

COOPERATION PHARMACIENS, ONCOLOGUES, GERIATRES DANS LA PRISE EN CHARGE DU CANCER DU POUMON : CAS DES PERSONNES AGEES

TABLE DES MATIERES

<i>LISTE DES ABREVIATIONS</i>	3
<i>TABLES DES ILLUSTRATIONS ET DES TABLEAUX</i>	4
<i>INTRODUCTION.....</i>	5
<i>PARTIE I : CANCER PULMONAIRE</i>	6
I. STRUCTURE ET PHYSIOLOGIE DES POUMONS	6
II. LES CANCERS PULMONAIRES.....	8
A. Cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC)	9
B. Cancer du poumon à petites cellules (CPPC)	10
III. CLASSIFICATION SELON L'IASL (Internal Association for the Study of Lung cancer).....	10
A. Classification TNM.....	10
B. Classification par stades.....	11
IV. FACTEURS DE RISQUE	13
A. Tabagisme	14
B. Environnement.....	16
C. Antécédents personnels ou familiaux de cancer du poumon	19
V. SIGNES CLINIQUES ET SYMPTÔMES	19
A. Signes cliniques	20
B. Syndromes paranéoplasiques	20
C. Symptômes liés à la présence de métastases.....	21
VI. DEPISTAGE	22
VII. DIAGNOSTIC.....	22
A. Examen clinique et physique	23
B. Examens biologiques	23
C. Les examens d'imagerie	23
D. Biopsie	24
E. Examens complémentaires.....	25
VIII. TRAITEMENTS	26
A. CHIRURGIE.....	27
B. RADIOTHERAPIE.....	30
C. TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX	32
IX. SUIVI APRÈS TRAITEMENT	40
<i>PARTIE II : LIEN VILLE-HOPITAL</i>	41
I. L'ONCOGERIATRIE.....	41
A. Les particularités de la population âgée.....	41

B.	Le score G8, un outil de dépistage.....	45
C.	Déroulement d'une consultation onco-gériatrique.....	47
II.	RÔLE DU PHARMACIEN	52
A.	Conciliation médicamenteuse	52
B.	Révision ou optimisation des thérapeutiques.....	54
C.	Intervention et avis pharmaceutique	56
D.	Les médecines non conventionnelles.....	57
E.	Entretien pharmaceutique et éducation thérapeutique dans l'accompagnement des patients sous traitements anticancéreux	67
F.	Fiches conseils pour la gestion des effets indésirables	69
G.	Le sevrage tabagique.....	72
H.	Activité physique	73
PARTIE III : ETUDE.....	76	
I.	Objectifs	76
II.	Matériels et méthodes	76
A.	Population étudiée.....	76
B.	Déroulement de l'étude.....	76
C.	Informations recueillies	77
D.	Analyse des prescriptions	78
E.	Analyses statistiques	78
III.	Résultats.....	79
A.	Résultats épidémiologiques et oncologiques	79
B.	Résultats concernant l'automédication et la consommation de plantes.....	81
C.	Résultats concernant l'application des recommandations médico-pharmaceutiques	
	82	
D.	Résultats concernant les réhospitalisations non programmées	85
E.	Résultats concernant la survie globale	88
IV.	Discussion.....	89
CONCLUSION.....	91	
ANNEXES.....	92	
BIBLIOGRAPHIE.....	103	

LISTE DES ABREVIATIONS

ADL : Activities of Daily Living

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Autorité Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation

CPNPC : Cancer Pulmonaire Non à Petites Cellules

CPPC : Cancer Pulmonaire à Petites Cellules

EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

GDS : Geriatric Depression Scale

HAS : Haute Autorité de Santé

HDJ : hôpital de jour

IADL : Instrumental Activities of Daily Living

IASL : Internal Association for the Study of Lung cancer

INCa : Institut National du Cancer

INSEE : Institut National de la Statistique et des Études Économiques

INSERM : Institut national de la santé et de la recherche médicale

ITK : Inhibiteur de la Tyrosine-Kinase

MNA : Mini Nutritional Assessment

MME : Mini Mental Status

MMSE Mini-Mental State Examination

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

TDM : tomodensitométrie

TABLES DES ILLUSTRATIONS ET DES TABLEAUX

Figure 1 : anatomie des poumons (3).....	6
Figure 2 : structure des voies aériennes (4)	6
Figure 3 : les molécules de chimiothérapie utilisées pour traiter les cancers du poumon	32
Figure 4 : les thérapies ciblées	33
Figure 5 : mode d'action des molécules anti-PD1 (42)	36
Figure 6 : les immunothérapies.....	37
Figure 7 : outil oncodage ou G8 (58).....	46
Figure 8 : actions à réaliser lors du Timed up and go test (60).....	49
Figure 9 : la conciliation proactive	53
Figure 10 : la conciliation rétroactive	53
Figure 11 : utilisation des produits naturels aux États-Unis en 2002, 2007 et 2012.....	63
Figure 12 : interactions entre les plantes et les médecines conventionnelles retrouvées en ville	66
Figure 13 : fiche « le pouvoir de l'activité physique dans le cancer »	75
Figure 14 : schéma de l'étude.....	78
Figure 15 : courbe de survie globale selon l'application des recommandations médico-pharmaceutiques	88
Figure 16 : courbe de survie globale selon les réhospitalisations non programmées	89
Tableau 1 : les types de cancers du poumon.....	8
Tableau 2 : classification TNM.....	11
Tableau 3 : différents stades de la classification TNM.....	13
Tableau 4 : nombre moyen de maladies déclarées par personne et par tranche d'âge	43
Tableau 5 : les étapes d'une évaluation gériatrique.....	47
Tableau 6 : répartition de la population	79
Tableau 7 : les types de cancer dans la population étudiée.....	80
Tableau 8 : les traitements oncologiques	80
Tableau 9 : la place de l'automédication dans la population étudiée	81
Tableau 10 : la place des plantes dans l'alimentation	82
Tableau 11 : proposition de modification des traitements	82
Tableau 12 : les différents types de recommandations médico-pharmaceutiques	83
Tableau 13 : les traitements les plus fréquemment incriminés	84
Tableau 14 : les motifs de recommandation de modification des traitements	84
Tableau 15 : les taux d'acceptation des recommandations médico-pharmaceutiques	85
Tableau 16 : les taux de réhospitalisations non programmées.....	85
Tableau 17 : les motifs de ré-hospitalisations non programmées	86
Tableau 18 : des facteurs potentiellement associés aux réhospitalisations non programmées	87

INTRODUCTION

Le Centre International de Recherche contre le Cancer (CIRC) ou International Agency for Research on Cancer (IARC), est une agence intergouvernementale de recherche sur le cancer créée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Cette agence publie des rapports sur l'ensemble des cancers dans le monde. Pour l'année 2020, 19,3 millions de nouveaux cas de cancers sont estimés dans le monde, tout sexe et âge confondus avec 2,2 millions de nouveaux cas correspondant aux cancers pulmonaires (1). Le cancer du poumon est, depuis des années, la première cause de décès par cancer avec 1,8 millions de décès estimés. Selon l'Institut National du Cancer (INCa), en France, 46 363 nouveaux cas de cancer du poumon et 33 117 de décès par cancer du poumon sont estimés (2). Le taux de survie nette à 5 ans est de 17 % et de 10 % à 10 ans.

Dans la population des personnes âgées, 1,4 millions nouveaux cas de cancer du poumon et 1,2 millions de décès sont estimés en 2020 dans l'ensemble des pays. En effet, cela s'explique par l'apparition tardive des symptômes associés au cancer, parfois au stade métastatique, entraînant le diagnostic à un âge moyen de 67 ans pour l'homme et de 65 ans pour la femme. Que ce soit parmi les hommes ou les femmes âgés de plus de 65 ans, ce cancer constitue la première cause de décès dans le monde. Ainsi, le cancer du poumon représente un enjeu majeur de Santé Publique. En plus d'être atteint du cancer, les personnes âgées présentent souvent des fragilités au cours du phénomène de vieillissement et/ou des comorbidités nécessitant une prise en charge pluridisciplinaire afin d'optimiser leur parcours de soin, d'assurer la continuité des soins, d'apporter un accompagnement ainsi qu'un soutien.

Ce travail est articulé en trois parties. La première partie consiste en une présentation des cancers pulmonaires ainsi que des traitements disponibles et proposés aux patients. La deuxième partie repose sur le rôle des professionnels de santé en milieu hospitalier ainsi qu'en ville avec notamment, l'importance de l'approche oncogériatrique et du pharmacien. Une troisième partie où nous étudierons la place du pharmacien dans la prise en charge des patients âgés de plus de 65 ans suivis à l'Hôpital Sainte Marguerite. Ce travail, met également en avant la nécessité d'une plus étroite collaboration avec les médecins traitants pour optimiser la prise en charge des patients. De plus, très peu de données de consommation de soins dans cette population n'est disponible dans la littérature.

PARTIE I : CANCER PULMONAIRE

I. STRUCTURE ET PHYSIOLOGIE DES POUMONS

A. Structure des poumons

Les poumons font partie de l'appareil respiratoire et sont situés au niveau du thorax, de chaque côté du cœur. Le poumon droit est constitué de 3 lobes tandis que le poumon gauche comporte 2 lobes. Les poumons sont recouverts de la plèvre, fine membrane protectrice synthétisant un liquide aux propriétés lubrifiantes. Ce liquide permet aux poumons de bouger librement dans la cavité thoracique. Le diaphragme est un muscle se trouvant sous les poumons et sépare la cavité thoracique de l'abdomen.

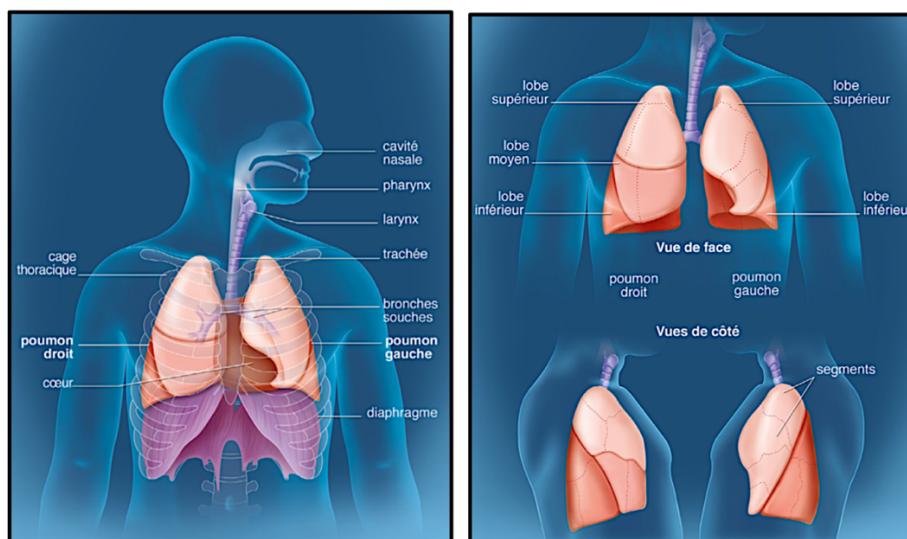


Figure 1 : anatomie des poumons (3)

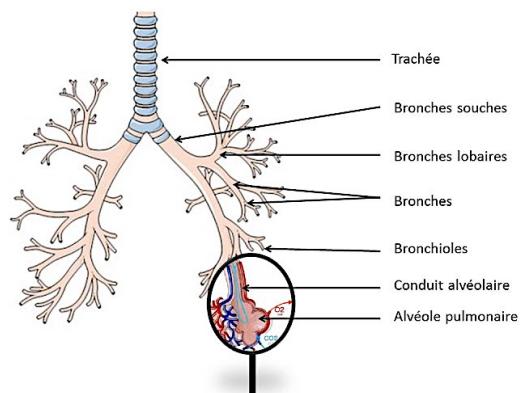


Figure 2 : structure des voies aériennes (4)

Chaque bronche souche se divise en bronches plus petites qui se segmentent en bronchioles. À l'extrémité de ces derniers, des alvéoles peuvent être retrouvés. Tout autour de ces derniers, de très minuscules vaisseaux sanguins (capillaires) sont présents. Ce sont de petites cavités où ont lieu des échanges gazeux entre l'air respiré et le sang.

Les poumons synthétisent du surfactant pulmonaire, correspondant à un mélange de matières grasses et de protéines. Ce surfactant recouvre la surface des alvéoles, permettant leur expansion et facilitant leur contraction chaque inspiration et expiration.

Les liquides produits dans les poumons sont éliminés par des ganglions appartenant au système lymphatique. Différents groupes de ganglions peuvent intervenir :

- Les ganglions bronchiques (autour des bronches souches)
- Les ganglions hilaires (dans la région où la trachée se divise en bronches souches)
- Les ganglions médiastinaux (le long de la trachée, entre les 2 poumons)
- Les ganglions médiastinaux sous-carénaires (sous la trachée)

B. Physiologie des poumons

La respiration est la principale fonction des poumons. L'air est inspiré par la bouche et le nez puis circule le long de la trachée, des bronches et des bronchioles jusqu'aux alvéoles où s'effectue les échanges entre l'oxygène et le dioxyde de carbone.

L'oxygène présent dans l'air inspiré traverse la paroi des alvéoles pour passer dans le sang. Le sang distribue ensuite l'oxygène à toutes les cellules de l'organisme.

Le dioxyde de carbone ou aussi appelé gaz carbonique est rejeté par toutes les cellules du corps pour être ramené jusqu'aux poumons par le biais de la circulation sanguine. Après avoir traversé la paroi des alvéoles et les bronches, il est évacué par la trachée puis le nez ou la bouche. Ce phénomène correspond à l'expiration.

Les poumons jouent également un rôle de défense contre les substances nuisibles présentes dans l'air, comme la fumée, la pollution, les bactéries et les virus. Ces substances peuvent passer par le nez et être partiellement détruites par un liquide épais et visqueux appelé « mucus » lorsque ces nuisibles sont retrouvés à l'intérieur des poumons.

II. LES CANCERS PULMONAIRES

Un cancer du poumon peut également être appelé cancer bronchique ou cancer bronchopulmonaire. Cette maladie affecte les cellules des bronches le plus souvent et plus rarement les cellules des alvéoles pulmonaires. Lorsque le cancer débute dans les cellules du poumon, le cancer est caractérisé de « cancer primitif du poumon ».

Les cellules pulmonaires sont initialement normales. Un groupe de cellules cancéreuses vont, par la suite, se transformer et se multiplier de manière anarchique pouvant envahir et détruire le tissu avoisinant. Ils vont pouvoir se propager à d'autres parties du corps par le biais des vaisseaux sanguins ou lymphatiques et être à l'origine des métastases.

Lors de l'observation au microscope des cellules cancéreuses, leur aspect diffère permettant de classer les cancers du poumon en deux grandes familles : « cancer à petites cellules » et « cancer non à petites cellules ». Il est important de les distinguer lors du diagnostic parce que la progression de la maladie et la sensibilité aux traitements varient selon le type de cancers.

Les cancers du poumon se divisent en deux types de cancers :

Tableau 1 : les types de cancers du poumon

Cancer du poumon non à petites cellules (85%)	Cancer du poumon à petites cellules (15%)
<ul style="list-style-type: none">• Adénocarcinome : développement à la périphérie des poumons• Carcinome épidermoïde : développement dans les grosses bronches, au centre du poumon• Carcinome à grandes cellules : présent dans toutes les parties du poumon• Sarcome des tissus mous• Carcinome sarcomatoïde• Carcinome adénosquameux• Lymphome non hodgkinien	<ul style="list-style-type: none">• Carcinome à petites cellules• Carcinome mixte à petites cellules

A. Cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC)

1. Adénocarcinome : type le plus courant de CPNPC

L'adénocarcinome se développe à partir des cellules glandulaires fabriquant le mucus. Il est souvent observé au niveau des bords externes des poumons. Il est habituellement retrouvé chez des personnes qui fument ou bien qui fumaient. Cependant, il peut également affecter des personnes qui n'ont jamais fumé. Selon une étude incluant 558 patients, publiée en 2017 par *Dias M et Al*, 93% des patients inclus n'ayant jamais fumé présentaient un adénocarcinome (5). Ainsi, l'adénocarcinome est le type de cancer le plus fréquemment retrouvé chez les personnes n'ayant jamais fumé. Selon une étude du Groupe Français de Pneumo-Cancérologie (GFPC) menée sur 146 patients âgés de moins de 40 ans, ce cancer atteint plus souvent les femmes que les hommes (6).

Il existe de nombreux sous-types différents d'adénocarcinome en fonction de l'aspect des cellules observées au microscope ainsi que de la présence de mucus dans les cellules : lépidique, acineux, papillaire, micropapillaire, solide mucineux invasif (dont le mixte mucineux, le non mucineux et le colloïde), fœtal, entérique, minimalement invasif (dont le non mucineux et le mucineux), in situ (dont le non mucineux et le mucineux). Le diagnostic, la stadification et les traitements des différents types d'adénocarcinome sont semblables.

2. Carcinome épidermoïde : deuxième type le plus courant de CPNPC

Ce type de cancer prend naissance à partir des cellules dites « squameuses ». Ces cellules minces et plates tapissent les bronches. Il affecte plus fréquemment les personnes qui fument ou qui fumaient. Différents sous-types de carcinome épidermoïde existent : kératinisant, non kératinisant, basaloïde, in situ.

3. Autres types de CPNPC

Un autre type de CPNPC existe, moins fréquent, qui est le carcinome à grandes cellules.

Des types rares de CPNPC existent avec le sarcome des tissus mous, le carcinome sarcomatoïde, le carcinome adéno-squameux ou encore le lymphome non hodgkinien.

B. Cancer du poumon à petites cellules (CPPC)

Un CPPC est plus agressif qu'un CPNPC. Ces cellules de petite taille se développent et se propagent très rapidement. Dans de nombreux cas, lors du diagnostic, les cellules cancéreuses se sont déjà multipliées et propagées dans d'autres parties de l'organisme. Il est plus souvent retrouvé chez les fumeurs. Les principaux types de CPPC sont : le carcinome à petites cellules et le carcinome mixte à petites cellules (tumeur mixte formée, entre autres, de cellules squameuses ou glandulaires).

III. CLASSIFICATION SELON L'IASL (Internal Association for the Study of Lung cancer)

Il existe différents systèmes de classification dont la classification TNM qui est celui le plus fréquemment utilisé en oncologie (7). Cette classification TNM a permis de développer une classification plus synthétique : la classification par stade correspondant à la combinaison des 3 repères TNM.

A. Classification TNM

La classification TNM est un système international permettant de caractériser l'étendue de nombreux cancers : « T » pour tumeur permettant d'évaluer sa taille, « N » pour « node » signifiant en anglais les ganglions permettant d'indiquer si les ganglions lymphatiques ont été atteints, et enfin, « M » pour métastases pour en indiquer leur présence ou non. Cette classification a été mise au point afin que les médecins du monde entier puissent avoir un seul et même langage.

Tableau 2 : classification TNM

TUMEUR	T0	Pas de tumeur primitive observée
	Tis	Carcinome in situ
	T1	Tumeur de 3 cm ou moins, entourée par le poumon ou la plèvre viscérale sans invasion de la bronche souche
	T2	<ul style="list-style-type: none"> • Tumeur de plus de 3 cm et moins de 7 cm • Propagation à la bronche souche sans envahissement de la carène, une atteinte de la plèvre viscérale, la présence d'une atélectasie ou bien d'une pneumopathie obstructive
	T3	<ul style="list-style-type: none"> • Tumeur de plus de 7 cm • Présence d'une propagation jusqu'à la paroi thoracique, du diaphragme, du nerf phrénique (nerf qui se rend jusqu'au diaphragme) ou du feuillet pariétal du péricarde (membrane externe recouvrant le cœur) • Présence d'un ou plusieurs nodules distincts dans le lobe
	T4	Tumeur de n'importe quelle taille envahissant le cœur, les gros vaisseaux du médiastin, la trachée, la carène, l'œsophage ou un corps vertébral, ...
	N0	Aucune métastase des ganglionnaires lymphatiques régionales
NODULES	N1	Présence de métastases dans les ganglions intrapulmonaires et/ou péribronchiques et/ou hilaires ipsilatéraux
	N2	Présence de métastases dans les ganglions médiastinaux homolatéraux et/ou ganglions sous-carénaires
	N3	Présence de métastases dans les ganglions lymphatiques médiastinaux controlatéraux, hilaires controlatéraux, scalènes ou sus-claviculaires ipsilatéraux ou controlatéraux
	M0	Absence de métastases
METASTASES	M1	Présence de métastases à distance

B. Classification par stades

La classification permet de classer un cancer en 5 stades (stade 0 à stade IV). En général, plus le cancer s'est propagé, plus le numéro du stade est élevé. Les stades peuvent s'accompagner

de différents termes : local, régional ou distant. Le terme « local » signifie que le cancer ne s'est pas disséminé dans d'autres parties de l'organisme. Le terme « régional » indique que le cancer s'est propagé aux ganglions lymphatiques ou à d'autres parties du thorax. Le terme « distant » signifie que le cancer s'est propagé hors du thorax jusqu'à d'autres parties du corps.

- Stade 0 : carcinome in situ ou adenocarcinome in situ. Les cellules cancéreuses sont retrouvées dans le revêtement de la voie respiratoire ou des sacs alvéolaires du poumon.
- Stade I : la tumeur mesure moins de 4 cm et reste à ce niveau assez limité. Elle peut avoir envahi la principale voie respiratoire ou la plèvre viscérale, avoir causé l'affaissement d'un poumon ou bloqué une bronche provoquant l'inflammation des tissus pulmonaires.
- Stade II : la tumeur mesure 5 cm ou moins et peut s'être propagée aux ganglions lymphatiques situés près des bronches. La tumeur peut avoir envahi la plèvre pariétale, la paroi thoracique, le nerf phrénique, ou le feuillet pariétal du péricarde.
- Stade III : la tumeur mesure plus de 5 cm et s'est propagée dans une région voisine. Il peut se propager aux ganglions lymphatiques ou envahir une des parties du corps suivantes : le diaphragme, le médiastin, le cœur, la trachée, l'œsophage, ...
- Stade IV : le cancer s'est propagé à d'autres parties du corps : aux ganglions lymphatiques, à l'autre poumon, au thorax, au cœur, au niveau de la paroi thoracique, du diaphragme, de la trachée, de la colonne vertébrale, dans l'œsophage, les glandes surrénales, le foie, les os, le cerveau.... Ce sont des **métastases**. Le cancer est dit « cancer du poumon métastatique ».

Tableau 3 : différents stades de la classification TNM

STADES	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T2	N0	M0
IIA	T1	N1	M0
	T2	N0	
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	
IIIA	T1	N2	M0
	T2	N2	
	T3	N1	
	T3	N2	
	T4	N0	
	T4	N1	
IIIB	T4	N2	M0
	Tout T	N3	
IV	Tout T	Tout N	M1

C. Récidive de CPNPC

La récidive d'un CPNPC signifie que le cancer réapparaît à la suite du traitement. Lorsque les cellules cancéreuses réapparaissent à l'endroit où il a d'abord pris naissance, la récidive est dite « locale ». Si la tumeur se trouve de nouveau dans des tissus ou des ganglions lymphatiques situés près de l'endroit où il a d'abord pris naissance, la récidive est « régionale ». S'il réapparaît dans une autre partie du corps, on parle de récidive ou de métastase à distance.

IV. FACTEURS DE RISQUE

Selon L'organisation Mondiale de la Santé (OMS), un facteur de risque est « tout attribut, caractéristique ou exposition d'un sujet qui augmente la probabilité de développer une maladie ou de souffrir d'un traumatisme » (8). L'identification des facteurs de risque peut aider à comprendre leur apparition ou de prévenir leur survenue. Cependant, il n'est pas toujours

possible de définir l'origine d'un cancer puisque sa survenue est le résultat d'un ensemble complexe de facteurs de risque. Une personne exposée à un ou plusieurs facteurs de risque peut ne jamais développer la maladie alors qu'inversement, une personne ne présentant aucun facteur de risque peut en être atteinte. C'est ce qu'on appelle la susceptibilité individuelle.

Le risque d'être atteint d'un cancer du poumon augmente avec l'âge. Plus de la moitié de tous les nouveaux cas de cancer du poumon sont diagnostiqués chez des personnes âgées de 60 ans ou plus. Les hommes sont atteints de ce cancer légèrement plus souvent que les femmes.

Certains facteurs de risque sont aujourd'hui bien identifiés comme le tabagisme qu'il soit actif ou passif, l'amiante, le radon, la pollution atmosphérique, l'exposition professionnelle aux substances chimiques ou encore l'exposition à la radiation, la présence d'antécédents personnels ou familiaux de cancer du poumon et bien d'autres. Cependant, d'autres facteurs de risque font l'objet de recherche car les niveaux de preuves ne sont pas suffisants comme les mutations génétiques, la consommation de cannabis (marijuana), l'inactivité physique, une alimentation pauvre en fruits et légumes, une supplémentation de bêta-carotène chez les fumeurs (plus de 20 mg / jour).

A. **Tabagisme**

1. **Tabagisme actif**

La consommation de tabac est responsable annuellement de plus de 8 millions de décès dans le monde. Sept millions de ces décès sont attribuables à des consommateurs ou à des anciens consommateurs. Environ un million de ces décès correspondent à des non-fumeurs exposés à la fumée de tabac (9). En France, le tabagisme cause plus de 73 000 décès représentant donc un enjeu majeur de Santé publique (10).

Une enquête, le Baromètre santé 2016, a été réalisée auprès de 15 216 personnes âgées de 15 à 75 ans résidant en France métropolitaine. Elle permet de montrer que la prévalence de fumeurs quotidiens, sexes confondus, est de 28,7%. La prévalence n'a pas cessé d'augmenter depuis ces dix dernières années. (11) Selon des estimations effectuées par le Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire en 2013, 89% des décès de patients âgés de plus de 35 ans atteints d'un cancer du poumon seraient attribuables au tabagisme en France (12).

La consommation de tabac, sous forme de cigarette en particulier, est la principale cause de survenue d'un cancer du poumon. De nombreuses substances chimiques peuvent être retrouvées dans la fumée de tabac dont certaines sont carcinogènes, c'est-à-dire qu'elles entraînent des changements génétiques des cellules pulmonaires. En fonction de la durée du tabagisme, de l'âge à partir duquel la première cigarette a été consommée et du nombre de cigarettes fumées chaque jour, le risque d'être atteint d'un cancer augmente.

Outre la cigarette, le tabac à priser, les cigarettes aux herbes, la pipe, le cigare, le houka, sont des produits pouvant engendrer un cancer.

2. Tabagisme passif, environnemental ou inhalation de fumée secondaire

La fumée secondaire correspond à la fumée expirée par les consommateurs de tabac et à la fumée se retrouvant dans l'air à partir de l'extrémité d'une cigarette, d'une pipe ou d'un cigare allumé. Son inhalation est aussi appelée « inhalation involontaire de fumée ». Cette fumée secondaire possède la même composition que la fumée directement inhalée.

En 2000, une méta-analyse a été effectuée regroupant 35 études cas-témoins et 5 études de cohortes qui ont été menées entre janvier 1981 et mars 1999 permettant de faire des estimations sur le risque relatif de cancer du poumon après une exposition au tabac dit « environnemental ». Cette méta-analyse observe un excès de risque de cancer du poumon de 20% chez la femme et de 48% chez l'homme exposés au tabagisme de leurs partenaires. Ils ont également étudié l'exposition à la fumée secondaire sur le lieu de travail, la femme non fumeuse présente un excès de risque de cancer du poumon de 29% et pour les hommes non-fumeurs, il est de 15%. Cette analyse permet de montrer que l'exposition à la fumée de tabac environnemental a une relation étroite avec le risque d'apparition d'un cancer du poumon (13). Par conséquent, les personnes exposées au tabagisme, qu'il soit actif ou passif, ont un risque de développer un cancer du poumon. En 2004, la fumée de tabac environnementale a été reconnue comme cancérogène pour l'homme par l'International Agency for Research on Cancer (IARC) ou Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) (14).

En 2005, une étude a été réalisée à partir de la cohorte *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition* (EPIC) avec un total de 303 020 sujets inclus. Les auteurs ont observé

que l'exposition au tabagisme environnemental s'accompagne d'une augmentation du risque de développer des maladies respiratoires et de cancer du poumon. Ces risques étant plus élevés pour les ex-fumeurs que les non-fumeurs (15). Quelle que soit la durée du tabagisme, le risque persiste toujours mais il a tendance à diminuer lorsque l'arrêt a eu lieu précocement.

B. Environnement

1. Exposition professionnelle

Certaines substances chimiques sont retrouvées en milieu de travail et sont carcinogènes suite à leur exposition. En général, un fumeur exposé à ces substances chimiques possède un risque de cancer du poumon plus élevé.

En novembre 2011, le CIRC a publié une revue, qui est régulièrement mise à jour, contenant plus d'une centaine d'agents chimiques, physiques, professionnels, biologiques (16). Ces différents agents sont classés par le CIRC en :

- Cancérogènes pour l'homme (groupe 1),
- Probablement cancérogènes pour l'homme (groupe 2A),
- Peut-être cancérogènes pour l'homme (groupe 2B),
- Inclassables quant à leur cancérogénicité pour l'homme (groupe 3),
- Probablement pas cancérogènes pour l'homme (groupe 4).

a) Amiante

L'amiante désigne un groupe de fibres minérales naturelles qui est séparé en deux familles :

- Les serpentines avec principal représentant le chrysotile.
- Les amphiboles avec la crocidolite, l'anthophyllite, la trémolite ou encore l'actinolite.

La principale voie d'entrée dans l'organisme se fait par son inhalation à l'origine des dégâts dans les poumons. Son exposition se fait essentiellement par l'inhalation de l'air contaminé dans l'environnement professionnel, dans des habitations ou des bâtiments contenant des matériaux de construction, par l'inhalation de l'air ambiant à proximité de sources ponctuelles d'amiante. L'amiante serait à l'origine d'une grande majorité des pathologies suite à une exposition professionnelle comme l'apparition de plaques pleurales, cancers des poumons et de

la plèvre (mésothéliome), fibroses ou asbestose... « La part de cancers du poumon attribuable à une exposition professionnelle à l'amiante varie de 5,9 % à 16,2 % chez les hommes et de 0,9 % à 1,4 % chez les femmes », selon L'Agence nationale de santé publique (17). Lorsqu'une personne est exposée à l'amiante, le risque de cancer du poumon est multiplié par cinq chez un non-fumeur, et par 50 chez une personne qui fume. Le CIRC classe l'amiante comme un agent carcinogène pour l'Homme avec des données qui sont suffisantes.

Une étude parue en 2015, portant sur l'estimation de l'exposition à l'amiante des hommes artisans retraités sur leur lieu d'activité professionnelle estime que la prévalence globale d'exposition à l'amiante est de 64%, toutes catégories de carrière confondues. (18). Les personnes à risque sont, entre autres, les travailleurs de mines d'amiante, travailleurs dans l'industrie de l'automobile, travailleurs de chantiers navals, travailleurs de cimenteries, travailleurs dans le domaine de la plomberie et du chauffage, travailleurs de la construction, peintres, charpentiers, électriciens...

b) Autres substances chimiques

Le CIRC classe les produits suivants comme agent cancérogène pour l'Homme : arsenic, beryllium, cadmium, composés de chrome, charbon, goudron, bitume, éther chlorométhylique, gaz d'échappement de moteur diésel, poudre de silice, composés de nickel, ... Le CIRC classe comme agent cancérogène probable pour l'Homme : cobalt métal avec carbure de tungstène, composés de fer, certains types d'hydrocarbures aromatiques polycycliques, hydrazine, ... Les personnes les plus à risques sont celles travaillant dans les industries suivantes : dans la fabrication de verre et de métaux, dans la production et l'utilisation de pesticides, dans la production de caoutchouc, de peinture, de piles électriques, de coke, dans les fonderies de fer et d'acier, dans les mines, dans la liquéfaction et gazéification du charbon, ... (19)

2. Radon

Le radon est un gaz incolore et inodore provenant de la désintégration naturelle de l'uranium présent dans le sol et la pierre. A l'extérieur, le radon est dilué dans l'atmosphère. Il peut toutefois s'infiltrer dans les bâtiments à travers les fissures des fondations et occuper les espaces fermés ou peu aérés notamment lors de la période hivernale. Sa concentration dans l'air dans une habitation est fonction des caractéristiques du sol et du bâtiment, de l'aération et du

chauffage. Son inhalation entraîne un risque d'endommagement des cellules tapissant les poumons. Depuis 1987, le radon est reconnu comme cancérogène avéré pour l'Homme par le CIRC. Le radon est le deuxième facteur de risque le plus important, après le tabagisme, chez les patients fumeurs (11). Chez les non-fumeurs, le radon représente la principale cause de cancer du poumon. Une méta-analyse, réalisée à l'aide de 13 études européennes, a été publiée en 2005 (12). Elle permet de mettre en évidence le lien étroit entre l'exposition au radon et le risque de cancer du poumon. Il indique que le risque de développer un cancer du poumon augmente de 16% par 100 Bq/m³. Ainsi, plus la concentration en radon est importante, plus le risque de cancer est important.

Une étude, menée en France et publiée en 2018, estime qu'environ 3000 décès par cancer du poumon pourraient être attribuables au radon correspondant à 10% des décès des cancers du poumon (22). Environ 33% de ces décès seraient dus à une exposition au radon d'une concentration supérieure de 100 Bq/m³. Cette étude montre également que 75% des décès par cancer du poumon attribuables au radon étaient des personnes consommant du tabac, 25% étaient des patients ex-fumeurs et 5% étaient des non-fumeurs.

Pour minimiser son exposition, des recommandations générales peuvent être émises : s'assurer de l'étanchéité des voies possibles d'entrée du radon, aérer au moins 10 minutes par jour chaque pièce de son logement, éviter d'obturer les entrées et sorties d'air, vérifier et entretenir les systèmes de ventilation du logement, ...

3. Pollution de l'air extérieur

La pollution de l'air correspond à la présence de substances chimiques, particules ou autres éléments dans l'air susceptibles de nuire à la santé ou au confort des humains, des animaux et des plantes et ayant des conséquences sur l'environnement. L'air est composé majoritairement de deux gaz : le dioxygène et le diazote. Cependant, il peut également contenir des polluants qui peuvent être d'origine soit naturelle, tel que le radon, soit être produites par les activités humaines (industrielles, domestiques, agricoles, les transports, ...). Les principaux polluants sont : les particules ou poussières en suspension (par exemple, les particules de diesel), les composés organiques volatils (formaldéhyde, benzène), HAP, radon, métaux lourds notamment le cadmium, ... L'exposition à la pollution atmosphérique est classée par le CIRC comme cancérogène avéré pour l'Homme depuis octobre 2013 (groupe 1). De nombreuses études ont

été réalisé depuis les années 90 afin d'observer l'impact de la relation entre l'exposition à la pollution atmosphérique et l'incidence et la mortalité par cancer du poumon. Une méta-analyse, effectuée sur dix-huit études, apporte un poids supplémentaire aux décisions prises par le CIRC d'ajouter l'exposition à la pollution atmosphérique au groupe 1 (23). Plus l'exposition est importante, plus le risque d'être atteint d'un cancer augmente.

4. Exposition à la radiation

Une exposition aux rayonnements ionisants, lors d'explosions de bombes atomiques ou encore d'accidents nucléaires, augmente le risque d'être atteint d'un cancer du poumon. Ce risque est également augmenté chez les patients ayant reçu antérieurement une radiothérapie au thorax pour traiter par exemple un lymphome hodgkinien ou un cancer du sein.

C. Antécédents personnels ou familiaux de cancer du poumon

Les personnes ayant déjà été atteintes d'un cancer du poumon risquent davantage d'en développer un second. Le risque serait également augmenté chez les patients présentant un parent au premier degré (frère, sœur, mère, père, enfant) déjà atteint d'un cancer du poumon indépendamment du statut tabagique. Cette relation est particulièrement observée dans une étude de cohorte de 24 380 patients atteints d'un cancer du poumon et 23 305 patients sains. Cette étude met en évidence qu'avoir un frère ou une sœur atteint d'un cancer du poumon entraînerait un risque plus important comparé à la présence d'un parent atteint, le risque est augmenté respectivement de 1,82 et de 1,25 (24). Cela pourrait s'expliquer par exemple par un lieu de vie commun avec un tabagisme passif ou la présence d'agents carcinogènes comme le radon.

V. SIGNES CLINIQUES ET SYMPTÔMES

Les cancers broncho-pulmonaires sont le plus souvent diagnostiqués à un stade tardif de la maladie. Ceci peut notamment s'expliquer par le fait que la maladie est asymptomatique aux premiers stades et lorsqu'elle est symptomatique, les symptômes ne sont pas spécifiques.

A. Signes cliniques

Les symptômes apparaissent progressivement au fur et à mesure que la tumeur grossit, le plus souvent à un stade avancé de la maladie. Les symptômes fréquents retrouvés dans les cancers broncho-pulmonaires sont (21,22) :

- Une altération de l'état général avec une fatigue inhabituelle ou persistante, des maux de tête, une perte de poids, une perte d'appétit, ...
- Des symptômes respiratoires avec une toux chronique, une difficulté à respirer d'origine non cardiaque tel qu'un essoufflement ou une dyspnée, une respiration sifflante également appelée « wheezing », des expectorations sanguinolentes, des infections broncho-pulmonaires (comme la bronchite ou la pneumonie),
- D'autres symptômes : des douleurs thoraciques liées à une péricardite, une dysphonie (modification, enrouement ou extinction de la voix), dysphagie, épanchement pleural (accumulation de liquide autour des poumons), affaissement du poumon, syndrome de compression de la veine cave supérieure ou aussi appelé syndrome cave supérieure, syndrome de Horner, ...

Le syndrome de compression de la veine cave supérieure correspond à un ensemble de symptômes dû à l'obstruction de la veine cave supérieure empêchant le sang de circuler du haut du corps (tête, membres supérieurs, haut du thorax) jusqu'au cœur. La conséquence se traduit par une diminution du débit sanguin et une accumulation de sang. Les symptômes retrouvés sont les suivants : des difficultés à respirer, un essoufflement, une toux, enrouement, enflure du haut du corps, ...

Le syndrome de Claude Bernard-Horner se traduit par un ensemble de symptômes avec une faiblesse de la paupière supérieure, une pupille rétrécie, un enfoncement anormal de l'œil dans l'orbite et/ou une réduction de la transpiration du côté de l'œil affecté. Ce syndrome est lié à l'atteinte des fibres du système nerveux innervant l'œil et/ou l'orbite.

B. Syndromes paranéoplasiques

Ce sont des manifestations systémiques c'est-à-dire qu'elles n'affectent pas une seule partie de l'organisme mais dans sa totalité. Ces manifestations sont retrouvées à l'extérieur des poumons et n'ont pas de lien direct avec la tumeur : elles sont causées par la production anormale d'une

ou plusieurs protéines qui agiront à distance de la tumeur. Le CPPC cause d'avantage des syndromes paranéoplasiques que le CPNPC. Il existe différents syndromes paranéoplasiques, parmi lesquels il est possible de retrouver :

- Une hypercalcémie correspondant à une teneur élevée du taux de calcium dans le sang. Une teneur élevée induit, entre autres, des troubles de la conscience (fatigue, confusion), des nausées et des vomissements, une soif accrue avec une sensation de bouche sèche.
- Le syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique (SIADH) ou syndrome de Schwartz-Bartter : ce syndrome survient lorsque l'organisme fabrique des taux importants en hormone antidiurétique (ADH) entraînant une rétention d'eau et une hyponatrémie. Les symptômes sont, par exemple, une faiblesse, l'agitation, une confusion, des crampes musculaires ainsi que des nausées et vomissements.
- Un syndrome de Cushing correspondant à la sécrétion importante de corticostéroïdes. Les symptômes sont entre autres : une élévation de la pression artérielle, un taux sanguin de sucre élevé, une prise de poids ou encore une obésité facio-tronculaire (obésité localisée le haut du corps, au niveau du visage et du tronc).
- Le syndrome myasthénique de Lambert-Eaton (SMLE) est causé par l'absence d'une substance chimique, à l'origine d'une anomalie au niveau de la transmission neuromusculaire. Les symptômes pouvant être retrouvés sont les suivants : une faiblesse musculaire (myasthénie), une perte de mouvements, une difficulté à mastiquer, ...
- Une ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique ou syndrome de Pierre-Marie Bamberger induisant un hippocratisme digital, une douleur et un enflement des os et des articulations. L'hippocratisme digital correspond à l'augmentation du volume du bout des doigts et des ongles conduisant à des « doigts en forme de baguette de tambour » et des ongles recourbés vers la face palmaire.

C. Symptômes liés à la présence de métastases

Les métastases correspondent à l'extension de la maladie à d'autres parties du corps. Leurs présences entraînent des symptômes qui sont fonction de l'organe atteint. Par exemple :

- La présence de métastase(s) osseuse(s) peut causer des douleurs osseuses,
- Des métastases au niveau du cerveau peuvent provoquer des céphalées, une confusion mentale, des nausées et vomissements, des crises d'épilepsie, des troubles de la parole et de l'équilibre, ...
- Une jaunisse, également dénommée « ictere », en cas de métastase(s) au foie.

VI. DEPISTAGE

Selon la Haute Autorité de Santé (HAS), « un dépistage vise à détecter la présence d'une maladie à un stade précoce chez des personnes a priori en bonne santé et qui ne présentent pas encore de symptômes ». L'objectif étant de prendre en charge précocement la maladie afin de limiter sa progression. La recherche démontre que le dépistage par tomodensitométrie à faible dose permettrait de détecter les cancers à un stade précoce et de réduire les taux de mortalité. Une étude américaine a montré une réduction de la mortalité par cancer du poumon de 20% chez les patients fumeurs ou anciens-fumeurs et une récente étude menée aux Pays-Bas et en Belgique a permis de montrer une réduction de 26% (27, 28). A l'heure actuelle, le dépistage des cancers broncho-pulmonaires n'est pas effectué en systématique. Ainsi, il y a suspicion d'un cancer du poumon uniquement à partir des symptômes éprouvés par le patient.

VII. DIAGNOSTIC

Le diagnostic est un processus permettant de déterminer l'origine d'un problème de santé d'un patient donné à partir des symptômes décrits et des examens pratiqués (25, 26, 29, 30, 31). Lors d'une visite chez le médecin traitant, une recherche des symptômes éprouvés et un examen physique sont effectués. Par la suite, le médecin peut rediriger le patient vers un médecin spécialiste ou bien prescrire des examens afin de vérifier la présence d'un cancer broncho-pulmonaire ou la présence d'autres problèmes de santé. Même si le processus peut sembler long et décourageant pour le patient, il reste essentiel pour poser le diagnostic de cancer du poumon et écarter toute autre pathologie possible.

Comme dit précédemment, les cancers broncho-pulmonaires sont souvent diagnostiqués tardivement dus à l'apparition tardive des symptômes qui ne sont pas spécifiques de la maladie. C'est pourquoi il est important de faire régulièrement un examen de santé et de consulter son

médecin traitant dès l'apparition des symptômes puisque la prise en charge précoce d'un cancer améliore les chances de réussite du traitement.

Le bilan diagnostique repose sur un examen clinique, une radiographie du thorax, un scanner thoracique et une biopsie.

A. Examen clinique et physique

Lors de la consultation, le médecin effectue un bilan des symptômes, identifie les facteurs de risque tel que le tabagisme et les antécédents médicaux personnels comme les maladies respiratoires mais aussi les antécédents familiaux. Concernant l'examen physique, le médecin peut utiliser un stéthoscope afin d'écouter les poumons et le cœur, palper le cou ou l'abdomen, mesurer la pression artérielle et le pouls, ...

B. Examens biologiques

Une formule sanguine complète peut être effectuée. Elle donne des informations sur l'état de santé en évaluant la quantité et la qualité des globules blancs, des globules rouges et des plaquettes.

Une analyse biochimique sanguine permet d'évaluer l'agressivité de la maladie. Les éléments mesurés sont par exemple les taux de phosphatase alcaline, de calcium, de phosphore, d'alanine aminotransférase et d'aspartate transaminase. Leur mesure permet d'évaluer le fonctionnement de certains organes et de détecter des dysfonctionnements.

Ces examens permettent notamment d'identifier la propagation de la tumeur à d'autres parties du corps.

C. Les examens d'imagerie

- Radiographie pulmonaire**

La radiographie pulmonaire est souvent le premier examen d'imagerie réalisé dans le processus de diagnostic d'un cancer du poumon avec l'examen clinique (32). Cet examen utilise des

radiations de faibles doses permettant de produire des images des parties du corps. Les radiographies peuvent être prises de face, de dos et de profil. L'observation d'opacités sur la radiographie permet la mise en évidence des anomalies. Les radiographies sont, pour la plupart du temps, insuffisantes et c'est pourquoi d'autres examens sont pratiqués en complément.

- **Tomodensitométrie (TDM) ou scanner thoracique**

La tomodensitométrie permet d'obtenir des images qui sont plus précises que la radiographie à l'aide d'un ordinateur et des appareils radiographiques particuliers. Elle permet d'obtenir des images en coupes longitudinales et transversales des organes, des tissus, des os et des vaisseaux sanguins du corps. L'administration ou l'injection d'un produit de contraste, substance visible sur les radiographies, détecte l'emplacement, la taille et la forme d'une tumeur. La TDM permet également d'identifier la taille des ganglions lymphatiques anormalement gros et la présence éventuelle de métastase dans l'abdomen.

D. Biopsie

Le diagnostic d'un cancer repose essentiellement sur l'analyse anatomopathologique. La réalisation d'une biopsie permet de confirmer le diagnostic et de préciser le type (cancer à petites cellules ou non à petites cellules) et les caractéristiques du cancer. La biopsie consiste à prélever un tissu ou des cellules qui seront analysés en laboratoire. Ce prélèvement peut s'effectuer de différentes manières.

L'endoscopie bronchique, également appelée bronchoscopie ou fibroscopie bronchique, est la méthode la plus fréquemment utilisée. Cette méthode consiste à employer un outil appelé endoscope permettant d'observer l'intérieur de la trachée et des bronches mais également de réaliser des prélèvements. L'endoscope est un instrument médical présenté sous forme de tube flexible ou rigide muni d'une lumière et d'une lentille qui est introduit par le nez ou la bouche du patient. Il existe également deux autres types d'endoscopie permettant une biopsie : la médiastinoscopie pour observer la région située entre les poumons appelée médiastin et la thoracoscopie pour observer l'intérieur de la cavité thoracique.

D'autres méthodes existent afin d'effectuer des prélèvements : à l'aide d'une aiguille fine (non dououreuse et avec peu de complications), par forage (utilisation d'une aiguille plus grosse ou

d'une sonde), *par thoracentèse* (*prélèvement du liquide autour des poumons*) ou bien la biopsie chirurgicale (examen d'un bout de tissu du poumon).

E. Examens complémentaires

D'autres examens peuvent également être réalisés, une fois le diagnostic posé, afin d'évaluer le stade de la maladie et d'obtenir une prise en charge thérapeutique la plus adaptée. Certains examens cités précédemment, comme la tomodensitométrie thoracique, peuvent également être utilisés pour le bilan d'extension.

Les examens complémentaires sont entre autres :

- Tomographie par émission de positons (TEP) (33), également appelé PET ou PET-scan pour « *positron emission tomography* » en anglais : examen d'imagerie qui détecte l'activité métabolique des tissus du corps à l'aide des émissions. Ces dernières sont produites par les positons issus d'un produit radioactif (produit radio-pharmaceutique) administré au préalable. Les images obtenues sont en trois dimensions et en couleur.
- Imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale (34, 35) : examen d'imagerie ayant recours à des champs électromagnétiques pour la production des images en deux ou trois dimensions. Il est parfois nécessaire d'injecter un produit de contraste iodé pour obtenir une meilleure qualité d'image.
- La scintigraphie osseuse (36) : examen d'imagerie nécessitant l'injection d'un produit légèrement radioactif qui se fixe sur les os. Il permet d'observer le squelette du patient et d'évaluer la présence de métastases. Il est inutile de faire une scintigraphie osseuse si un TEP a déjà été effectué.
- Différentes explorations fonctionnelles respiratoires comme la spirométrie. Elles ont pour but d'évaluer la capacité respiratoire du patient.

VIII. TRAITEMENTS

Différents traitements existent pour prendre en charge les cancers broncho-pulmonaires : la chirurgie, la radiothérapie et les traitements médicamenteux avec la chimiothérapie conventionnelle, les thérapies ciblées et l'immunothérapie. Ces traitements peuvent être utilisés seuls ou en association les uns avec les autres. Un ou différents objectifs sont attendus après leur utilisation : limiter le développement de la tumeur ou des métastases voire la ou les supprimer, limiter les risques de récidives, réduire les symptômes et les complications dus à la maladie dans le but d'améliorer la qualité de vie.

Le choix du traitement doit être adapté à chaque patient en fonction du terrain pathologique et des caractéristiques du cancer tels que la localisation, le type de cellules impliquées, le stade, la présence ou non d'une altération moléculaire (par exemple, une anomalie au niveau d'un gène ou encore l'expression ou non d'une protéine à la surface des cellules tumorales). Une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) est alors organisée afin de discuter du choix de la prise en charge thérapeutique. Elle réunit au moins trois médecins de différentes spécialités médicales qui feront une proposition de traitement(s) en prenant en compte de l'état de santé des patients, des bénéfices et risques des traitements, des dernières recommandations des bonnes pratiques émises, ... Une RCP est effectuée pour tout nouveau patient diagnostiqué, après une modification importante de la prise en charge ou bien après demande par un médecin.

Lors d'une consultation d'annonce, la proposition de traitement(s) est ensuite discutée avec le patient avec les bénéfices attendus et les effets indésirables possibles. Le médecin sera également chargé d'expliquer les caractéristiques de la maladie. Il peut être utile d'être accompagné par un proche ou par la personne de confiance qui est une personne choisie par le patient pouvant être un membre de la famille ou non. La personne de confiance est une personne pouvant participer aux entretiens médicaux, orienter le patient dans la prise de décisions et être consultée si le patient se trouve dans une situation d'incapacité à s'exprimer ou à recevoir des informations concernant son état de santé.

A. CHIRURGIE

La chirurgie constitue un traitement essentiel des cancers du poumon (37). Elle constitue le traitement de référence des CPNPC de stade I et II. Elle peut être pratiquée pour différentes raisons notamment pour enlever en totalité la tumeur et espérer une guérison ou bien pour soulager les symptômes. Quel que soit le type de chirurgie pratiqué, les ganglions lymphatiques sont retirés. L'intervention s'effectue sous anesthésie générale. Une tumeur dite « résécable » signifie que le cancer en totalité peut être enlevé par chirurgie. Tandis qu'une tumeur dite « non résécable » ou « inopérable » signifie que la tumeur ne peut pas être éliminée par chirurgie due par exemple au fait que la tumeur soit trop grosse ou s'est propagée dans d'autres parties du corps.

1. Trois grands types de chirurgies :

- La **segmentectomie** est réservée aux tumeurs de très petites tailles, facilement accessibles, de 2 centimètres ou moins, en l'absence des ganglions lymphatiques atteints. Elle peut être effectuée chez les personnes âgées et fragiles présentant une mauvaise fonction respiratoire.
- La **lobectomie** consiste à retirer le lobe du poumon où est présente la tumeur. Il s'agit d'un curage ganglionnaire c'est-à-dire que les ganglions lymphatiques situés du même côté que la tumeur sont enlevés. Cette technique permet de réduire le risque de récidive locale et de déterminer si un traitement complémentaire est nécessaire. La bilobectomy est un type de lobectomy permettant d'enlever deux des trois lobes du poumon situés à proximité.
- La **pneumonectomie** a pour objectif d'enlever tout le poumon où se trouve la tumeur. Elle est aussi appelée « résection totale d'un des deux poumons ». Elle est réalisée lorsque la lobectomy n'est pas suffisante.

2. Accès à la tumeur : la thoracotomie ou la chirurgie thoracique vidéo-assistée (CTVA) (aussi appelée la vidéothoracoscopique)

La thoracotomie consiste à ouvrir la cage thoracique pour visualiser l'intérieur du thorax. Une incision, de 10 à 15 cm environ, est généralement réalisée en dessous de l'omoplate. La thoracotomie est appelée « thoracotomie postérolatérale ».

La CTVA est moins invasive puisque les incisions sont de l'ordre de 5 cm limitant les traumatismes chirurgicaux notamment les cicatrices et la durée d'hospitalisation. Cette technique est réalisée à l'aide une mini-caméra et peut être assistée par un robot. Elle est de plus en plus utilisée.

3. Effets secondaires

Il est possible que des effets secondaires surviennent suite à une chirurgie mais ils sont fonction de chaque personne en termes d'intensité et de quantité. Ces effets sont qualifiés de « précoces » lorsqu'ils se manifestent instantanément ou jusqu'à quelques semaines après l'opération, ou de « tardifs » lorsqu'ils apparaissent des mois ou des années plus tard.

Effets précoces	Effets tardifs
<ul style="list-style-type: none"> • Fatigue due à l'anesthésie, à la perte de sang ou encore à l'anxiété générée par l'opération ; • Douleur au niveau de la zone opérée ; • Toux, essoufflement ; • Infection (pneumonie, abcès) ; • Paralysie récurrentielle ou du nerf récurrent entraînant une modification de la voix et/ou des troubles de la déglutition à l'origine de fausses routes ; • Fuites d'air prolongées issues des zones opérées ou fuites aériennes prolongées ; • ... 	<ul style="list-style-type: none"> • Douleurs importantes et persistantes au niveau de la cicatrice ; • Douleurs persistantes parfois intenses au niveau du thorax ; • Essoufflement ; • Dysphonie, troubles de la déglutition ; • Infection ; • Fistules bronchiques en cas de pneumonectomie (<i>ouverture anormale entre la cavité pleurale et une bronche</i>) ; • Des troubles respiratoires ; • Des troubles cardiaques ; • ...

Certains de ces effets indésirables sont à l'origine de la prolongation de la durée d'hospitalisation ou d'une ré-hospitalisation. Au cours de l'hospitalisation et des consultations de suivi, une surveillance sera effectuée afin d'adapter au mieux le traitement.

4. Préparation à la chirurgie

Quelques jours avant l'opération, deux consultations, avec le chirurgien et avec l'anesthésiste, sont programmées. Un bilan préopératoire doit également être réalisé.

Le chirurgien est chargé d'expliquer les objectifs et le déroulement de l'opération, la technique qu'il souhaiterait utiliser et les complications éventuelles. Lors de la consultation, le chirurgien peut demander au patient son consentement pour le recueil d'un échantillon de la tumeur et de sang soit effectué dans le but de réaliser une analyse génétique. Cette analyse permet de déterminer si des thérapies ciblées sont administrables.

L'anesthésiste évaluera les risques liés à l'anesthésie en prenant en compte les antécédents médicaux et chirurgicaux du patient tels que les allergies, les problèmes respiratoires ou cardiaques, une éventuelle prise de médicaments ou bien une consommation de toxiques.

5. Après la chirurgie

Après l'intervention chirurgicale, le patient se retrouve en salle de réveil où une surveillance de son état (respiration, pouls, pression artérielle, température, ...) est réalisée en permanence par l'équipe médicale. Au réveil, des effets secondaires dus à l'anesthésie peuvent être ressentis par le patient tels que des nausées ou une somnolence. Des drains, mis en place pendant l'intervention pour limiter l'accumulation des liquides lors de la cicatrisation en favorisant leur évacuation, peuvent être observés. Une oxygénothérapie et une nutrition parentérale sont également instaurées. Une kinésithérapie respiratoire est également commencée pour éviter les complications pulmonaires et le patient peut en bénéficier tout au long de son hospitalisation et même après sa sortie. Elle permet d'améliorer et/ou de récupérer les fonctions respiratoires et d'éviter l'encombrement des bronches par des sécrétions. Pour limiter le risque d'apparition d'une phlébite, l'administration d'un anticoagulant et le port de bas anti-thrombose pendant la journée peuvent être préconisés par le médecin.

La durée d'hospitalisation varie en fonction du type de chirurgie effectuée, de l'âge et de l'état général du patient, ... Elle peut être environ d'une semaine en cas d'une lobectomie et environ de deux semaines pour une pneumonectomie.

B. RADIOOTHERAPIE

La radiothérapie est un traitement consistant à détruire les cellules cancéreuses à travers la peau en employant des rayons ou des particules de haute énergie. Étant un traitement localisé, elle permet de limiter la destruction des tissus sains et des organes voisins tels que le cœur, l'œsophage ou la moelle épinière. La radiothérapie peut être employée pour différentes fins : comme traitement principal lorsque la chirurgie n'est pas possible ou non voulue, comme traitement adjuvant afin de réduire les risques de récidive ou encore comme traitement palliatif afin de soulager les symptômes. La radiothérapie peut également être associée à une chimiothérapie pendant la même période correspondant à la « chimio-radiothérapie ».

1. Types de radiothérapies

Deux techniques de radiothérapies externes peuvent être pratiquées : la radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle (RC3D) et la radiothérapie stéréotaxique corporelle (RSC) (38). Cependant, deux étapes sont effectuées avant leur administration : le repérage de la zone à traiter et le calcul de la distribution de la dose (dosimétrie).

La **radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle** est la technique la plus utilisée pour traiter les cancers broncho-pulmonaires. Cette technique consiste à « conformer » la forme des rayonnements au volume de la tumeur ou de la zone à traiter afin de limiter la destruction des tissus sains en employant des doses efficaces. Elle utilise des images en trois dimensions de la région à traiter et des organes voisins, obtenues à l'aide d'un scanner.

La **radiothérapie stéréotaxique corporelle** est une technique de radiothérapie de haute précision permettant de traiter des tumeurs de petites tailles et/ou des métastases présentes dans le cerveau. Elle utilise des microfaisceaux convergents à haute dose sur la zone à traiter. Un avantage de cette technique est qu'elle nécessite moins de séances que la RC3D. De plus, elle peut être employée chez les personnes ne pouvant pas recevoir cette technique à très fortes doses puisqu'elle peut être « hypofractionnée », c'est-à-dire que les doses administrées sont plus fortes mais moins nombreuses ou que la durée d'irradiation est plus courte.

2. Déroulement des séances

Une séance dure environ quinze minutes pour une radiothérapie conformationnelle et de trente à soixante minutes pour une radiothérapie stéréotaxique, en comptant le temps d'installation et de repérage. Généralement, une radiothérapie externe est administrée cinq jours par semaine pendant cinq à huit semaines. Un suivi est effectué tout au long du traitement par radiothérapie par l'oncologue radiothérapeute (environ une consultation par semaine).

3. Effets secondaires

La radiothérapie est un traitement locorégional permettant de cibler la tumeur ou la zone à traiter. Néanmoins, des cellules saines peuvent tout de même être atteintes entraînant des effets secondaires. Ces derniers varient en fonction de la zone traitée, de la dose et de la technique utilisée, de l'état de santé général du patient et de sa sensibilité au traitement. Ces effets peuvent survenir précocement ou bien tardivement.

Effets immédiats	Effets retardés
<ul style="list-style-type: none">• Difficultés à avaler ;• Irritation de l'œsophage (œsophagite) ;• Rougeur de la peau associée à une sensation de brûlure, semblable à un coup de soleil ;• Pneumopathie avec dyspnée, toux et une fièvre résistante aux antibiotiques ;• Perte des poils et cheveux (alopecie) au niveau de la zone irradiée, généralement réversible pour une dose administrée inférieure à 45 Gy ;• Nausées et vomissements ;• Fatigue ;• ...	<ul style="list-style-type: none">• Douleur au niveau de la zone irradiée ;• Difficultés à avaler ;• Pneumopathie ;• Une fibrose pulmonaire ;• Des troubles respiratoires ;• Des pathologies cardiaques telles qu'une ischémie ou une insuffisance cardiaque ;• Des troubles cognitifs en cas de radiothérapie du cerveau ;• ...

C. TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX

1. La chimiothérapie

Une chimiothérapie consiste à administrer une ou plusieurs molécules. Ce sont des traitements dits « systémiques » la plupart du temps, c'est-à-dire qu'ils circulent dans le sang pour atteindre et détruire les cellules cancéreuses dans l'organisme. Une chimiothérapie peut être administrée avant ou après une chirurgie afin de réduire la taille ou détruire la tumeur (chimiothérapie néoadjuvante ou adjuvante), comme traitement principal lorsqu'une chirurgie n'est pas possible ou non voulue, en traitement d'entretien dans les stades avancés afin de limiter les risques de récidives ou en cas de métastases pour prolonger la durée de vie du patient ou bien pour soulager les symptômes de la maladie (chimiothérapie palliative). La chimiothérapie est administrée de façon hebdomadaire ou toutes les trois à quatre semaines, avec une période de repos entre chaque cycle. Le traitement s'étend sur une période de trois à quatre mois minimum généralement.

Les principales molécules utilisées sont : les sels de platine avec le cisplatine ou le carboplatine, la vinorelbine, les taxanes (docétaxel, paclitaxel), la gemcitabine, l'étoposide et le pemetrexed.

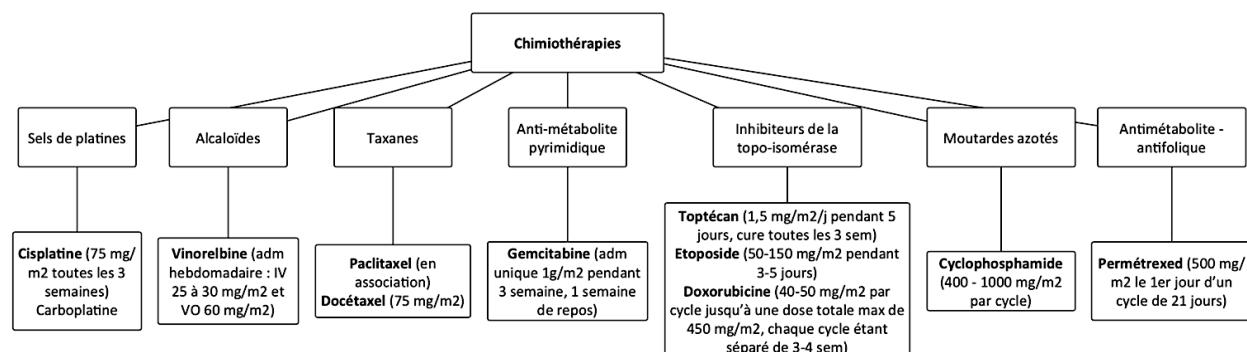


Figure 3 : les molécules de chimiothérapie utilisées pour traiter les cancers du poumon

Généralement, une association de plusieurs molécules de chimiothérapie conventionnelle est administrée au patient si son état de santé le permet sinon une monothérapie peut être considérée. Le schéma ou protocole de chimiothérapie le plus utilisé pour le traitement des cancers broncho-pulmonaires est à base de sel de platine. Les associations sont administrées par voie intraveineuse en trois à six cycles.

Pour traiter un CPNPC, les associations de chimiothérapies conventionnelles les plus souvent employées sont (39) :

- Cisplatine et vinorelbine (Navelbine®),
- Cisplatine et gemcitabine (Gemzar®),
- Cisplatine et docétaxel (Taxotere®),
- Carboplatine et paclitaxel (Taxol®),
- Cisplatine et pemetrexed (Alimta®),

Pour traiter un CPPC, un sel de platine associé à l'étoposide correspond à l'association habituellement administrée.

2. Thérapie ciblée ou traitement ciblé

Les thérapies ciblées bloquent le développement et la propagation de la tumeur en agissant sur des anomalies moléculaires ou des mécanismes responsables de leur croissance. Elles vont agir spécifiquement sur les cellules cancéreuses. Deux types de traitements sont retrouvés pour traiter les cancers pulmonaires : les inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK) et les anticorps monoclonaux anti-angiogéniques.

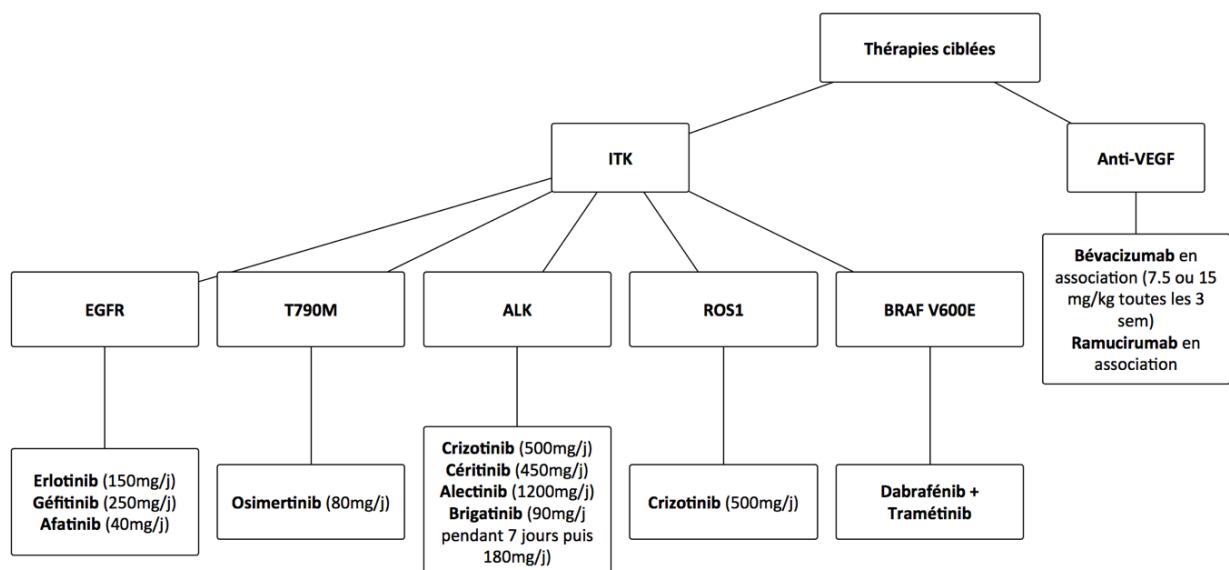


Figure 4 : les thérapies ciblées

a) Les inhibiteurs de tyrosine kinase

Les inhibiteurs de tyrosine kinase sont des traitements qui agissent en ciblant des molécules spécifiques, des enzymes appelées « tyrosine kinase ». Ils sont impliqués dans la signalisation cellulaire : ils ont un rôle dans le développement, la croissance et la division des cellules. Ainsi, l'inhibition de ces enzymes par les ITK entraîne une inhibition de la multiplication des cellules cancéreuses. Pour reconnaître ces médicaments, leurs noms se terminent en « - tinib ». Ces traitements nécessitent une prise quotidienne pendant une durée indéterminée (jusqu'à la progression de la tumeur ou l'apparition de toxicités).

Lors du processus de diagnostic, des analyses moléculaires des tissus peuvent être demandées afin de rechercher des mutations génétiques dans les cellules cancéreuses. Les personnes doivent présenter des altérations génétiques pour pouvoir recevoir une thérapie ciblée. Une faible proportion des personnes atteintes d'un cancer du poumon présente des altérations génétiques : « 12 % avaient une mutation du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR ou R-EGF), 2,8 % un remaniement du gène de la kinase du lymphome anaplasique (ALK) et 1,3 % une translocation ROS1 » (39).

b) Anticorps monoclonaux et inhibiteurs de l'angiogenèse

Un anticorps est une protéine synthétisée par le système immunitaire correspondant au système de défense de l'organisme. Il a pour rôle de neutraliser les substances étrangères à l'organisme comme les virus, les bactéries, les cellules anormales ou cancéreuses. Un anticorps monoclonal est un anticorps produit en laboratoire à partir d'un seul clone de cellules identiques.

Pour la survie et la croissance des tumeurs, ces derniers ont besoin d'éléments nutritifs et de l'oxygène qui sont obtenus par l'intermédiaire des vaisseaux sanguins. L'angiogénèse correspond à la formation de nouveaux vaisseaux sanguins. Les inhibiteurs de l'angiogénèse ont donc pour but de bloquer la formation de nouveaux vaisseaux sanguins et d'interrompre la croissance des tumeurs. Pour traiter un CPNPC, le bévacizumab peut être utilisé. C'est un anticorps monoclonal ciblant le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF) qui est une protéine ayant un rôle dans l'angiogénèse. Le bévacizumab est associé soit au carboplatine soit au paclitaxel.

Comme le bévacizumab, le ramucirumab (CYRAMZA®) est un anti-VEGF. Il a une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans le CPNPC localement avancé ou métastatique après échec par une chimiothérapie à base de sels de platine en association avec le docétaxel. Une étude nommée « RELAY » a été conduite, de janvier 2016 à janvier 2019, en double aveugle sur 449 patients (40). Cette étude a permis l'obtention d'un avis favorable pour l'extension de l'indication du ramucirumab en avril 2020. L'indication obtenue concerne la prise en charge des patients atteints d'un CPNPC métastatique avec des mutations activatrices du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR) en association avec l'erlotinib (41). Cette association a montré un gain de survie sans progression de cinq à sept mois par rapport à l'administration d'une monothérapie à base d'erlotinib. Cependant, cette association est à l'origine d'une plus grande proportion d'apparition d'événements indésirables de grade 3 et/ou 4 (71,9%) comparée à la prise de l'erlotinib seul (53,8%).

3. Immunothérapies spécifiques aussi appelées inhibiteurs de point de contrôle ou biothérapies

Les médicaments retrouvés dans l'immunothérapie spécifique sont également des anticorps monoclonaux mais ils possèdent un mode d'action différent des anticorps monoclonaux anti-angiogéniques. Le système immunitaire a recours à des protéines spécifiques, des « points de contrôle », afin d'empêcher la destruction des cellules. Par l'intermédiaire de ces points de contrôle, les cellules de la tumeur échappent parfois au système de défense et donc à leur destruction. L'immunothérapie spécifique consiste à rétablir une réponse immunitaire efficace en bloquant les points de contrôle permettant une destruction des cellules cancéreuses. Ces traitements sont utilisés dans la prise en charge des CPNPC à un stade avancé ou métastatique après échec de la chimiothérapie ou d'une thérapie ciblée.

Le nivolumab, le pembrolizumab et le durvalumab sont des molécules inhibant la protéine PD-1 située sur certaines cellules du système immunitaire comme les lymphocytes (globules blancs). Cette inhibition empêche une interaction entre la protéine PD-1 avec une autre protéine PD-L1 située sur la cellule cancéreuse. Ainsi, cela permet d'empêcher l'inactivation des lymphocytes par la cellule cancéreuse.

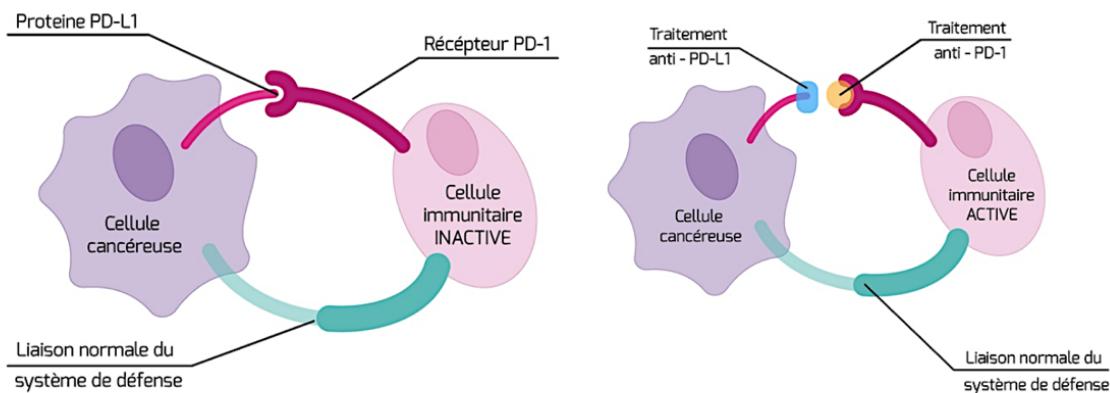


Figure 5 : mode d'action des molécules anti-PD1 (42)

L’atézolizumab est une molécule entraînant une inhibition directe des protéines PD-L1 présentes sur les cellules cancéreuses. Cette molécule est utilisée en monothérapie ou en association pour la prise en charge d’un CPNPC avancé ou métastatique après échec des chimiothérapies ou des thérapies ciblées. L’atézolizumab fait également l’objet d’une autorisation temporaire d’utilisation de cohorte (ATUc) afin d’obtenir une extension d’indication pour la prise en charge d’un CPPC à un stade avancé en association au carboplatine et à l’étoposide (43). Une ATUc correspond à la mise à disposition exceptionnelle d’un produit pharmaceutique n’ayant pas d’AMM dans l’indication utilisée. Les ATU sont délivrés par l’ANSM lorsqu’ils permettent de prévenir, traiter ou diagnostiquer une maladie, lorsqu’aucun traitement approprié n’est disponible, lorsque l’efficacité et leur sécurité d’emploi sont connues ou bien lorsque leur administration ne peut pas être différée (44).

Ces traitements d’immunothérapie sont administrés par voie intraveineuse au cours d’une hospitalisation de jour le plus souvent. Ils sont administrés par cures successives pendant une durée indéterminée.

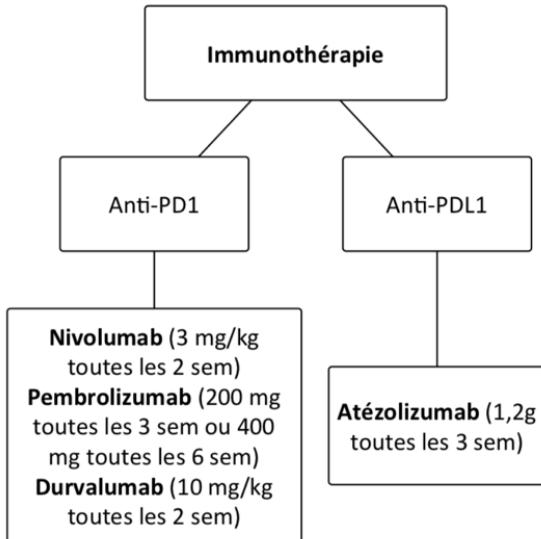


Figure 6 : les immunothérapies

4. Effets indésirables des traitements médicamenteux

Les effets secondaires varient en fonction des traitements utilisés, de la dose administrée, du mode d'administration et de l'état de santé du patient.

a) De la chimiothérapie conventionnelle et des thérapies ciblées

- Des troubles **gastro-intestinales** tels que des nausées, une diarrhée ou une constipation. Les nausées peuvent être accompagnées ou non de vomissements et peuvent faire leur apparition le soir ou le lendemain de la prise médicamenteuse ou bien les jours précédant par anticipation.
- Des lésions au niveau de la **bouche et du tube digestif** avec des aphtes, une rougeur et une douleur. Ces lésions sont nommées « mucites » correspondant à l'inflammation d'une muqueuse ou encore « stomatite » pour déterminer une mucite de la bouche.
- **Une chute de cheveux** (alopecie) généralement temporaire et progressive. Elle apparaît généralement à trois semaines de traitement par chimiothérapie et à 3 mois pour un traitement par thérapie ciblée. Elle peut être précédée d'une sensibilité du cuir chevelu.
- **Une fatigue** provoquée par l'association de différents facteurs tels que l'annonce de la maladie, les déplacements quotidiens, une anémie, la perte d'appétit, des nausées et des vomissements. Elle peut être potentialisée par la prise des traitements anticancéreux.

- Une atteinte de la **fertilité** que ce soit pour l'homme ou la femme. Ces médicaments peuvent également être à l'origine d'une toxicité pour le fœtus, c'est pourquoi des méthodes de contraception efficace doivent être mises en place pendant la prise des traitements et jusqu'à plusieurs mois après.
- Une atteinte de la fonction **hépatique** et **rénale** nécessitant une surveillance des enzymes correspondantes.

b) De la chimiothérapie conventionnelle

- Une atteinte de la **moelle osseuse** avec une diminution des globules blancs, des globules rouges et/ou des plaquettes. Cette atteinte est responsable du risque accru d'infection, d'une anémie avec la présence d'une pâleur et d'une fatigue, d'ecchymoses et/ou de saignements ou encore d'une aplasie lorsque les trois acteurs sont déficients.
- Des troubles neuropathiques périphériques correspondant à **des sensations d'engourdissements, de fourmillements ou de picotements** qui peuvent être douloureuses et handicapantes.
- **Une perte d'appétit** pouvant engendrer un **amaigrissement** voire une **dénutrition**. La dénutrition peut causer une fatigue conséquente ou encore une fonte des muscles.
- Une atteinte cutanée avec l'apparition de plaques, de rougeurs, d'une inflammation, d'une acné, de cloques, de démangeaisons, d'un dessèchement, d'une décoloration, d'un abcès, de crevasses...
- **Une modification de la couleur de la peau et une fragilisation des ongles**
- **Des troubles de l'audition** avec le carboplatine mais surtout le cisplatine. Ils peuvent se manifester par une difficulté à entendre des sons ou un bourdonnement des oreilles.
- **Des troubles de la sexualité** avec une baisse de la libido qui est fréquente mais temporaire.

c) Des thérapies ciblées

Une thérapie ciblée, comme son nom l'indique, est censée cibler les cellules cancéreuses et ne pas altérer les cellules saines généralement. Ainsi, les effets secondaires sont en général moins nombreux et moins graves que ceux causés par la chimiothérapie ou la radiothérapie :

- **Des troubles de la vision** avec des larmoiements, une sécheresse oculaire, une douleur ou encore des démangeaisons. Une inflammation de la conjonctive (conjonctivite) et une inflammation du bord libre de la paupière (blépharite) surviennent fréquemment.
- **Un œdème** (gonflements) des jambes ou des bras...
- **Une hémorragie** (saignement important).
- **Une atteinte cardiaque** dont les signes d'alertes sont les suivants : difficultés à respirer, tachycardie, insuffisance cardiaque voire un risque de mort subite avec le crizotinib.
- **Un risque de phlébite et d'embolie pulmonaire.**
- **Une hypertension artérielle** fréquemment rencontré avec le bevacizumab.
- **Une digestion difficile et douloureuse** aussi appelée dyspepsie.

d) De l'immunothérapie

- **Des troubles digestifs** dus à l'inflammation de l'intestin (colites) entraînant des diarrhées inflammatoires, des douleurs abdominales, des nausées et vomissements, la présence de sang ou de mucus dans les selles menant à prévenir rapidement le médecin.
- **Des troubles hépatiques** se traduisant par une coloration jaunâtre du blanc des yeux et de la peau, des douleurs abdominales côté droit, l'apparition de bleus et de saignements. Les urines peuvent être plus foncées et il est possible d'observer une décoloration des selles.
- **Une dysfonction de la thyroïde et d'autres glandes endocrines** s'exprimant par une modification du poids (une prise ou une perte), une modification de la voix, une sensation de froid, une tachycardie, une fatigue, ...
- **Des troubles respiratoires** avec des difficultés à respirer, un essoufflement, des douleurs thoraciques, une toux, ...
- **Des troubles rénaux.**
- Une atteinte **cutanée** avec l'apparition de rash, de démangeaisons, des rougeurs, des taches colorées, des vésicules, des ulcères ou des desquamations.
- **Des réactions à la perfusion et des réactions allergiques** à l'origine d'un gonflement du visage, des difficultés respiratoires, la présence de fièvre et de réactions cutanées graves ou de tout symptôme inhabituel.

IX. SUIVI APRÈS TRAITEMENT

Après un traitement par chirurgie, radiothérapie ou traitement médicamenteux, le suivi est une composante importante dans le parcours de soins des personnes atteintes d'un cancer. Il a pour objectif(s) de : détecter précocement tout signe de réapparition éventuelle de la maladie, identifier tout effet indésirable causé par les traitements, apporter un accompagnement si nécessaire, mettre au point si besoin des soins de support pour assurer la meilleure qualité de vie possible, détecter un cancer primitif distinct, ... Pour cela, lors de la consultation, des questions concernant les effets secondaires du ou des traitement(s) seront posées. Des examens peuvent être réalisés (comme une mesure de la respiration) et/ou prescrits (un TDM par exemple). Certaines vaccinations peuvent également être recommandées et prescrites, comme celles contre la grippe et/ou contre les infections à pneumocoque. Les consultations de suivi sont régulièrement mises en place les deux premières années suivant le traitement où les risques de récidives sont importants. Généralement, la première visite de suivi est de trois à six mois après le traitement puis tous les six mois pendant deux ans.

PARTIE II : LIEN VILLE-HOPITAL

I. L'ONCOGERIATRIE

L'oncogériatrie réunie deux spécialités : la cancérologie et la gériatrie. Elle a pour objectif de proposer un traitement anticancéreux adapté aux patients âgés atteints d'un cancer par une approche multidisciplinaire et interprofessionnelle. Le traitement doit être adapté à la pathologie et à la présence éventuelle de fragilité, tout en prenant en compte la volonté et l'avis des patients puisque ce sont des acteurs majeurs dans leur parcours de santé. L'objectif de l'oncogériatrie est d'améliorer la qualité de vie des patients et de limiter les risques de toxicité des traitements anti-cancéreux.

A. Les particularités de la population âgée

Selon l'OMS, une personne âgée est une personne ayant un âge supérieur à 60 ans (45). Cependant, à ce jour, l'âge officiel n'a toujours pas encore été déterminé pour parler d'une « personne âgée ». L'allongement de l'espérance de vie de la population s'accompagne d'une augmentation constante de la part des plus de 60 ans. Selon l'Institut National de la Statistique et des Études Économiques (INSEE), au 1^{er} janvier 2018, « les personnes âgées d'au moins 65 ans représentent 19,6 % de la population, contre 19,2 % un an auparavant et 18,8 % deux ans auparavant » (46). Cette évolution pourrait expliquer une amélioration de l'état de santé et/ou des conditions socio-économiques. Toutefois, il est important de rappeler que le risque de cancer augmente avec l'âge. En 2017, une incidence de 62,4 % des cancers confondus a été estimé chez les personnes âgées de plus de 65 ans avec une estimation de 115 158 décès par cancer, équivalent à 75,3 % (47).

1. L'âge

Lors du vieillissement, des « syndromes gériatriques » peuvent survenir (45, 48). C'est un ensemble de symptômes ou de signes tels que la présence des troubles cognitifs, des troubles de la marche, des troubles sensoriels et une dépendance fonctionnelle entraînant une fragilité physique, psychique et/ou socio-économique pouvant être associée à la perte d'autonomie.

L'organisme subit des modifications conséquentes d'ordre pharmacocinétiques et/ou pharmacodynamiques. Ces déficits engendrés peuvent avoir une influence sur les traitements administrés, en termes d'efficacité et de tolérance, et peuvent être à l'origine des risques iatrogènes importants. Les principales conséquences du vieillissement sont les suivantes :

- Une réduction des capacités physiques (rhumatismes, tremblements, ...);
- Une baisse de l'acuité visuelle ;
- Des difficultés de communication et des troubles de l'audition ;
- Des troubles de la déglutition avec un risque de fausse route ou encore une stagnation prolongée des aliments ou médicaments ;
- Une altération de la fonction rénale par diminution de la filtration glomérulaire nécessitant une adaptation posologique des traitements à élimination rénale tels que la digoxine, les aminosides, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, ...
- Une hypoprotidémie chez les patients dénutris provoquant une diminution de transport et de fixation des médicaments aux protéines plasmatiques et un risque de surdosage des traitements (digoxine, sulfamides, anti-vitamines K, ...).
- Une perte ostéo-musculaire et un gain adipeux à l'origine d'une tendance au stockage des molécules liphophiles comme les benzodiazépines ou les antidépresseurs.
- Une modification de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique générant une sensibilité plus importante aux traitements ayant une action au niveau du système nerveux central.
- Une fragilité osseuse nécessitant une précaution et une surveillance particulière lors de l'utilisation de traitements pouvant entraîner une hypotension orthostatique afin de prévenir le risque de chutes et de fractures.

2. Les polypathologies

La définition de la « polypathologie » la plus acceptée est la **coexistence de plusieurs troubles ou maladies** (au moins deux) chez un même individu et sur la même période (49). A l'heure actuelle, il n'existe toujours pas de définition consensuelle de la polypathologie, tout comme la polymédication. Le terme de polypathologie est différent du terme « comorbidités » qui correspond à l'association de troubles ou maladies à une cause primaire. Les principales comorbidités retrouvées sont : les affections cardio-vasculaires et leurs complications, les pathologies ostéo-articulaires, le diabète, les affections respiratoires et les cancers (50).

En 2008, l'enquête santé et protection sociale (ESPS) de l'Institut de recherche et de documentation en économie de la santé (IRDES) a montré que dans un échantillon de 15 941 personnes, la morbidité déclarée par tranche d'âge se distribue selon le tableau suivant (51) :

Tableau 4 : nombre moyen de maladies déclarées par personne et par tranche d'âge

Classe d'âge	Nombre moyen de maladies
< 16 ans	0,8
16-39 ans	1,7
40-64 ans	3,4
≥ 65	6,0

Ces données permettent de montrer que les patients polypathologiques sont fréquemment retrouvés dans les tranches d'âges les plus élevées avec 6 pathologies en moyenne chez les personnes âgées de plus de 65 ans.

3. La polymédication

La polymédication est définie par l'OMS comme "l'administration de nombreux médicaments de façon simultanée ou l'administration d'un nombre excessif de médicaments". Elle est souvent retrouvée chez la personne âgée à l'origine de différentes conséquences : une majoration des effets indésirables et d'interactions médicamenteuses, une augmentation du risque de syndrome gériatrique, une diminution ou une mauvaise observance ou encore une augmentation de la morbi-mortalité. En moyenne, la prise médicamenteuse quotidienne des personnes âgées de plus de 65 ans est de 3,6 médicaments différents par personne, de 4,0 pour les personnes âgées entre 75-84 ans et de 4,6 pour les 85 ans et plus (52, 53). La polymédication est « excessive » lorsque le patient prend dix traitements ou plus. La polymédication peut résulter d'une prescription dite « inappropriée ». Un traitement est inapproprié lorsque les risques sont supérieurs aux bénéfices.

4. Iatrogénie médicamenteuse

« La iatrogénie médicamenteuse désigne l'ensemble des effets indésirables provoqués par la prise d'un ou plusieurs médicaments » (54). Les personnes âgées sont particulièrement

exposées au risque d’iatrogénie médicamenteuse puisqu’elles sont caractérisées par une fragilité, une polypathologie, une polymédication et une automédication pour la plupart. La iatrogénie peut être retrouvée chez chaque individu mais ce risque est doublé chez les personnes âgées de plus de 65 ans (55). De nombreux effets indésirables peuvent être prévisibles et évités : ces effets sont définis comme la iatrogénie médicamenteuse évitable. Ils sont la conséquence, pour la plupart, d’une erreur thérapeutique (non-respect des contre-indications ou doublement de la dose d’un médicament en cas d’oubli par exemple), d’une mauvaise observance ou d’une automédication inappropriée.

L’automédication correspond à la consommation de médicaments, phytothérapie ou encore homéopathie, autorisés et accessibles sans ordonnance à des fins de traitement de certaines affections. Cette automédication peut être à l’origine de potentielles interactions médicamenteuses avec les traitements chroniques ou non qui sont pris par le patient.

5. Dépendance et institutionnalisation

Une personne âgée est dite « dépendante » lorsqu’elle n’est plus dans la capacité d’effectuer des tâches de la vie quotidienne ou nécessite une surveillance régulière. Une personne dépendante est donc une personne dépourvue de toute autonomie.

Une grande majorité des personnes âgées souhaitent vieillir à domicile. Par conséquent, des aides et des dispositifs sont indispensables afin de permettre un maintien à domicile dans les meilleures conditions possibles. Malgré le fait que tout est mis en œuvre afin de favoriser ce maintien à domicile, des limites peuvent être retrouvées : un degré de dépendance élevé, des troubles graves du comportement, des troubles neurocognitifs, un isolement social tel que la perte de l’aidant, des capacités physiques limitées de l’aidant, des difficultés financières, …

Lorsque le maintien à domicile n’est pas possible ou ne peut plus être poursuivi, une entrée dans des structures, généralement un EHPAD (Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes), peut s’avérer être une solution (56).

Les **EHPAD**, généralement appelés « maisons de retraite », sont des établissements médicalisés permettant d’avoir une prise en charge 24 heures / 24 en fonction des besoins grâce à une présence en permanence d’une équipe soignante.

D'autres établissements existent comme :

- Les **MARPA** (maisons d'accueil rurales pour personnes âgées) : structure implantée en milieu rural permettant d'accueillir des personnes valides et en perte d'autonomie afin qu'ils puissent continuer à vivre dans un environnement qui leur est familier.
- La **résidence autonomie ou résidence services** (anciennement appelée logement-foyer) sont des établissements proposant des logements (studios ou un deux-pièces) adaptés aux personnes âgées, permettant une conservation de leur indépendance. Ces logements peuvent être gérés par des collectivités locales, des associations à but non lucratif, ...
- Les services hospitaliers avec :
 - Les **soins de suite et de réadaptation** (SSR) : ce sont des structures de moyen séjour ayant pour missions : la rééducation, la réadaptation, et la réinsertion des patients. Ces derniers rentrent en SSR généralement après une hospitalisation de courte durée ou à partir du domicile ou d'une maison de retraite.
 - Les **unités de soins de longue durée** (USLD) : structures de long séjour accueillant des personnes présentant une perte d'autonomie et nécessitant une surveillance médicale constante avec des soins en continu. Les patients sont généralement admis dans ces structures après un passage en SSR. La durée du séjour peut atteindre plus d'une année.

6. En résumé

Les personnes âgées de plus de 60 ans sont souvent des patients polymédiqués et polypathologiques présentant de multiples facteurs de risques. Cette catégorie de population peut être caractérisée de « population à risque ». Une prise en charge pluridisciplinaire, entre oncologues et gériatres mais aussi de tous les autres acteurs de soin, est indispensable afin de leur proposer un schéma thérapeutique optimal et adapté tout en limitant les risques d'iatrogénie et d'automédication qui sont des évènements qui ne sont pas inévitables.

B. Le score G8, un outil de dépistage

Le score G8 est un outil de dépistage, simple et rapide à réaliser, fréquemment utilisé afin de détecter une fragilité gériatrique des patients âgés de plus de 70 ans. Il est recommandé par

l’Institut National du Cancer (INCa) dans le cadre du plan cancer 2009-2013 afin « d’améliorer la prise en charge des personnes âgées atteintes de cancer ». Par le biais d’une étude multicentrique menée sur 1 435 patients, le score G8 a permis de démontrer son utilité ainsi que la sensibilité et la spécificité de cet outil (57). Il serait sensible à 76,5 % et spécifique à 64,4 %.

Cet outil est un questionnaire composé de 8 items permettant de calculer un score compris entre 0 et 14. Les patients possédant un score supérieur à 14 bénéficieront d’une prise en charge standard.

Les patients possédant un score inférieur ou égal à 14 relèvent d’une vulnérabilité ou fragilité gériatrique devant conduire à une consultation adaptée et/ou à une évaluation gériatrique approfondie avec le gériatre avant la mise en place du ou des traitements.

	Items	Score
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 kilos 1 : ne sait pas 2 : perte de poids entre 1 et 3 kilos 3 : pas de perte de poids
C	Motricité	0 : du lit au fauteuil 1 : autonome à l’intérieur 2 : sort du domicile
E	Problèmes neuropsychologiques	0 : démence ou dépression sévère 1 : démence ou dépression modérée 2 : pas de problème psychologique
F	Indice de masse corporelle	0 : IMC < 19 1 : IMC = 19 à IMC < 21 2 : IMC = 21 à IMC < 23 3 : IMC = 23 et > 23
H	Prend plus de 3 médicaments	0 : oui 1 : non
P	Le patient se sent-il en meilleure ou moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge	0 : moins bonne 0,5 : ne sait pas 1 : aussi bonne 2 : meilleure
	Âge	0 : > 85 1 : 80-85 2 : <80
	SCORE TOTAL	0 – 17

Figure 7 : outil oncodage ou G8 (58)

C. Déroulement d'une consultation onco-gériatrique

Au cours d'une consultation onco-gériatrique, une exploration de l'état de santé global de la personne âgée est effectuée à l'aide d'un interrogatoire, d'un examen médical et de différentes échelles. Elle permet d'apprécier l'autonomie du patient notamment à effectuer les activités de la vie quotidienne (manger, se doucher, s'habiller, ...), son état fonctionnel (téléphoner, faire des courses, utiliser les transports en commun), son état psychique (humeur, anxiété), cognitif (confusion, équilibre, démence) et son état de nutrition. Elle permet également d'évaluer la présence de syndromes gériatriques comme des troubles visuels ou auditifs, une incontinence urinaire ou fécale, des chutes, des fractures spontanées. Les antécédents familiaux et personnels ainsi que les traitements sont également pris en compte afin de détecter d'éventuelles interactions, précautions d'emploi, ou contre-indications entre eux et avec le(s) traitement(s) des cancers du poumon. L'environnement socio-économique du patient est aussi apprécié : ses conditions de vie, son entourage et si besoin, des aides éventuelles peuvent être suggérées avec la présence d'une aide-ménagère, d'une auxiliaire de vie au domicile, d'une infirmière ou encore la prescription de kinésithérapie pour maintenir la marche, la respiration ou l'équilibre afin de lutter contre une perte d'autonomie.

L'évaluation gériatrique dure environ une heure et demi. Elle est réalisée par un oncogériatre ou par un médecin gériatre. Ce dernier, en collaboration avec le médecin oncologue, a donc un rôle dans la décision thérapeutique afin qu'elle soit la plus adaptée possible au patient en fonction de sa pathologie et de ses fragilités éventuelles. L'oncologue est celui qui décidera du traitement final. Cette évaluation pourra être réalisée avant ou après la RCP.

Tableau 5 : les étapes d'une évaluation gériatrique

ÉVALUATION	OUTILS ET TESTS
Examen clinique et physique	
Comorbidités	CIRS-G, le Charlson, le test de Lee, le test de Walter
Équilibre et marche	<ul style="list-style-type: none">• Timed “Get up and go” test• Station unipodale• Vitesse de marche
Troubles cognitifs	<ul style="list-style-type: none">• MMSE

	<ul style="list-style-type: none"> • Test de l'horloge • Les 5 mots de Dubois
État thymique	Geriatric Depression Scale (GDS)
Statut nutritionnel	MNA
Vie sociale	
Dépendance et état fonctionnel	IADL, ADL
Médicaments	

1. Évaluation des comorbidités

Le nombre et la sévérité des comorbidités augmentent avec l'âge. Toutes les pathologies associées à un cancer doivent être recherchées et identifiées parce qu'elles influent sur la décision thérapeutique, la tolérance des traitements et le pronostic. En effet, les comorbidités comme une insuffisance cardiaque ou une pathologie respiratoire, peuvent également être des contre-indications aux traitements anticancéreux ou être à l'origine des complications. De nombreuses échelles existent et permettent d'évaluer la présence de comorbidités telles que le Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics (CIRS-G) ou encore le score de Charlson (annexe 1). Ce dernier, par exemple, est un score appréciant à la fois le nombre et la sévérité des comorbidités permettant l'estimation du risque de mortalité à 1 an et 10 ans dans l'année suivant le diagnostic du cancer dû à la présence de comorbidités (59).

2. Mobilité

Les troubles de la marche, comprenant les chutes, font parties des syndromes gériatriques qui sont fréquents avec l'âge. L'évaluation de la marche et de l'équilibre de la personne âgée est indispensable car elles sont le signe d'une perte d'autonomie et d'indépendance ainsi qu'une augmentation de la morbidité. Différents outils peuvent être utilisés comme :

- Le test appelé « Timed Get Up and Go » qui consiste à demander à la personne âgée, assise dans un fauteuil et dos bien appuyé sur le dossier, de se lever, de marcher 3 mètres, de faire demi-tour et de revenir s'asseoir. Elle peut utiliser, si nécessaire, son aide technique usuelle (une canne par exemple) et ne doit bénéficier d'aucune autre assistance. Cet exercice chronomètre le temps à partir de laquelle la personne décolle

son dos du dossier jusqu'au moment où le dos de la personne touche le dossier à son retour dans le fauteuil. Le risque de chutes est noté sur une échelle de 1 à 5, où 1 indique que le risque est normal et 5, le risque est très élevé. Un score supérieur ou égal à 3 ou un temps de réalisation supérieur à 20 secondes témoigne un risque de chute important.

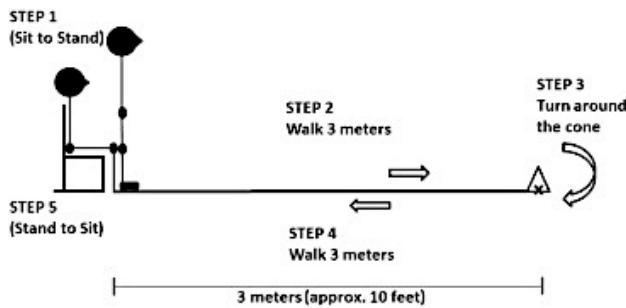


Figure 8 : actions à réaliser lors du Timed up and go test (60)

- Le test de l'appui unipodal qui consiste à demander à la personne âgée de rester en appui sur un seul pied, sans aucune aide, pendant plus de 5 secondes. Cet exercice permet ainsi de tester l'équilibre du patient et de déterminer les sujets à risque de chute.
- Le calcul de la vitesse de marche qui consiste à enclencher le chronomètre lorsque le patient commence à effectuer une marche sur 4 mètres. Une vitesse de marche inférieure à 0,8 mètres/secondes implique que le patient âgé est fragile. Ce calcul permet de faire une estimation sur le risque de chute, le risque d'hospitalisation et la perte d'autonomie.

3. Fonctions cognitives

Pour rechercher d'éventuels troubles cognitifs du patient âgé, le test principalement réalisé est le MMSE (Mini-Mental State Examination) aussi appelé test de Folstein ou encore MME (Mini Mental Status) (annexe 2). Ce test permet une évaluation des fonctions cognitives dans sa globalité mais ne permet pas d'en identifier l'étiologie. Il comporte 30 items permettant d'évaluer les capacités du patient en termes d'orientation dans le temps et dans l'espace, d'apprentissage et de mémorisation, d'attention et de calcul, de langage ainsi que des capacités constructives (61). Le score final peut varier de 0 à 30. Pour interpréter le score, des facteurs doivent être pris en considération : l'âge, le niveau socioculturel, l'activité professionnelle et sociale, l'état affectif (anxiété et dépression) et le niveau de vigilance.

4. État thymique

La dépression chez les personnes âgées est courante, d'autant plus importante dans les établissements médicalisés. Elle se caractérise par la présence d'une tristesse, d'un découragement, une absence de plaisir à faire des activités, le sentiment d'être inutile, des troubles du sommeil, des idées noires, ... Ces troubles peuvent avoir un rôle dans la dégradation de la qualité de vie des patients (62). Un score est fréquemment utilisé afin d'évaluer l'état dépressif, le Geriatric Depression Scale (GDS), composé de 30 questions (annexe 3) (63). Des versions plus courtes existent avec seulement quinze ou quatre items (63, 64). En fonction du score, une prise en charge psychologique peut être nécessaire avec une introduction ou non d'un traitement médicamenteux.

5. État nutritionnel

Les personnes âgées constituent une population de personnes à risque d'amaigrissement et de dénutrition. La dénutrition est un facteur de risque important de fragilité et peut jouer un rôle sur la tolérance des traitements de chimiothérapie. Les patients dénutris ou à risque de dénutrition peuvent être évalués à l'aide d'un outil d'évaluation appelé le MNA (Mini Nutritional Assessment) (annexe 4). Ce dernier se présente sous la forme d'un formulaire à remplir pour recueillir différentes informations telles que la perte de poids, l'indice de masse corporelle, la circonférence brachiale et du mollet, la présence de maladies ou de troubles cognitifs, habitudes alimentaires, ... (65). Le MNA permet d'obtenir un score variant de 0 à 30 :

- Un score supérieur ou égal à 24 indique un état nutritionnel normal.
- Un score inférieur ou égal à 17 indique un mauvais état nutritionnel. La personne âgée est donc en dénutrition et des examens complémentaires, comme le dosage de l'albuminémie, doivent être réalisés afin de le confirmer.
- Un score compris entre 17 et 23,5 indique que la personne âgée est à risque de dénutrition. Les patients ayant obtenus un tel score doivent obtenir des conseils diététiques ou des aides afin de limiter ce risque.

6. Évaluation de la vie sociale

Un questionnement du patient par rapport à son lieu de vie est une tâche importante à réaliser. Elle permet de donner des informations sur le niveau dépendance ou encore de son environnement social et familial. L'environnement social et familial a une place importante dans la vie d'une personne âgée. L'accompagnement de ces patients peut conditionner leur qualité de vie. Ainsi, recueillir des informations concernant la composition et la disponibilité de l'entourage (famille et/ou proches) est essentiel. La présence ou non de l'entourage permettra de mettre en place un plan de soins comprenant des aides extérieures (par exemple une aide-ménagère ou une auxiliaire de vie pour les tâches ménagères ou les courses) ou d'orienter les patients vers une prise en charge à domicile ou institutionnelle.

Il est également important d'évaluer le niveau de compréhension et d'implication de la personne dans sa prise en charge ainsi que leurs activités professionnelles ou leurs revenus afin de prévoir toutes les aides nécessaires.

7. État fonctionnel et dépendance

Le statut fonctionnel est un paramètre important à évaluer lors des entretiens car il permet de donner une information sur le degré de dépendance. Cette évaluation permettra de mettre en place des aides si cela s'avère nécessaire. L'état fonctionnel de la personne âgée peut être apprécié à l'aide de deux scores :

- Le score ADL (Activities of Daily Living) qui permet d'évaluer les activités de la vie quotidienne (66). Il permet de mesurer la capacité des patients à effectuer six activités de la vie courante telles que l'hygiène corporelle, l'habillage, aller à la selle, la continence, la locomotion ou encore la capacité à s'alimenter (annexe 5). Un score supérieur à six indique que les patients présentent une perte d'autonomie.
- Le score IADL (Instrumental Activities of Daily Living) qui permet d'évaluer les activités instrumentales de la vie quotidienne (67). Il permet de mesurer la capacité des patients à effectuer des gestes plus complexes comme la capacité à utiliser le téléphone, à faire les courses, à utiliser les moyens de transport, à préparer les repas, à faire des tâches ménagères, à prendre ses médicaments ou à gérer son budget (annexe 6). Plus le score est élevé, plus la

personne âgée est dépendante. Ce test permet d'apprécier le retentissement des troubles cognitifs et l'autonomie d'une personne.

II. RÔLE DU PHARMACIEN

Le pharmacien est le professionnel de santé le plus facilement accessible, de proximité et a connaissance de ses patients. Il assure de nombreuses responsabilités et missions : la dispensation des médicaments, l'analyse des prescriptions, des conseils associés et adaptés, information et action de prévention, des entretiens thérapeutiques, la conciliation médicamenteuse avec la réalisation d'une liste exhaustive des traitements, la révision des thérapeutiques, ...

A. Conciliation médicamenteuse

Selon la HAS, la conciliation des traitements médicamenteux est : « un processus formalisé qui prend en compte, lors d'une nouvelle prescription, tous les médicaments pris et à prendre par le patient. Elle associe le patient et repose sur le partage d'informations et sur une coordination pluri-professionnelle. Elle prévient ou corrige les erreurs médicamenteuses en favorisant la transmission d'informations complètes et exactes sur les médicaments du patient, entre professionnels de santé aux points de transition que sont l'admission, la sortie et les transferts » (68). La conciliation médicamenteuse vise à optimiser et à sécuriser la prise en charge médicamenteuse d'un patient. Elle permet une optimisation des prescriptions en limitant les erreurs médicamenteuses, une baisse de la consommation des médicaments, une modification de l'organisation et une diminution des ré-hospitalisations. Elle nécessite une bonne coordination entre professionnels de santé et la participation du patient.

La conciliation médicamenteuse est une étape essentielle chez les patients prenant des traitements anticancéreux, d'autant plus que la part des traitements anticancéreux mis sur le marché et de celle disponible en ville est en constante progression. En effet, ces traitements peuvent être à l'origine d'un grand nombre d'erreurs médicamenteuses, d'interactions médicamenteuses ou d'effets indésirables.

Pour se faire, la réalisation d'une liste exhaustive de tous les traitements pris et à prendre par les patients est effectuée avec le nom, la dose, la posologie et l'indication des médicaments.

Elle doit comprendre les traitements prescrits mais également ceux qui sont en vente libre. Ainsi, l'automédication et la prise de médecines alternatives ou complémentaires (phytothérapie, homéopathie) doivent également être recueillies. Ce recueil doit être réalisé à l'aide de différentes sources d'information : le dossier médical, le dossier pharmaceutique, les patients, les aidants, les proches, les pharmaciens d'officine, les infirmières, les maisons de retraite, les médecins traitants ou autres professionnels de santé, ...

Il en résulte un bilan médicamenteux ou également appelé bilan de médication (annexe 7). Ce bilan médicamenteux est par la suite comparé avec les médicaments prescrits à l'hôpital, que ce soit en ambulatoire ou lors d'une hospitalisation.

Il existe deux types de conciliations :

- La **conciliation proactive** qui consiste à anticiper la venue du patient par la réalisation de la liste des traitements médicamenteux avant la rédaction de la première ordonnance à son admission en hospitalisation.

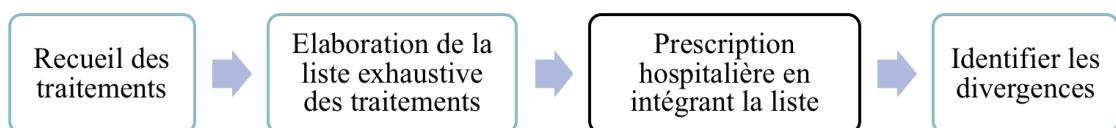


Figure 9 : la conciliation proactive

- La **conciliation rétroactive** qui consiste à réaliser cette liste après rédaction de la première ordonnance (le patient est déjà hospitalisé).

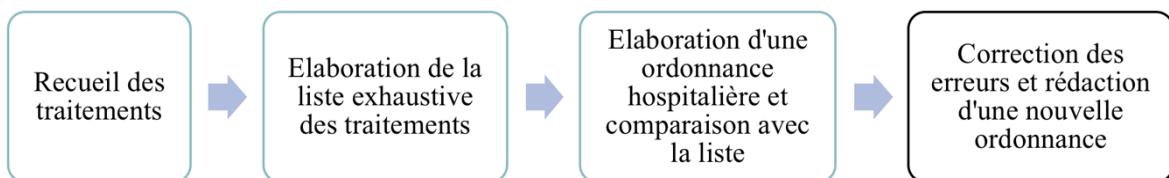


Figure 10 : la conciliation rétroactive

Toutes les divergences identifiées doivent être documentées. L'objectif final de la conciliation médicamenteuse est d'identifier les écarts entre les médicaments pris par le patient à son domicile, ceux prescrits pendant sa consultation ou son hospitalisation et ceux qu'il devrait prendre à la fin de son séjour.

B. Révision ou optimisation des thérapeutiques

La révision des thérapeutiques consiste en une analyse exhaustive des traitements des patients en prenant en compte les antécédents médicaux. L'objectif est une amélioration de la qualité des prescriptions et une prévention de la iatrogénie. Chaque médicament est réévalué en fonction de son indication, son efficacité, sa tolérance, sa forme galénique, sa posologie, du risque d'interactions médicamenteuses ou médicament-pathologie ou encore la présence de contre-indication. A l'issu de cette analyse, un médicament pourra être poursuivi sans modification, poursuivi mais avec des modifications telle qu'une augmentation ou une diminution de posologie ou bien arrêté.

1. Prescription de médicaments potentiellement inappropriées

Une problématique fréquemment retrouvée chez la population des personnes âgées est la polypharmacie associée à des prescriptions potentiellement inappropriées pouvant être à l'origine d'un évènement iatrogène dont un grand nombre peut être évité. La détection de ces prescriptions potentiellement inappropriées, d'autant plus qu'elles sont fréquemment retrouvées, est un réel enjeu pour le pharmacien et confirme son impact en oncogériatrie (69).

Il existe trois types de prescriptions inappropriées :

- L'« **over-prescribing** » qui correspond à la sur-prescription, c'est-à-dire une prescription de traitements sans indication valable ou qui n'ont jamais prouvé leur intérêt dans l'indication souhaitée.
- Le « **mis-prescribing** » qui se définit comme une erreur de prescription. Cela peut être une dose ou une posologie trop élevée d'un médicament, la présence d'une interaction entre médicaments ou entre médicament-pathologie, la prescription d'une mauvaise molécule, une formulation incorrecte, un coût trop élevé, ...
- L' « **under-prescribing** » qui correspond à la sous prescription, c'est-à-dire à une absence de prescription de traitements en présence d'indications valables.

Depuis quelques années, des listes de médicaments potentiellement inappropriées chez les personnes âgées ont été publiées afin de limiter les risques iatrogènes : les critères de Beers, la liste de Laroche, le STOPP/START.

- **Les critères ou liste de Beers** (70, 71) : liste américaine publiée en 1991 et utilisée mondialement. Elle permet de lister les médicaments potentiellement inappropriés à éviter chez la personne âgée de plus de 65 ans car les risques sont ainsi supérieurs aux bénéfices. Elle comprend aussi les doses maximales à ne pas dépasser et les précautions d'emploi en fonction des co-morbidités des patients. Cependant, cette liste intègre des médicaments qui ne sont pas commercialisés en Europe et ne permet pas de rechercher les interactions médicamenteuses.
- **La liste de Laroche** (71) : l'équipe de Laroche s'est appuyée sur la liste de Beers pour qu'elle puisse être applicable en France pour les personnes âgées de plus de 75 ans. Cette liste permet de classer les médicaments en 3 catégories et de proposer des alternatives thérapeutiques (annexe 8). Les trois catégories sont :
 - Les médicaments avec un rapport bénéfice-risque défavorable. Ce rapport bénéfice-risque doit être évalué pour chaque patient.
 - Les médicaments avec une efficacité discutable dans une indication particulière.
 - Les médicaments ayant à la fois un rapport bénéfice-risque défavorable ainsi qu'une efficacité discutable.
- **Liste STOPP/START** (72, 73) : liste initialement Irlandaise qui a été adaptée en français en 2007 puis mise à jour en 2015 avec un ajout de critères équivalent à 31%. Cet outil permet de détecter les prescriptions médicalement inappropriées (*STOPP : Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions*) ainsi que les prescriptions potentiellement omises (*START : Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment*).

D'autres outils existent permettant de détecter des prescriptions potentiellement inappropriées chez les personnes âgées : PIM-check (*Potentially Inappropriate Medication - Patients in the*

Internal Medicine unit) ou encore le guide PAPA (*Prescriptions médicamenteuses Adaptées aux Personnes Agées*).

2. Interactions médicamenteuses

Une interaction médicamenteuse résulte d'une modification de l'activité thérapeutique d'un médicament suite à la prise concomitante d'un autre médicament (74). Les effets peuvent être plus ou moins graves. Lors de l'analyse pharmaceutique, l'identification et l'alerte de ces interactions médicamenteuses font parties intégrantes de la mission du pharmacien. Lors de la prise simultanée de deux médicaments, une interaction médicamenteuse peut être à l'origine :

- D'une augmentation de l'efficacité de l'un des médicaments ou des deux médicaments.
L'effet thérapeutique ou indésirable est alors « potentialisé ».
- D'une diminution ou la suppression des effets d'un ou des deux médicaments.

Les interactions « pharmacodynamiques » sont à distinguer des interactions « pharmacocinétiques ».

- Les interactions pharmacodynamiques sont des interactions dues au médicament lui-même. Elles surviennent lors de la prise de plusieurs médicaments qui ont les mêmes mécanismes d'action ayant pour conséquence une amplification ou une diminution des effets thérapeutiques ou indésirables.
- Les interactions pharmacocinétiques sont des interactions liées à la réponse de l'organisme. La variabilité interindividuelle peut également avoir un impact, par exemple selon le sexe, l'âge ou la présence d'une insuffisance rénale.

Les interactions médicamenteuses sont classées en fonction du niveau de gravité correspondant à quatre niveaux de recommandations : à prendre en compte, précaution d'emploi, association déconseillée, contre-indication.

C. Intervention et avis pharmaceutique

L'intervention pharmaceutique correspond à toute proposition de modification thérapeutique afin de privilégier l'utilisation rationnelle des produits de santé. Elle comporte l'identification, la prévention et la résolution des problèmes liés à la thérapeutique. Des études ont montré l'importance du pharmacien à cette étape du parcours de soin du patient. Les interventions

auraient un rôle dans la diminution du taux de ré-hospitalisation et par conséquent, sur les coûts de traitements. Une étude publiée par *U. Gillespie et al*, a permis de démontrer une diminution de 16% du taux de ré-hospitalisation des patients de plus de 80 ans (75). Les interventions pharmaceutiques ont pour objectif de favoriser le bon usage et de lutter contre la iatrogénèse. Chaque intervention doit être tracée, que ce soit dans le dossier du patient et/ou sur la prescription.

L'avis pharmaceutique est une synthèse hiérarchisée proposant une ou plusieurs intervention(s) pharmaceutique(s), des observations ou des décisions prises par le pharmacien pour un patient donné auprès d'un professionnel de santé. Elle peut comporter comme proposition : une suppression de médicaments due à une absence d'indication ou à une redondance, des modifications de posologie, des informations pour optimiser l'administration ou le suivi, la réalisation de bilans ou le renforcement de la surveillance d'un paramètre biologique ou de toute autre proposition permettant d'améliorer la prise en charge thérapeutique des patients. Ce document doit se rendre disponible dans le dossier du patient.

D. Les médecines non conventionnelles

1. Médecines alternatives ou complémentaires ?

Les médecines complémentaires correspondent à l'utilisation de produits en association avec les traitements classiques (76). Les médecines complémentaires doivent être distinguées des médecines alternatives. Ces dernières font référence à des produits ou à des pratiques qui sont utilisés à la place des traitements classiques. L'OMS définit les médecines alternatives et complémentaires comme « un vaste ensemble de pratiques de soins de santé qui n'appartiennent pas à la tradition du pays et ne sont pas intégrées dans le système de santé dominant » (77). Les médecines alternatives et complémentaires font parties des « médecines non conventionnelles », des « médecines naturelles », des « médecines douces », des « médecines traditionnelles », ... Les médecines non conventionnelles correspondent à l'utilisation :

- Des produits naturels à base de plantes, de vitamines, de minéraux : la phytothérapie, l'aromathérapie, l'homéopathie, la vitaminothérapie, l'oligothérapie, ...
- Des techniques de manipulation avec l'ostéopathie, la kinésithérapie, la chiropraxie, ...
- Des approches corps-esprit avec l'acupuncture, l'hypnose, la méditation, le yoga, ...

Selon l’Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM), environ 39% des patients atteint d’un cancer se tournent vers cette médecine non conventionnelle avec majoritairement l’homéopathie, l’ostéopathie et la phytothérapie (78). Une étude a été réalisée sur 82 patients atteints d’un cancer bronchique afin d’identifier leur utilisation des médecines complémentaires (79). Parmi les produits naturels, les plus consommés sont l’homéopathie et les vitamines (31,2%), suivis des compléments alimentaires (25%) et des herbes médicinales (12,5%). Parmi les approches corps-esprits, les plus sollicités sont la massothérapie et l’ostéopathie (18,7%), suivis de l’hypnose, du yoga et de la méditation (6,25%).

Les patients ont recours à cette médecine non conventionnelle dans l’optique d’avoir une meilleure qualité de vie, que ce soit au niveau émotionnelle ou physique. Ils sont surtout utilisés dans un but de prévenir ou de traiter les symptômes dus à la maladie ou les effets indésirables provoqués par les traitements conventionnels, d’améliorer l’état de santé et obtenir un état de bien-être (80). Plus rarement, ils sont utilisés suite à des recommandations par l’entourage des patients ou en cas de réticences vis-à-vis des traitements classiques. Les preuves d’efficacité des médecines non conventionnelles ne sont généralement pas démontrées ainsi leur utilisation stricte, c’est-à-dire la médecine alternative, est à proscrire. Selon une étude dirigée par *Johnson et al*, le risque de mortalité était plus élevé chez les personnes ayant optées pour la médecine alternative que celle des personnes ayant reçues la médecine conventionnelle. En effet, le risque de mortalité par un cancer du sein était cinq fois plus élevé pour un patient prenant des médecines alternatives (81). La publication de cette étude et le peu d’études concernant les médecines alternatives dans le cancer du poumon permettent de souligner la nécessité de déployer des actions de prévention et d’information auprès des patients afin de limiter leur utilisation et/ou d’obtenir un avis médical en discutant avec l’équipe soignante. Une vigilance importante s’impose au regard des « traitements miracles » puisque les promoteurs de ces traitements ou pratiques prônent une meilleure efficacité des traitements non conventionnelles ou l’inefficacité des traitements conventionnelles face à des patients vulnérables.

2. Produits naturels

Les patients ont tendance à se rapprocher de ces produits naturels parce qu’ils sont souvent considérés comme « anodins » avec des bénéfices observés sur l’état du patient. Cependant, il est indispensable d’informer les patients qu’un avis médical est important avant toute automédication. En effet, ces produits ne sont pas « inoffensifs » comme les patients peuvent

le penser. Ils peuvent être à l'origine d'innombrables évènements iatrogènes ou interactions médicamenteuses avec les traitements conventionnels entraînant une majoration des toxicités, pouvant être graves ou mortelles, ou bien à une inefficacité des traitements et une progression de la maladie (82).

a) L'homéopathie

L'homéopathie est une méthode thérapeutique reposant sur le principe de similitude, du grec *homoios* « semblable » et *pathos* « maladie ». Elle consiste en l'administration de substances, à des doses très faibles ou infinitésimales, susceptibles de provoquer chez l'homme en bonne santé à des doses pondérales, des manifestations semblables aux symptômes présentés par le malade (83). Elle repose sur trois grands principes : la similitude, l'infinitésimalité et le principe d'individualisation. Les matières premières utilisées sont d'origine animale, minérale ou végétale. Les préparations homéopathiques sont obtenues par des techniques de dilutions successives permettant d'obtenir les doses souhaitées et d'en limiter la toxicité (84). Elles se présentent sous différentes formes pharmaceutiques : granules, globules, comprimés neutres, gouttes buvables, ampoules buvables, pommades, ...

Une étude, réalisée par *Frass M. et al.*, sur 150 patients atteints d'un CPNPC métastatique a permis de montrer une amélioration de la qualité de vie dans le groupe de patients prenant des traitements homéopathiques en complément des traitements conventionnelles (85). L'étude suggère qu'en améliorant la qualité de vie de ces patients, le taux de survie pourrait être prolongée puisque le taux de survie moyen estimé est de 435 jours pour le groupe prenant de l'homéopathie. En effet, le taux de survie est plus élevé par rapport au groupe placebo (257 jours) et au groupe contrôle (228 jours).

b) La phytothérapie

La phytothérapie vient du grec « *phyton* » signifiant plante et « *therapeia* » pour traitement. La phytothérapie est donc une thérapeutique reposant sur l'utilisation de plantes, parties de plantes et de préparations à base de plantes et destinée à traiter certains troubles fonctionnels et certains états pathologiques. Les produits de phytothérapie peuvent se présenter sous différentes formes galéniques : tisanes, gélules, comprimés, sirops, macérats, pommades, crèmes, ... Ces produits peuvent être retrouvés en pharmacie d'officine ou même sur internet et faire l'objet

d'une automédication par les patients atteints d'un cancer. Le pharmacien a donc un rôle essentiel dans la l'identification de la prise et/ou dans la délivrance de ces produits. En effet, ces derniers peuvent entraîner des évènements iatrogènes importants et ils sont d'autant plus importants lorsque la prise de ces produits n'est pas signalée aux professionnels de santé. La phytothérapie peut entraîner des effets indésirables, majorer la toxicité des traitements chroniques et/ou des traitements conventionnelles ou encore diminuer ou annuler l'efficacité des chimiothérapies. Les patients, en plus de rechercher une amélioration de leur qualité de vie en limitant les effets indésirables des traitements de chimiothérapie et/ou de radiothérapie, utilisent cette thérapeutique à des fins de détoxicification de l'organisme ou encore afin d'en apprécier les bénéfices. Une étude menée sur 158 patients atteints d'un CPNPC métastatique a permis de mettre en évidence le rôle potentiel du gui, *Viscum album*, dans l'amélioration du taux de survie à un an des patients prenant à la fois la chimiothérapie et du gui (60%) comparé aux patients prenant la chimiothérapie seule (35.5%) (86).

c) L'aromathérapie

Le terme « aromathérapie » provient du grec, « *aroma* » pour odeur et « *therapia* » pour soin. Cette thérapeutique correspond à l'utilisation des huiles essentielles à des fins thérapeutiques par leur ingestion, leur inhalation ou leur utilisation en massage sur le corps. Selon l'ANSM, les huiles essentielles sont des « produits odorants, généralement de composition complexe, obtenus à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement par la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, ou par un procédé mécanique approprié sans chauffage » (87). Les modalités d'emploi des huiles essentielles sont indispensables à communiquer aux patients et notamment de l'importance de leur application sur une peau saine. Les effets indésirables les plus courants suite à leur utilisation sont les réactions cutanées (éruption cutanée, urticaire), les réactions de photosensibilité, des troubles respiratoires (à éviter en cas d'asthme). Les huiles essentielles sont utilisées, entre autres, pour favoriser une sensation de bien-être en réduisant le stress et l'anxiété, pour lutter contre les troubles du sommeil ou encore contre les nausées. Une étude réalisée en Iran sur 45 patients atteints de cancer a permis de montrer que l'huile essentielle de Rose de Damas, *Rosa damascena*, en inhalation aurait un rôle dans l'amélioration de la qualité du sommeil (88). Les bénéfices étaient d'autant plus importants lorsque la concentration est élevée.

d) La micronutrition

La micronutrition est une thérapeutique consistant à couvrir les besoins de l'organisme en micronutriments par une alimentation diversifiée ou par une supplémentation si cela s'avère nécessaire (89). Les micronutriments sont composés des vitamines, des oligo-éléments, des minéraux, des acides gras essentiels, des flavonoïdes, ... Ils n'ont pas de rôle énergétique à la différence des macronutriments (glucides, lipides, protéines) mais ils sont indispensables au bon fonctionnement de l'organisme. Ils sont présents en grande quantité dans les fruits et légumes, les poissons gras, le thé, ...

Les vitamines sont des substances qui peuvent être hydrophiles, c'est-à-dire qu'elles sont solubles dans l'eau (vitamines du groupe B et C) ou liposolubles, solubles dans lipides (vitamines A, D, E et K). Les vitamines jouent divers rôles dans le fonctionnement du métabolisme : ils permettent la croissance et le développement du squelette, dans le fonctionnement du système musculaire et immunitaire, dans le processus de coagulation, ... La surconsommation, des vitamines liposolubles, peut conduire à une toxicité due à leur accumulation. Un apport insuffisant peut être à l'origine des déficits ou des carences s'exprimant par des troubles cliniques et/ou pathologiques.

Les oligo-éléments sont présents dans l'organisme à l'état de trace. Ils correspondent au fer, l'iode, cuivre, chlore, zinc, cobalt, sélénium, ... Ce sont des substances qui interviennent dans l'activité des enzymes, dans la synthèse des hormones, au fonctionnement du système immunitaire et certains d'entre eux entrent dans la constitution des tissus corporels. Les oligo-éléments doivent être apportés par l'alimentation de façon régulière car les capacités de stockage sont limitées.

Les principaux éléments comportant des propriétés anti-oxydantes sont : la vitamine A, C et E, le sélénium, le zinc, le cuivre ou encore le fer. Les antioxydants sont des substances luttant contre le stress oxydatif qui est à l'origine de la formation des radicaux libres (90). Les radicaux libres sont des molécules endommageant les cellules et molécules de l'organisme. À des doses importantes, les micronutriments peuvent s'avérer être néfastes puisque, en théorie, ils peuvent réduire l'efficacité des traitements classiques qui ont un effet oxydant à l'origine d'un antagonisme d'effet (91). Cependant, d'autres études mettent en évidence que les antioxydants, en limitant les radicaux libres produits par les traitements classiques, permettraient de réduire

les effets indésirables dus aux médicaments (92). Ainsi, leur utilisation est controversée impliquant la nécessité d'un avis médical avant toute consommation.

e) **Intéraction avec les traitements conventionnels**

Les interactions pharmacocinétiques peuvent se faire à différents niveaux du parcours des médicaments dans l'organisme, lors de l'absorption, de la distribution, du métabolisme et de leur élimination. Les transporteurs membranaires ont un rôle déterminant dans la biodisponibilité des médicaments dans l'organisme. La glycoprotéine P ou P-gP est un des transporteurs les plus importants, appartenant à la superfamille des transporteurs ABC. Cette P-gP agit comme une protéine transmembranaire, localisée à différents endroits de l'organisme, en favorisant l'élimination des substances toxiques au niveau de la bile ou de l'urine. Les cytochromes P450 sont des enzymes présentes dans l'organisme jouant dans le métabolisme des substances endogènes et exogènes (93). Les CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 et surtout les CYP3A4 sont les enzymes les plus impliquées dans le métabolisme des médicaments. Une augmentation de leur activité entraîne une augmentation du métabolisme des médicaments métabolisés par les cytochromes à l'origine d'une augmentation de leur élimination et à un risque de diminution de l'efficacité voire une inefficacité. Inversement, une diminution de leur activité entraîne une diminution du métabolisme des médicaments à l'origine d'une augmentation de leur concentration plasmatique et à un risque de majoration de la toxicité. Les interactions pharmacodynamiques sont liées aux mécanismes d'action des traitements. Elles correspondent soit à un antagonisme d'action entre molécules résultant à des effets opposés soit à une addition des effets entraînant une augmentation des effets indésirables.

Le pharmacien, que ce soit au cours d'un entretien pharmaceutique ou au comptoir, a un rôle indispensable dans l'identification des différents produits naturels, notamment des plantes, consommés par les patients afin de prévenir ces interactions à l'origine d'événements iatrogènes. Les plantes largement consommés par les patients aux États-Unis en 2012 sont : l'échinacée, le ginseng, le ginkgo, le thé vert et le chardon-marie (94). Ces plantes étaient également très utilisées au début des années 2000 avec le millepertuis, l'ail et la menthe (95). Cinq de ces plantes vont être détaillées par la suite.

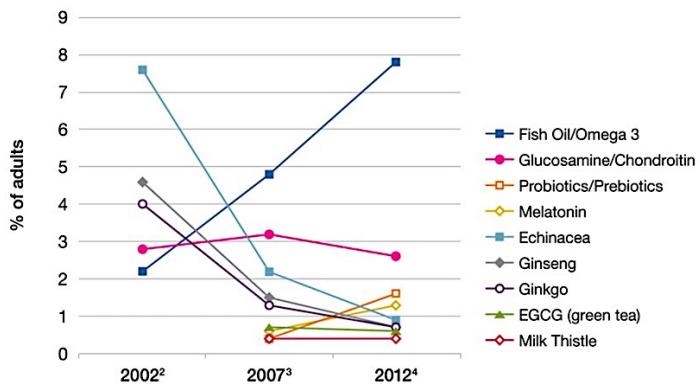


Figure 11 : utilisation des produits naturels aux États-Unis en 2002, 2007 et 2012

Le millepertuis ou aussi appelé « herbe de la Saint Jean », de son nom latin *Hypericum perforatum L.*, est une plante utilisée pour les dépressions légères à modérées (96). Les effets secondaires que cette plante peut provoquer sont : des troubles digestifs, une fatigue et des maux de têtes, des réactions cutanées avec un risque de sensibilité accrue aux rayons solaires. L'exposition solaire est donc à éviter ainsi que l'utilisation chez les personnes de moins de 18 ans. Le millepertuis est une plante à l'origine de nombreuses interactions pharmacodynamiques ou pharmacocinétiques nécessitant ainsi son éviction. Son éviction est d'autant plus importante en cas de traitements par chimiothérapie due au risque d'inefficacité. Le millepertuis est un inducteur des cytochromes P450 3A4, 2C9, 2C19 et de la glycoprotéine P. Par conséquent, une vigilance est indispensable face aux médicaments substrats de ces protéines.

Le jus de pamplemousse est obtenu à partir du pamplemousse ou pomélo, du nom latin *Citrus × paradisi*. La plupart des patients ne sont pas au courant des propriétés inhibitrices du cytochrome P450 3A4 des molécules contenues dans ce jus, pourtant commercialisé dans toute la France. Ce jus de pamplemousse, co-administré avec l'étoposide par voie orale, entraînerait une diminution de la concentration plasmatique et de l'efficacité de cet anticancéreux de 26% (97). Le jus de pamplemousse entraîne généralement une augmentation de la concentration plasmatique et de la toxicité des médicaments.

L'échinacée pourpre, *Echinacea purpurea*, est une plante possédant une indication dans la prévention ou le traitement des symptômes grippaux (98). Elle aurait une activité immunostimulante expliquant son utilisation en cas d'infections (99). Cette plante peut entraîner des réactions cutanées (prurit, urticaires) notamment chez les patients atopiques. Elle est à éviter pendant la grossesse et chez les enfants de moins de 12 ans. L'échinacée est contre-

indiquée en cas d'hypersensibilité aux substances contenues dans la plante, de maladies auto-immunes et de maladies évolutives comme la tuberculose ou la sclérose en plaque. Des études ont été réalisées permettant de démontrer l'activité inhibitrice des cytochromes P450 de l'échinacée (100). Des interactions sont probables avec le cyclophosphamide, les taxanes, les inhibiteurs de l'EGFR, les vinca-alcaloïdes et les chimiothérapies à base d'étoposide (101). Une autre espèce du genre Echinacea, *Echinacea angustifolia*, a été étudiée lors de son association avec la doxorubicine et a permis de souligner une augmentation de la prolifération des cellules cancéreuses (102).

Le ginseng est un terme correspondant à un ensemble de plantes dont le ginseng asiatique (*Panax ginseng*) et le ginseng américain (*Panax quinquefolius*) les plus consommés. Le ginseng est une plante dite « adaptogène », c'est-à-dire qu'elle permet d'augmenter les capacités de l'organisme à répondre aux agressions. Ces plantes possèdent des propriétés toniques permettant d'avoir une indication dans la fatigue physique et mentale (103). Le ginseng est donc consommé par les patients cancéreux afin de lutter contre la fatigue mais également parce qu'il aurait d'autres propriétés comme des effets immunostimulantes ou un effet sur l'amélioration de la qualité de vie en réduisant les nausées/vomissements, l'anxiété ou encore la dyspnée (104, 105, 106). Une consommation excessive peut cependant entraîner des effets secondaires comme une nervosité, une insomnie, des troubles digestifs, une élévation de la pression artérielle et des palpitations. Les produits contenant du ginseng sont à éviter en cas de diabète, de maladies cardiaques, chez les moins de dix-huit ans et les femmes enceintes ou allaitantes (107). De nombreuses interactions sont possibles avec le ginseng : sa prise doit être discutée avec l'équipe médicale en cas de prise de produits ayant des propriétés anticoagulantes ou des produits à base de caféine pouvant majorer l'insomnie, l'irritabilité et les palpitations (108). Le ginseng serait un inducteur faible des CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, P-gP et CYP3A4 (109). Il augmenterait la toxicité des traitements utilisés dans le cancer du poumon comme la cyclophosphamide, inhibiteurs de l'EGFR, taxanes, vinca-alcaloïdes et épipodophyllotoxines.

Le thé vert provient du théier, du latin *Camellia sinensis*, qui est une plante consommée par voie orale le plus souvent sous forme d'infusion (110). Cette plante possède des propriétés stimulantes grâce à la caféine justifiant son indication pour lutter contre la fatigue. D'autres propriétés lui seraient attribuées incluant la réduction des risques de cancer, le renforcement des défenses immunitaires ou encore la réduction des risques de maladies cardio-vasculaires (111, 112). Néanmoins, ces dernières propriétés ont été contestées par certaines études

nécessitant donc des recherches plus prononcées ainsi qu'une vigilance en cas de consommation excessive. Le thé vert est utilisé par les patients atteints d'un cancer afin de bénéficier des effets potentiels décrits précédemment, néanmoins il possède des effets antioxydants ainsi que des propriétés inhibitrices des cytochromes P450 notamment des CYP3A4, CYP1A2, CYP2C9 (113). Le thé vert pourrait réduire l'efficacité de la radiothérapie, du cyclophosphamide, des analogues du platine par son effet antioxydant ou bien par l'inhibition des cytochromes, augmenter la toxicité du cyclophosphamide, des inhibiteurs de l'EGFR, des taxanes, des vinca-alcaloïdes et de l'étoposide. Des doses excessives, équivalent à 5 litres par jour, peuvent causer des nausées, vomissements, maux de ventre, diarrhées, flatulences, insomnies et confusion. L'absorption du fer et d'autres minéraux ou vitamines peut être diminuée en cas de consommation de thé vert, pouvant entraîner ou majorer la fatigue chez ces patients. Il est à éviter chez les personnes âgées de moins de 18 ans ainsi que chez les femmes enceintes et allaitantes par manque de données. Il est contre-indiqué en cas d'ulcères gastroduodénaux, de troubles cardio-vasculaires ou d'hyperthyroïdie.

La réalisation d'une fiche sous forme de tableau recensant les interactions entre les plantes et les médecines conventionnelles retrouvées en ville permettra de faciliter leur identification. Elle est à destination des patients et des professionnels de santé. Les plantes abordées sont les suivantes (114) :

- Ail, *Allium sativum*, (115, 116)
- Chardon-marie, *Silybum marianum*, (117, 118)
- Curcuma, *Curcuma longa*, (119, 120, 121)
- Échinacée, *Echinacea purpurea*, (98, 100, 101)
- Ginkgo, *Ginkgo biloba*, (122, 123, 124)
- Gingembre, *Zingiber officinale*, (125, 126, 127, 128)
- Ginseng, *Panax spp*, (103, 108, 109)
- Gui, *Viscum album*, (129, 130)
- Jus de pamplemousse, *Citrus × paradisi*, (97, 131, 132)
- Millepertuis, *Hypericum perforatum*, (96)
- Thé vert, *Camellia sinensis*, (110, 113)
- Valériane, *Valeriana officinalis*, (122, 133, 134)

CHIMIOTHERAPIES	Vinorelbine	CYP3A4
	Topotécan	?
	Etoposide	CYP3A4
	Doxorubicine	CYP3A4 ? P-gP ?
	Cyclophosphamide	CYP2B6, 2C9, 3A4, P-gP
INHIBITEURS DES TYROSINES KINASES	Afatinib	P-gP
	Erlotinib	CYP1A2, 3A4, P-gP
	Gefitinib	CYP2D6, 3A4, P-gP
	Osimertinib	CYP3A4, 3A5, P-gP
	Crizotinib	CYP3A4, 3A5, P-gP
	Céritinib	CYP3A, P-gP
	Alectinib	CYP3A4
	Brigatinib	CYP2C8, 3A4, 3A5
	Dabrafenib + tramétiuib	CYP2C8, 3A4, P-gP
		 : induction  : inhibition
		 AIL 2C9, 2C19, 3A4, 3A5, 3A7, P-gP
		 CHARDON-MARIE 2C19, 2C9, 3A4, P-gP
		 CURCUMA 2B6, 2C9, 3A4
		 ECHINACEE 2C19, 2C9, 3A4
		 GINGKO 2C19, 2C9, 3A4, P-gP
		 GINGEMBRE 2C19, 2C9, 3A4
		 GINSENG CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4, P-gP
		 GUI CYP3A4
		 JUS DE PAMPLEMOUSSE CYP3A4
		 MILLEPERTUIS 2B6, 2C9, 2C19, 2E1, 3A4, P-gP
		 THE VERT 1A2, 2C9, 3A4, P-gP
		 VALERIANE 2C19, 2C9, 3A4

Figure 12 : interactions entre les plantes et les médecines conventionnelles retrouvées en ville

3. En conclusion

Les médecines complémentaires et alternatives sont sollicitées par les patients dans un but de soutien pour mieux supporter la maladie, les traitements et les effets indésirables comme la fatigue, les douleurs, l'anxiété ou la dépression. Ces médecines peuvent entraîner des effets indésirables ou interagir avec les traitements classiques voire les traitements conventionnels pour lutter contre le cancer. De ce fait, le pharmacien possède un rôle essentiel dans le recueil et l'identification de toute automédication, des médecines complémentaires ainsi que tous les traitements pris par le patient, dans la prévention et l'information des patients et des proches dans le but de limiter les risques d'événements iatrogéniques.

E. Entretien pharmaceutique et éducation thérapeutique dans l'accompagnement des patients sous traitements anticancéreux

Le développement des traitements anticancéreux par voie orale a de nombreux avantages avec une amélioration de la qualité de vie par la réduction du temps passé à l'hôpital ou encore une conservation de l'autonomie du patient. Toutefois, les patients ayant recours à ces traitements sont exposés à d'autres enjeux tels que l'observance ou l'apparition d'effets indésirables nécessitant une coordination entre les différents professionnels de santé et leur accompagnement. La mise en œuvre des entretiens pharmaceutiques ou des programmes d'éducation thérapeutique permettrait ainsi d'optimiser la qualité de leur prise en charge. L'avenant n°21, signé le 29 juillet 2020 entre l'Assurance maladie, l'Union des syndicats de pharmaciens d'officine (USPO) et la Fédération des syndicats pharmaceutiques de France (FSPF), permet aux pharmaciens d'officine de réaliser un accompagnement des patients sous traitements anticancéreux oraux (135, 136).

L'entretien pharmaceutique correspond à des échanges entre les patients et les pharmaciens permettant le recueil de diverses informations et de renforcer son rôle de conseil, de prévention et d'éducation auprès des patients. L'expertise pharmaceutique clinique du pharmacien est mise en avant durant cet entretien. Il correspond à un rendez-vous, pris en charge par l'assurance maladie, qui est proposé par le pharmacien. Au cours des entretiens, sont abordés : les données sociodémographiques (âge, sexe, catégorie professionnelle) du patient et des professionnels, le mode de vie et les antécédents du patient, l'évaluation des connaissances du patient sur la pathologie ou ses traitements (objectifs, modalités de prise, conduite à tenir en cas d'oubli ou de vomissements, ...), la prise de médicines non conventionnelles ou une éventuelle automédication, la présence d'effets indésirables ainsi que leur gestion, l'impact de ces effets indésirables sur la vie quotidienne, l'observance. Les échanges sont assurés dans un espace de confidentialité permettant de favoriser une relation de confiance. Tout au long de l'entretien, l'écoute active du pharmacien est nécessaire ainsi que l'attitude empathique et la compréhension de l'ambivalence du patient. Le pharmacien se doit de rester ouvert à toute interrogation du patient. A la fin de chaque entretien, une synthèse est à formuler aux patients avec les éventuelles compétences à développer permettant un accompagnement dans leur parcours complexe de prise en charge et la date du prochain entretien pharmaceutique ou du programme d'éducation thérapeutique fixé avec le patient. Suite à ces entretiens pharmaceutiques, un compte-rendu comprenant l'avis pharmaceutique, les points critiques

et/ou les points d'amélioration, est rédigé et est partagé aux professionnels de santé. Les objectifs attendus sont d'améliorer la qualité de vie, les aider à comprendre leur pathologie ou à s'approprier leurs traitements afin d'obtenir une amélioration de son adhésion, de valoriser l'expertise du pharmacien et son rôle de conseil ainsi que de diminuer les coûts de santé publique en limitant par exemple les prescriptions potentiellement inappropriées. Dans la région Provence-Alpes-Côte d'Azur, il existe des programmes d'éducation thérapeutique intitulés « Pour m'Accompagner peNDant le cAncer » à Pertuis ou encore « Savoir Mieux vIvre maLgré le cancEr » à Aix-en-Provence (137).

L'éducation thérapeutique du patient est définie par l'OMS comme visant à « aider les patients à **acquérir ou maintenir les compétences** dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient. Elle comprend des **activités** organisées, y compris un soutien psychosocial, conçues pour rendre les patients conscients et informés de leur maladie, des soins, de l'organisation et des procédures hospitalières, et des comportements liés à la santé et à la maladie. Ceci a pour but de les aider, ainsi que leurs familles, à comprendre leur maladie et leur traitement, à collaborer ensemble et à assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge, dans le but de les aider à maintenir et améliorer leur qualité de vie » (138). L'éducation thérapeutique s'adresse à toute personne présentant une maladie chronique, quels que soient son âge, le type, le stade et l'évolution de sa maladie. L'ensemble des professionnels de santé selon la liste du Code de la santé publique sont des acteurs qui sont concernés avec, entre autres, les médecins, les infirmiers, les diététiciens, les masseur-kinésithérapeutes et les pharmaciens. Ces acteurs peuvent être impliqués à différents niveaux : dans l'information initiale du patient associée à l'identification des besoins et des attentes du patient, dans la réalisation des séances d'éducation thérapeutique du patient collective et/ou individuelle avec l'approbation du patient, dans le suivi du patient par rapport à la gestion de sa maladie, le maintien des compétences ou le soutien. L'éducation thérapeutique permet de renforcer la place prépondérante du patient dans la prise en charge de sa pathologie : elle doit être centrée sur le patient et être réalisée avec le patient. L'éducation thérapeutique vise à obtenir la compréhension de l'histoire de la maladie, des mécanismes des médicaments et de l'importance de la surveillance biologique, la reconnaissance des signes d'alerte (symptômes, effets indésirables d'un médicament) ainsi que la maîtrise des bons gestes techniques dans l'administration des médicaments et des conduites à tenir.

F. Fiches conseils pour la gestion des effets indésirables

Effets indésirables provoqués par les anticancéreux

FATIGUE

- ✓ Se fixer des priorités journalières et hebdomadaires
- ✓ Adopter un rythme approprié
- ✓ Se coucher à heures régulières
- ✓ Pratiquer une activité physique quotidienne (30 min / jour minimum)
- ✓ Pratiquer des activités de loisir plaisantes et ne nécessitant pas trop d'efforts
- ✓ Prévoir si besoin des moments de repos
- ✓ Adapter son quotidien : ne pas hésiter à demander des aides concernant les tâches ménagères, les courses ou les déplacements, utiliser si nécessaire des aides à la mobilité (chaise roulante), effectuer les tâches en position assise si cela est possible
- ✓ Utiliser une éponge ou une brosse munie d'un long manche, une peignoir à la place d'une serviette, installer des barres ou des poignets de maintien
- ✓ Placer des chaises à des endroits stratégiques pour pouvoir vous y reposer
- ✓ Envisager de dormir au rez-de-chaussée

HEMORRAGIES

- Utiliser des pansements hémostatiques (Alginate®) en cas d'hémorragies
- Surveillance régulière des paramètres biologiques
- Eviter les activités sportives intensifs ou à risque de traumatismes puisqu'ils peuvent entraîner des hématomes ou des hémorragies

DOULEURS ARTICULAIRES ET MUSCULAIRES

- Ecouter son corps, se reposer, faire des étirements
- Pratiquer une activité sportive légère
- Eviter les positions assises
- Bouger régulièrement
- Boire suffisamment pour prévenir les crampes

HYPERTENSION ARTERIELLE

- Contrôle régulier de la tension
- Adopter une alimentation équilibrée : limiter les graisses et les sucres, consommer du poisson, manger 5 fruits et légumes/jour
- Réduire la consommation excessive de sel (> 6 grammes/jour) et d'alcool
- Le sevrage tabagique est recommandé
- Pratiquer une activité physique régulière
- Une perte de poids est bénéfique en cas de surcharge pondérale
- Vigilance face aux produits vasoconstricteurs périphériques (Actifed®, Humex®), aux comprimés effervescents (taux de sel important), aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (ibuprofène), aux laxatifs stimulants

FIEVRE

Température supérieure à 38°C ou plus de 38° pendant plus de 6h ou une altération de l'état général (frissons, troubles digestifs)

- ✓ Consultation immédiate du médecin oncologue ou du médecin traitant
- ✓ Surveillance régulière des paramètres biologiques

TERATOGENICITE

- ✓ Méthode de contraception efficace pour les femmes non ménopausées, ne pas hésiter à s'informer auprès des différents professionnels de santé
- ✓ Ne pas penser que les rapports non protégés sont sans risque

Troubles digestifs

NAUSEES

Sensation désagréable au niveau de l'estomac et de la gorge entraînant cette envie de vomir.

- ✓ Privilégier les aliments froids ou tièdes (moins odorantes), biscuits, fruits cuits, viandes maigres.
- ✓ Eviter les aliments gras et épicés, les boissons gazeuses, le tabac, le café, le lait, l'alcool, ...
- ✓ Faire des repas fractionnés. Manger lentement et bien mastiquer. Attendre 1h avant de s'allonger après le repas
- ✓ Boire plutôt avant ou après les repas.
- ✓ Sucer des bonbons mentholés et pratiquer des activités de relaxation

CONSTIPATION

Diminution de la fréquence des selles avec difficulté à les évacuer.

- ✓ Boire au réveil un verre d'eau frais ou de jus de fruits. Boire au moins 1,5 litres d'eau par jour.
- ✓ Adopter une alimentation riche en fibres avec des fruits et légumes frais, des compotes de pruneaux, des céréales et du pain complet, ...
- ✓ Eviter les repas riches en graisse
- ✓ Faire de l'exercice physique adaptée et régulière.
- ✓ Ne pas se retenir d'aller à la selle

LESIONS BUCCALES

- Privilégier les aliments mous voire mixés.
- Eviter la consommation d'aliments chauds, trop épicés ou acides et ceux favorisant leur apparition comme les noix, le gruyère, ...
- Sucer des glaçons, de la glace pilée, des bonbons à la menthe permettant de soulager les douleurs.
- Bien boire régulièrement (eau minérale, thé, tisanes),
- Lutter contre l'hyposalivation avec des chewing-gums, pastilles ou un spray comme Artésial®
- Se brosser régulièrement les dents avec une brosse à dents souple en évitant les dentifrices mentholés. Faire des bains de bouche sans alcool ou à base de bicarbonate de soude prescrits par les médecins (5 à 6/jour, avant et 20 min après les repas).

VOMISSEMENTS

Reflexe de défense de l'organisme se traduisant par un rejet du contenu de l'estomac par la bouche.

- ✓ Boire au moins 2 litres d'eau par jour pour compenser les pertes hydriques
- ✓ Privilégier une alimentation riche en féculents et faible en fibres avec des produits tels que le riz, des carottes, des bananes, en viandes blanches, en poissons maigres, en féculents, des pâtes, des pommes de terre, carottes, bananes
- ✓ Eviter les produits laitiers, les graisses, les crudités, les légumes et fruits crus, les épices, le café, les jus de fruits, l'alcool, ...
- ✓ Contrôler son poids afin de dépister une éventuelle dénutrition

PERTE D'APPETIT

- ✓ Manger lentement et dès que la sensation de faim apparaît, faire des petits repas
- ✓ Enrichir son alimentation (œufs, gruyère)
- ✓ Travailler la présentation des plats.
- ✓ Bien s'installer à table
- ✓ Si possible manger accompagné.
- ✓ Préparer les repas à l'avance, les congeler

Troubles cutanées et des phanères

CUTANÉES

- ✓ Utiliser un savon surgras et se sécher en tamponnant.
En cas de radiothérapie, éviter de prendre des douches ou bains trop chauds et l'utilisation d'eau de toilette, d'alcool, de déodorant ou encore de talc au niveau de la zone irradiée.
- ✓ Appliquer un agent hydratant en couche épaisse régulièrement.
- ✓ Porter des vêtements amples en coton et des chaussures souples et confortables. Porter des lunettes avec une protection UV.
- ✓ Éviter l'exposition au soleil notamment au niveau des mains et les pieds. Ne pas s'exposer entre 11h et 16h.
- ✓ Utiliser un produit solaire d'indice de protection 50+ et renouveler l'application toutes les 2h.
- ✓ Éviter les frottements de la peau ou une activité entraînant une pression sur les mains (activités ménagères, conduite, ...).

SYNDROME MAIN-PIED

- Sensation de brûlures → paracétamol, anti-brûlure
- Hyperkératose → kératolytiques
- Inflammation → corticoïdes
- Bonne manucure et pédicure, prendre des rdv chez le podologue, utilisation de la pierre ponce
- Limiter les chocs, de courir et la marche prolongée

FOLLICULITES

- Prurit → anti-histaminiques
- Inflammation → antibiotiques, corticoïdes, peroxyde de benzoyle, acide fusidique/mupirocine
- Utiliser un maquillage non comédogène, préférer une crème solaire minérale et éviter les parfums

PHOTOTOXICITE

(irritation cutanée induite par la lumière)
Erythèmes et/ou douleurs → anti-brûlure, antalgiques (paracétamol), corticoïdes

PHANERES

ALTERATION DES ONGLES

- ✓ Appliquer une crème hydratante régulièrement
- ✓ Protéger ses mains et ongles en utilisant des gants en cas de vaisselle, de travaux ménagers, de jardinage
- ✓ Porter des chaussures larges, légères, confortables
- ✓ Bonne manucure et pédicure (se limier les ongles, garder les ongles propres)
- ✓ Eviter les frottements et traumatismes

Onycholyse: appliquer 1 à 2 couches de vernis transparent au silicium, jusqu'à 6 semaines après les traitements. A retirer 1/semaine.

Atteinte péri-unguée: appliquer une solution anti-filmogène anti-UV tous les jours, jusqu'à 3 mois après les traitements

CHUTE DE CHEVEUX ET POILS

- Des douleurs et/ou sensibilité du cuir chevelu sont possibles.
- L'apparition qui est généralement progressive et temporaire. *En cas de chimiothérapie, elle survient souvent 2 à 3 semaines après la première perfusion et avec certaines thérapies ciblées, après 3 à 4 mois de traitement.*
- Ne pas utiliser de produits agressifs. Sécher les cheveux doucement, à l'air froid. Brosse doux.
- Se laver les cheveux avant le traitement puis seulement 2 à 8 jours à l'aide d'un produit doux
- Préconiser l'achat d'une perruque ou d'une prothèse capillaire avant le début du traitement (remboursables par la sécurité sociale jusqu'à 350€).

LY Kamphung-Samantha®

G. Le sevrage tabagique

Le tabagisme représente un enjeu majeur de santé publique parce qu'il est, entre autres, à l'origine de multiples maladies notamment des cancers pulmonaires et qu'il correspond à la première cause de mortalité évitable. Le pharmacien a une place importante dans le sevrage tabagique notamment par sa disponibilité, sa proximité et ses connaissances. Le sevrage ou désaccoutumance tabagique correspond à l'arrêt de la consommation de tabac. Arrêter de fumer est intégré dans la stratégie thérapeutique des cancers pulmonaires et cela s'avère être hautement bénéfique pour tous les individus, quel que soit leur âge et le nombre d'années de tabagisme. L'arrêt du tabac a une importance en termes de pronostic, de récidive, de qualité de vie ou encore d'espérance de vie (139). Un patient atteint d'un cancer du poumon diagnostiqué à un stade précoce a son espérance de vie qui est d'autant plus importante lorsque le sevrage a eu lieu précocement : le taux de survie à cinq ans est de 33% pour les patients ayant continués à fumer et de 70% pour ceux ayant eu recours à un sevrage (140). Le repérage systématique des consommateurs de tabac est primordial afin qu'ils puissent bénéficier des aides et un accompagnement.

Différents moyens peuvent être déployés :

- Les traitements nicotiniques de substitution sont indiqués pour les patients dépendants en première intention. Ils sont remboursés s'ils font l'objet d'une prescription par un professionnel de santé. Différentes formes galéniques existent : patch, pastilles, gommes à mâcher, spray, ...
- Les traitements médicamenteux avec la varénicline ou le bupropion qui sont utilisés chez les patients fortement dépendants.
- Les entretiens motivationnels pour encourager les patients au changement avec une méthode de communication intégrant une écoute active, des reformulations, des questions ouvertes, l'élaboration d'une synthèse, ...
- Les thérapies cognitivo-comportementales correspondant à l'apprentissage de nouveaux comportements et à l'élaboration de pensées en adéquation avec la réalité,
- L'activité physique qui a un rôle dans la réduction de l'anxiété et dans l'obtention d'un meilleur contrôle de la prise de poids.
- Un soutien téléphonique avec la ligne Tabac info service (3989) qui permet d'obtenir des renseignements auprès des tabacologues.

- Le site internet ou l'application « Tabac Info Service » qui permet un accompagnement à l'arrêt du tabac avec la mise à disposition de conseils et le suivi des bénéfices à l'arrêt.

L'acupuncture, l'auriculothérapie ou encore l'hypnothérapie sont des approches avec une efficacité non démontrée mais pouvant être utilisées en association des approches dont l'efficacité est avérée.

H. Activité physique

L'OMS définit l'activité physique comme « tout mouvement corporel produit par les muscles squelettiques qui requiert une dépense d'énergie. L'activité physique désigne tous les mouvements que l'on effectue notamment dans le cadre des loisirs, sur le lieu de travail ou pour se déplacer d'un endroit à l'autre » (141). Par conséquent, l'activité physique englobe sous ce terme l'activité sportive ainsi que la marche, le vélo, les tâches ménagères, les courses, le jardinage, ... Une activité physique régulière et adaptée est indispensable dans le maintien d'un bon état de santé.

La place de l'activité physique dans la réduction du risque de développer des pathologies ont pu être prouvés pour les pathologies cardiaques et métaboliques, les accidents vasculaires cérébraux et plusieurs cancers. Selon une étude réalisée en 2019 par *McTiernan et al*, la pratique régulière d'une activité physique concourt à réduire le risque de développer un certain nombre de cancers comme le cancer du côlon, de l'œsophage ou encore les cancers du poumon (142). Le risque de développer un cancer du poumon serait réduit de 20%.

Chez les patients atteints d'un cancer, un bénéfice considérable peut être retrouvé par la pratique d'une activité physique régulière qui est l'amélioration de la qualité de vie par la réduction des troubles de l'humeur, des troubles du sommeil, de la sensation de fatigue et une augmentation de l'estime de soi (143, 144, 145). En plus d'avoir un impact réel dans le sevrage tabagique, l'activité physique présente d'autres bénéfices : un effet positif sur le déconditionnement physique et la santé osseuse, une réduction des sensations douloureuses, un maintien et/ou une amélioration du poids et de la composition corporelle, une stimulation des défenses immunitaires, une augmentation des chances de réussite du traitement, une réduction des effets secondaires graves liés au cancer ou aux traitements (146, 147, 148).

L'objectif des recommandations de pratique d'une activité physique est de favoriser un style de vie plus actif par : la réduction des comportements sédentaires, la pratique d'au moins 30 minutes d'activité physique dynamique par jour (au moins cinq jours par semaine), des séances de renforcement musculaire (au minimum deux séances par semaine), des exercices d'assouplissement et de mobilité articulaire (deux à trois fois par semaine). Pour les patients âgés de plus de 65 ans, des exercices d'équilibre, au moins deux fois par semaine, peuvent être additionnés aux autres exercices permettant d'améliorer les capacités fonctionnelles et de prévenir les chutes. La pratique de l'activité physique doit être effectuée de façon progressive et régulière, tout en respectant les périodes de récupération entre les séances. Toutefois, la pratique d'une activité physique doit être adaptée en fonction des besoins et des capacités de chaque personne. Ainsi, une discussion avec les professionnels de santé et notamment le médecin oncologue est indispensable afin de pouvoir rechercher et identifier la présence des contre-indications et/ou des restrictions à prendre en compte (149). Le médecin peut alors réaliser une prescription d'activité physique adaptée en expliquant les bénéfices de l'activité physique et orienter les patients vers des professionnels habilités (kinésithérapeute, ergothérapeute, psychomotricien, professionnel en activité physique adaptée, éducateur sportif) ou des structures.

Le pharmacien a donc un rôle crucial dans la promotion d'un mode de vie plus actif par la réduction de la sédentarité et la pratique d'une activité physique adaptée et régulière. Elle peut se faire par la diffusion d'informations et de conseils, la remise de fiches ou la réorientation vers des professionnels. Il représente un acteur majeur de santé publique.

Discutez-en avec votre médecin et pharmacien

La pratique d'une activité physique doit être adaptée à chacun en fonction des besoins et des capacités. Il est donc essentiel d'en discuter avec votre médecin oncologue afin de déceler la présence des contre-indications et/ou des restrictions à prendre en compte.

Des contre-indications à la pratique :

- Fatigue extrême ;
- Troubles neurologiques ;
- Dénutrition sévères ;
- Anémie symptomatique ;
- Suites précoces de chirurgie ;
- Syndrome infectieux en cours d'évolution ;
- Décompensation de pathologie cardiopulmonaire ;
- Lésions osseuses lytiques du rachis ou des os longs ;

Vous accompagner nous est primordial, n'hésitez donc pas à en parler aux différents professionnels de santé, médecins et/ou pharmaciens.

D'autres informations ?

www.e-cancer.fr/
www.fondation-arc.org/
www.cancer.ca/
www.ameli.fr/
www.ligue-cancer.net/
www.cancer-environnement.fr/
curie.fr/
www.gustaveroussy.fr/
...
LY Kamphang-Samantha

LE POUVOIR DE L'ACTIVITE PHYSIQUE DANS LE CANCER

Une activité physique régulière et adaptée est **indispensable** dans le maintien d'un bon état de santé. En plus d'avoir un impact dans la réduction du risqué de développer certains cancers, la pratique d'une activité physique a démontré de nombreux bénéfices pendant et après la prise de traitements anticancéreux.

Qu'est-ce que l'activité physique ?

www.who.int/

Tout mouvement corporel produit entraînant une augmentation de la dépense énergétique par rapport à la dépense énergétique de repos. Elle comprend l'**activité sportive** mais aussi tous les mouvements de la **vie courante et professionnelle** (marcher, jardiner, ménage, courses, monter les escaliers, ...)

Quels en sont les bénéfices ?

- Impact sur la **qualité de vie** (bien-être mental et physique), réduction de la **fatigue**, des **troubles du sommeil**, des troubles de **l'humeur** et augmentation de **l'estime de soi**,
- Maintien et/ou amélioration du poids et de la composition corporelle,
- Effet positif sur le déconditionnement physique et **sur la santé osseuse**,
- Réduction des sensations **douleurées**,
- Stimulation des **défenses immunitaires** contre les cellules cancéreuses,
- Accroissement des chances de **réussite** du traitement, diminution du **risque de rechute** et d'apparition d'un nouveau cancer,
- Réduction des **effets secondaires** liés à la pathologie et aux traitements,
- Aide au sevrage tabagique

5 astuces pour augmenter sa dépense énergétique au quotidien



Quelles sont les recommandations ?

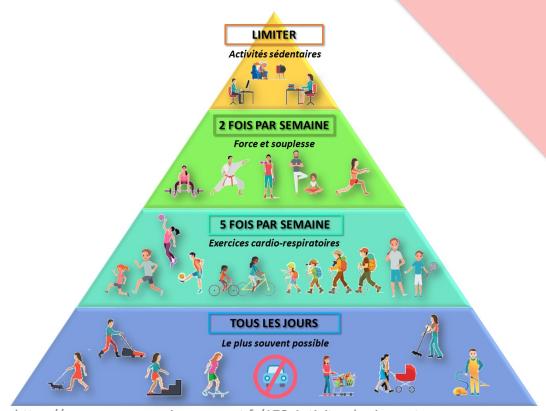
Au moins 5 jours / semaine : minimum 30 minutes d'exercice **dynamique** par jour (intensité modérée à intense)

Au moins 2 séances / semaine de **renforcement musculaire modéré**, en respectant 1 à 2 jours de récupération entre deux séances

2 à 3 fois / semaine : des pratiques d'assouplissement et de mobilité articulaire (étirements)

Au moins 2 fois / semaine : des exercices d'équilibre si plus de 65 ans peuvent être intégrés aux activités quotidiennes ou de loisir

Limiter les activités sédentaires (ordinateur, télévision, console de jeux,...) et la position assise prolongée.



Quels exercices puis-je faire ?

LÉGÈRES : Se doucher, faire son lit, cuisine, marche lente, yoga, tondre le gazon...

MODERES : Passer l'aspirateur, nettoyer des meubles, marche dynamique, bicyclette, tennis de table, tailler des arbustes, pêcher à la ligne, courir avec des enfants...

SOUTENUS : Course à pied, tennis, corde à sauter, arts martiaux (karaté ou judo), natation, danse...

Figure 13 : fiche « le pouvoir de l'activité physique dans le cancer »

PARTIE III : ETUDE

Il s'agit d'une étude prospective, monocentrique, observationnelle, portant sur les patients de plus de 65 ans atteints d'un cancer du poumon et suivis à l'Hôpital Sainte Marguerite, à Marseille.

I. Objectifs

L'objectif principal de ce travail est d'étudier la mise en application des recommandations médico-pharmaceutiques dans le cadre d'un hôpital de jour (HDJ) oncogériatrique. Nous nous sommes également intéressés aux taux d'acceptation de nos recommandations ainsi qu'aux taux de ré-hospitalisation non programmé des patients dans les 6 mois qui suivent la séance d'HDJ.

II. Matériels et méthodes

A. Population étudiée

L'étude a inclus l'ensemble des patients âgés de plus de 65 ans, hommes et femmes, présentant un cancer pulmonaire métastatique ou non, et ayant bénéficié d'une consultation oncogériatrique entre le 1^{er} mai 2019 et le 29 août 2020. Au total, 50 patients ont été inclus dans l'étude.

B. Déroulement de l'étude

La réalisation de la consultation oncogériatrique et du questionnaire concernant la prise éventuelle de traitements complémentaires sont réalisés le jour de l'inclusion du patient. Un compte rendu, comprenant toutes les interventions pharmaceutiques, est alors élaboré à la suite de la séance d'HDJ. Ce compte rendu sera rendu disponible dans le dossier du patient. Trois mois après la consultation d'oncogériatrie, les ordonnances dispensées par les pharmacies d'offices ont été recueillies afin de pouvoir les comparer avec les recommandations médico-pharmaceutiques. Trois et six mois après la consultation d'oncogériatrie, un appel téléphonique auprès du patient ou de son entourage a été réalisé dans le but d'obtenir des informations concernant les éventuelles réhospitalisations ou décès.

C. Informations recueillies

Les informations ont été recueillies après un appel téléphonique du patient ou de ses proches, à l'aide du dossier médical du patient et des comptes rendus d'HDJ.

- Les données épidémiologiques :
 - L'âge
 - Le sexe
 - La date de venue à l'HDJ
 - La date de dernière nouvelle ou de décès
- Les données oncologiques :
 - Le type de cancer
 - Son stade
 - La présence éventuelle de métastases
 - La ou les propositions thérapeutiques entre la chirurgie, la chimiothérapie, les thérapies ciblées, l'immunothérapie
- Les données concernant les traitements et l'automédication :
 - Les noms des médicaments, dosage, posologie, la forme galénique
 - La prise éventuelle de compléments alimentaires, plantes, tisanes, infusions, thé
 - La ou les interventions pharmaceutiques : adaptation de la posologie, arrêt du médicament ou de l'automédication, ajout de médicament, changement de la forme galénique, substitution de traitement
- Les données de ré-hospitalisation à M3 et M6 ainsi que le motif

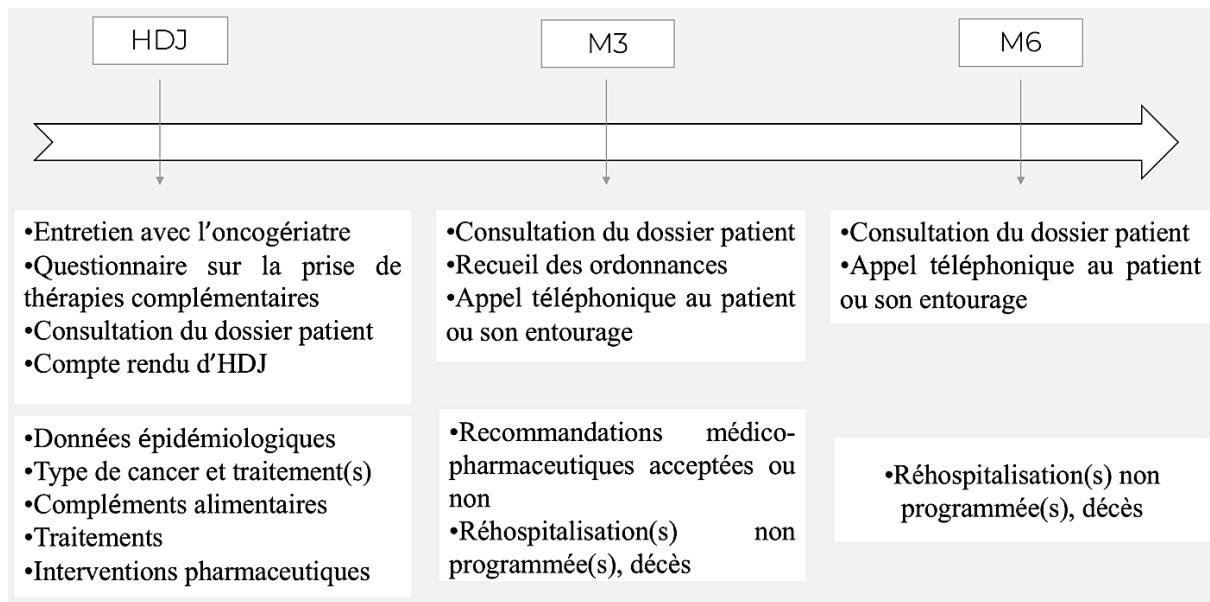


Figure 14 : schéma de l'étude

D. Analyse des prescriptions

Une conciliation médicamenteuse est effectuée pour chaque patient avant leur consultation oncogériatrique. Elle permet l'établissement d'une liste de traitements aboutissant à la réalisation d'une analyse des prescriptions potentiellement inappropriées.

Pour cela, différents outils sont principalement utilisés :

- Le Vidal pour accéder aux résumés des caractéristiques du produit des médicaments ou bien pour identifier des interactions médicamenteuses ainsi que leurs niveaux de contrainte,
- Le site *Drugs.com* pour rechercher des interactions médicamenteuses,
- Les critères STOPP and START
- L'outil PIM Check

L'avis pharmaceutique, synthèse hiérarchisée des interventions pharmaceutiques, est par la suite transmise aux gériatres. Cette synthèse sera intégrée dans le compte rendu de l'évaluation gériatrique et consultable dans le dossier du patient.

E. Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS 17.0 pour Microsoft.

Une analyse descriptive a été réalisée afin d'obtenir des informations détaillées de la population concernant les caractéristiques démographiques et oncologiques, ainsi que les interventions médico-pharmaceutiques par l'observation des effectifs et du pourcentage.

La réalisation d'une analyse univariée a été effectuée pour apprécier le rapport entre :

- Les patients hospitalisés dans les trois mois suivants leur séance d'HDJ et les patients qui n'ont pas été ré-hospitalisés.
- Les patients hospitalisés entre le troisième mois et le sixième mois suivant leur séance d'HDJ et les patients qui n'ont pas été ré-hospitalisés durant cette période.

Une analyse de régression logistique a été réalisée dans le but d'évaluer les facteurs associés à ces hospitalisations non planifiées.

Pour analyser la survie globale, une analyse univariée a été effectuée par l'intermédiaire de la méthode de Cox.

Une valeur p est statistiquement significative lorsqu'elle est inférieure à 0,05.

III. Résultats

A. Résultats épidémiologiques et oncologiques

Un total de 50 patients a été inclus avec une moyenne d'âge de 77,4 ans (65 – 94 ans). La population est majoritairement de sexe masculin (62%).

Tableau 6 : répartition de la population

Caractéristiques	Groupe	Effectif	%
Genre	Femmes	19	38
	Hommes	31	62

Quarante-trois patients présentent un cancer pulmonaire non à petites cellules (91,5%). Le stade 4 correspond au stade le plus fréquemment retrouvé (71,4%) qui correspond à un cancer pulmonaire métastatique (71,4%).

Tableau 7 : les types de cancer dans la population étudiée

Caractéristiques	Groupe	Effectif	%
Type de cancer	CPNPC	43	91,5
	CPPC	4	8,5
Stade	1	1	2
	2	5	10,2
	3	8	16,3
	4	35	71,4
Métastatique	Non	14	28,6
	Oui	35	71,4

Lors de la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP), un ou des traitements oncologiques peuvent être proposés. Ce sont les traitements systémiques qui sont les plus fréquemment mentionnés (87,8%). La chimiothérapie a été indiquée pour 31 patients (63,3%), l'immunothérapie pour 5 patients (10,2%) et les inhibiteurs de tyrosine kinase pour 4 patients (8,2%). Pour les autres patients, soit une association comprenant une chimiothérapie et une immunothérapie, soit une chirurgie, soit des soins palliatifs, ont été proposés avec un pourcentage égal à 6,1%. Suite à la réalisation de l'évaluation gériatrique, l'oncogériatre a pour rôle de déterminer la prise en charge la plus appropriée en fonction de l'état de santé des patients. Pour 35 des 50 patients, le protocole proposé en RCP a été accepté (70%).

Tableau 8 : les traitements oncologiques

Caractéristiques	Groupe	Effectif	%
Chirurgie	Non	46	93,9
	Oui	3	6,1
Traitements systémiques	Non	6	12,2
	Oui	43	87,8
	Chimiothérapie	31	63,3
	ITK	4	8,2
	Immunothérapie	5	10,2
	Association chimiothérapie + immunothérapie	3	6,1

Soins palliatifs	Non	46	93,9
	Oui	3	6,1
Traitement accepté ou récusé par l'oncogériatre	Accepté	35	70
	Récusé	6	12
	Partiellement accepté	9	18

B. Résultats concernant l'automédication et la consommation de plantes

Environ un tiers de la population consomment des produits pharmaceutiques sans avis médical (36,2%). Ce sont les tisanes et infusions qui sont les plus consommées (23,4%) : à la camomille, aux fleurs d'oranger, au thym, au tilleul, à la verveine ... Elles sont suivies des compléments alimentaires à base de vitamines et d'oligo-éléments (12,8%), des compléments à base de plantes comme Euphytose® (2,1%) et des médicaments de soins de support comme Gaviscon® ou Imodium® (2,1%). Un arrêt a été préconisé par le pharmacien : elle concernait l'automédication par Euphytose®, à l'origine d'une majoration du risque de toxicité des traitements oncologiques.

Tableau 9 : la place de l'automédication dans la population étudiée

Caractéristiques	Groupe	Effectif	%
Automédication	Non	30	63,8
	Oui	17	36,2
	Compléments à base de plantes	1	2,1
	Compléments à base de vitamines et oligo-éléments	6	12,8
	Médicaments en soins de support	1	2,1
	Tisanes et infusions	11	23,4
Proposition d'arrêt	Non	46	97,9
	Oui	1	2,1

Plus de la moitié des patients consomment des plantes dans le cadre de leur alimentation (59,6%). Les produits les plus fréquemment retrouvés sont les produits à base de curcumine, le sel, le poivre et le cumin. Pour 39,3% des patients consommant des plantes et épices dans l'alimentation courante, un arrêt a été préconisé car ces produits présentaient de potentielles

interactions avec le ou les traitements oncologiques proposés lors de la RCP. A 90,9%, les produits consommés présentaient un risque de majoration de la toxicité en association avec leurs traitements.

Tableau 10 : la place des plantes dans l'alimentation

Caractéristiques	Groupe	Effectif	%
Consommation de plantes dans le cadre de son alimentation	Non	19	40,4
	Oui	28	59,6
Proposition d'arrêt	Non	17	60,7
	Oui	11	39,3
Motif de l'arrêt	Risque de majoration de la toxicité	10	90,9
	Diminution de l'efficacité	1	9,1

Par conséquent, les médecins et pharmaciens ont un rôle crucial dans la recherche et l'identification de la pratique d'une automédication ou encore de l'utilisation de thérapeutiques non conventionnelles dans le but de pouvoir détecter d'éventuelles interactions. Des questionnaires peuvent être utilisés au cours des consultations médicales ou pharmaceutiques, afin de pouvoir interroger les patients sur l'ensemble des thérapeutiques prises (annexe 9).

C. **Résultats concernant l'application des recommandations médico-pharmaceutiques**

Pour 48 des 50 patients inclus dans l'étude (96%), une proposition de modification de leurs traitements habituels a été recommandée. Seulement 2 patients n'ont eu aucune recommandation de modification de leurs traitements (4%).

Tableau 11 : proposition de modification des traitements

Caractéristiques	Groupe	Effectif	%
Proposition de modification des traitements	Non	2	4
	Oui	48	96

Pour les 48 patients, parmi leur traitement habituel, une modification des traitements a été proposée pour un total de 152 traitements. Il a été recommandé un arrêt de traitement pour 29,6%, un ajout de traitement pour 28,3%, une adaptation posologique pour 22,4% et une substitution de traitement pour 19,7%.

Tableau 12 : les différents types de recommandations médico-pharmaceutiques

Caractéristiques	Groupe	Effectif	%
Types de modification N = 152	Adaptation posologique	34	22,4
	Arrêt de traitement	45	29,6
	Ajout de traitement	43	28,3
	Substitution de traitement	30	19,7

Les médicaments les plus fréquemment incriminés sont :

- Les analgésiques pour 14,5% avec principalement le paracétamol et le tramadol. Souvent prescrit à une posologie de 4 grammes / jour, le paracétamol est limité à la dose de 3 grammes / jour chez les personnes âgées. Concernant le tramadol, il était à l'origine d'une augmentation des effets indésirables ou d'interactions médicamenteuses.
- Les médicaments des troubles de l'acidité pour 13,2% avec les inhibiteurs de la pompe à protons. Ces derniers sont très souvent prescrits chez ces patients en l'absence d'indication.
- Les anti-anémiques avec le fer, l'acide folique, la vitamine B12 ou encore l'érythropoïétine (EPO) pour 11,2%. Les anti-anémiques sont incriminés parce qu'ils ne sont pas prescrits à ces sujets alors qu'une indication existe.
- Les compléments nutritionnels oraux pour 9,2% parce qu'ils ne sont pas prescrits alors que les patients présentaient une dénutrition.
- Les médicaments à visée cardio-vasculaire pour 6,6% comprenant les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les inhibiteurs calciques, les b-bloquants ou encore les diurétiques.
- Les anxiolytiques et hypnotiques avec une prescription potentiellement inappropriée des benzodiazépines pour 5,9%.
- Les médicaments de l'ostéoporose pour 5,9% par l'absence de prescription de calcium et/ou de vitamine D est fréquente.
- Les anti-diabétiques oraux pour 4,6%. Ces derniers ont souvent fait l'objet d'une posologie non adaptée.

Tableau 13 : les traitements les plus fréquemment incriminés

Caractéristiques	Groupe	Effectif	%
Traitements N = 152	Antidiabétiques oraux	7	4,6
	Médicaments à visée cardio-vasculaire	10	6,6
	Anxiolytiques et hypnotiques	9	5,9
	Médicaments des troubles de l'acidité	20	13,2
	Ainalgésiques	22	14,5
	Médicaments de l'ostéoporose	9	5,9
	Compléments nutritionnels oraux	14	9,2
	Anti-anémiques	17	11,2

Ces traitements ont donc fait l'objet d'une recommandation de modification de la prescription pour différents motifs : l'absence de traitement en présence d'une indication de prescription à 32,2%, une majoration des effets indésirables à 23,7%, la présence d'un traitement avec une absence d'indication à 17,1%, une posologie non adaptée à 14,5%, des interactions médicamenteuses à 11,2% ou encore des contre-indications à 1,3%.

Tableau 14 : les motifs de recommandation de modification des traitements

Caractéristiques	Groupe	Effectif	%
Motif de modification N = 152	Majoration des effets indésirables	36	23,7
	Posologie non adaptée	22	14,5
	Indication	49	32,2
	Pas d'indication	26	17,1
	Contre-indications	2	1,3
	Interaction médicamenteuse	17	11,2

Sur les 48 patients qui ont eu une proposition de modification de leurs traitements, seulement 3 patients ont eu une acceptation totale des recommandations médico-pharmaceutiques émises (7,3%). Les recommandations de modification des traitements émises ont été appliquées partiellement pour 24 patients (58,4%) et pour les 14 autres patients, les propositions n'ont pas du tout été appliquées (34,1%). Sept patients ont été perdus de vue pour cause de décès, de déménagement, de nomadisme médical et pharmaceutique, ...

Tableau 15 : les taux d'acceptation des recommandations médico-pharmaceutiques

Caractéristiques	Groupe	Effectif	%
Propositions appliquées	Non	14	34,1
	Oui	3	7,3
	Partiellement	24	58,4

Ainsi, les propositions de modification des traitements sont acceptées, partiellement ou totalement, dans la majorité des cas (65,7%). Afin de réduire le pourcentage des propositions non appliquées par les médecins (34,1%), une nécessité s'impose de montrer l'importance du pharmacien dans l'identification des éventuelles prescriptions potentiellement inappropriées et des éventuelles interactions médicamenteuses. Par ailleurs, un renforcement de la relation entre les différents professionnels de santé et notamment entre la ville et l'hôpital est importante. Par exemple, un retard de transmission des informations (modifications thérapeutiques ou bilans biologiques) pourrait être une des raisons ayant conduit à la non prise en compte des recommandations notamment si elles ont toutes étaient refusées ...

D. Résultats concernant les réhospitalisations non programmées

Le taux de patients ré-hospitalisés au cours des trois premiers mois suivant la consultation en hôpital de jour était de 56%, et de 24,1% les trois mois suivants. Pour 58,1% des patients, ces derniers se retrouvaient aux urgences, tandis que pour 41,9% des autres patients, il s'agissait d'une hospitalisation classique.

Tableau 16 : les taux de réhospitalisations non programmées

Caractéristiques	Groupe	Effectif	%
Ré-hospitalisation entre M0 et M3	Non	22	44
	Oui	28	56
Ré-hospitalisation entre M3 et M6	Non	22	75,9
	Oui	7	24,1
Hospitalisation	Classique	13	41,9
	Urgences	18	58,1

Durant les trois premiers suivants la consultation onco-gériatrique, une grande partie des patients étaient ré-hospitalisés dus à une altération de leur état général associée à de la fatigue (37%). 18,5% des patients ont été ré-hospitalisés pour un problème infectieux ou une toxicité des traitements oncologiques et pour 14,8%, les ré-hospitalisations ne présentent pas de liens avec la maladie ou les traitements oncologiques. D'autres motifs sont également retrouvés : une progression de la maladie, des chutes et une nécessité de la prise en charge des douleurs.

Les causes des ré-hospitalisations non programmées entre M3 et M6 les plus fréquemment retrouvées sont dues à une altération de l'état général (25%) et suite à une pathologie infectieuse (25%). Les autres motifs sont retrouvés à des degrés moindres avec l'apparition des effets indésirables des traitements oncologiques (12,5%), une progression de la maladie (12,5%), des chutes (12,5%) ou encore ils étaient sans lien avec les traitements oncologiques (12,5%).

Tableau 17 : les motifs de ré-hospitalisations non programmées

	Réhospitalisation entre M0 et M3		Réhospitalisation entre M3 et M6	
	Effectif	%	Effectif	%
Infectieux	5	18,5	2	25
Altération état général et fatigue	10	37	2	25
Toxicité de la chimiothérapie	5	18,5	1	12,5
Progression de la maladie	1	3,7	1	12,5
Chutes	1	3,7	1	12,5
Prise en charge de la douleur	1	3,7	0	
Sans lien avec les traitements oncologiques	4	14,8	1	12,5

Le tableau 18 permet de mettre en évidence les caractéristiques qui seraient potentiellement à l'origine d'une augmentation des réhospitalisations non programmées des patients.

La présence de métastases engendrerait 4,8 fois plus de réhospitalisations par rapport à un cancer non métastatique avec un $p < 0,05$ ($p = 0,023$).

Les patients qui ont eu une recommandation de modification de leur traitement pour cause d'un risque d'une majoration des effets indésirables seraient 3,9 fois plus réhospitalisés que ceux qui n'en ont pas eu ($p = 0,025$).

Tableau 18 : des facteurs potentiellement associés aux réhospitalisations non programmées

Caractéristiques	Groupe	OR	IC	<i>p</i>
Genre	Femmes	1		
	Hommes	1,246	[0,395-3,931]	0,707
Type de cancer	CPNPC	1		
	CPPC	0,792	[0,102-6,151]	0,923
Métastatique	Non	1		
	Oui	4,792	[1,238-18,546]	0,023
Automédication	Non	1		
	Oui	0,444	[0,131-1,502]	0,192
Recommandations en cas de risque d'augmentation des effets indésirables	Non	1		
	Oui	3,857	[1,180-12,606]	0,025
Recommandations en cas de posologie non adaptée	Non	1		
	Oui	1,385	[0,451-4,246]	0,569
Recommandations en cas de non-indication des traitements		Effectif trop faible		
Recommandations en cas d'indication des traitements		Effectif trop faible		
Recommandations en cas d'interaction médicamenteuse	Non	1		
	Oui	0,647	[0,209-2,000]	0,450
Propositions appliquées à M3	Non	1		
	Oui	1,000	[0,268-3,737]	1,000
	Partiellement	2,000	[0,146-27,447]	0,604

E. Résultats concernant la survie globale

La survie globale correspond au temps entre l'initiation des traitements oncologiques et le décès des patients.

A l'aide de la courbe suivante, les patients vivraient plus longtemps lorsque les recommandations de modification des traitements, suggérées par le pharmacien, ont été appliquées par les médecins. La survie globale serait plus faible pour les patients dont les propositions ont été appliquées partiellement ou n'ont pas été appliquées du tout.

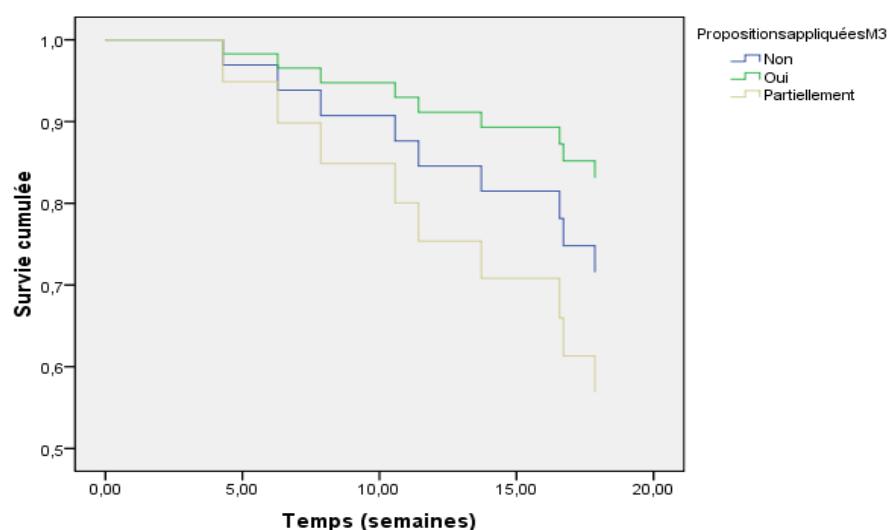


Figure 15 : courbe de survie globale selon l'application des recommandations médico-pharmaceutiques

De la même manière, la courbe de survie globale ci-dessous permet de démontrer que les patients qui ont eu des réhospitalisations non programmées ont plus de chance de vivre moins longtemps comparé aux patients n'ayant pas eu de réhospitalisation.

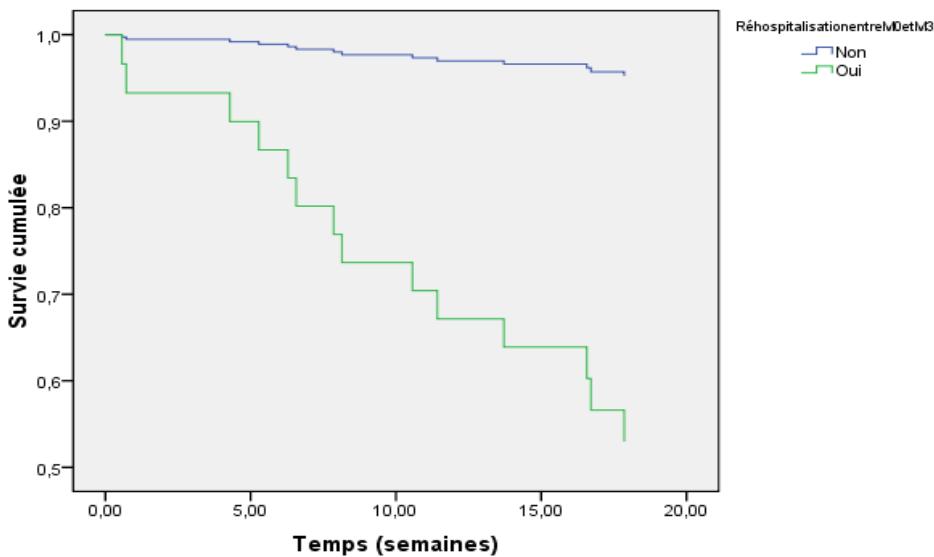


Figure 16 : courbe de survie globale selon les réhospitalisations non programmées

IV. Discussion

Au total, 50 patients ont été inclus dans l'étude. Cette étude permet de mettre en évidence la présence d'interactions entre les traitements oncologiques et la consommation de traitements alternatives ou complémentaires, avec notamment la pratique d'une automédication ou la consommation de plantes dans l'alimentation courante des patients.

Pour rappel, l'objectif principal de cette étude était d'étudier la mise en application des recommandations médico-pharmaceutiques, dans le cadre d'un hôpital de jour oncogériatrique tout en s'intéressant au taux d'application. Un total de 48 patients a eu une proposition de modification de leurs traitements. Le type de recommandation médico-pharmaceutique le plus retrouvé est un arrêt de traitement, suivi d'un ajout de traitement, puis d'une adaptation posologique et pour finir, d'une substitution de traitement. Les trois groupes de médicaments les plus fréquemment incriminés sont : les analgésiques, les médicaments des troubles de l'acidité et les anti-anémiques. Ce travail met en évidence que les patients qui ont eu des recommandations médico-pharmaceutiques, dues à un risque de majoration des effets indésirables par la prise de leurs traitements, sont plus ré-hospitalisés. Cela pourrait éventuellement s'expliquer par le fait que les recommandations sont majoritairement partiellement acceptées par les prescripteurs. Ainsi, une meilleure acceptation des recommandations par les médecins aurait pour conséquence une diminution du taux des ré-hospitalisations non programmées ainsi qu'une amélioration de la survie globale des patients.

L'objectif secondaire était d'étudier le taux de ré-hospitalisations non programmées dans les 6 mois suivant la consultation oncogériatrique. Au cours des trois premiers mois suivant la consultation en hôpital de jour, le taux de patients ré-hospitalisés était de 56% et de 24,1% les trois mois suivants. Ce taux est relativement important et s'explique notamment par le fait que la majorité des patients inclus présentait des métastases (71,4%).

Cette étude comporte des limites. Tout d'abord, ce travail est une étude monocentrique incluant des personnes âgées de plus 65 ans présentant un cancer du poumon (quel que soit le type de cancer et son stade) et suivies à l'hôpital Sainte Marguerite (tout traitement confondu). Il ne permet donc pas de représenter la population générale. La taille de l'échantillon est une autre limite de cette étude, puisqu'elle ne comporte que 50 patients. Pour finir, en plus de cette faible proportion de population, des patients ont été perdus de vue (décès, déménagement, nomadisme médical et/ou pharmaceutique, ...).

CONCLUSION

Les personnes âgées font parties des populations à risque puisqu'elles présentent des particularités physiologiques, des fragilités et dans la plupart des cas, de nombreuses comorbidités ainsi qu'une polymédication. La pluridisciplinarité et la collaboration pluri professionnel prend alors toute son importance dans ce parcours complexe de ces patients.

L'oncogériatrie est une spécialité multidisciplinaire alliant un oncologue et un gériatre dont l'objectif est la prise en charge optimale des patients âgés atteints de cancers. En effet, une bonne connaissance des traitements oncologiques et des toxicités qu'ils peuvent engendrer est primordiale afin que la ou les propositions thérapeutiques soient bénéfiques pour le patient (amélioration de son espérance de vie ou de sa qualité de vie). Le gériatre, lui, a un rôle essentiel dans la décision thérapeutique par l'identification des particularités de la personne âgée et du caractère adaptée ou non des propositions thérapeutiques.

Le pharmacien, qu'il soit hospitalier ou officinal, est un professionnel du médicament permettant de renforcer les équipes oncogériatriques. Au fil des années, différentes missions ont été allouées aux pharmaciens avec notamment, le bilan de médication, les entretiens pharmaceutiques ou encore les programmes d'éducation thérapeutique. Le bilan de médication permet d'identifier des prescriptions potentiellement inappropriées et ainsi de limiter les risques d'erreur médicamenteuse ou les interactions médicamenteuses. Les entretiens pharmaceutiques participent dans l'accompagnement des patients pour délivrer des informations, favoriser le bon usage des anticancéreux oraux ainsi qu'à la prévention ou à la gestion des effets indésirables. La participation du pharmacien dans des programmes d'éducation thérapeutique contribue à rendre le patient acteur de sa pathologie et à obtenir son adhésion thérapeutique. Par conséquent, le pharmacien constitue un acteur important dans la prévention et la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse et dans la prévention de la iatrogénie.

ANNEXES

Annexe 1 – le Charlson

INDEX DE COMORBIDITE CHARLSON

Items	Pondération	Score
Infarctus du myocarde	1 point	
Insuffisance cardiaque congestive	1 point	
Maladies vasculaires périphériques	1 point	
Maladies cérébro-vasculaires (sauf hémiplégie)	1 point	
Démence	1 point	
Maladies pulmonaires chroniques	1 point	
Maladies du tissu conjonctif	1 point	
Ulcères oeso-gastro-duodénaux	1 point	
Diabète sans complication	1 point	
Maladies hépatiques légères	1 point	
Hémiplégie	2 points	
Maladies rénales modérées ou sévères	2 points	
Diabète avec atteinte d'organe cible	2 points	
Cancer	2 points	
Leucémie	2 points	
Lymphome	2 points	
Myélome Multiple	2 points	
Maladie hépatique modérée ou sévère	3 points	
Tumeur métastasée	6 points	
SIDA	6 points	

From : Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83

Evaluation	<input type="checkbox"/> ₁ Baseline <input type="checkbox"/> ₃ Follow-up M12 <input type="checkbox"/> ₄ Follow-up M24 <input type="checkbox"/> ₅ Follow-up M36 <input type="checkbox"/> ₆ Follow-up M48
Date de l'évaluation	_____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____
SCORE TOTAL	_____ _____

Nom et signature de la personne qui a fait l'évaluation : _____

Annexe 2 – Le Mini-Mental State Examination (MMSE)

Mini-Mental State Examination dans sa version consensuelle établie par le groupe de recherche et d'évaluation des outils cognitifs (GRECO)

Orientation

Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire. Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez.

1. En quelle année sommes-nous ?
2. En quelle saison ?
3. En quel mois ?
4. Quel jour du mois ?
5. Quel jour de la semaine ?

Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous nous trouvons :

6. Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ?
- (si l'examen est réalisé en cabinet, demander le nom du cabinet médical ou de la rue où il se trouve)
7. Dans quelle ville se trouve-t-il ?
8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ?
9. Dans quelle région est situé ce département ?
10. À quel étage sommes-nous ici ?

Apprentissage

Je vais vous dire 3 mots. Je voudrais que vous me les répétriez et que vous essayiez de les retenir car je vous les redemanderai tout à l'heure.

11. Cigare
12. Fleur
13. Porte

Répétez les 3 mots.

Attention et calcul

Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ?

14. 93
15. 86
16. 79
17. 72
18. 65

Pour tous les sujets, même ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander : voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers : EDNOM. Le score correspond au nombre de lettres dans la bonne position. (Ce chiffre ne doit pas figurer dans le score global.)

Rappel

Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandé de répéter et de retenir tout à l'heure ?

19. Cigare
20. Fleur
21. Porte

Langage

22. Montrer un crayon. *Quel est le nom de cet objet ?*
23. Montrer votre montre. *Quel est le nom de cet objet ?*
24. *Ecoutez bien et répétez après moi : "Pas de mais, de si, ni de et"*
25. Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : *Écoutez bien et faites ce que je vais vous dire :*
Prenez cette feuille de papier avec la main droite
26. Pliez-la en deux
27. Et jetez-la par terre
28. Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractères :

- "Fermez les yeux" et dire au sujet : *Faites ce qui est écrit*
29. Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo, en disant :
Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière.
 Cette phrase doit être écrite spontanément. Elle doit contenir un sujet, un verbe, et avoir un sens.

Praxies constructives

30. Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander :
"Voulez-vous recopier ce dessin ?"

Compter 1 point pour chaque bonne réponse.

SCORE GLOBAL/30 (les seuils pathologiques dépendent du niveau socioculturel).

Derouesné C, Poitrenau J, Hugonot L, Kalafat M, Dubois B, Laurent B. Au nom du groupe de recherche sur l'évaluation cognitive (GRECO). Le Mental-State Examination (MMSE): un outil pratique pour l'évaluation de l'état cognitif des patients par le clinicien. Version française consensuelle. Presse Méd. 1999;28:1141-8.

Kalafat M, Hugonot-Diener L, Poitrenaud J. Standardisation et étalonnage français du « Mini Mental State » (MMS) version GRECO. Rev Neuropsychol 2003 ;13(2) :209-36.

Annexe 3 – Geriatric Depression Scale (GDS)

Items	Oui	Non*
1. Etes-vous satisfait(e) de votre vie?	Oui	Non*
2. Avez-vous renoncé à un grand nombre de vos activités?	Oui*	Non
3. Avez-vous l'impression que votre vie est vide?	Oui*	Non
4. Vous ennuyez-vous souvent?	Oui*	Non
5. Envisagez-vous l'avenir avec optimisme?	Oui	Non*
6. Etes-vous souvent préoccupé(e) par des pensées qui reviennent sans cesse?	Oui*	Non
7. Etes-vous de bonne humeur la plupart du temps?	Oui	Non*
8. Craignez-vous un mauvais présage pour l'avenir?	Oui*	Non
9. Etes-vous heureux(se) la plupart du temps	Oui	Non*
10. Avez-vous souvent besoin d'aide?	Oui*	Non
11. Vous sentez-vous souvent nerveux(se) au point de ne pouvoir tenir en place?	Oui*	Non
12. Préférez-vous rester seul(e) dans votre chambre plutôt que d'en sortir	Oui*	Non
13. L'avenir vous inquiète-t-il?	Oui*	Non
14. Pensez-vous que votre mémoire est plus mauvaise que celle de la plupart des gens?	Oui*	Non
15. Pensez-vous qu'il est merveilleux de vivre à notre époque?	Oui	Non*
16. Avez-vous souvent le cafard?	Oui*	Non
17. Avez-vous le sentiment d'être désormais inutile?	Oui*	Non
18. Ressassez-vous beaucoup le passé?	Oui*	Non
19. Trouvez-vous que la vie est passionnante?	Oui	Non*
20. Avez-vous des difficultés à entreprendre de nouveaux projets?	Oui*	Non
21. Avez-vous beaucoup d'énergie?	Oui	Non*
22. Désespérez-vous de votre situation présente?	Oui*	Non
23. Pensez-vous que la situation des autres est meilleure que la vôtre	Oui*	Non
24. Etes-vous souvent irrité(e) par des détails?	Oui*	Non
25. Eprouvez-vous souvent le besoin de pleurer?	Oui*	Non
26. Avez-vous du mal à vous concentrer?	Oui*	Non
27. Etes-vous content(e) de vous lever le matin?	Oui	Non*
28. Refusez-vous souvent les activités proposées?	Oui*	Non
29. Vous est-il facile de prendre des décisions?	Oui	Non*
30. Avez-vous l'esprit aussi clair qu'autrefois?	Oui	Non*
Score total		

Annexe 4 – MNA

Mini Nutritional Assessment MNA®

Nestlé
NutritionInstitute

Nom :	Prénom :			
Sexe :	Age :	Poids, kg :	Taille, cm :	Date :

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 moins mangé ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition ?**
- 0 = baisse sévère des prises alimentaires
 - 1 = légère baisse des prises alimentaires
 - 2 = pas de baisse des prises alimentaires
- 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 = au lit ou au fauteuil
 - 1 = autonome à l'intérieur
 - 2 = sort du domicile
- D Maladie aiguë ou stress psychologique au cours des 3 derniers mois?**
- 0 = oui
 - 2 = non
- E Problèmes neuropsychologiques**
- 0 = démence ou dépression sévère
 - 1 = démence leve
 - 2 = pas de problème psychologique
- F Indice de masse corporelle (IMC) = poids en kg / (taille en m)²**
- 0 = IMC <19
 - 1 = 19 ≤ IMC <21

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 au moins deux fois par jour des fruits ou des légumes ?

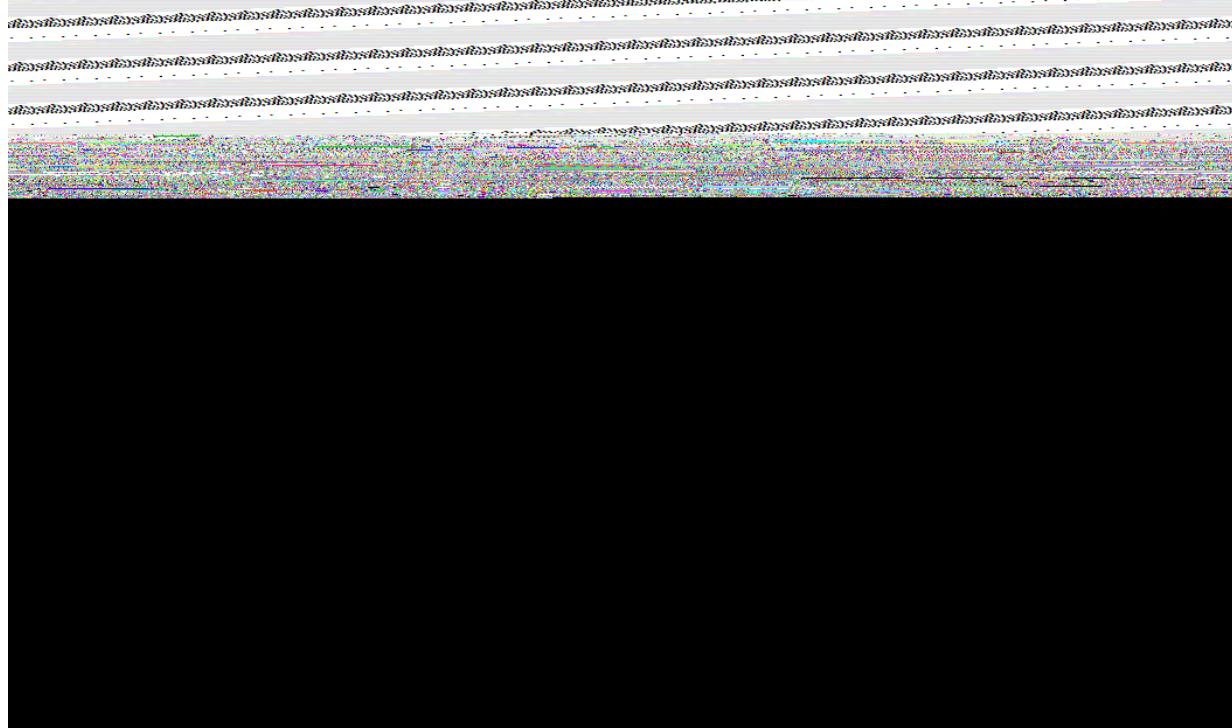
- 0 = non 1 = oui

M Quelle quantité de boissons consomme-t-il par jour ? (eau, jus, café, thé, lait...)

- 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



Annexe 5 – ADL

Items	Valeu rs	Résult at
Hygiène corporelle		
Autonomie	1	
Aide partielle	0,5	
Dépendant	0	
Habillement		
Autonomie pour le choix des vêtements et l'habillage	1	
Autonomie pour le choix des vêtements et l'habillage, mais a besoin d'aide pour se chauffer	0,5	
Dépendant	0	
Aller aux toilettes		
Autonomie pour aller aux toilettes, se déshabiller et se rhabiller ensuite	1	
Doit être accompagné ou a besoin d'aide pour se déshabiller ou se rhabiller	0,5	
Ne peut aller aux toilettes seul	0	
Locomotion		
Autonomie	1	
A besoin d'aide	0,5	
Grabataire	0	
Continence		
Continent	1	
Incontinence occasionnelle	0,5	
Incontinent	0	
Repas		
Mange seul	1	

Annexe 6 – IADL

Echelle d'Activités Instrumentales de la Vie Courante (IADL)¹

Identification du Patient :	Date :
Capacité à ... Cocher puis relier les points pour visualiser l'évolution :	
A – ... Utiliser le téléphone <p>1 – De sa propre initiative, cherche et compose les numéros 2 – Compose un petit nombre de numéros bien connus 3 – Répond au téléphone mais n'appelle pas 4 – Incapable d'utiliser le téléphone</p>	
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
B – ... Faire les courses <p>1 – Fait les courses de façon indépendante 2 – Fait seulement les petits achats tout seul 3 – A besoin d'être accompagné quelque soit la course 4 – Totalemment incapable de faire les courses</p>	
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
C – ... Préparer les repas <p>1 – Prévois, prépare et sert les repas de façon indépendante 2 – Prépare les repas si on lui fournit les ingrédients 3 – Est capable de réchauffer les petits plats préparés 4 – A besoin qu'on lui prépare et qu'on lui serve ses repas</p>	
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
D – ... Entretenir le domicile <p>1 – Entretiens seul la maison avec une aide occasionnelle pour les gros travaux 2 – Ne fait que les travaux d'entretien quotidiens 3 – Fais les petits travaux sans parvenir à garder un niveau de propreté suffisant 4 – A besoin d'aide pour toutes les tâches d'entretien du domicile 5 – Ne participe pas du tout à l'entretien du domicile</p>	
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
E – ... Faire la lessive <p>1 – Fait toute sa lessive perso. ou la porte lui-même au pressing 2 – Lave les petites affaires 3 – Toute la lessive doit être faite par d'autres</p>	
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
F – ... Utiliser les moyens de transport <p>1 – Peut voyager seul et de façon indépendante 2 – Peut se déplacer seul en taxi ou par autobus 3 – Peut prendre les transports en commun s'il est accompagné 4 – Transport limité au taxi ou à la voiture avec accompagnement 5 – Ne se déplace pas du tout</p>	
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
G – ... Prendre les médicaments <p>1 – S'occupe lui-même de la prise (dosage et horaire) 2 – Peut les prendre par lui-même s'ils sont préparés à l'avance 3 – Incapable de les prendre de lui-même</p>	
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
H – ... Gérer son budget <p>1 – Totalemment autonome (fait des chèques, paye ses factures,...) 2 – Se débrouille pour les dépenses au jour le jour, mais a besoin d'aide pour gérer à long terme 3 – Incapable de gérer l'argent nécessaire à payer ses dépenses au jour le jour</p>	
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	

Annexe 7 – fiche bilan médicamenteux et avis pharmaceutique

IDENTITE PATIENT

Nom : Cliquez ici pour entrer du texte.

Prénom :

Cliquez ici pour entrer du texte.

Date de naissance : Cliquez ici pour entrer du texte.
IEP : Cliquez ici pour entrer du texte.

Tel : Cliquez ici pour entrer du

Pharmacie Cliquez ici pour entrer du texte.

Séance d'hôpital de jour le : Cliquez ici pour entrer une date.

DONNEES CLINIQUES / BIOLOGIQUES

DATE DES MESURES CLINIQUES : Cliquez ici pour entrer une date.

BILAN CLINIQUE

Poids (kg)
Taille (m)
Surface corporelle (m²)
TAS/TAD (mmHg)
FEVG (%)

DATE DES EXAMENS BIOLOGIQUES : Cliquez ici pour entrer une date.

BILAN BIOLOGIQUE

Hb (g/L)		ASAT (UI/L)	
GR (T/L)		ALAT (UI/L)	
GB (G/L)		GGT (UI/L)	
PNN (G/L)		PAL (UI/L)	
Plaquettes (G/L)		Créatinine (μM)	
CPK (UI/L)		Clairance (mL/min)	(Cockroft) – (MDRD)
CRP (mg/L)		Potassium (mM)	
Glucose (mM)		Magnésium (mM)	
Albumine (g/dL)		Sodium (mM)	
TSH (mUI/L)		Vit D3 (nmol/L)	
NT Pro BNP (ng/L)		Vit B9 (nmol/L)	
HbA1c (%)		Vit B12 (pmol/L)	

Autres : Cliquez ici pour entrer du texte.

CHIMIOTHERAPIE PRESENTEE EN RCP

PROTOCOLE	DCI	DOSE PROTOCOLAIRE	DOSE PRESCRITE
Cliquez ici pour entrer du texte.			
Cliquez ici pour entrer du texte.			
Cliquez ici pour entrer du texte.			
Cliquez ici pour entrer du texte.			

INDICATION : Cliquez ici pour entrer du texte.

TRAITEMENT HABITUEL DU PATIENT EN DATE DU Cliquez ici pour entrer une date.

AUTOMEDICATION (phytothérapie, aromathérapie, allopathie...)

RECOURS A DES MEDECINES ALTERNATIVES : NON ☐

OUI Préciser :

ALLERGIES :

NON □

OUI Préciser :

ANALYSE PHARMACEUTIQUE ET SYNTHESE

Interactions pharmacocinétiques

DCI 1	DCI 2	PROBLEME PHARMACEUTIQUE	RECOMMANDATIONS

Interactions pharmacodynamiques

TERRAIN / EFFET INDESIRABLE / TOXICITE	MOLECULES POTENTIELLEMENT EN CAUSE OU POUVANT AGGRAVER LE PHENOMENE	RECOMMANDATIONS

START AND STOPP

Score du START avant HDJ : _____ détails
Score du STOPP avant HDJ : _____ détails
Score du START après HDJ : _____ détails
Score du STOPP après HDJ : _____ détails

PIM check

Score avant HDJ : overuse _____ / omission _____ / IAM _____ / Autre _____

Détails

Score après HDJ : overuse _____ / omission _____ / IAM _____ / Autre _____

Détails

SYNTHESE DE L'AVIS PHARMACEUTIQUE ET INFORMATIONS TRANSMISES A L'ONCO-GERIATRE

AVIS PHARMACEUTIQUE REALISEE

PAR Choisissez un élément.

DATE : Cliquez ici pour entrer une date.

Annexe 8 – extrait de la liste Laroche

Tableau 1
Liste française des médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes de 75 ans et plus

	Critères	Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable				
Analgiques				
1	Indométabacine par voie générale	Chrono-Indocid®, Indocid®, Dolcidium® Gé	Effets indésirables neuropsychiques, à éviter chez les personnes âgées ; prescription de 2 ^e intention	Autres AINS sauf phénylbutazone
2	Phénylbutazone	Butazolidine®*	Effets indésirables hématologiques sévères, à éviter	Autres AINS sauf indométabacine par voie générale
3	Association d'au moins deux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)		Pas d'augmentation de l'efficacité et multiplication du risque d'effet indésirable	Un seul AINS
Médicaments ayant des propriétés anticholinergiques				
4	Antidépresseurs imipraminiques : clomipramine, amoxapine, amitriptyline, maprotiline, dosulépine, doxépine, trimipramine, imipramine	Anafranil®, Défanyl®, Laroxyl®, Elavil®, Ludomil®, Prothiaden®, Quitaxon®, Surmontil®, Tofranil®	Effets anticholinergiques et effets cardiaques sévères. Les antidépresseurs imipraminiques semblent plus efficaces que les IRS sur certaines dépressions, toutefois le rapport bénéfice/risque chez les personnes âgées est moins favorable. Prescription de 2 ^e intention	Inhibiteurs du recaptage de la sérotonine (IRS), inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)
5	Neuroleptiques phénothiazines : chlorpromazine, fluphenazine, propérciazine, lévomépromazine, pipotiazine, cyamémazine, perphénazine	Largactil®, Moditen®, Modécate®, Neuleptil®, Nozinan®, Piportil®, Tercian®, Trilifan Retard®	Effets anticholinergiques. Prescription de 2 ^e intention	Neuroleptiques non phénothiazines avec une activité anticholinergique moindre (clozapine, rispéridone, olanzapine, amisulpride, quiétapine), méprobamate
6	Hypnotiques aux propriétés anticholinergiques : doxylamine, acépronémazine en association, alimémazine	Donormyl®, Noctran®, Mépronizine®, Théralène®	Effets anticholinergiques et effets négatifs sur la cognition	Hypnotiques benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune
7	Antihistaminiques H1 : prométhazine, méquitazine, alimémazine, carboxamine, hydroxyzine, bromphéniramine, dexchlorphéniramine, dexchlorphéniramine-bétaméthasone, cyproheptadine, buclizine	Phénergan®, Primalan®, Quittadrill®, Théralène®, Sirop Teysédré®, Allergefon®, Atarax®, Dimégan®, Polaramine®, Célestamine®, Périactine®, Aphilan®	Effets anticholinergiques, somnolences, vertiges	Cétirizine, desloratadine, loratadine
8	Antispasmodiques avec des propriétés anticholinergiques : oxybutynine, tolterodine, solifénacine	Ditropan®, Driptane®, Détrusitol®, Vésicare®	Effets anticholinergiques, à éviter dans la mesure du possible	Trospium ou autres médicaments avec moins d'effet anticholinergique
9	Association de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques		Association dangereuse chez les personnes âgées	Pas d'association

Annexe 9 – questionnaire concernant l'utilisation des traitements alternatives ou complémentaires

QUESTIONNAIRE VISANT A ETUDIER LE RECOURS AUX THERAPEUTIQUES ALTERNATIVES

Nom :

Prénom :

Date de naissance :

CONSOMMEZ-VOUS REGULIEREMENT DES TISANES ?						OUI	NON
Fréquence	1 ou 2 cures dans l'année	1 fois par mois	1 fois par semaine	2 fois par semaine	1 fois par jour	Plusieurs fois par jour	
Quantité par prise	1 bouteille (0,75L)		1 bol (0,5L)		1 mug (0,25L)		1 tasse (0,15L)
Nom et/ou composition des produits consommés							
CONSOMMEZ-VOUS REGULIEREMENT DES COMPLEMENTS ALIMENTAIRES A BASE DE PLANTES ?					OUI	NON	
Fréquence	1 ou 2 cures dans l'année	1 fois par mois	1 fois par semaine	2 fois par semaine	1 fois par jour	Plusieurs fois par jour	
Quantité par prise (gélules, comprimés, ampoules ou doses de sirop)	1	2	3	4			
Nom et/ou composition des produits consommés							
CONSOMMEZ-VOUS REGULIEREMENT DES HERBES CHINOISES ?					OUI	NON	
Fréquence	1 ou 2 cures dans l'année	1 fois par mois	1 fois par semaine	2 fois par semaine	1 fois par jour	Plusieurs fois par jour	
Quantité par prise (cuillères à café)	1	2	3	4			
Nom et/ou composition des produits consommés							
CONSOMMEZ-VOUS REGULIEREMENT DES HUILES ESSENTIELLES PAR VOIE ORALE ?					OUI	NON	
Fréquence	1 ou 2 cures dans l'année	1 fois par mois	1 fois par semaine	2 fois par semaine	1 fois par jour	Plusieurs fois par jour	
Quantité par prise (gouttes)	< 10	10-20	20-30	> 30			
Nom et/ou composition des produits consommés							
CONSOMMEZ-VOUS REGULIEREMENT DES VITAMINES ET OLIGO-ELEMENTS ?					OUI	NON	
Fréquence	1 ou 2 cures dans l'année	1 fois par mois	1 fois par semaine	2 fois par semaine	1 fois par jour	Plusieurs fois par jour	
Quantité par prise (gélules, comprimés, ampoules ou doses de sirop)	1	2	3	4			
Nom et/ou composition des produits consommés							

QUESTIONNAIRE VISANT A ETUDIER LE RECOURS AUX THERAPEUTIQUES ALTERNATIVES

Nom :

Prénom :

Date de naissance :

CONSOMMEZ-VOUS REGULIEREMENT DES FLEURS DE BACH ?					OUI	NON
Fréquence	1 ou 2 cures dans l'année	1 fois par mois	1 fois par semaine	2 fois par semaine	1 fois par jour	Plusieurs fois par jour
Quantité par prise (gouttes)	< 10		10-20		20-30 > 30	
Nom et/ou composition des produits consommés						
CONSOMMEZ-VOUS REGULIEREMENT DES EPICES ET AROMATES DANS VOTRE ALIMENTATION ?					OUI	NON
Fréquence	1 ou 2 cures dans l'année	1 fois par mois	1 fois par semaine	2 fois par semaine	1 fois par jour	Plusieurs fois par jour
Quantité par prise (cuillères à café)	1	2	3	4		
Nom et/ou composition des produits consommés						
CONSOMMEZ-VOUS REGULIEREMENT D'AUTRES PRODUITS DE MEDECINE NON CONVENTIONNELLE QUE CEUX MENTIONNES PLUS HAUT ?					OUI	NON
Fréquence	1 ou 2 cures dans l'année	1 fois par mois	1 fois par semaine	2 fois par semaine	1 fois par jour	Plusieurs fois par jour
Quantité par prise						
Nom et/ou composition des produits consommés						

PAR QUI VOUS A ETE CONSEILLE CHACUN DES PRODUITS QUE VOUS PRENEZ (PLUSIEURS REPONSES POSSIBLES) ?

1. Mon entourage
2. Des magazines
3. Sites internet
4. Médecin
5. Diététicien
6. Naturopathe
7. Pharmacien
8. IDE
9. Autre :
10. Non concerné

SAVIEZ-VOUS QU'IL PEUT EXISTER DE POTENTIELLES INTERACTIONS ENTRE VOTRE THERAPIE PRESCRITE PAR VOTRE ONCOLOGUE ET LES COMPOSES CITES PLUS HAUT ?

OUI

NON

MERCI POUR VOTRE PARTICIPATION

BIBLIOGRAPHIE

1. Cancer today [Internet]. [cité 12 févr 2021]. Disponible sur: <http://gco.iarc.fr/today/home>
2. Le cancer du poumon - Les cancers les plus fréquents [Internet]. [cité 12 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Les-cancers-les-plus-frequeents/Cancer-du-poumon>
3. Les poumons - Cancer du poumon [Internet]. [cité 14 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-poumon/Les-poumons>
4. egmosadmin. Les maladies non infectieuses du poumon après une allogreffe de cellules souches de moelle osseuse | Espace d'information dédié à la greffe de moelle osseuse [Internet]. [cité 14 févr 2021]. Disponible sur: <http://www.egmos.org/blog/les-maladies-non-infectieuses-du-poumon-apres-une-allogreffe-de-cellules-souches-de-moelle-osseuse/>
5. Dias M, Linhas R, Campainha S, Conde S, Barroso A. Lung cancer in never-smokers – what are the differences? *Acta Oncol.* 3 juill 2017;56(7):931-5.
6. Bigay-Gamé L, Bota S, Greillier L, Monnet I, Madroszyk A, Corre R, et al. Characteristics of Lung Cancer in Patients Younger than 40 Years: A Prospective Multicenter Analysis in France. *Oncology.* 2018;95(6):337-43.
7. Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, Giroux DJ, Groome PA, Rami-Porta R, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification of malignant tumours. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer.* août 2007;2(8):706-14.
8. OMS | Facteurs de risque [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 4 juin 2020]. Disponible sur: https://www.who.int/topics/risk_factors/fr/
9. Tabac [Internet]. Organisation mondiale de la Santé. [cité 19 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>
10. Les décès dus au tabac [Internet]. stop-tabac.ch. [cité 19 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.stop-tabac.ch/fr/risques-et-maladies/statistiques/des-chiffres-qui-frappent>
11. Pasquereau A, Gautier A, Andler R, Guignard R, Richard J-B, Nguyen-Thanh V. TABAC ET E-CIGARETTE EN FRANCE: NIVEAUX D'USAGE D'APRÈS LES PREMIERS RÉSULTATS DU BAROMÈTRE SANTÉ 2016. *Bull Epidémiologique Hebd.* 2017;(12):9.
12. Bonaldi C, Andriantafika F, Chyderiotis S, Boussac-Zarebska M, Cao B, Benmarhnia T, et al. Les décès attribuables au tabagisme en France. Dernières estimations et tendance, années 2000 à 2013. *Bull Epidémiologique Hebd.* 14 juin 2016;(30-31):13.
13. Zhong L, Goldberg MS, Parent M-É, Hanley JA. Exposure to environmental tobacco smoke and the risk of lung cancer: a meta-analysis. *Lung Cancer.* 1 janv 2000;27(1):3-18.
14. Humans IWG on the E of CR to. Tobacco Smoke and Involuntary Smoking. International Agency for Research on Cancer; 2004.
15. Vineis P, Airoldi L, Veglia F, Olgiati L, Pastorelli R, Autrup H, et al. Environmental tobacco smoke and risk of respiratory cancer and chronic obstructive pulmonary disease in former smokers and never smokers in the EPIC prospective study. *BMJ.* 5 févr 2005;330(7486):277.
16. Agents Classified by the IARC Monographs, Volumes 1–125 – IARC Monographs on the Identification of Carcinogenic Hazards to Humans [Internet]. International Agency for Research on Cancer. [cité 31 mai 2020]. Disponible sur: <https://monographs.iarc.fr/agents-classified-by-the-iarc/>
17. Amiante [Internet]. Santé publique France. [cité 27 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/exposition-a-des-agents-amiantes/>

physiques/amiante

18. SPF. Estimation de l'exposition professionnelle à l'amiante en France dans la population des hommes artisans retraités du Régime social des indépendants (RSI) à partir des données du programme ESPRI. Numéro thématique. Amiante : la surveillance des expositi... [Internet]. Santé publique France. [cité 27 mai 2020]. Disponible sur: /determinants-de-sante/exposition-a-des-agents-physiques/amiante/estimation-de-l-exposition-professionnelle-a-l-amiante-en-france-dans-la-population-des-hommes-artisans-retraites-du-regime-social-des-independants
19. Tableaux des maladies professionnelles - Publications et outils - INRS [Internet]. INRS. [cité 31 mai 2020]. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/publications/bdd/mp.html>
20. Radon and health [Internet]. World Health Organization. [cité 26 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/radon-and-health>
21. Darby S, Hill D, Auvinen A, Barros-Dios JM, Baysson H, Bochicchio F, et al. Radon in homes and risk of lung cancer: collaborative analysis of individual data from 13 European case-control studies. *BMJ*. 29 janv 2005;330(7485):223.
22. Ajrouche R, Roudier C, Cléro E, Ielsch G, Gay D, Guillevic J, et al. Quantitative health impact of indoor radon in France. *Radiat Environ Biophys*. août 2018;57(3):205-14.
23. Hamra GB, Guha N, Cohen A, Laden F, Raaschou-Nielsen O, Samet JM, et al. Outdoor particulate matter exposure and lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health Perspect*. sept 2014;122(9):906-11.
24. Coté ML, Liu M, Bonassi S, Neri M, Schwartz AG, Christiani DC, et al. Increased risk of lung cancer in individuals with a family history of the disease: a pooled analysis from the International Lung Cancer Consortium. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. sept 2012;48(13):1957-68.
25. Cancer du poumon [Internet]. Ligue contre le cancer. [cité 22 nov 2019]. Disponible sur: /article/54_cancer-du-poumon
26. Qu'est-ce que le cancer du poumon? - Société canadienne du cancer [Internet]. www.cancer.ca. [cité 11 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.cancer.ca:443/fr-ca/cancer-information/cancer-type/lung/lung-cancer/?region=qc>
27. National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med*. 4 août 2011;365(5):395-409.
28. de Koning HJ, van der Aalst CM, de Jong PA, Scholten ET, Nackaerts K, Heuvelmans MA, et al. Reduced Lung-Cancer Mortality with Volume CT Screening in a Randomized Trial. *N Engl J Med*. 06 2020;382(6):503-13.
29. Les cancers du poumon | Fondation ARC pour la recherche sur le cancer [Internet]. [cité 9 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.fondation-arc.org/cancer/cancer-poumon>
30. Les symptômes et le diagnostic du cancer du poumon [Internet]. [cité 9 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/cancer-poumon/symptomes-diagnostic>
31. VIDAL - Cancer du poumon - La maladie [Internet]. [cité 9 juin 2020]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/recommandations/4025/cancer_du_poumon/la_maladie/
32. Imagerie thoracique - Troubles pulmonaires et des voies aériennes [Internet]. Manuels MSD pour le grand public. [cité 9 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-pulmonaires-et-des-voies-a%C3%A9riennes/symp%C3%B4mes-et-diagnostic-des-maladies-pulmonaires/imagerie-thoracique>
33. Tomographie par Emission de Positons (TEP) | Médecine Nucléaire de la Doua à Villeurbanne [Internet]. [cité 9 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.medecine-nucleaire.fr/tomographie-emission-positons-tep.html>

- 34.** IRM Imagerie par résonance magnétique Technique [Internet]. [cité 9 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.rim-radiologie.fr/irm.php>
- 35.** Comment se déroule une IRM ? [Internet]. [cité 9 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/examen/imagerie-medicale/deroulement-irm>
- 36.** Déroulement d'une scintigraphie [Internet]. [cité 9 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/examen/imagerie-medicale/deroulement-scintigraphie>
- 37.** Chirurgie du cancer du poumon - Cancer du poumon [Internet]. [cité 22 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-poumon/Chirurgie>
- 38.** Radiothérapie du cancer du poumon - Cancer du poumon [Internet]. [cité 25 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-poumon/Radiotherapie>
- 39.** Traitements médicamenteux du cancer du poumon : chimiothérapie conventionnelle, thérapies ciblées et immunothérapies spécifiques - Cancer du poumon [Internet]. [cité 25 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-poumon/Chimiotherapie-therapies-ciblees-et-immunotherapies-specifiques>
- 40.** Nakagawa K, Garon EB, Seto T, Nishio M, Ponce Aix S, Paz-Ares L, et al. Ramucirumab plus erlotinib in patients with untreated, EGFR-mutated, advanced non-small-cell lung cancer (RELAY): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2019;20(12):1655-69.
- 41.** CYRAMZA [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 30 juin 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3180087/fr/cyramza
- 42.** Immunothérapie : mode d'action - Thérapies ciblées et immunothérapie spécifique [Internet]. [cité 30 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Sefaire-soigner/Traitements/Therapies-ciblees-et-immunotherapie-specifique/Immunotherapie-mode-d-action>
- 43.** L'ANSM octroie une ATU de cohorte d'extension d'indication pour l'utilisation de Tecentriq (atezolizumab) dans le cancer bronchique à petites cellules - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 30 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/L-ANSM-octroie-une-ATU-de-cohorte-d-extension-d-indication-pour-l-utilisation-de-Tecentriq-atezolizumab-dans-le-cancer-bronchique-a-petites-cellules-Point-d-Information>
- 44.** Qu'est ce qu'une autorisation temporaire d'utilisation? - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 30 juin 2020]. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation-ATU/Qu-est-ce-qu-une-autorisation-temporaire-d-utilisation/\(offset\)/1](https://www.ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation-ATU/Qu-est-ce-qu-une-autorisation-temporaire-d-utilisation/(offset)/1)
- 45.** Vieillissement et santé [Internet]. [cité 31 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
- 46.** Population par âge – Tableaux de l'économie française | Insee [Internet]. [cité 31 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3303333?sommaire=3353488>
- 47.** Épidémiologie des cancers chez les patients de 65 ans et plus - Oncogériatrie [Internet]. [cité 31 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/L-organisation-de-l-offre-de-soins/Oncogeriatrie/Epidemiologie>
- 48.** Netgen. Comment dépister les syndromes gériatriques au cabinet ? [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 6 août 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2009/RMS-224/Comment-depister-les-syndromes-geriatriques-au-cabinet>
- 49.** Almirall J, Fortin M. The coexistence of terms to describe the presence of multiple concurrent diseases. J Comorbidity. 8 oct 2013;3:4-9.
- 50.** Harboun M. Épidémiologie des comorbidités chez les personnes âgées. NPG Neurol -

Psychiatr - Gériatrie. 1 févr 2007;7(37):11-3.

51. Allonier C, Dourgnon P. Enquête sur la santé et la protection sociale 2008. :258.
52. Auvray L, Sermet C. Consommations et prescriptions pharmaceutiques chez les personnes âgées: Un état des lieux. Gérontologie Société. 2002;25 / n° 103(4):13.
53. Cossec CL, Sermet C, Perronni CM. Mesurer la polymédication chez les personnes âgées : impact de la méthode sur la prévalence et les classes thérapeutiques. 2015;8.
54. Iatrogénie médicamenteuse [Internet]. [cité 1 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/medicaments/iatrogenie-medicamenteuse/iatrogenie-medicamenteuse>
55. Bégaud B, Martin K, Fourrier A, Haramburu F. Does age increase the risk of adverse drug reactions? Br J Clin Pharmacol. nov 2002;54(5):550-2.
56. Les différents types d'établissement - maisons-de-retraite.fr [Internet]. [cité 22 sept 2020]. Disponible sur: <http://www.maisons-de-retraite.fr/Bien-choisir-sa-maison-de-retraite/Les-differents-types-d-etablissement>
57. Soubeyran P, Bellera C, Goyard J, Heitz D, Curé H, Rousselot H, et al. Screening for Vulnerability in Older Cancer Patients: The ONCODAGE Prospective Multicenter Cohort Study. PLoS ONE [Internet]. 11 déc 2014 [cité 29 sept 2020];9(12). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4263738/>
58. Oncogériatrie - L'organisation de l'offre de soins [Internet]. [cité 29 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/L-organisation-de-l-offre-de-soins/Oncogeriatrie>
59. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chronic Dis. 1987;40(5):373-83.
60. Sebastião E, Sandroff BM, Learmonth YC, Motl RW. Validity of the Timed Up and Go Test as a Measure of Functional Mobility in Persons With Multiple Sclerosis. Arch Phys Med Rehabil. 1 juill 2016;97(7):1072-7.
61. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. « Mini-mental state ». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res. nov 1975;12(3):189-98.
62. Alexopoulos GS. Depression in the elderly. Lancet Lond Engl. 4 juin 2005;365(9475):1961-70.
63. Léonard G. Répertoire des outils d'évaluation en français pour la réadaptation. Physiother Can. 2008;60(2):201.
64. Clément JP, Preux PM, Fontanier D, Léger JM. [Mini-GDS in elderly population administered by general practitioners]. L'Encephale. août 2001;27(4):329-37.
65. Rubenstein LZ, Harker JO, Salvà A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF). J Gerontol A Biol Sci Med Sci. juin 2001;56(6):M366-372.
66. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. STUDIES OF ILLNESS IN THE AGED. THE INDEX OF ADL: A STANDARDIZED MEASURE OF BIOLOGICAL AND PSYCHOSOCIAL FUNCTION. JAMA. 21 sept 1963;185:914-9.
67. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. The Gerontologist. 1969;9(3):179-86.
68. Conciliation médicamenteuse : un enjeu clé en cancérologie [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 26 août 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2971876/fr/conciliation-medicamenteuse-un-enjeu-cle-en-cancerologie
69. Whitman A, DeGregory K, Morris A, Mohile S, Ramsdale E. Pharmacist-led medication assessment and deprescribing intervention for older adults with cancer and polypharmacy: a pilot study. Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer. déc 2018;26(12):4105-13.

- 70.** Dm F, Jw C, We W, Jl W, Jr M, Mh B. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts [Internet]. Vol. 163, Archives of internal medicine. Arch Intern Med; 2003 [cité 16 sept 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14662625/>
- 71.** Laroche M-L, Bouthier F, Merle L, Charmes J-P. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. Rev Médecine Interne. juill 2009;30(7):592-601.
- 72.** Lang P-O, Hasso Y, Belmin J, Payot I, Baeyens J-P, Vogt-Ferrier N, et al. STOPP-START: Adaptation en langue française d'un outil de détection de la prescription médicamenteuse inappropriée chez la personne âgée. Can J Public Health Rev Can Santé Publique. nov 2009;100(6):426.
- 73.** O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. Age Ageing. 1 mars 2015;44(2):213-8.
- 74.** Interactions médicamenteuses [Internet]. [cité 22 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/medicaments/interactions-medicamenteuses/interactions-medicamenteuses>
- 75.** Gillespie U, Alassaad A, Henrohn D, Garmo H, Hammarlund-Udenaes M, Toss H, et al. A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patients 80 years or older: a randomized controlled trial. Arch Intern Med. 11 mai 2009;169(9):894-900.
- 76.** Complementary and Alternative Medicine | American Cancer Society [Internet]. [cité 5 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/complementary-and-alternative-medicine.html>
- 77.** OMS | Médecine traditionnelle: définitions [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 16 déc 2020]. Disponible sur: https://www.who.int/topics/traditional_medicine/definitions/fr/
- 78.** Syrota A, Benedetti A, Cornillier Y. Médecines alternatives : Ce qu'en dit la science. Science&Santé [Internet]. juin 2014;(20). Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/magazine-scienceetsante/science%26sante-ndeg20>
- 79.** Rossanaly Vasram R, Zysman M, Ribeiro Baptista B, Ederle C, Nguyen-Thi PL, Clement-Duchene C, et al. Le recours aux médecines « complémentaires et alternatives » par les patients atteints d'un cancer bronchique. Rev Pneumol Clin. 1 sept 2017;73(4):172-9.
- 80.** Keene MR, Heslop IM, Sabesan SS, Glass BD. Complementary and alternative medicine use in cancer: A systematic review. Complement Ther Clin Pract. 1 mai 2019;35:33-47.
- 81.** Johnson SB, Park HS, Gross CP, Yu JB. Complementary Medicine, Refusal of Conventional Cancer Therapy, and Survival Among Patients With Curable Cancers. JAMA Oncol. 01 2018;4(10):1375-81.
- 82.** Tascilar M, de Jong FA, Verweij J, Mathijssen RHJ. Complementary and alternative medicine during cancer treatment: beyond innocence. The Oncologist. août 2006;11(7):732-41.
- 83.** Santé M des S et de la, Santé M des S et de la. Les médicaments homéopathiques [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2020 [cité 17 déc 2020]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/le-circuit-du-medicament/article/les-medicaments-homeopathiques>
- 84.** Unlu A, Kirca O, Ozdogan M. Homeopathy and cancer. J Oncol Sci. 1 juill 2017;3(2):77-80.
- 85.** Frass M, Lechleitner P, Gründling C, Pirker C, Grasmuk-Siegl E, Domayer J, et al. Homeopathic Treatment as an Add-On Therapy May Improve Quality of Life and Prolong Survival in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer: A Prospective, Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind, Three-Arm, Multicenter Study. The Oncologist. 3 oct 2020;

- 86.** Schad F, Thronicke A, Steele ML, Merkle A, Matthes B, Grah C, et al. Overall survival of stage IV non-small cell lung cancer patients treated with Viscum album L. in addition to chemotherapy, a real-world observational multicenter analysis. *PLoS One*. 2018;13(8):e0203058.
- 87.** Les huiles essentielles - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 18 déc 2020]. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-a-base-de-plantes/Les-huiles-essentielles/\(offset\)/3](https://www.ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-a-base-de-plantes/Les-huiles-essentielles/(offset)/3)
- 88.** Heydarirad G, Keyhanmehr AS, Mofid B, Nikfarjad H, Mosavat SH. Efficacy of aromatherapy with Rosa damascena in the improvement of sleep quality of cancer patients: A randomized controlled clinical trial. *Complement Ther Clin Pract*. 1 mai 2019;35:57-61.
- 89.** Qu'est-ce que la micronutrition ? [Internet]. IEDM. [cité 19 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.iedm.asso.fr/la-micronutrition/definition-de-la-micronutrition/>
- 90.** Antioxydants contre radicaux libres, ou comment ralentir le vieillissement [Internet]. E-Santé. [cité 19 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.e-sante.fr/antioxydants-contre-radicaux-libres-ou-comment-ralentir-vieillissement/actualite/455>
- 91.** D'Andrea GM. Use of antioxidants during chemotherapy and radiotherapy should be avoided. *CA Cancer J Clin*. oct 2005;55(5):319-21.
- 92.** Conklin KA. Dietary antioxidants during cancer chemotherapy: impact on chemotherapeutic effectiveness and development of side effects. *Nutr Cancer*. 2000;37(1):1-18.
- 93.** Interactions médicamenteuses et cytochromes - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 24 déc 2020]. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses-et-cytochromes/\(offset\)/1](https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses-et-cytochromes/(offset)/1)
- 94.** Clarke T, Black L, Stussman B, Barnes P, Nahin R. Trends in the Use of Complementary Health Approaches in the United States: 2002–2012 [Internet]. Hyattsville: National Institutes of Health; 2015. (National Health Statistics Reports). Report No.: 79. Disponible sur: <https://www.nccih.nih.gov/research/trends-in-the-use-of-complementary-health-in-the-united-states-20022012>
- 95.** Werneke U, Earl J, Seydel C, Horn O, Crichton P, Fannon D. Potential health risks of complementary alternative medicines in cancer patients. *Br J Cancer*. 26 janv 2004;90(2):408-13.
- 96.** Anonymous. Hyperici herba [Internet]. European Medicines Agency. 2018 [cité 23 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/hyperici-herba>
- 97.** Reif S, Nicolson MC, Bisset D, Reid M, Kloft C, Jaehde U, et al. Effect of grapefruit juice intake on etoposide bioavailability. *Eur J Clin Pharmacol*. oct 2002;58(7):491-4.
- 98.** Anonymous. Echinaceae purpureae herba [Internet]. European Medicines Agency. 2018 [cité 24 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/echinaceae-purpureae-herba>
- 99.** [Extract of the Echinacea purpurea herb: an allopathic phytoimmunostimulant] - PubMed [Internet]. [cité 24 déc 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10483677/>
- 100.** Toselli F, Matthias A, Gillam EMJ. Echinacea metabolism and drug interactions: The case for standardization of a complementary medicine. *Life Sci*. 15 juill 2009;85(3):97-106.
- 101.** Bossaer JB, Odle BL. Probable etoposide interaction with Echinacea. *J Diet Suppl*. juin 2012;9(2):90-5.
- 102.** Huntimer ED, Halaweish FT, Chase CCL. Proliferative activity of Echinacea angustifolia root extracts on cancer cells: Interference with doxorubicin cytotoxicity. *Chem Biodivers*. juin 2006;3(6):695-703.
- 103.** Anonymous. Ginseng radix [Internet]. European Medicines Agency. 2018 [cité 28 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/ginseng-radix>

- 2020]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/ginseng-radix>
- 104.** Kim JW, Han SW, Cho JY, Chung I-J, Kim JG, Lee KH, et al. Korean red ginseng for cancer-related fatigue in colorectal cancer patients with chemotherapy: A randomised phase III trial. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. mai 2020;130:51-62.
- 105.** Kang S, Min H. Ginseng, the « Immunity Boost »: The Effects of Panax ginseng on Immune System. *J Ginseng Res.* oct 2012;36(4):354-68.
- 106.** Kim HS, Kim M-K, Lee M, Kwon B-S, Suh DH, Song YS. Effect of Red Ginseng on Genotoxicity and Health-Related Quality of Life after Adjuvant Chemotherapy in Patients with Epithelial Ovarian Cancer: A Randomized, Double Blind, Placebo-Controlled Trial. *Nutrients.* 19 juill 2017;9(7).
- 107.** Oh M-R, Park S-H, Kim S-Y, Back H-I, Kim M-G, Jeon J-Y, et al. Postprandial glucose-lowering effects of fermented red ginseng in subjects with impaired fasting glucose or type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *BMC Complement Altern Med.* 11 juill 2014;14:237.
- 108.** Vaes LP, Chyka PA. Interactions of warfarin with garlic, ginger, ginkgo, or ginseng: nature of the evidence. *Ann Pharmacother.* déc 2000;34(12):1478-82.
- 109.** Malati CY, Robertson SM, Hunt JD, Chairez C, Alfaro RM, Kovacs JA, et al. Influence of Panax ginseng on Cytochrome P450 (CYP)3A and P-glycoprotein (Pgp) Activity in Healthy Subjects. *J Clin Pharmacol [Internet].* juin 2012 [cité 28 déc 2020];52(6). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3523324/>
- 110.** Anonymous. Camelliae sinensis non fermentatum folium [Internet]. European Medicines Agency. 2018 [cité 28 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/camelliae-sinensis-non-fermentatum-folium>
- 111.** Filippini T, Malavolti M, Borrelli F, Izzo AA, Fairweather-Tait SJ, Horneber M, et al. Green tea (*Camellia sinensis*) for the prevention of cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2 mars 2020;3:CD005004.
- 112.** Reygaert WC. Green Tea Catechins: Their Use in Treating and Preventing Infectious Diseases. *BioMed Res Int.* 2018;2018:9105261.
- 113.** Satoh T, Fujisawa H, Nakamura A, Takahashi N, Watanabe K. Inhibitory Effects of Eight Green Tea Catechins on Cytochrome P450 1A2, 2C9, 2D6, and 3A4 Activities. *J Pharm Pharm Sci Publ Can Soc Pharm Sci Soc Can Sci Pharm.* juin 2016;19(2):188-97.
- 114.** Jermini M, Dubois J, Rodondi P-Y, Zaman K, Buclin T, Csajka C, et al. Complementary medicine use during cancer treatment and potential herb-drug interactions from a cross-sectional study in an academic centre. *Sci Rep.* 25 mars 2019;9(1):5078.
- 115.** Foster BC, Foster MS, Vandenhoek S, Krantis A, Budzinski JW, Arnason JT, et al. An in vitro evaluation of human cytochrome P450 3A4 and P-glycoprotein inhibition by garlic. *J Pharm Pharm Sci Publ Can Soc Pharm Sci Soc Can Sci Pharm.* août 2001;4(2):176-84.
- 116.** Hajda J, Rentsch KM, Gubler C, Steinert H, Stieger B, Fattinger K. Garlic extract induces intestinal P-glycoprotein, but exhibits no effect on intestinal and hepatic CYP3A4 in humans. *Eur J Pharm Sci Off J Eur Fed Pharm Sci.* 23 déc 2010;41(5):729-35.
- 117.** Brantley SJ, Oberlies NH, Kroll DJ, Paine MF. Two flavonolignans from milk thistle (*Silybum marianum*) inhibit CYP2C9-mediated warfarin metabolism at clinically achievable concentrations. *J Pharmacol Exp Ther.* mars 2010;332(3):1081-7.
- 118.** Kawaguchi-Suzuki M, Frye RF, Zhu H-J, Brinda BJ, Chavin KD, Bernstein HJ, et al. The effects of milk thistle (*Silybum marianum*) on human cytochrome P450 activity. *Drug Metab Dispos Biol Fate Chem.* oct 2014;42(10):1611-6.
- 119.** Adiwidjaja J, McLachlan AJ, Boddy AV. Curcumin as a clinically-promising anti-cancer agent: pharmacokinetics and drug interactions. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* sept 2017;13(9):953-72.
- 120.** Bahrami R, Rahimi R, Farzaei MH. Pharmacokinetic interactions of curcuminoids

- with conventional drugs: A review. *J Ethnopharmacol.* 14 sept 2017;209:1-12.
- 121.** Saleh EM, El-awady RA, Eissa NA, Abdel-Rahman WM. Antagonism between curcumin and the topoisomerase II inhibitor etoposide: a study of DNA damage, cell cycle regulation and death pathways. *Cancer Biol Ther.* sept 2012;13(11):1058-71.
- 122.** Hellum BH, Nilsen OG. In vitro inhibition of CYP3A4 metabolism and P-glycoprotein-mediated transport by trade herbal products. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* mai 2008;102(5):466-75.
- 123.** Gaudineau C, Beckerman R, Welbourn S, Auclair K. Inhibition of human P450 enzymes by multiple constituents of the Ginkgo biloba extract. *Biochem Biophys Res Commun.* 11 juin 2004;318(4):1072-8.
- 124.** Zadoyan G, Rokitta D, Klement S, Dienel A, Hoerr R, Gramatté T, et al. Effect of Ginkgo biloba special extract EGb 761® on human cytochrome P450 activity: a cocktail interaction study in healthy volunteers. *Eur J Clin Pharmacol.* mai 2012;68(5):553-60.
- 125.** Nabekura T, Kamiyama S, Kitagawa S. Effects of dietary chemopreventive phytochemicals on P-glycoprotein function. *Biochem Biophys Res Commun.* 18 févr 2005;327(3):866-70.
- 126.** In vitro inhibition of human cytochrome P450-mediated metabolism of marker substrates by natural products. *Phytomedicine.* 1 janv 2003;10(4):334-42.
- 127.** Kimura Y, Ito H, Hatano T. Effects of mace and nutmeg on human cytochrome P450 3A4 and 2C9 activity. *Biol Pharm Bull.* 2010;33(12):1977-82.
- 128.** Revol B, Gautier-Veyret E, Arrivé C, Fouilhé Sam-Laï N, McLeer-Florin A, Pluchart H, et al. Pharmacokinetic herb-drug interaction between ginger and crizotinib. *Br J Clin Pharmacol.* sept 2020;86(9):1892-3.
- 129.** Schink M, Dehus O. Effects of mistletoe products on pharmacokinetic drug turnover by inhibition and induction of cytochrome P450 activities. *BMC Complement Altern Med.* 4 déc 2017;17(1):521.
- 130.** Engdal S, Nilsen OG. In vitro inhibition of CYP3A4 by herbal remedies frequently used by cancer patients. *Phytother Res PTR.* juill 2009;23(7):906-12.
- 131.** Miura T, Nagai K, Kaneshiro S, Taketomi A, Nakabayashi T, Konishi H, et al. Inhibitory Effect of Fruit Juices on the Doxorubicin Metabolizing Activity of Carbonyl Reductase 1. *Drug Metab Lett.* 17 nov 2017;11(1):48-52.
- 132.** Smith NF, Baker SD, Gonzalez FJ, Harris JW, Figg WD, Sparreboom A. Modulation of erlotinib pharmacokinetics in mice by a novel cytochrome P450 3A4 inhibitor, BAS 100. *Br J Cancer.* 20 mai 2008;98(10):1630-2.
- 133.** Lefebvre T, Foster BC, Drouin CE, Krantis A, Livesey JF, Jordan SA. In vitro activity of commercial valerian root extracts against human cytochrome P450 3A4. *J Pharm Pharm Sci Publ Can Soc Pharm Sci Soc Can Sci Pharm.* 12 août 2004;7(2):265-73.
- 134.** Gurley BJ, Gardner SF, Hubbard MA, Williams DK, Gentry WB, Khan IA, et al. In vivo effects of goldenseal, kava kava, black cohosh, and valerian on human cytochrome P450 1A2, 2D6, 2E1, and 3A4/5 phenotypes. *Clin Pharmacol Ther.* mai 2005;77(5):415-26.
- 135.** Avis relatif à l'avenant n° 21 à la convention nationale du 4 avril 2012 organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie.
- 136.** Signature d'un nouvel avenant sur l'accompagnement pharmaceutique et l'exercice coordonné [Internet]. [cité 9 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/actualites/signature-dun-nouvel-avenant-sur-laccompagnement-pharmaceutique-et-lexercice-coordonne>
- 137.** Education Thérapeutique du Patient (ETP) | Réseau Régional de Cancérologie OncoPaca-Corse [Internet]. [cité 9 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.oncopaca.org/fr/page/education-therapeutique-du-patient-etc>
- 138.** Education thérapeutique du patient (ETP) [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 9

- janv 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/r_1496895/fr/education-therapeutique-du-patient-etp
- 139.** Jha P, Ramasundarahettige C, Landsman V, Rostron B, Thun M, Anderson RN, et al. 21st-century hazards of smoking and benefits of cessation in the United States. *N Engl J Med.* 24 janv 2013;368(4):341-50.
- 140.** Parsons A, Daley A, Begh R, Aveyard P. Influence of smoking cessation after diagnosis of early stage lung cancer on prognosis: systematic review of observational studies with meta-analysis. *BMJ.* 21 janv 2010;340:b5569.
- 141.** Activité physique [Internet]. [cité 24 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>
- 142.** McTiernan A, Friedenreich CM, Katzmarzyk PT, Powell KE, Macko R, Buchner D, et al. Physical Activity in Cancer Prevention and Survival: A Systematic Review. *Med Sci Sports Exerc.* juin 2019;51(6):1252-61.
- 143.** Ferrer RA, Huedo-Medina TB, Johnson BT, Ryan S, Pescatello LS. Exercise interventions for cancer survivors: a meta-analysis of quality of life outcomes. *Ann Behav Med Publ Soc Behav Med.* févr 2011;41(1):32-47.
- 144.** Wipfli BM, Rethorst CD, Landers DM. The anxiolytic effects of exercise: a meta-analysis of randomized trials and dose-response analysis. *J Sport Exerc Psychol.* août 2008;30(4):392-410.
- 145.** Cramp F, Byron-Daniel J. Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 14 nov 2012;11:CD006145.
- 146.** Cavalheri V, Tahirah F, Nonoyama M, Jenkins S, Hill K. Exercise training for people following lung resection for non-small cell lung cancer - a Cochrane systematic review. *Cancer Treat Rev.* mai 2014;40(4):585-94.
- 147.** Kruijsen-Jaarsma M, Révész D, Bierings MB, Buffart LM, Takken T. Effects of exercise on immune function in patients with cancer: a systematic review. *Exerc Immunol Rev.* 2013;19:120-43.
- 148.** Hydock DS, Lien C-Y, Jensen BT, Parry TL, Schneider CM, Hayward R. Rehabilitative exercise in a rat model of doxorubicin cardiotoxicity. *Exp Biol Med Maywood NJ.* déc 2012;237(12):1483-92.
- 149.** Activité physique et cancers : des bénéfices prouvés pendant et après les traitements - Activité physique [Internet]. [cité 24 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Facteurs-de-risque-et-de-protection/Activite-physique/Activite-physique-et-traitement-des-cancers#toc-b-n-fices-pendant-et-apr-s-les-traitements>

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- ❖ *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- ❖ *D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- ❖ *De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*
- ❖ *En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

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

Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.