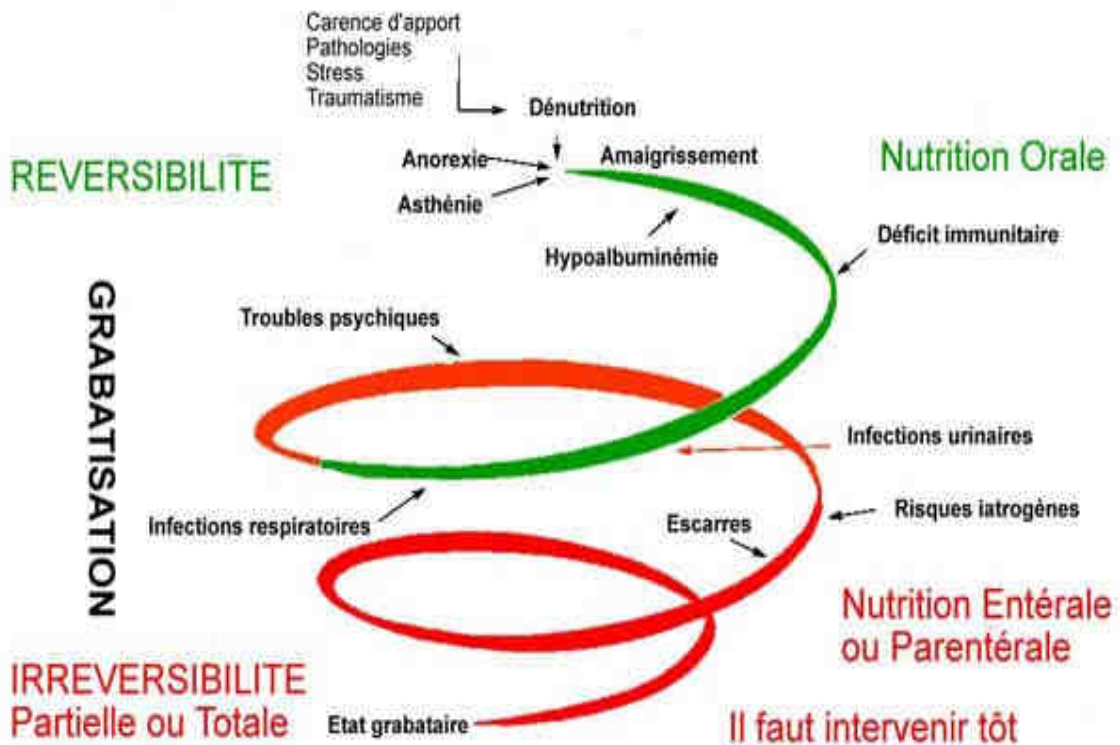
L'augmentation des besoins nutritionnels constitue l'autre volet des causes de la malnutrition : lors d'un cancer, des mécanismes se mettent en place pour combattre la maladie (hyperfonctionnement des monocytes et des macrophages...) entraînant un hypercatabolisme, avec augmentation des besoins en protéines et en lipides.

Les conséquences de la malnutrition sont nombreuses et sévères : altération de l'état général avec amaigrissement constant, asthénie, anorexie, troubles psychiques, troubles digestifs, escarres, épuisement des réserves de l'organisme, conséquences

immunitaires, hypoprotidémie avec hypoalbuminémie à l'origine d'une toxicité médicamenteuse générant potentiellement l'arrêt du traitement : c'est l'amorce d'une spirale fatale pour le patient.

La spirale de la dénutrition : [51]

La Spirale de la dénutrition (Dr Monique FERRY 1993)



Le pharmacien joue un rôle capital en termes de prévention et d'accompagnement de ces patients, afin d'éviter l'irréversibilité de la dénutrition comme le montre le schéma ci-dessus.

L'évaluation de la dénutrition doit être systématique dès le stade du diagnostic et renouvelée régulièrement.

Un simple interrogatoire à l'officine permet au pharmacien de se faire une idée sur le risque de dénutrition encouru par son patient. Il pourra poser les questions suivantes :

1) Évaluer la perte de poids :

- récente et rapide ?
- calculer l'IMC (Indice de Masse Corporelle).

2) Évaluer les facteurs de risques environnementaux :

- perte d'autonomie
- isolement social, veuvage

-mauvaises conditions socio-économiques

-épuisement de l'entourage.

3) Évaluer le niveau de dépendance :

-dépendance pour la mobilité

-dépendance pour l'alimentation : possibilité de préparation culinaire, tremblements...

4) Évaluer la qualité de l'alimentation :

-quel est le régime suivi ? prise régulière des repas ? Consommation de viandes, de poissons, de laitage, fruits et légumes frais ?

-consommation d'alcool ?

-nombre de repas ?

-existe-t-il des dégoûts alimentaires ?

Ainsi, dès les premiers signes de dénutrition, il conviendra d'orienter le patient vers son médecin qui réalisera une évaluation de l'état nutritionnel : **MNA® (Mini Nutritional Assessment)**. C'est un outil de diagnostic précoce de la dénutrition, validé pour les personnes de plus de 65 ans, simple, fiable, non coûteux et rapide à utiliser. Il repose sur la mesure de la perte de poids par rapport au poids de forme, l'examen clinique avec des mesures anthropométriques (circonférence du mollet, pli cutané tricipital) et la mesure de paramètres biologiques simples (albumine, pré-albumine), qui sont le plus souvent suffisants. [52]



Évaluation de l'état nutritionnel

Mini Nutritional Assessment MNA™

Tableau 1. MNA-SF

Nom : _____ Prénom : _____ Sexe : _____ Date : _____
 Age : _____ Poids en kg : _____ Taille en cm : _____ Hauteur du genou en cm : _____

Répondez à la première partie du questionnaire en indiquant le score approprié pour chaque question. Additionnez les points de la partie Dépistage, si le résultat est égal à 11 ou inférieur, complétez le questionnaire pour obtenir l'appréciation précise de l'état nutritionnel.

Dépistage

A Le patient présente-t-il une perte d'appétit?

A-t-il mangé moins ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition?

- 0 = anorexie sévère
 1 = anorexie modérée
 2 = pas d'anorexie

☐

B Perte récente de poids (< 3 mois)

- 0 = perte de poids > 3 kg
 1 = ne sait pas
 2 = perte de poids entre 1 et 3 kg
 3 = pas de perte de poids

☐

C Motricité

- 0 = du lit au fauteuil
 1 = autonome à l'intérieur
 2 = sort du domicile

☐

D Maladie aiguë ou stress psychologique lors des 3 derniers mois?

- 0 = oui 2 = non

☐

E Problèmes neuropsychologiques

- 0 = démence ou dépression sévère
 1 = démence ou dépression modérée
 2 = pas de problème psychologique

☐

F Indice de masse corporelle (IMC = poids / (taille)² en kg/m²)

- 0 = IMC < 19
 1 = 19 ≤ IMC < 21
 2 = 21 ≤ IMC < 23
 3 = IMC ≥ 23

☐

Score du dépistage (sous-total max. 14 points)

12 points ou plus : normal : pas besoin de continuer l'évaluation

11 points ou moins : possibilité de malnutrition : continuez l'évaluation

Évaluation globale

G Le patient vit-il de façon indépendante à domicile?

- 0 = non 1 = oui

☐

H Prend plus de trois médicaments?

- 0 = oui 1 = non

☐

I Escarres ou plaies cutanées?

- 0 = oui 1 = non

☐

J Combien de véritables repas le patient prend-il par jour?

- 0 = 1 repas
 1 = 2 repas
 2 = 3 repas

☐

K Consomme-t-il?

- Une fois par jour au moins des produits laitiers? oui ☐ non ☐
 • Une ou deux fois par semaine des œufs ou des légumineuses? oui ☐ non ☐
 • Chaque jour de la viande, du poisson ou de la volaille? oui ☐ non ☐
 0,0 = si 0 ou 1 oui
 0,5 = si 2 oui
 1,0 = si 3 oui

☐

L Consomme-t-il deux fois par jour au moins des fruits ou des légumes?

- 0 = non 1 = oui

☐

M Combien de verres de boissons consomme-t-il par jour? (eau, jus, café, thé, lait, vin, bière...)

- 0,0 = moins de 3 verres
 0,5 = de 3 à 5 verres
 1,0 = plus de 5 verres

☐

N Manière de se nourrir

- 0 = nécessite une assistance
 1 = se nourrit seul avec difficulté
 2 = se nourrit seul sans difficulté

☐

O Le patient se considère-t-il bien nourri? (problèmes nutritionnels)

- 0 = malnutrition sévère
 1 = ne sait pas ou malnutrition modérée
 2 = pas de problème de nutrition

☐

P Le patient se sent-il en meilleure ou en moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge?

- 0,0 = moins bonne
 0,5 = ne sait pas
 1,0 = aussi bonne
 2,0 = meilleure

☐

Q Circonférence brachiale (CB en cm)

- 0,0 = CB < 21
 0,5 = 21 ≤ CB ≤ 22
 1,0 = CB > 22

☐

R Circonférence du mollet (CM en cm)

- 0 = CM < 31 1 = CM ≥ 31

☐

Évaluation globale (max. 16 points)

☐

Score de dépistage

☐

Score total (max. 30 points)

☐

Appréciation de l'état nutritionnel

de 17 à 23,5 points : risque de malnutrition

☐

moins de 17 points : mauvais état nutritionnel

☐

Ref.: Guigoz Y., Vellas B. and Garry P.J. 1994. Mini Nutritional Assessment: A practical assessment tool for grading the nutritional state of elderly patients. *Facts and Research in Gerontology*, Supplement #2:15-19.

Robertson L.Z., Barker J., Guigoz Y. and Vellas B. Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) and the MNA: An Overview of CGA, Nutritional Assessment, and Development of a Shortened Version of the MNA. In: "Mini Nutritional Assessment (MNA): Research and Practice in the Elderly". Vellas B., Garry P.J. and Guigoz Y., editors. Nestlé Nutrition Workshop Series: Clinical & Performance programme, vol. 1. Rarger, Bâle, in press.

© 1998 Société des Produits Nestlé S.A., Vevey, Switzerland. Trademark Owners

Selon l'HAS, dans le cadre du PNNS (Plan National Nutrition Santé), on parle de dénutrition lorsque :

➔ Pour les adultes de moins de 70 ans :

- perte de poids $\geq 5\%$ en 1 mois ou $\geq 10\%$ en 6 mois
- ou un IMC $\leq 18,5$ (hors maigreur constitutionnelle).

➔ Pour les adultes de plus de 70 ans :

- perte de poids $\geq 5\%$ en 1 mois ou $\geq 10\%$ en 6 mois
- ou un IMC ≤ 21
- ou MNA® ≤ 17 (/30)
- ou albuminémie < 35 g/l.

Il conviendra de prescrire à ces patients des compléments nutritionnels oraux : **ADDFMS** (Aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales) en complément de l'alimentation normale. Ces compléments sont des concentrés d'énergie, de protéines, de vitamines et d'oligoéléments, conçus pour compenser des apports alimentaires insuffisants et lutter contre la perte de poids. Préparations au goût agréable, elles se présentent sous forme de boisson ou de crème à consommer en dehors ou en fin de repas.

Exemples de produits hyperprotéinés hypercaloriques disponibles en officine :

[53] [54]



Les laboratoires proposent un large choix. Le praticien choisira le produit le plus adapté à son patient en fonction des critères suivants :

- la composition modulaire ou polymérique des produits.
- l'apport calorique

- l'apport en protéines : produits normo ou hyperprotidiques
- l'apport en lactose ou non (adaptés en cas de diarrhée ou d'intolérance au lactose)
- l'apport en gluten
- l'apport en fibres
- la texture : liquide, crème (selon les problèmes de déglutition)
- l'osmolarité : une osmolarité trop forte peut entraîner des diarrhées (si > 400 mosm/L)

D'autres critères peuvent aussi intervenir : la teneur en sel lors d'un régime hypo-sodé, la présence de résidus ou non, la présentation et bien entendu le goût.

Certains compléments oraux sont spécialement adaptés à la pathologie cancéreuse. Par exemple, CLINUTREN PROTECT® aide à réduire la durée et la sévérité de la mucite ; CASTASE 400® quant à lui est une boisson à faible teneur en polyamines, en adjuvant des traitements conventionnels des cancers (principalement cancer de la prostate). De nouveaux solutés nutritifs actifs sur la cachexie cancéreuse sont en cours de développement et d'évaluation. Leur formule est enrichie en un mélange particulier d'acides aminés libres, d'acides gras, d'omega-3 et de vitamine E.

Les produits pour complément nutritionnelle orale sont pris en charge dans le cadre de la LPPR sur présentation d'une ordonnance établie par tout médecin, pour les malades dénutris, selon les critères cités précédemment. La première prescription est effectuée pour un mois maximum. Une réévaluation est recommandée après deux semaines, puis les renouvellements seront effectués pour 3 mois maximum.

Le pharmacien doit être à l'écoute des préférences alimentaires du patient. Il l'informe des différents arômes et le laisse choisir. Il ne se contentera pas de délivrer ces compléments ; il rappellera à son patient les nombreux conseils d'utilisation de ces produits de supplémentation.

Pour commencer, il est important de revenir sur le schéma d'administration de ces compléments : en effet, ils doivent complémenter une alimentation défaillante et non remplacer celle-ci. Ils peuvent donc être pris, à 1h30 de distance des repas, en collation, par exemple à 10 heures, au goûter et avant le coucher.

Si nécessaire, un produit de nutrition clinique peut remplacer un élément d'un repas. Une crème hyperprotéinée sucrée à la place d'un yaourt classique, une boisson lactée hypercalorique à place du café du matin, par exemple.

Puis, le pharmacien donnera des conseils permettant l'optimisation de ces produits :

- Les produits doivent être consommés frais de préférence mais non glacés.
- Ils peuvent être tiédifiés mais non bouillis (réchauffer au micro-onde ou au bain marie).

-Une unité ouverte doit être conservée au réfrigérateur et consommée dans les 24 heures. Elle se conserve 2 heures à température ambiante.

-Boire lentement, par petite gorgée car ils sont concentrés, utiliser la paille si besoin.

-Disposer le produit dans la vaisselle habituelle : ne pas boire, ni manger dans le conditionnement.

-Ne présenter qu'un seul produit à la fois et s'assurer que la personne puisse l'ouvrir.

-Varier les textures pour éviter toute lassitude.

-Possibilité d'épaissir les produits en ajoutant des feuilles de gélatine

-Possibilité d'utiliser ces produits en remplacement du lait dans les préparations culinaires.

-Ne pas associer la prise d'un complément nutritionnel avec un soin douloureux.

Le pharmacien pourra aider le patient à s'adapter en fonction des problèmes :

-Si nausées, privilégier les textures jus de fruit.

-Si troubles du goût et de l'odorat, privilégier les textures crèmes.

-Si peu d'appétit, éviter les produits hyperprotidiqes qui ont un effet satiétogène plus grand.

-Si mauvaise tolérance digestive, privilégier les produits sans lactose. [55] [56] [57] [58] [59]

En parallèle, le patient doit continuer à s'alimenter normalement, le pharmacien pourra donc lui donner quelques astuces pour enrichir ses repas pour une prise en charge optimale. L'alimentation enrichie a pour objectif d'augmenter l'apport énergétique et protéique d'une ration sans en augmenter le volume. Elle consiste à enrichir l'alimentation traditionnelle avec différents produits, tels que de la poudre de lait, du lait concentré entier, du fromage râpé, des œufs, de la crème fraîche, du beurre fondu, de l'huile ou des poudres de protéines industrielles.

Les modalités pratiques d'enrichissement des repas selon les recommandations professionnelles de l'HAS sont détaillées ci-dessous : [60]

Poudre de lait Lait concentré entier	3 cuillères à soupe (~ 20 g) apportent ~ 8 g de protéines
Poudre de protéines (1 à 3 cuillères à soupe par jour)	1 cuillère à soupe (~ 5 g) apporte ~ 5 g de protéines
Fromage râpé / fromage fondu type crème de gruyère	20 g de gruyère = ~ 5 g de protéines 1 crème de gruyère de 30 g = ~ 4 g de protéines
Œufs	1 jaune d'œuf = ~ 3 g de protéines
Crème fraîche épaisse	1 cuillère à soupe (~ 25 g) = ~ 80 calories
Beurre fondu/huile	1 cuillère à soupe (~ 10 g) = ~ 75 à 90 calories

« 2 Les potages

En y ajoutant des pâtes à potage, du tapioca, du pain, des croûtons, de la crème fraîche, du beurre, du fromage (gruyère, crèmes de gruyère...), du lait en poudre, des œufs, du jambon.

Penser aux soupes de poissons.

2 Les entrées

Compléter les crudités avec des œufs durs, du jambon émincé, des lardons, des dés de poulet, du thon, des sardines, des harengs, des crevettes, du surimi, des cubes de fromage, des croûtons, du maïs, des raisins secs, des olives...

Varier avec du saucisson, des pâtés, des salades de pommes de terre ou de céréales, des entrées pâtisseries...

2 Le plat protidique

Choisir des plats naturellement riches, tels que des viandes en sauce, des soufflés, des gratins de poisson, des quenelles, des lasagnes, des pâtes farcies...

2 Les légumes

Les servir plutôt en béchamel, en sauce blanche ou en gratins enrichis avec du lait en poudre, du gruyère, de la crème fraîche, du beurre, des œufs, de la viande hachée...

2 Les purées

En ajoutant des jaunes d'œufs, du gruyère ou autre fromage râpé, du lait en poudre...

2 Les pâtes et le riz

En les additionnant de parmesan ou gruyère râpé, de beurre, de crème fraîche, de jaunes d'œufs comme pour la carbonara, de lardons, de jambon, de viande hachée comme pour la bolognaise, de petits pois, avec des morceaux d'omelette comme pour le riz cantonais...

2 Les laitages et desserts

En incorporant du lait en poudre, du lait concentré sucré, de la crème fraîche, de la confiture, du miel, de la crème de marron, du caramel, du chocolat, des nappages à la fraise, des fruits comme la banane, des fruits au sirop, etc.

Les desserts les plus énergétiques sont : les gâteaux de riz ou semoule, les flans aux œufs, les crèmes anglaises ou pâtisseries, les clafoutis de fruits, les quatre-quarts, les gratins de fruits...

☐ Les boissons

Enrichir le lait avec du lait en poudre (soit une cuillère à soupe pour 100 ml de lait entier de préférence) à consommer chaud ou froid aromatisé (chocolat, café, sirop de fruits).

Penser au lait de poule (un œuf battu avec du lait, du sucre, de la vanille ou du rhum), au milk-shake (lait battu avec crème fraîche et fruits).

Enrichir le jus de fruits avec du lait en poudre, du miel. » [61]

V. Rôle d'information et d'orientation vers des associations et structures spécialisées :

Une bonne façon de traverser un deuil est de comprendre ce que l'on vit et de partager ses sentiments et émotions avec des proches, ou des gens vivant la même situation. Le patient cancéreux doit lui aussi trouver ce soutien dans son entourage, ou dans des structures adaptées.

Au sein même des structures de soins spécialisées en cancérologie, on retrouve un espace de rencontres et d'information : l'espace **ERI**.

Cet espace a pour but de permettre aux patients ainsi qu'à leurs familles d'être mieux informés, de participer et de mieux comprendre les décisions thérapeutiques. L'ERI est donc un outil qui aide le patient à devenir un peu plus acteur face à sa maladie et à sa prise en charge. Il intervient en complément et en interactivité avec tous les acteurs de soins et assure un accompagnement et une écoute à toutes les étapes de la maladie.

Les différents objectifs de cet espace sont les suivants :

- ✓ l'amélioration de l'information permettant l'accès à de la documentation (en libre service ou non) sur leur maladie, les traitements, les effets secondaires, les aides (psychologiques, sociales, financières...);
- ✓ un accès à internet pour les patients et leurs proches qui le souhaitent ;

- ✓l'organisation de réunions-débats sur des sujets variés, comme la radiothérapie, l'hormonothérapie, la reconstruction mammaire...;
- ✓l'organisation d'ateliers et de séances bien-être sur différents thèmes ; le shiatsu, le yoga...
- ✓la mise à disposition d'un lieu d'accueil qui soit convivial et en dehors des services de soins;
- ✓la mise à disposition d'une permanence juridique;
- ✓de faire le relais de l'information médicale donnée par le médecin lors de la consultation d'annonce, ou de suivi dans les services.

Aujourd'hui, il existe 26 ERI en France (dont un au Centre René Gauducheau de Nantes) et la liste s'allonge régulièrement. [41]

Parfois les personnes confrontées à la maladie souhaitent rencontrer d'autres personnes qui vivent les mêmes épreuves. Partager ses soucis et son expérience peut se révéler très enrichissant. C'est pourquoi de nombreuses associations organisent des conférences, des activités mais aussi des "groupes de paroles" où un psychologue veille à ce que les échanges soient profitables à tous. Ces groupes sont ouverts aux patients, voire à leurs proches selon les cas et s'organisent souvent autour d'un même cancer (sein, larynx, estomac...) ou d'une même épreuve (parents d'enfants malades...). Les objectifs poursuivis sont que chaque personne y trouve une écoute réciproque et puisse faire part de ses questions ou inquiétudes, en sachant que le respect de chacun sera garanti et que chaque histoire restera confidentielle. [62]

Le pharmacien n'hésitera pas à orienter son patient vers ce type de structures, généralement très bénéfiques au soutien psychologique du malade. Dans chaque ville, de nombreuses associations existent ; il suffit de se renseigner auprès de la ligue contre le cancer pour choisir celles se trouvant à proximité. En voici quelques exemples :

-Jeunes Solidarité Cancer

<http://www.jeunes-solidarite-cancer.org/>

Cette association vise à améliorer le quotidien des jeunes concernés par le cancer, car ce sont des patients souvent isolés dans les structures de soins. Ils sont "trop vieux" pour être pris en charge dans les services de pédiatrie et sont donc soignés dans les services d'adultes avec des malades beaucoup plus âgés. Cette association permet d'aider ces malades en organisant des rencontres avec d'autres jeunes dans une situation similaire.

-Europa Donna-Forum France (solidarité des femmes face au cancer du sein)

Coalition européenne contre le cancer du sein

<http://www.europadonna.fr/>

Son objectif est de soutenir et informer les femmes atteintes de cancer du sein à travers différentes conférences et réunions d'informations abordant tous les sujets

autour du cancer (exemple : « Bien être et féminité » pendant et après les traitements.)

-Étincelle

<http://www.etincelle.asso.fr/>

L'association "étincelle, rester femme avec un cancer", est un centre d'accompagnement pluridisciplinaire pour les femmes atteintes d'un cancer. C'est un lieu d'accueil consacré à la qualité de vie pendant ce traumatisme et proposant un ensemble de services entièrement gratuits: soins de bien-être (esthétiques, massages, réflexothérapie...), conseils (soutien psychologique, diététique, sophrologie, chute des cheveux...) et activités (groupe de paroles, taï chi, do in, week-end détente...).

-C.A.M.I. Cancer, Arts Martiaux & Informations

<http://www.sportetcancer.com/>

L'association a pour but d'aider les personnes atteintes de pathologie cancéreuse à mieux gérer et supporter leurs effets secondaires, par la pratique régulière d'une activité physique.



-« Vivre comme avant »

<http://www.vivrecommeavant.fr/>

Il s'agit d'un mouvement de soutien et d'aide morale animé par des femmes bénévoles ayant toutes vécues un cancer du sein. Ces femmes sont là pour témoigner et encourager les patientes à lutter contre cette épreuve.

-Psychisme et Cancer

www.psychisme-et-cancer.org

Cet organisme est un lieu d'accueil et d'écoute pour les malades atteints de cancer et leurs proches qui organise des groupes de paroles ainsi que des ateliers autour de la cuisine, du dessin et de l'écriture.

Le pharmacien pourra également proposer à son patient, différents numéros de téléphone où des professionnels (médecins, psychologues, infirmiers) sont à l'écoute de toute personne confrontée au cancer. Cette communication téléphonique permet au patient de parler de sa maladie, de rechercher de l'aide ou des informations complémentaires et tout cela de façon anonyme. Ce service est par exemple proposé par la Fondation contre le cancer (Cancerphone), ou encore « Cancer Info Service » et il est destiné à venir en aide à toute personne n'ayant pas

forcément la possibilité de se déplacer, ou n'ayant pas le désir de partager cela en communauté. [26] [63]



Si les malades ont besoin de soutien pour lutter contre leur maladie, les proches sont parfois oubliés, leurs ressentis sont parfois négligés car ils ne focalisent pas l'attention. Pourtant ils nécessitent également un accompagnement pour traverser ces moments difficiles au côté du malade, car il s'agit pour eux aussi d'un bouleversement, tant au niveau émotionnel que fonctionnel, dans les suites du diagnostic d'une affection cancéreuse.

Partie 4 : Rôle du pharmacien en termes de soutien et d'accompagnement de la famille

I. Aider et conseiller les proches face à la maladie :

Le diagnostic de cancer, pour l'un des siens, provoque un choc violent et laisse place à des émotions diverses et variées fonction du vécu de chacun, de son histoire personnelle et de la relation avec la personne malade. Pour la famille ainsi que les amis proches, la maladie de l'autre renvoie à des interrogations sur soi, un sentiment de tristesse, des angoisses : c'est un temps trouble pendant lequel l'entourage est bouleversé.

Au delà de ces perturbations psychologiques, le bouleversement familial se manifeste aussi au niveau de son fonctionnement, car l'entourage a un rôle majeur tout au long de la maladie. Sa principale fonction est l'accompagnement, le soutien, l'appui, tant affectif que matériel et administratif. L'entourage devient un véritable repère face à la maladie. Ainsi la personne malade souvent en état de choc après l'annonce de son cancer peut rencontrer des difficultés dans la compréhension du discours de son médecin. La personne qui l'accompagne retiendra mieux les informations données ; elle devient alors transitoirement l'intermédiaire, pour réexpliquer la maladie et les traitements. Parfois la fatigue est grande, et le malade peut décider qu'un proche devienne son interprète, « la personne de confiance », auprès du milieu médical et infirmier.

L'entourage est donc très sollicité, il devra s'organiser et accepter de se faire aider pour lutter contre l'épuisement. Certains établissent une liste de choses à faire par ordre de priorité, ou mettent en place un emploi du temps sur la semaine pour planifier les différents rendez-vous. Il est important de ne pas se négliger et de prévoir du temps pour soi. Les amis, les connaissances, l'entourage professionnel ou les relations avec les commerçants de quartier sont des ressources pour trouver des solutions pratiques au quotidien.

Le pharmacien est souvent amené à rencontrer la famille ou les proches de son patient pour la dispensation du traitement lorsque le malade est trop épuisé pour se déplacer seul à la pharmacie. Il devra être prudent dans ses propos car tous les membres de la famille ne sont pas forcément au courant de la même chose. Le pharmacien profitera de cette rencontre pour prodiguer certains conseils à l'entourage afin de l'aider dans cette épreuve.

Tout d'abord, il est important de rappeler qu'une bonne communication entre la personne malade et ses proches est importante pour tous. On conseillera donc à la famille d'éviter de changer d'attitude avec la personne malade et de rester spontané dans la mesure du possible, même si ce n'est pas toujours facile. Certaines remarques peuvent indiquer que le patient a peur, ou est très soucieux, qu'il souhaiterait en parler, mais qu'il n'ose pas. Dans ce cas, il est préférable d'oser susciter le dialogue pour que le patient puisse exprimer ses angoisses et ses peurs. D'autres mesures permettent de faciliter le quotidien :

- Reprendre les thèmes que la personne malade aborde spontanément dans une conversation, cela permet de se mettre à l'écoute de ce qu'elle a envie d'exprimer.
- Laisser la personne malade parler librement sans l'interrompre et l'écouter attentivement en faisant preuve de compréhension, pour lui permettre d'exprimer ses émotions (en la laissant pleurer par exemple).
- Se rendre disponible, à son écoute, sans émettre de jugement, ni l'accabler de conseils.
- Ne pas toujours chercher une réponse optimiste, acceptez de vous taire et de laisser le silence pour toute réponse.
- Le simple fait d'être présent et d'écouter est souvent bénéfique et réconfortant pour la personne malade.
- Apprendre à accepter la tristesse du proche malade et ne pas avoir honte de lui montrer la sienne.
- Ne pas oublier que la personne malade n'est pas « que malade » : c'est avant tout une personne à part entière, un mari, un père..., avec ses passions, ses intérêts, sa personnalité.
- Communiquer avec la personne malade ne passe pas uniquement par la parole : les gestes et l'attitude sont aussi très importants.

De plus, le pharmacien aura pour but d'écouter et de tenter de répondre à l'angoisse de l'entourage.

En cas d'épuisement, il pourra conseiller à la famille de faire appel à un psychologue ou la diriger vers des associations spécialisées dans l'écoute et l'accompagnement des familles de malades atteints du cancer (Partie 3, V.). L'essentiel est de ne pas rester seul face à cette situation. Il pourra lui proposer de recourir à une hospitalisation à la journée ou dans un service d'accueil temporaire pouvant permettre au proche d'avoir un peu de répit. Ce type de séjour est aujourd'hui prévu dans l'organisation du système de santé. [17] [64] [65]

II. L'entourage et l'hospitalisation à domicile (HAD):

Faire le choix d'une hospitalisation à domicile a des conséquences sur le quotidien de l'entourage. En effet, le retour à domicile demande une plus grande implication des proches auprès du malade, pouvant créer une surcharge de travail domestique.

Le médecin et l'équipe soignante peuvent déléguer à un proche certains aspects de la surveillance du patient et de son traitement, sans pour autant se substituer aux soignants. L'entourage sera donc amené à acquérir de nouvelles compétences, comme reconnaître des signes inhabituels, surveiller l'efficacité d'un traitement contre la douleur, etc. Il fait le lien avec l'équipe de soins à domicile.

Cependant, il est nécessaire de s'assurer qu'une hospitalisation à domicile convienne véritablement aux souhaits du patient ainsi qu'au mode de vie de son entourage. De plus, le domicile devra être adapté à la prise en charge du patient. **Le développement de la prise en charge ambulatoire ne doit pas s'opérer au détriment de la sécurité du patient.** Le réseau territorial doit ainsi garantir la continuité des soins, quel que soit l'état du patient et notamment en cas d'épisode aigu nécessitant une ré-hospitalisation. [34]

Enfin, les services d'hospitalisation à domicile ne sont pas disponibles partout mais de plus en plus de patients en bénéficient. En effet : entre 2005 et 2009, le nombre d'établissements a progressé de + de 120% et le nombre de patients de près de 148%. [64] [66]

III. Répondre à leurs craintes personnelles quant à la question de l'hérédité :

Comme nous l'avons décrit précédemment (Partie 1.-1.2.), le développement d'un cancer est un processus multi-étapes nécessitant la transformation d'une cellule normale en cellule pré-tumorale et/ou tumorale. C'est l'étude de cancers familiaux qui ont permis de montrer l'existence de gènes impliqués dans la régulation du cycle cellulaire et/ou dans la régulation de la fidélité de l'information génétique et mis en cause dans la survenue de certaines mutations retrouvées dans les cellules tumorales.

Pourtant, le diagnostic de cancer ne veut pas systématiquement dire qu'un risque particulier existe pour les autres membres de la famille.

Dans la très grande majorité des cas, il n'y a pas de facteur héréditaire dans la survenue du cancer. Si plusieurs cas de cancers sont observés dans une famille, cela est principalement dû à la fréquence actuelle des cancers.

Pour quelques cancers seulement, l'influence génétique est importante. Il s'agit de cancers rares, comme le cancer de la thyroïde de type « médullaire » et le rétinoblastome (cancer de la rétine chez l'enfant).

Lorsque des membres d'une même famille sont touchés sur plusieurs générations par le même type de cancer diagnostiqué à un âge relativement précoce, il peut exister dans la famille une prédisposition héréditaire en relation avec la présence

d'un gène qui est muté. On appelle ce type de gènes des gènes de prédisposition qui favorisent le développement du cancer à un jeune âge.

Les cancers familiaux et les pathologies prédisposant fortement au cancer représentent environ 5 à 10 % de l'ensemble des cancers.

Par exemple, les cancers du sein peuvent être liés à des prédispositions génétiques. Deux gènes de prédisposition aux cancers du sein sont connus, et sont appelés BRCA1 et BRCA2. Chez une femme, la présence d'une seule mutation du gène expose à un risque de 80 % d'avoir un cancer de sein (au lieu de 10 % en l'absence de mutation). Le risque encouru par les femmes venant d'une famille où existe un gène anormal dépend de si elles en ont hérité ou pas. Si le gène hérité n'est pas anormal, le risque est le même que celui des autres femmes; si le gène est muté, elles auront 80% de probabilité d'avoir le cancer du sein. Le problème est semblable pour les risques de cancer des ovaires ou du côlon. Ces cancers surviennent en règle générale avant l'âge de 50 ans.

Un examen génétique peut mettre en évidence ce risque, mais un test de recherche d'un gène muté n'apporte de certitude que s'il est positif. Cet acte très spécialisé ne doit être demandé que pour les familles dont les femmes présentent vraisemblablement une hérédité à risque, mise en évidence par une consultation d'oncogénétique qui établira l'arbre généalogique de cette famille.

L'activité de communication des risques génétiques de cancer est en cours d'organisation au niveau des différents systèmes de santé. Il est nécessaire d'être prudent dans leur généralisation à la pratique clinique en raison d'un fort impact psychologique. [6] [67]

CONCLUSION

Les nouvelles missions du pharmacien précisées dans la loi HPST ouvrent de grandes perspectives à l'exercice officinal. La profession est en pleine mutation : chaque pharmacien doit s'impliquer de manière effective dans ces changements (implication dans les réseaux de soins, formation continue, etc...) afin d'assurer aux patients l'accompagnement le plus complet possible lors de leur maladie.

En effet, la sortie de médicaments de la réserve hospitalière, la mise sur le marché de chimiothérapies orales nécessitant une surveillance et un encadrement accrus, l'accompagnement des patients en traitement ou en soins palliatifs, sont autant de facteurs justifiant un engagement de plus en plus spécifique du pharmacien d'officine, dans sa pratique et dans sa formation au quotidien.

La mission principale est la délivrance des médicaments, cette dispensation s'accompagnera de conseils et d'explications car l'adhésion au traitement est corrélée à la compréhension de la stratégie thérapeutique. Le pharmacien mettra en œuvre tout ce qui est en son pouvoir pour faciliter la prise de ce traitement et optimiser son observance (plan de prise écrit, changement de formes galéniques si prise difficile, passage d'une infirmière pour la préparation des médicaments...).

Le pharmacien s'attachera lors du suivi de son patient à détecter la survenue d'effets indésirables : une évaluation régulière de ces effets devra être réalisée afin de permettre la poursuite du traitement dans les meilleures conditions. Il proposera une prise en charge de ces effets secondaires dans la mesure du possible et orientera son patient vers son médecin si nécessaire.

Grâce au DP (Dossier Pharmaceutique), l'officinal aura accès à l'ensemble des médicaments délivrés sur prescription ou non, après accord des patients. Il pourra donc prévenir tout risque d'interactions médicamenteuses.

Une autre mission très importante, est l'évaluation de la douleur et de son soulagement par les antalgiques, en relation avec l'entourage et les autres professionnels de santé. Il est essentiel de surveiller cette souffrance physique pour une diminution maximale (modification ou ajout de médicaments, réévaluation fréquente de l'efficacité du traitement, augmentation des doses, autres thérapeutiques validées...).

En tant qu'acteur incontournable dans la chaîne des soins, le pharmacien d'officine connaît beaucoup de la vie de ses patients, tant sur le plan de la santé que sur le plan personnel. Des liens privilégiés existent très souvent et sont un véritable atout pour accompagner le patient et son entourage. Une relation de confiance entre le malade et son pharmacien est primordiale : le pharmacien doit être disponible pour son patient ainsi que pour ses proches, il doit être à l'écoute, respecter leur choix et ne pas les juger. Il faut percevoir ce que le patient attend de son pharmacien, et accepter le refus de parler si tel est le cas. La confidentialité doit toujours être respectée. L'équipe officinale sera informée des attentes et des souhaits du malade afin de limiter les erreurs dans la prise en charge psychologique et l'accompagnement.

Le pharmacien sera également présent pour répondre aux doutes, aux angoisses et aux nombreuses interrogations des proches et fera son possible pour leur faciliter le quotidien et les soutenir dans cette épreuve.

Le pharmacien se retrouve donc projeté à la pointe d'un problème majeur de Santé Publique et devra en coordination avec les autres professionnels de santé garantir une qualité de prise en charge optimale pour chaque patient.

BIBLIOGRAPHIE :

[1]La situation du cancer en France en 2010. Novembre 2010. InCA

[2]Centre International de Recherche sur le Cancer

<http://www.iarc.fr>

(Consulté le 28 Septembre 2011).

[3]Institut de veille sanitaire (InVS)

<http://www.invs.sante.fr/surveillance/cancers>

(Consulté le 30 Septembre 2011).

[4]Fonds Mondial de Recherche contre le Cancer

http://www.fmrc.fr/sinformer/les_statistiques

(Consulté le 10 Octobre 2011).

[5] GUERIN S., HILL C., L'épidémiologie des cancers en France en 2010 Bull Cancer Janvier 2010; 97

[6] Cancer Approche méthodologique du lien avec l'environnement Ed. Inserm, 2005

[7] Cancérologie et Hématologie Pour le praticien HOERNI B. Ed. Masson

[8] Centre François Baclesse, Centre de lutte contre le cancer- Normandie

[9] Les quatre phases du cycle cellulaire

<http://www.humans.be/images/biocell/cycle-cellulaire4.jpg>

(Consulté le 15 Octobre 2011).

[10] Observation en microscopie des différentes phases de la mitose

<http://img.over-blog.com/600x455/1/35/81/68/ch18f8-1-.JPG>

(Consulté le 15 Octobre 2011).

[11] LACAVE R., LARSEN C.-J., ROBERT J., Cancérologie Fondamentale, Collection Société Française du Cancer

[12] <http://www.medqual.fr>

(Consulté le 18 Octobre 2011).

[13] Les différentes stratégies d'inhibition de la prolifération tumorale

[http://www.ligue-cancer.net/files/cd95/article/images/shema%20therapie%20ciblee\(1\).jpg](http://www.ligue-cancer.net/files/cd95/article/images/shema%20therapie%20ciblee(1).jpg)

(Consulté le 20 Octobre 2011).

[14] <http://www.chups.jussieu.fr>

(Consulté le 25 Octobre 2011).

[15] Activation de l'EGFR et des voies de signalisation intracellulaire en aval

http://www.edimark.fr/images/phototheque/basse_def/hge-miseaupoint-2bd.jpg

(Consulté le 25 Octobre 2011).

[16] <http://www.arcagy.org/>

(Consulté le 25 Octobre 2011).

[17] Institut National contre le Cancer

<http://www.e-cancer.fr>

(Consulté le 29 Octobre 2011 et le 16 Mars 2012).

[18] Docteur DELORME T. « La douleur en cancérologie » de l'INCa

[19] JAKUBOWICZ C. Troubles du goût et de l'alimentation chez les malades du cancer traités par chimiothérapie

[20] BENTUE-FERRER Pharmacologie des anticancéreux

- [21]Guide Pharmaco Clinique 2011, TALBERT-WILLOQUET-GERVAIS
- [22]PAGE-CURTIS-SUTTER-WOLKER-HOFFMAN Pharmacologie intégrée
- [23]TALBERT-WILLOQUET-GERVAIS Guide Pharmaco clinique 2011
- [24] OMÉDIT – Commission Anticancéreux : fiche "Thérapeutiques antiémétiques chez l'adulte associées à la chimiothérapie anticancéreuse"
- <http://www.omedit-centre.fr/fichiers/upload/Fiche%20Antiemetiques.pdf>
- (Consulté le 16 Novembre 2011).
- [25]SPAETH D. Utilisation de l'érythropoïétine recombinante dans la prise en charge de l'anémie en cancérologie. Recommandations pour la pratique clinique: Standards, Options et Recommandations. 2003 ; 1-6, 38
- [26]Ligue Nationale contre le cancer
- <http://www.ligue-cancer.com>
- (Consulté le 30 Novembre 2011).
- [27]<http://pro.lecancer.fr/upload/PDF/lesmucites-2.pdf>
- (Consulté le 5 Décembre 2011).
- [28]Cancérologie générale-Pr J.F. HERON Faculté de Médecine de Caen
- [http://www.oncoprof.net/Generale2000/g09 Chimiotherapie/images/mucite.jpg](http://www.oncoprof.net/Generale2000/g09_Chimiotherapie/images/mucite.jpg)
- (Consulté le 5 Décembre 2011).
- [29]<http://www.medix.free.fr/sim/suivi-chimiotherapie.php>
- (Consulté le 6 Décembre 2011).
- [30]http://www.edimark.fr/images/phototheque/basse_def/lon_n8_1009_antiangiogenique-4.jpg
- (Consulté le 16 Décembre 2011).
- [31]BREMONT A., CHARAVEL M. Problème de perception et déni de la maladie chez des patientes ayant eu un cancer du sein. Bull Cancer 1994 ; 81 : 638-644.
- [32]ROUBY P. Les mécanismes psychopathologiques d'ajustement à la maladie cancéreuse: du processus d'adaptation à la psychopathologie. Janvier 2006.
- [33]SIMON L., PREBAY D., BERETZ A., BAGOT J.-L., LOBSTEIN A., RUBINSTEIN I., SCHRAUB S., Médecines complémentaires et alternatives suivies par les patients cancéreux en France Bull Cancer 2007; 94(5):483-8
- [34]FARSI F. et DEVAUX Y. Qualité de vie des patients atteints de cancer- Chimiothérapie et services de soins à domicile, Ed. John Libbey EUROTEXT
- [35]Dr RABASSE-PHILIPPE C., Traitements symptomatiques en soins palliatifs. USP CHU Nantes
- [36]HUSSON M.C. (2004) Anticancéreux : utilisation pratique, 5ème édition. Dossier du C.N.H.I.M (Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament)

- [37]BERGERAT J.P., DUFOUR P., OBERLING F. Soins à domicile chez le malade cancéreux, Ed. John Libbey EUROTEXT, 1997 Paris.
- [38]ALLOUIS ML. Soigner son image pour mieux vivre son cancer. 2005; 91-111.
- [39]INSTITUT NATIONAL DU CANCER (INCA). Traitements du cancer et chute des cheveux. 2005
- [40]FNLCC. Guide SOR Savoir Patient. Fatigue et cancer. Avril 2005.
- [41]CRLCC René Gauducheau.
<http://www.centregauducheau.fr>
 (Consulté le 4 Février 2012).
- [42]SCIMECA D. Cancer et homéopathie : l'émotionnel. Cahiers de biothérapie. 2006
- [43]VOISIN H. Thérapeutique et répertoire homéopathique du praticien. 1978
- [44]VANNIER L. Précis de thérapeutique homéopathique. 1999
- [45]Dr. RENAUDIN M.O. La phytothérapie clinique dans le traitement du malade atteint de cancer
<http://www.phyto2000.org/phyto.html>
 (Consulté le 25 Février 2012).
- [46]Arkopharma Précis de Phytothérapie. 2010
- [47]LOBSTEIN A. Cahiers de biothérapie, Octobre 2011, n°228
- [48]Institut National de prévention et d'éducation pour la santé (INPES)
<http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/990.pdf>
 (Consulté le 16 Mars 2012).
- [49]Année Mondiale Contre la Douleur Provoquée par un Cancer-International Association for the Study of Pain (IASP),2009.
<http://www.iasp-pain.org>
 (Consulté le 18 Mars 2012).
- [50]Pr. BOUSSEN H. et Dr. KOCHBATI L. Prise en charge et traitement de la douleur cancéreuse
<http://www.stmi.org.tn/docs/VIII%20congres/douleur/HTML/douleureancer.htm>
 (Consulté le 18 Mars 2012).
- [51]La spirale de la dénutrition
<http://didier.buffet.pagesperso-orange.fr/html/spirale.JPG>
 (Consulté le 20 Mars 2012).
- [52]MNA® (Mini Nutritional Assessment)

http://bryckaert.bernard.free.fr/denutri_fichiers/image020.jpg

(Consulté le 20 Mars 2012).

[53]<http://www.locapharm.fr/BDD/images350/2229.jpg>

(Consulté le 20 Mars 2012).

[54]<http://www.puravida.fr/uploads/pharmacy/22797/catalog/927a7812637ae0db837e2c0f2ede5c65f9edc894.jpg>

(Consulté le 20 Mars 2012).

[55]LECLEIRE S., DÉCHELOTTE P. Nutrition du patient cancéreux : la pratique clinique
CND-09-2004-39-4-0007-9960-101019-ART3

[56]VASSON M.-P et JARDEL A. Principes de nutrition pour le pharmacien Association des Enseignants de Nutrition en Faculté de Pharmacie. Ed. Tec et Doc. Lavoisier, 2005

[57]VASSON M.-P. Et coll., Conseil en compléments alimentaires Association des Enseignants de Nutrition en Faculté de Pharmacie. Ed. Groupe Liaisons SA, 2007

[58]La Santé vient en mangeant, (Le guide alimentaire pour tous et le document d'accompagnement destiné aux professionnels de santé) Programme national Nutrition Santé, 2002

[59]Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses)

Afssa (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments) – Saisines n°2009-SA-0225 & 2009-SA-0226

<http://www.anses.fr/Documents/NUT2009sa0225.pdf>

(Consulté le 2 Avril 2012).

[60]http://www.cairn.info/loadimg.phpFILE=GS/GS_134/GS_134_0157/fullGS_134_art12_img005.jpg

(Consulté le 2 Avril 2012).

[61]HAS / Service des recommandations professionnelles / Avril 2007

[62]Fondation contre le cancer

<http://www.cancer.be.html>

(Consulté le 10 Avril 2012).

[63]Infocancer

<http://www.infocancer.org>.

(Consulté le 10 Avril 2012).

[64] « Vivre auprès d'une personne atteinte d'un cancer » Guide 2006, Institut National du Cancer

[65]<http://www.e-sante.fr>

(Consulté le 12 Avril 2012).

[66]Ministère en charge de la santé

<http://www.sante.gouv.fr/14eme-journee-nationale-l-hospitalisation-a-domicile-discours-de-xavier-bertrand.html>

(Consulté le 16 Avril 2012).

[67]JULIAN-REYNIER C., PIERRET J., EISINGER F. Prédisposition génétique aux cancers : questions psychologiques et débats de société Ed. John Libbey EUROTEXT

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Évolution du nombre de cas incidents de cancers et de la mortalité de 1990 à 2010 en France.....	2
Figure 2 : Représentation schématique des différentes étapes de la cancérogénèse...	7
Figure 3 : Les quatre phases du cycle cellulaire.....	8
Figure 4 : Observation en microscopie des différentes phases de la mitose.....	10
Figure 5 : Les différentes stratégies d'inhibition de la prolifération tumorale.....	16
Figure 6 : Activation de l'EGFR et des voies de signalisation intracellulaire en aval....	17

Figure 7 : Potentiel émétisant des médicaments anticancéreux.....	31
Figure 8 : Photographie de mucite post-chimiothérapie.....	33
Figure 9 : Photographie d'un syndrome main-pied.....	37
Figure 10 : La spirale de la dénutrition.....	64
Figure 11 : Exemple de questionnaire permettant l'évaluation de l'état nutritionnel : MNA® (Mini Nutritional Assessment).....	66
Figure 12 : Exemples de produits hyperprotéinés hypercaloriques disponibles en officine.....	67
Figure 13 : Les modalités pratiques d'enrichissement des repas.....	70
Figure 14 : Logo de l'association CAMI.....	73
Figure 15 : Logo de l'association Cancer Info Service.....	74

Nom-Prénom : Brossard Audrey

Titre de la thèse : Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge des patients cancéreux et l'accompagnement de leurs familles

Résumé de la thèse :

Le cancer, cette maladie dont l'incidence ne cesse d'augmenter, représente un enjeu majeur de Santé Publique!

À l'heure où la loi HPST offre de grandes perspectives à l'exercice officinal, le pharmacien doit s'enquérir de ces nouvelles missions pour s'impliquer de manière effective auprès de ses patients.

Le cancer est un domaine où il peut exercer tout son professionnalisme, en termes de prévention, conseil, dépistage, qualité mais aussi sécurité des soins.

Ce travail répertorie les connaissances nécessaires à la prise en charge optimale à l'officine d'un patient atteint du cancer. Informer, soutenir, soulager le patient au cours de sa pathologie pendant et après son traitement, représentent les points essentiels développés dans cette thèse.

De l'annonce de la maladie, à la prise en charge des effets indésirables de la chimiothérapie, en passant par l'accompagnement de la famille, le pharmacien mettra en œuvre tout ce qui est en son pouvoir pour aider son patient tout au long de son cancer.

MOTS CLÉS : CANCER-CHIMIOTHÉRAPIE-EFFETS INDÉSIRABLES-CONSEIL OFFICINAL-FAMILLE

JURY :

PRÉSIDENT : M. Jean-Michel ROBERT, Professeur de Chimie thérapeutique
Faculté de Pharmacie de Nantes

ASSESEURS : M. Christos ROUSSAKIS, Professeur de Biologie Cellulaire et de Génétique Moléculaire
Faculté de Pharmacie de Nantes
M. Thomas TAVERNIER, Pharmacien d'officine
