

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE SAAD DAHLAB BLIDA -01-
Faculté de médecine
Département de pharmacie



THESE DE FIN D'ETUDES PRESENTEE EN VUE DE L'OBTENTION U DIPLOME DE
DOCTEUR EN PHARMACIE :

**Thèse : L'éducation thérapeutique des patients
atteints de la leucémie myéloïde chronique sous
l'imatinib**

Présenté par :
ABDELLI BOUCHRA
REZIGUI SARAH
DJEKIDAL AICHA

Encadré par :
PR. K. REGGABI

Membres du jury :

Présidente Du jury
Dr S. BENHAMIDA

Membre Du jury
Dr N. BAGHLI

Année universitaire
2020 - 2021



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE SAAD DAHLAB BLIDA -01-
Faculté de médecine
Département de pharmacie



THESE DE FIN D'ETUDES PRESENTEE EN VUE DE L'OBTENTION U DIPLOME DE
DOCTEUR EN PHARMACIE :

**Thèse : L'éducation thérapeutique des patients
atteints de la leucémie myéloïde chronique sous
l'imatinib**

Présenté par :
ABDELLI BOUCHRA
REZIGUI SARAH
DJEKIDAL AICHA

Encadré par :
PR. K. REGGABI

Membres du jury :

Présidente Du jury
Dr S. BENHAMIDA

Membre Du jury
Dr N. BAGHLI

Année universitaire
2020 - 2021

Remerciement :

On remercie Dieu de tout puissant de nous avoir donné la sante et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.

Tout d'abord, ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu avoir le jour sans l'aide et l'encadrement de Pr K. REGGABI, on le remercie pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa rigueur et sa disponibilité durant notre préparation de ce mémoire.

Nos remerciements s'adressent à Dr S. BENHAMIDA et Dr N. BAGHLI Vous nous faites l'honneur d'accepter de juger notre travail, nous vous témoignons notre profond respect.

Et enfin à toute personne qui a participé de près ou de loin à l'accomplissement de ce mémoire soit sincèrement remerciée et les enseignant qui ont participé à nos formations soient sincèrement remerciés

Merci Infiniment

Dédicace :

Ce projet de fin d'étude est dédié à mes chers parents Nadir et Amel Boussadi et qui m'ont toujours poussée et motivée dans mes études. Sans eux ; je n'aurais certainement pas fait d'études langues.

Ce projet fin d'étude représente donc l'aboutissement du soutien et des encouragements qu'ils m'ont prodigués tout au long de ma scolarité. Qu'ils en soient remerciés par cette trop modeste dédicace.

C'est un moment de plaisir de dédier cet œuvre ; à mes belles sœurs : Dalel ; Nadjet ; Chahed et mon petit prince Islam en signe d'amour ; de reconnaissance et de gratitude pour le dévouement et les sacrifices dont vous avez fait toujours preuve à mon égard.

A mon oncle Toufik Boussadi que dieu le réunit à son paradis ; qui était et restera toujours mon idole. Mon oncle qui j'espère qu'il me regarde du ciel et qu'il est fier de moi.

A mes sœurs ; que ma mère n'avait pas Chaima ; Houria ; Sarah ; hemna (Djaouida) et aïcha ; qui n'ont jamais tardé à me soutenir tout au long de mon cursus je vous aime tellement.

A ma cousine ; ma sœur Aïcha Boulbadaoui que dieu lui protège je t'aime.

BONCARRA

Dédicace :

Je dédie ce modeste travail à ceux qui, quels que soient les termes embrassés, je n'arriverais jamais à leur exprimer mon amour sincère.

À ma chère mère qui souffert sans me laisser souffrir, pour son amour ... ses encouragements et ses sacrifices.

À mon cher père, pour son soutien, son affection et la confiance qu'il m'a accordée.

Mes parents Qui n'ont jamais cessé, de formuler des prières à mon égard ... de me soutenir et de m'épauler pour que je puisse atteindre mes objectifs.

*À la mémoire de mon cher grand-père, **BELKACEM SAOULLI**, paix à son âme.*

*À mes chères sœurs, **Hind Loubna**, ma personne qui n'a pas cessée de me conseiller, encourager et soutenir tout au long de mes études. Que dieu la protège et leur offre la chance de bonheur, et mon adorable petite sœur **Farah** qui sait toujours comment procurer la joie et le bonheur pour toute la famille.*

*À mes deux frères, **Mohamed Khaled et Abdelkrim**, pour leurs soutiens et support dans les moments difficiles.*

*Au compagnon du chemin, et au compagnon de vie, nous avons commencé cette aventure ensemble, et nous allons la terminer ensemble, ma chère amie **Himna** pour le soutien moral et encouragement.*

*À mon cher binôme, la sœur que ma mère n'avait pas, ma chère amie **Bouchra** pour leur soutien et encouragement et tolérance tout au long de la réalisation de ce travail.*

*À mon âme sœur, apporteur de joie et plaisir, ma chère amie **Shaima**, pour me soutenir et m'épauler.*

*À mes chères amies, **Aicha et Asma** qui m'ont toujours soutenu et encouragé durant cette année.*

SARAH

Je dédie ce travail :

A Mon Père, Lakhdar l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour nous. Tu n'as pas cessé de me soutenir et de m'encourager.

A ma mère Yamina Benmaiza la femme de ma vie qui n'a jamais dit non à mes exigences et qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse, ta présence me couvre, ta bienveillance me guide et ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles une mère en or je t'aime ma mère

A mes très belles sœurs Fatima Zahra et son petit ange Adam et Soukaina de ma profonde tendresse et reconnaissance pour vos encouragements et votre soutien moral, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous garde.

A mes adorables frères Abdlatif, Mohamed et Belkaid merci beaucoup pour votre soutien et votre assistance que j'ai bénéficié le long de mes études. puisse Dieu préserver l'unité et la force de notre famille

A mes sœurs en Dieu : Bouchra, Chaima, Himna et Sarah j'ai passé avec vous des beaux moments chaque détail est gravé dans mon cœur. Merci... merci d'avoir été là, merci pour vos sourires, votre bonne humeur et surtout votre amitié. Sans vous, ce parcours aurait été bien différent. sans oublier Nabila, Salsabil, Feryal et Fatima les amies de l'enfance.

Mes remerciements s'adressent à Mon Fiancé Ali pour son encouragement et son soutien moral durant toute cette période.

ACHA

Table de matières :

❖ Remerciement	
❖ Dédicace	
❖ Liste des tableaux	IV
❖ Liste des figures	V
❖ Liste des annexes	VI
❖ Liste des abréviations	VII
❖ Introduction.....	01

I. Partie théorique

CHAPITRE 1 : EDUCATION THERAPEUTIQUE

1.1.	Définition	04
1.1.1.	Education thérapeutique.....	04
1.1.2.	Observance	05
1.2.	Modèles d'éducation thérapeutique.....	05
1.3.	Population bénéficiaire de l'éducation thérapeutique.....	06
1.4.	Intervenants concernés par l'éducation thérapeutique	06
1.4.1	Les promoteurs	07
1.4.2	Les acteurs.....	07
1.5.	Objectifs de l'éducation thérapeutique.....	08
1.6.	Etapas de l'éducation thérapeutique.....	09
1.6.1.	Diagnostic éducatif.....	09
1.6.2.	Définition des compétences à acquérir	10
1.6.3.	Mise en œuvre des séances d'éducation thérapeutique.....	11
	• Séances individuelles d'ETP	12
	• Séances collectives d'ETP.....	12
1.6.4.	Evaluation.....	13
1.7.	Rôle du pharmacien dans l'éducation thérapeutique.....	13
1.8.	Impact de l'éducation thérapeutique sur la prise en charge des patients.....	14
1.9.	Quels critères de qualité pour l'éducation thérapeutique du patient ?.....	15
1.10.	ETP en cancérologie	15

CHAPITRE 2 : LEUCEMIE MYELOIDE CHRONIQUE ET SON TRAITEMENT

2.1.	Définition de leucémie myéloïde chronique	18
2.2.	Physiopathologie	18
2.2.1.	Prolifération monoclonale	18
2.2.2.	Chromosome Philadelphie.....	18
2.2.3.	Gène <i>BCR-ABL</i>	19
2.2.3.1.	Gène <i>BCR</i> et sa protéine.....	19

2.2.3.2.	Gène <i>ABL</i> et sa protéine.....	19
2.2.3.3.	Réarrangement <i>BCR-ABL</i> et protéine de fusion.....	19
2.3.	Description de la leucémie myéloïde chronique	20
2.3.1.	Phase chronique	20
2.3.2.	Phase d'accélération.....	21
2.3.3.	Acutisation ou crise blastique	21
2.4.	Complications.....	21
2.5.	Diagnostic de leucémie myéloïde chronique	22
2.5.1.	Clinique de la leucémie myéloïde chronique	22
2.5.2.	Diagnostic biologique de leucémie myéloïde chronique.....	22
2.5.2.1.	Diagnostic cytologique (hémogramme)	22
2.5.2.2.	Myélogramme	22
2.5.2.3.	Le diagnostic cytogénétique	22
2.5.2.4.	Biologie moléculaire.....	23
•	Analyse moléculaire par RT-Q-PCR.....	23
2.6.	Evolution de la leucémie myéloïde chronique	23
2.7.	Traitement de la leucémie myéloïde chronique	24
2.7.1.	Thérapie ciblée	25
•	L'imatinib : (Glivec®).....	25
•	Dasatinib: (Sprycel®).....	25
•	Nilotinib: (Tasigna®).....	25
•	Bosutinib: (Bosulif®).....	25
•	Ponatinib: (Iclusig®).....	26
2.7.2.	Thérapie non-ciblée.....	26
•	L'allo-greffe	26
•	L'interféron.....	26
•	L'hydroxyuree: (Hydrea ®).....	26

CHAPITRE 3 : L'IMATINIB

3.1.	Place de l'imatinib au sein des inhibiteurs des tyrosines kinases	29
3.2.	Histoire de l'imatinib	29
3.3.	Structure chimique	30
3.4.	Propriétés physicochimiques	31
3.5.	Propriétés Pharmacocinétiques.....	31
3.5.1.	Absorption.....	31
3.5.2.	Distribution	31
3.5.3.	Métabolisme	31
3.5.4.	Excrétion.....	32
3.6.	Propriétés pharmacodynamiques	32
3.7.	Indications et contre-indications	33
3.8.	Posologie et mode d'administration.....	33

3.9.	Dosage plasmatique de L'imatinib	34
3.10.	Effets indésirables et tolérance.....	35
3.11.	Interactions médicamenteuses.....	36
3.11.1.	Observance du traitement.....	38
3.12.	Evaluation de la réponse au traitement	38
3.12.1.	Résistance à l'imatinib.....	40
3.13.	Conduite du traitement et recommandations	41
3.13.1.	Traitement de première intention de la phase chronique de la LMC.....	41
3.13.2.	Le traitement de la phase accélérée et de la crise blastique	42

II. Partie pratique :

1.	Présentation et objectifs	45
2.	Matériels et méthodes	45
2.1.	Matériels	45
2.2.	Méthodes	46
2.2.1.	Rédaction d'un questionnaire de diagnostic éducatif.....	46
2.2.1.1.	But du questionnaire	46
2.2.1.2.	Contenu du questionnaire	46
2.2.2.	Rédaction d'un diaporama explicatif	47
2.2.3.	Rédaction de dépliants et fiches explicatifs destinés aux patients	47
2.2.3.1.	Dépliant 1 : relatif à l'éducation thérapeutique du patient.....	47
2.2.3.2.	Dépliant 2 : sécurisation du traitement par l'imatinib de la leucémie myéloïde chronique	47
2.2.4.	Fiche médicament.....	47
2.2.5.	Rédaction d'un questionnaire d'évaluation des compétences acquises.....	48
3.	Résultats.....	48
3.1.	Elaboration d'un questionnaire de diagnostic éducatif	48
3.2.	Elaboration d'un diaporama explicatif	50
3.3.	Elaboration de dépliants explicatifs	54
3.3.1.	Dépliant 1 : Qu'est-ce que l'éducation thérapeutique du patient ?.....	54
3.3.2.	Dépliant 2 : sécurisation de traitement par l'imatinib de la leucémie myéloïde chronique	55
3.4.	Elaboration d'une fiche médicament	56
3.5.	Elaboration d'un questionnaire d'évaluation des compétences acquises	58
4.	Discussion.....	60
	❖ Conclusion	62
	❖ Références Bibliographiques.....	64
	❖ Annexes.....	70
	❖ Résumé	117

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau 1 : Liste non exhaustive des compétences nécessaires aux professionnels de santé pour mettre en œuvre l'éducation thérapeutique du patient de manière multidisciplinaire	07
Tableau 2 : Exemples de compétences à acquérir par le patient au terme d'un programme d'éducation thérapeutique (matrice de compétences développées en 2001 par d'Ivernois et Gagnayre).....	10
Tableau 3 : Structure chimique d'imatinib.....	30
Tableau 4 : les propriétés physicochimique de l'imatinib.....	31
Tableau 5 : Indication de l'imatinib.....	33
Tableau 6 : Posologies de l'imatinib en fonction du stade de la LMC chez l'adulte.....	34
Tableau 7 : les posologies d'imatinib en fonction de stade de la maladie chez enfant.....	34
Tableau 8 : Interactions médicamenteuses de l'imatinib.....	37
Tableau 9 : Critères de réponse au traitement - modalités de surveillance.....	39
Tableau 10 : Définition des réponses initiales au traitement par imatinib selon l'ELN 2009	40

LISTE DES FIGURE :

Figure 1 : historique de traitement de la leucémie myéloïde chronique.....	24
Figure 2 : Structure chimique de l'imatinib.....	30
Figure 3 : mécanisme d'action d'imatinib.....	33
Figure 4 : Recommandations de première, seconde, et troisième intention pour le traitement de la phase chronique de LMC selon les recommandations de l'ELN 2013.....	43
Figure 5 : Image de questionnaire de diagnostic éducatif.....	50
Figure 6 : Image du diaporama explicatif.....	54
Figure 7 : Dépliant 1 -Education thérapeutique.....	55
Figure 8 : Dépliant 2 - Interactions médicamenteuses.....	56
Figure 9 : Fiche médicament « imatinib ».....	58
Figure 10 : Questionnaire d'évaluation des compétences acquises.....	59

Liste des annexes :

Annexe 1 : Questionnaire de diagnostique éducatif.....	70
Annexe 2 : Questionnaire d'évaluation des compétences acquises.....	76
Annexe 3 : Diaporama explicatif.....	80
Annexe 4 : Dépliant 1 : Education therapeutique.....	85
Annexe 5 : Dépliant 2 : Interaction médicamenteuse.....	86
Annexe 6 : Fiche médicament « imatinib ».....	87
Annexe 7 : Questionnaire de diagnostique éducatif (Version Arabe).....	91
Annexe 8 : Questionnaire d'évaluation des compétences acquises (Version Arabe).....	96
Annexe 9 : Diaporama explicatif (Version Arabe).....	100
Annexe 10 : Dépliant 1 : education therapeutique (Version Arabe).....	105
Annexe 11 : Dépliant 2 : interaction médicamenteuse (Version Arabe).....	106
Annexe 12 : Fiche médicament « imatinib » (Version Arabe).....	107

Liste Des Abréviation :

ETP : Education Thérapeutique.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

HAS : Haute Autorité de Santé.

LMC : Leucémie Myéloïde Chronique.

Ph1 : Chromosome Philadelphie.

ABL : Abelson.

BCR : Break Cluster Région.

M-BCR : Major Break Cluster Région.

ARN : Acide Ribonucléique.

c-ABL : Oncogène Abelson.

v-ABL : Son homologue Viral De Gène Abelson.

SH : Src Homology.

NFS : Numération-Formule Sanguine.

RT-Q-PCR : Real Time Quantitative Polymerase Chain Reaction.

RT-PCR : Reverse Transcriptase PCR.

RQ-PCR : Real-Time Quantitative PCR.

ITK : Inhibiteurs de Tyrosine kinase.

ATP : L'adénosine Triphosphate.

RCH : Réponse Hématologique Complète.

RCyc : Réponse Cytogénétique Complète.

PDGFR : Récepteur du Platelet-Derived Growth Factor.

FDA : Food and Drug Administration.

ATU : Autorisations Temporaires d'Utilisation.

DCI : Dénomination Commune Internationale.

PH : "Potentiel Hydrogène.

BHE : La barrière Hémato-Encéphalique.

LCR : Liquide Céphalo-Rachidien.

GIST : Tumeurs Stromales Gastro-Intestinales.

STP : Suivi Thérapeutique Pharmacologique.

ABCB1 : ATP Binding Cassette B1.

PgP : P-glycoprotéine.

ABCG2 : ATP Binding Cassette G2.

BCRP : Breast Cancer Resistant Protein.

RCyp : Réponse Cytogénétique Partielle.

RCym : Réponse Cytogénétique Mineure.

RMM : Rémission Moléculaire Majeur.

IRIS : International Randomized Interféron Versus STI571.

EMA : L'European Medicine Agency.

GB : Globules Blanc.

PNB : Poly Nucléaire Basophile.

GVL : Graft-Versus-Leukemia.

CVHD : Graft Versus Host Disease.

GET : Groupe d'Education Therapeutique de Nantes.

Introduction :

La leucémie myéloïde chronique (LMC) qui fait partie des pathologies hématologiques regroupées sous le nom de « syndromes myéloprolifératifs » était anciennement fatale, emportant les patients qui en étaient atteints en peu de temps.

Cette pathologie était en effet considérée comme incurable jusqu'aux l'introduction des thérapies ciblées, les inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK) dirigés contre l'onco-protéine BCR-ABL impliquée dans la LMC, ont été mises sur le marché mondial. La découverte de l'imatinib mésylate, première thérapie ciblée orale, a révolutionné la prise en charge thérapeutique de cette maladie.

L'imatinib a été le premier inhibiteur des tyrosines kinases à être commercialisé dans le monde entier. Cette thérapie ciblée a ouvert la voie à la découverte d'une centaine d'autres agents et a révolutionné la thérapie de la leucémie myéloïde chronique (LMC).

Après l'enregistrement de ce médicament et de ceux qui ont suivis, issus de la même classe, cette pathologie passée au statut de pathologie chronique, dans la plupart des cas. Cependant, malgré l'avènement de ces thérapies ciblées, un manque d'information sur la pathologie et surtout sur la thérapeutique pourrait pousser les patients à ne pas être observant dans leur traitement et donc de se retrouver dans des phases évoluées de la maladie entraînant une mort certaine.

L'éducation thérapeutique est un ensemble de pratiques permet au patient l'acquisition de compétences, afin de pouvoir prendre en charge de manière active sa maladie, ses soins et sa surveillance, en partenariat avec ses soignants.

L'éducation thérapeutique prend une place primordiale pour aider les patients à développer leurs compétences et mieux gérer leur traitement et pourquoi pas leur vie.

Notre travail est divisé en deux parties. Une première partie, théorique, consiste en une revue bibliographique organisée en 3 chapitres relatifs à l'éducation thérapeutique, la leucémie myéloïde chronique et son traitement et finalement l'imatinib.

La partie pratique de notre travail a pour objectif de développer des outils spécifiques destinés à être utilisés dans le cadre de la mise en œuvre de séances d'éducation thérapeutique des patients atteints de LMC. Le but étant d'aider à l'initiation de l'éducation thérapeutique des patients atteints de cette pathologie. Les patients atteints de LMC pourront ainsi recevoir des informations claires, simplement décrites, leur permettant de mieux comprendre leur maladie et son traitement.

PARTIE
BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE 1
EDUCATION THERAPEUTIQUE

1.1. Définitions :**1.1.1. Education thérapeutique :**

Plusieurs définitions de l'Education Thérapeutique du Patient (ETP) peuvent être données. Il s'agit à la fois d'un concept défini dès 1998 par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), puis repris et décrit en France par la Haute Autorité de Santé (HAS) en 2007 et d'un dispositif réglementaire depuis 2009 avec une mise en œuvre précise et spécifique. Mais l'ETP c'est bien plus ; C'est aussi et surtout une philosophie de la santé, une manière de penser et d'agir novatrice et porteuse d'espoir pour toutes les personnes malades [1].

Selon l'OMS, la définition de l'éducation thérapeutique est la suivante : « L'éducation du patient est un processus continu, par étapes, intégré dans la démarche de soins, comprenant un ensemble d'activités organisées de sensibilisation, d'information, d'apprentissage et d'aide psychologique et sociale, concernant la maladie, les traitements, les soins, l'organisation et procédures de soins, le traitement, les comportements de santé et ceux liés à la maladie, et leurs facteurs d'influence (représentations de santé et maladie, représentations de rôle, pouvoir sur la santé, sentiment d'efficacité, sens de la maladie et de la santé, etc.). Ce processus est destiné à aider le patient (et sa famille) à comprendre la maladie et les traitements, participer aux soins, prendre en charge son état de santé et favoriser un retour aux activités normales et au projet de vie. Il s'effectue entre des acteurs (institution, soignants, patients et familles), vise des objectifs de santé définis à partir d'aspirations et de besoins objectifs et subjectifs, se réalise dans un contexte institutionnel et organisationnel impliquant des ressources et des contraintes, utilise des méthodes et moyens éducatifs et nécessite des compétences et des structures de coordination ».

L'ETP pourrait se résumer ainsi [1] :

- C'est une approche globale de la personne malade prenant en compte les répercussions sociales et psychologiques de la maladie.
- C'est une approche personnalisée et un dispositif centré sur ses besoins et ses attentes.
- C'est un processus qui l'aide à mobiliser ses propres ressources.
- C'est un dispositif par lequel il peut valoriser son expérience en développant une expertise personnelle de la maladie qui peut l'amener à devenir un malade « expert ».
- C'est une approche ambitieuse puisqu'elle cherche à rendre le malade autonome et améliorer sa qualité de vie au quotidien.

L'éducation thérapeutique est à distinguer de l'information médicale ; en effet l'information ne prend pas en compte les représentations de santé du patient, le patient est passif, tandis que l'éducation thérapeutique rend le patient acteur de sa santé.

Contrairement aux conseils, le concept d'éducation thérapeutique fait intervenir la notion d'évaluation des connaissances.

L'éducation pour la santé s'intéresse aux comportements de santé et au mode de vie du patient actuel ou potentiel [2].

En France, la loi du 4 mars 2002 confère aux patients des droits nouveaux, dont la possibilité de participer à des décisions thérapeutiques qui les concernent, à partir de connaissances qui leur auront été transmises [3].

Cette politique a pour but de favoriser les comportements individuels pouvant contribuer à réduire le risque de maladie et d'accident iatrogènes. Elle tend à développer des actions d'information et d'éducation pour la santé et des actions d'éducation thérapeutique

Entre la prise en charge « techniquement optimale » et la prise en charge « la plus adaptée possible » aux réalités du patient, il existe souvent un décalage. C'est ce décalage qui est en jeu, dans la notion d'observance.

1.1.2. Observance :

Selon la définition fondatrice de Haynes, dès 1979, la notion d'observance thérapeutique se définit comme « l'importance avec laquelle les comportements d'un individu (en termes de prise de médicaments, de suivi de régime ou de changements de mode de vie) coïncident avec les conseils médicaux ou de santé » [2].

L'observance et son absence, la non observance, touchent non seulement au respect de la prise des médicaments prescrits mais aussi à tous les aspects des traitements.

La sémantique évolue de la notion d'observance vers la notion d'adhésion et de participation active du patient à la décision et d'acceptation de s'engager et de persister dans la mise en pratique d'un comportement prescrit. Ce comportement possède un caractère dynamique, évolutif dans le temps du fait de l'influence de différents facteurs en fonction des événements de vie du patient [2].

1.2. Modèles d'éducation thérapeutique :

Deux modèles d'éducation sont à leur tour proposés : le premier décrit une logique classique d'enseignement, centrée sur l'enseignant utilisant des méthodes « transmissives » et inductives des savoirs à acquérir. Il est illustré par l'enseignement formel où les objectifs et les contenus de formation sont prédéfinis et où le but est la transmission de savoirs.

Le deuxième modèle s'inscrit dans une logique dite d'apprentissage, l'acteur principal étant la personne qui apprend. Cette personne contribue en priorité à la définition des objectifs et

des contenus de son apprentissage. L'acte éducatif commence alors par l'aide à la définition des objectifs d'apprentissage et vise à l'acquisition des savoirs, savoir-faire et des savoir-être nécessaires pour atteindre le but fixé par l'apprenant, ou conjointement par le formateur et l'apprenant [2].

1.3. Population bénéficiaire de l'éducation thérapeutique :

L'éducation thérapeutique est un ensemble de pratiques visant à permettre au patient l'acquisition de compétences, afin de pouvoir prendre en charge de manière active sa maladie, ses soins et sa surveillance, en partenariat avec ses soignants.

Elle s'adresse à toute personne ayant [4] :

- Une maladie chronique (par exemple : diabète, asthme, insuffisance coronarienne, insuffisance cardiaque, insuffisance rénale chronique, ...), enfant, adolescent ou adulte, quels que soient le type, le stade et l'évolution de la maladie du patient.
- Une maladie de durée limitée nécessitant une prise en charge complexe et/ou à risque (par exemple : épisodes pathologiques nécessitant un traitement anticoagulant ou antalgique prolongé).
- Sont incluses dans ce périmètre, la gestion des médicaments à risque (anticoagulant oral, chimiothérapies, antiépileptiques, etc.) ou prescrits dans le cadre d'équilibres cliniques précaires (immunosuppresseurs, antirétroviraux, etc.) [2].
- Un cancer : ce sont souvent des patients confrontés à des traitements lourds avec des effets indésirables très importants leur rendant le suivi difficile, voire compliqué.

Les pathologies en cause sont souvent asymptomatiques en dehors de leurs manifestations initiales mais elles nécessitent au quotidien, de la part des patients, une adhésion étroite aux diverses modalités du traitement et de la surveillance (prise de médicaments, suivi de régime, auto-surveillance de paramètres biologiques...) afin d'éviter la survenue de complications [4][5].

L'éducation thérapeutique concerne également l'entourage s'il le souhaite et si le patient souhaite l'impliquer dans la gestion de sa maladie.

1.4. Intervenants concernés par l'éducation thérapeutique :

Deux types d'intervenants peuvent être distingués : les promoteurs et les acteurs.

1.4.1. Les promoteurs :

Ils sont représentés par les associations de santé, les institutions, les maisons de santé, les services hospitaliers et les structures de santé. Les associations de patients jouent un rôle primordial dans le soutien de l'éducation thérapeutique du patient, la diffusion des messages, la participation à la formation des acteurs et à l'organisation des dispositifs [2].

1.4.2. Les acteurs :

Il s'agit essentiellement de professionnels de santé mais d'autres professionnels peuvent être impliqués comme par exemple des psychologues. Le plus souvent, les pathologies chroniques, requièrent l'intervention de plusieurs professionnels dont les actions doivent être coordonnées. Ces professionnels forment parfois une équipe multidisciplinaire et ils doivent être formés à la démarche de l'éducation thérapeutique, aux techniques de communication et de pédagogie (tableau 1). La composition de l'équipe qui réalise l'éducation dépend de la pathologie et du patient : le médecin par sa connaissance de la maladie, l'infirmière par sa connaissance des soins, la diététicienne par son savoir sur les mesures hygiéno-diététiques peuvent faire partie d'une équipe d'éducation, les kinésithérapeutes peuvent également intervenir. Le pharmacien, apportant son expertise autour du médicament, pourrait jouer un rôle dans l'éducation thérapeutique du patient. Il peut accompagner les patients dans la maladie, dans la compréhension du traitement prescrit, dans le respect des prises et dans le bon usage des médicaments [2].

Les patients, individuellement ou leurs associations, sont sollicités dans les phases de conception, de mise en œuvre et d'évaluation des programmes et séances d'éducation thérapeutique du patient. Les patients peuvent contribuer à la démarche éducative par :

- un partage d'expériences de la maladie ou des traitements ;
- un relais des messages délivrés par les professionnels de santé ;
- un échange sur les préoccupations quotidiennes, la résolution de problèmes et les ressources disponibles [6].

Tableau 1. Liste non exhaustive des compétences nécessaires aux professionnels de santé pour mettre en œuvre l'éducation thérapeutique du patient de manière multidisciplinaire [6].

Compétences relationnelles	Communiquer de manière empathique, recourir à l'écoute active, choisir des mots adaptés, reconnaître les ressources et les difficultés d'apprentissage, permettre au patient de prendre une place plus active au niveau des décisions qui concernent sa santé, ses soins personnels et ses apprentissages. Soutenir la motivation du patient, tout au long de la prise en charge de la maladie chronique
-----------------------------------	--

Compétences pédagogiques et d'animation	Choisir et utiliser de manière adéquate des techniques et des outils pédagogiques qui facilitent et soutiennent l'acquisition de compétences d'auto-soins et d'adaptation, prendre en compte les besoins et la diversité des patients lors des séances d'ETP.
Compétences méthodologiques et organisationnelles	Planifier les étapes de la démarche d'ETP (conception et organisation d'un programme individuel d'ETP négocié avec le patient, mise en œuvre et évaluation), recourir à des modalités de coordination des actions entre les services et les professionnels de santé, de manière continue et dans la durée.
Compétences biomédicales et de soins	Avoir une connaissance de la maladie chronique et de la stratégie de prise en charge thérapeutique concernées par le programme d'ETP, reconnaître les troubles psychiques, les situations de vulnérabilité psychologique et sociale

1.5. Objectifs de l'éducation thérapeutique

L'éducation thérapeutique est une tâche essentielle qui s'intègre dans les soins pharmaceutiques [2]. Le mot «éducation» suppose un apprentissage qu'il soit de l'ordre du savoir, du savoir-faire ou du savoir-être. Le mot thérapeutique indique que l'ETP est inscrite dans le soin. L'éducation thérapeutique du patient inclut donc la notion d'apprentissage mais aussi d'accompagnement psychosocial aboutissant à l'autonomie et au «bien vivre» avec la maladie. L'éducation ne se limite donc pas à l'information. Cette dernière est centrée sur le contenu, le conseil est centré sur celui qui le délivre, alors que l'éducation est centrée sur la personne [7].

Sur cette base, l'éducation thérapeutique vise, de manière opérationnelle, à :

- améliorer l'attitude du patient face à l'acceptation de la maladie chronique et de son traitement et l'impliquer dans une démarche de construction de projet de vie qui intègre la pathologie ;
- améliorer les connaissances du patient sur la maladie chronique et son traitement pour une meilleure implication du patient dans la prise en charge de sa maladie et de la gestion de son traitement et une meilleure maîtrise de sa vie ;
- développer certaines compétences techniques chez le patient afin de lui permettre de participer à ses propres soins ;
- favoriser les comportements du patient susceptibles de l'aider à adhérer à la stratégie thérapeutique et à la prise en charge proposées, à faire des choix et mettre en place

des stratégies d'actions adaptés aux situations rencontrées au quotidien. Ces comportements étant garant de l'efficacité de la prise en charge ;

- développer certaines compétences chez le patient pour assurer son « auto-surveillance » et mieux prévenir les complications éventuelles ;
- intégrer certaines habiletés sociales permettant au patient de développer une alliance thérapeutique avec les professionnels de santé et d'utiliser de manière optimale les structures de soins disponibles [2].

1.6. Etapas de l'éducation thérapeutique

Les grandes lignes de l'éducation thérapeutiques sont globalement similaires selon les différentes recommandations. En France, la Haute Autorité de Santé (HAS) a émis un guide méthodologique intéressant, destiné à tous les professionnels de santé, visant à structurer un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques. Ce guide décrit notamment les modalités de mise en œuvre d'un programme personnalisé d'éducation thérapeutique pour un patient. Ce programme définit, dans un contexte donné, Qui fait Quoi, pour Qui, Où, Quand, Comment et Pourquoi réaliser et évaluer une ETP. Ainsi, un programme d'ETP se déroule en quatre grandes étapes (diagnostic éducatif, définition des compétences à acquérir, mise en œuvre des séances d'éducation thérapeutique, évaluation) [8].

1.6.1. Diagnostic éducatif

Le diagnostic éducatif est la première étape de la démarche d'éducation, qui permet d'identification des besoins de chaque patient, dont ressortiront, au moyen d'un diagnostic éducatif, les composantes pédagogiques, psychosociales et biomédicales [8].

Le diagnostic éducatif repose sur une série d'entretiens individuels au début et en cours d'éducation [9].

Le pharmacien réalise une synthèse du diagnostic éducatif dans lequel il note les difficultés que rencontre le patient, ses projets par ordre de priorité pour améliorer sa qualité de vie, ses points forts pour l'éducation ainsi que ses points faibles, les compétences qu'il devra acquérir. Le pharmacien fait signer un accord de soin d'éducation au patient dans lequel il décrit le programme d'éducation auquel s'engage le patient [10].

1.6.2. Définition des compétences à acquérir

Cette étape permet de concevoir le référentiel éducatif qui servira de support au programme d'éducation des patients en intégrant d'une part le « savoir expert » des données scientifiques disponibles et d'autre part le « savoir profane » issus des patients déjà confrontés à la situation abordée. L'objectif est de disposer de programme d'éducation répondant aux attentes identifiées dans la première étape. À ce stade, l'équipe choisit les techniques d'éducatives les plus adaptées à la situation et au public cible pour construire une maquette pédagogique [11].

Le contrat d'éducation est personnalisé, il est toujours négocié, les objectifs peuvent être communs à tous les patients car répondant à des besoins emblématiques et/ou visant l'acquisition de compétences devant être maîtrisées par le patient pour des raisons de sécurité et d'autres sera spécifique à chaque patient. Après les avoir définis, le patient et le soignant s'accordent sur ces objectifs [12].

Les compétences à acquérir par le patient au terme d'un programme d'éducation thérapeutique, quels que soient la maladie, la condition ou le lieu d'exercice sont citées dans le tableau suivant :

Tableau 2 : Exemples de compétences à acquérir par le patient au terme d'un programme d'éducation thérapeutique (matrice de compétences développées en 2001 par d'Ivernois et Gagnayre) [13].

Compétences	Objectives spécifiques (exemples)
Faire connaître ses besoins, déterminer des buts en collaboration avec les soignants, informer son entourage	Exprimer ses besoins, ses valeurs, ses connaissances, ses projets, ses attentes, ses émotions (diagnostic éducatif)
Comprendre, s'expliquer	Comprendre son corps, sa maladie, s'expliquer la physiopathologie, les répercussions socio-familiales de la maladie, s'expliquer les principes du traitement
Repérer, analyser, mesurer	Repérer des signes d'alerte des symptômes précoces, Analyser une situation à risque des résultats d'examen. Mesurer sa glycémie, sa tension artérielle, son débit respiratoire de pointe, etc.

Faire face, décider	Connaître, appliquer la conduite à tenir face à une crise (hypoglycémie, hyperglycémie, crise d'asthme, etc.), décider dans l'urgence, etc.
Résoudre un problème de thérapeutique quotidienne, de gestion de sa vie et de sa maladie, résoudre un problème de prévention	Ajuster le traitement, adapter les doses d'insuline. Réaliser un équilibre diététique sur la journée, la semaine. Prévenir les accidents, les crises. Aménager un environnement, un mode de vie, favorables à sa santé (activité physique, gestion du stress).
Pratiquer, faire	Pratiquer les techniques (injection d'insuline, autocontrôle glycémie, spray, chambre d'inhalation, peak flow). Pratiquer les gestes (respiration, autoexamen des œdèmes, prise de pouls, etc.). Pratiquer des gestes d'urgence.
Adapter, réajuster	Adapter sa thérapeutique à un autre contexte de vie (voyage, sport, grossesse, etc.). Réajuster un traitement ou une diététique. Intégrer les nouvelles technologies médicales dans la gestion de sa maladie
Utiliser les ressources du système de soins. Faire valoir ses droits	Savoir où et quand consulter, qui appeler, rechercher l'information utile. Faire valoir des droits (travail, école, assurances, etc.). Participer à la vie des associations de patients, etc

1.6.3. Mise en œuvre des séances d'éducation thérapeutique :

La troisième étape, consiste à sélectionner les contenus à proposer lors des séances d'ETP, les méthodes et techniques participatives d'apprentissage qui facilitent les interactions et les médiations avec le patient et ses proches pour l'acquisition de compétences, et à mettre en œuvre le programme d'ETP.

L'ETP peut être mise en œuvre dans divers lieux et contextes, le choix du lieu de déroulement des séances d'ETP se fait en fonction :

- ✓ de l'offre locale de ressources pour l'ETP ;
- ✓ des souhaits du patient et de ses contraintes professionnelles, familiales.

Il faudra donc tenir compte de : l'accessibilité géographique, la disponibilité des professionnels de santé), les besoins du patient et ses préférences, ...

Les séances d'ETP peuvent être collectives ou individuelles. Au cours des séances, le ou les professionnels doivent prendre en compte la santé, le confort et la sécurité des patients [13].

➤ **Séances individuelles d'ETP :**

La séance d'ETP individuelle se caractérise par un face-à-face avec un seul patient, et éventuellement son entourage. Le thème de la séance et les objectifs éducatifs sont en relation avec le projet du patient et les compétences à acquérir.

La durée d'une séance individuelle d'ETP est en moyenne de 30 à 45 minutes. Elle s'adapte à la complexité de la compétence à acquérir. L'acquisition d'une ou plusieurs compétences lors des séances d'ETP individuelles doit être possible.

Une séance d'ETP individuelle se structure en 3 temps :

- ✓ un temps de préparation avant la séance ;
- ✓ la conduite de la séance d'ETP comportant plusieurs phases, dont une phase de synthèse de la séance avec la participation du patient ;
- ✓ un temps d'analyse après la séance pour préparer les autres séances [13].

➤ **Séances collectives d'ETP :**

La séance d'ETP collective se caractérise par la présence simultanée de plusieurs patients au même moment. Le thème de la séance et les objectifs éducatifs sont en relation avec le projet du patient et les compétences à acquérir. Les séances collectives ont comme avantages de rassembler en un même lieu des patients qui ont en commun les mêmes objectifs éducatifs, d'optimiser la disponibilité des ressources et des professionnels qui dispensent l'ETP. Elles sont propices au partage d'expériences et à la transmission des savoirs d'expérience. Elles permettent des échanges entre les participants, et par leur convivialité elles sont susceptibles de rompre l'isolement et d'augmenter la réceptivité du patient à la démarche d'éducation.

Une activité d'ETP en groupe se caractérise par la fréquentation par séance d'au minimum 3 enfants (et/ou parents) ou de 3 adultes. La taille des groupes est habituellement de 6 à 8 pour les enfants, et de 8 à 10 pour les adultes. Le nombre de participants peut être modulé selon le type proposé d'activité éducative, la complexité de la compétence à acquérir, la participation des proches aux séances [13].

1.6.4. Evaluation :

L'évaluation individuelle de l'éducation thérapeutique du patient, de son apprentissage, doit être proposée au minimum à la fin de chaque cycle d'éducation thérapeutique. Cette évaluation doit permettre, pour chaque patient, d'apprécier le degré d'atteinte des objectifs fixés initialement, ainsi que la nécessité de conclure, poursuivre, compléter ou réorienter la démarche d'éducation thérapeutique [13]. Elle doit également permettre au patient d'exprimer son point de vue sur l'organisation et le contenu du programme d'éducation. Un questionnaire d'évaluation des connaissances après éducation thérapeutique peut être utilisé.

Cette évaluation débouche sur une actualisation du diagnostic éducatif qui permet de proposer une offre d'éducation complémentaire [14] :

- de suivi régulier (ou de renforcement) pour maintenir les compétences acquises ;
- de suivi approfondi (ou de reprise) pour compléter l'éducation initiale.

1.7. Rôle du pharmacien dans l'éducation thérapeutique :

Les pharmaciens, officinaux ou hospitaliers, ne sont que depuis peu impliqués dans l'éducation thérapeutique des patients, alors même qu'ils sont les spécialistes du médicament. Cette implication tardive résulte probablement de la mutation récente et progressive du pharmacien vers le patient [15]. Plusieurs études ont montré que l'intervention d'un pharmacien auprès des patients pouvait améliorer leur observance et prévenir la survenue d'effets indésirables évitables.

Dans le cadre de l'éducation du patient, les rôles du pharmacien sont multiples [11] :

- ✓ **Informé, promouvoir la prévention et le dépistage** : en termes de santé publique, le pharmacien se trouve de plus en plus en situation d'information, de rencontre, de prévention et de dépistage. Participant aux campagnes ciblées de sensibilisation, d'information et de prévention (asthme, diabète...), il représente une interface entre les patients, les institutions sociales, les autres professionnels de santé.
- ✓ **Soutenir et accompagner les patients** : bien souvent, le pharmacien intervient après le diagnostic, ce qui le place dans une position d'accueil et de médiateur entre le passé et l'avenir, entre le médecin et la mise en application des traitements. Le patient peut être sensible à un court entretien où il pourra reformuler sa compréhension des choses et poser toutes les questions importantes.
- ✓ **Expliquer et informer sur la pathologie et ses traitements** : en termes d'information, d'explication et de clarification, le pharmacien se place comme un résonateur des

autres professionnels de soins gravitant autour du patient, afin de renforcer ou rectifier les données comprises à propos de la maladie, des traitements, de leur efficacité et de leurs effets secondaires.

✓ **Promouvoir le bon usage du médicament :**

Cela commence par la négociation d'un plan de prise avec le patient, et/ou son entourage intégrant ses contraintes et ses habitudes de vie (lors de la sortie de l'hôpital, par exemple, ou lors d'un départ en vacances, vérifier que la filière de l'approvisionnement est organisée et fiable) [2].

- En termes d'organisation pratique: pour la prise effective des médicaments dans les circonstances habituelles quotidiennes, périodiques ou exceptionnelles, le pharmacien doit discuter et établir un plan thérapeutique extrêmement clair et détaillé (opérationnel) offrant au patient un document individualisé, différent de l'ordonnance.
- En termes d'aide à la performance et à l'autonomie dans la manipulation : des formes et dispositifs médicamenteux (patchs, stylos, injecteurs, sprays) ou des outils de surveillance (tensiomètres, glucomètres), le pharmacien doit prévoir un temps essentiel pour un apprentissage et une familiarisation ; la découverte par le patient lui-même de ce nouvel objet est fondamentale.
- en termes d'aide à l'adaptation, à la maîtrise des prises de médicaments quelles que soient les circonstances : il s'agit pour le patient d'acquérir des capacités à réagir de manière adéquate à des situations particulières, par une prise de décisions. Le pharmacien pourra proposer des scénarios plausibles.

1.8. Impact de l'éducation thérapeutique sur la prise en charge des patients :

Différentes études ont montré que l'éducation thérapeutique permettait de réduire l'incidence et la gravité des complications, le nombre et la durée des hospitalisations engendrant une diminution des coûts de la prise en charge des maladies chroniques.

Ainsi ces études ont confirmé que :

- Le patient vivait mieux avec sa maladie après avoir suivi une ETP.
- Le patient est plus en confiance dans la gestion de sa maladie.
- La relation entre le médecin et le patient évolue grâce à l'ETP.
- Une confiance réciproque s'installe entre médecin et patient selon le ressenti des patients.

- Les malades constataient que les proches avaient changé leurs habitudes de vie après leur participation aux séances d'ETP concernant les habitudes alimentaires, la pratique des activités physiques [2].

1.9. Quels critères de qualité pour l'éducation thérapeutique du patient ?

L'ETP doit répondre à certains critères :

- être centrée sur le patient.
- être scientifiquement fondée et enrichie par les retours d'expérience des patients et de leurs proches pour ce qui est du contenu et des ressources éducatives ;
- faire partie intégrante du traitement et de la prise en charge ;
- concerner la vie quotidienne du patient, les facteurs sociaux, psychologiques et environnementaux ;
- être un processus permanent, qui est adapté à l'évolution de la maladie et au mode de vie du patient. Elle fait partie de la prise en charge à long terme ;
- être réalisée par des soignants formés à la démarche d'éducation thérapeutique du patient et aux techniques pédagogiques, au travail en équipe et à la coordination des actions.
- être multi-professionnelle et interdisciplinaire, intégrer le travail en réseau ;
- inclure une évaluation individuelle de l'ETP et du déroulement du programme.

1.10. ETP en cancérologie :

L'éducation du patient était initialement associée à une maladie chronique (diabète, asthme, ...) pour laquelle la participation des patients était jugée essentielle. Le cancer n'étant pas considéré comme une maladie chronique jusqu'au début des années 1980, les patients qui en étaient atteints ne bénéficiaient pas de séances d'éducation thérapeutique jusqu'à cette période où elle a diffusé dans d'autres disciplines, comme la cancérologie dans les années 1980 aux Etats-Unis.

Les programmes d'éducation thérapeutique initialement été développés et mis en place aux États-Unis. Ils sont surtout focalisés sur la gestion des effets indésirables des chimiothérapies et sur le traitement de la douleur. L'observance aux traitements fait l'objet de développements plus récents.

La chimiothérapie anticancéreuse est responsable d'effets secondaires multiples à court et long terme (fatigue, infections et fièvre, anémie, atteinte des muqueuses oropharyngées, diarrhées, constipation, nausées et vomissements, alopecie, phénomènes hémorragiques, dysfonctions sexuelles, etc.) bien caractérisés, et dont l'incidence et la gravité varient selon les protocoles et les patients.

Des expériences pilotes ont déjà montré la capacité de programmes d'éducation en cancérologie à mieux contrôler les effets secondaires [16].

L'adhésion aux traitements en cancérologie est supposée être meilleure, en raison de la compréhension des risques perçus de ne pas prendre les médicaments prescrits. Mais les taux d'observance pour ces thérapies sur le long terme ne dépassent pas les 40 à 50% ce qui est loin d'être suffisant [17].

Les expériences majoritairement anglo-saxonnes laissent penser que des programmes d'éducation thérapeutique en cancérologie peuvent, comme dans d'autres maladies chroniques, optimiser l'effet des thérapeutiques [18].

L'évolution de la prise en charge en cancérologie qui a surtout porté sur le développement de l'accompagnement psychologique avec des prises en charges personnalisées laissent penser que l'éducation thérapeutique pourrait être implémentée avec succès en cancérologie [18].

CHAPITRE 2
LEUCIMIE MYELOIDE
CHRONIQUE ET SON
TRAITEMENT

CHAPITRE 2 : LEUCIMIE MYELOIDE CHRONIQUE ET SON TRAITEMENT

2.1. Définition de LMC :

La leucémie myéloïde chronique (LMC) fait partie des pathologies hématologiques regroupées sous le nom de « syndromes myéloprolifératifs ». Elle se traduit par une prolifération clonale exagérée de la cellule souche pluripotente hématopoïétique [19], qui concerne essentiellement la lignée granuleuse et prédomine dans la moelle osseuse. Une partie de ces cellules sont anormales. Ce sont des cellules qui restent immatures [20].

La leucémie myéloïde chronique est un cancer de du sang et de la moelle osseuse [21].

Cette hémopathie est caractérisée par une anomalie chromosomique acquise et unique dite chromosome Philadelphie, qui résulte de la translocation réciproque entre les bras long du chromosome 9 et 22, retrouvée dans 95 % des cas de LMC [19].

2.2. Physiopathologie :

2.2.1. Prolifération monoclonale :

La prolifération est due à une anomalie acquise de la cellule souche hématopoïétique. C'est une anomalie cytogénétique due à la présence du chromosome Philadelphie (Ph1) qui résulte d'une translocation entre les chromosomes 9 et 22, qui est quasi constante dans la LMC.

Cette translocation t (9 ; 22) met en contact un site oncogène (*ABL*) (pour Abelson) situé sur le chromosome 9 et une région du chromosome 22 appelée le plus souvent « major break cluster région » (*M-BCR*), ce qui génère, sur le dérivé 22, le gène hybride *BCR-ABL* [22]. Le produit de ce dernier est un ARN (acide ribonucléique) messager dont la traduction code pour une protéine hybride responsable de son activité oncogène. L'activité tyrosine kinase de cette protéine est un élément essentiel de sa fonction leucémogène [23]. Cette protéine joue donc un rôle majeur dans la prolifération et l'accumulation des cellules granuleuses. Ceci s'accompagne d'un passage de précurseurs granuleux dans le sang circulant [24].

Toutes les cellules d'origine myéloïde, granuleuses, érythroblastiques, mégacaryocytaires, ainsi que les lymphocytes B sont porteuses de la translocation t (9 ; 22).

2.2.2 Chromosome Philadelphie :

Une étape fondatrice de la compréhension de la physiopathologie de la LMC a été la découverte du chromosome Philadelphie par David Hungerford et Peter Nowell en 1960. Ce chromosome fut nommé « chromosome Philadelphie » en accord avec le nom de la ville dans laquelle il avait été découvert.

La translocation est nommée t (9 ; 22) (q34 ; q11) car elle se produit entre le bras long (q) du chromosome 22, au niveau de la bande 11, et le bras long (q) du chromosome 9, au niveau de la bande 34 [19].

La biologie moléculaire a démontré que le chromosome 9 possède trois zones de cassure tandis que le chromosome 22 a une seul point de cassure, appelé *BCR* (Break Cluster Region).

CHAPITRE 2 : LEUCIMIE MYELOIDE CHRONIQUE ET SON TRAITEMENT

2.2.3. Gène BCR-ABL :

2.2.3.1. Gène BCR et sa protéine :

Le gène *BCR*, positionné sur le bras long du chromosome 22, a été découvert en clonant la région appelée major-break point cluster région (*M-BCR*) où ont lieu la majorité des points de cassure dans la LMC. Il permet la transcription de deux types d'ARN messagers qui codent une protéine ; d'expression ubiquitaire. Cette protéine, de localisation cytoplasmique lorsque la cellule n'est pas en cycle, est exprimée de manière péri-chromosomique lors de la mitose, ce qui suggère qu'elle joue un rôle dans le cycle cellulaire [25].

Les fonctions réelles de la protéine BCR sont, néanmoins, peu connues [25].

2.2.3.2. Gène ABL et sa protéine :

L'oncogène Abelson (*c-ABL*), localisé sur le chromosome 9, tire son nom de son homologue viral, le gène Abelson (*v-ABL*), responsable d'une leucémie chez la souris.

La structure de la protéine cellulaire *abl* est hautement conservée. Comme la plupart des protéines induisant un signal intracellulaire, la protéine ABL possède des domaines d'homologie SH (Src homology) support de l'activité tyrosine kinase de la protéine *abl*.

La protéine ABL est dotée d'une dualité structurale et fonctionnelle, avec des domaines de régulation qui lui permettent de jouer un rôle à la fois dans le noyau et dans le cytoplasme de la cellule et de transiter entre les deux compartiments. Son action dépend de sa localisation nucléaire ou cytoplasmique.

Dans le compartiment nucléaire, *abl* joue un rôle de régulateur négatif du cycle cellulaire.

Quand elle est localisée dans le cytoplasme, la protéine *abl* joue un rôle important dans la croissance et la prolifération cellulaires, participant à la transduction du signal initiée par certains récepteurs des facteurs de croissance [25].

2.2.3.3. Réarrangement BCR-ABL et protéine de fusion :

Les réarrangements les plus fréquemment retrouvés au cours de la LMC sont retrouvés dans la région *M-BCR* (Major *BCR*).

Deux produits de fusion, *b2a2* et *b3a2*, sont le plus souvent formés La protéine codée par le variant *b3a2* est plus fréquente que celle du variant *b2a2* mais aucune étude n'a permis de démontrer une différence d'évolution clinique ou biologique entre ces deux variantes.

Il existe d'autres variantes de la translocation $t(9; 22)$, responsables, dans la majorité des cas, de phénotypes leucémiques différents [25].

Au niveau de la protéine BCR-ABL, la partie BCR est responsable de la dimérisation de la protéine BCR-ABL et à son auto activation par trans-phosphorylation.

CHAPITRE 2 : LEUCIMIE MYELOIDE CHRONIQUE ET SON TRAITEMENT

De plus, la perte de la partie N-terminale d'ABL supprime son auto-inhibition. Ces deux modifications protéiques expliquent l'activation permanente de la tyrosine kinase de BCR-ABL.

La protéine tyrosine kinase ABL physiologique est autorégulée de manière physique, c'est-à-dire par modification conformationnelle. Sa fusion à BCR modifie cette auto-inhibition et active en permanence la kinase [25].

2.3. Description de la leucémie myéloïde chronique :

La leucémie myéloïde chronique (LMC) est une néoplasie myéloproliférative chronique qui évolue en trois phases : une phase chronique paucisymptomatique, suivie d'une phase accélérée, caractérisée par une accélération de la maladie, et une phase blastique, prenant l'aspect d'une leucémie aiguë secondaire. Il existe donc un passage progressif d'une hyperproduction chronique d'éléments matures variés à une prolifération rapide de cellules immatures (arrêt de la différenciation et emballement d'un ou plusieurs sous-clones) [25].

La splénomégalie est considérée comme le premier argument clinique de la LMC [26].

2.3.1. Phase chronique

Cette première phase est d'installation progressive, elle dure en moyenne 4 à 5 ans. Elle peut parfois passer inaperçue, les malades se présentant directement en phase accélérée ou blastique.

Les signes cliniques sont souvent insidieux et de nombreux patients sont asymptomatiques au moment du diagnostic. Cependant, trois grands syndromes peuvent se rencontrer :

- Une altération de l'état général, liée à l'hyper métabolisme, associant asthénie, amaigrissement et plus rarement une fébricule et des sueurs.
- Un syndrome tumoral, largement caractérisé par une splénomégalie (50 %), parfois responsable d'une symptomatologie digestive.
- Des signes de leucostase, avec en particulier un priapisme, sont aujourd'hui assez exceptionnels [25].

C'est la phase pendant laquelle le diagnostic est le plus souvent fait [25]. Elle est favorable et la maladie se contrôle par la thérapeutique. L'hémogramme se normalise en 1 à 3 mois et la splénomégalie disparaît. Le chromosome Ph disparaît du sang mais subsiste dans la moelle. L'hyperplasie granuleuse disparaît du myélogramme. Cette rémission persiste 3 à 8 mois mais la rechute est constante [27].

2.3.2. Phase d'accélération :

Elle correspond à la transition entre la phase chronique et la phase blastique. Sa durée est de 12 à 18 mois en moyenne [25].

Cette phase est inconstante ; elle se caractérise par une résistance progressive au traitement et précède la survenue de la transformation aiguë. Elle est évoquée devant l'apparition de signes généraux, une hyperleucocytose et une thrombocytose de plus en plus difficiles à contrôler ou, à l'inverse, une anémie et/ou une thrombopénie qui ne se corrigent pas malgré les réductions de doses du traitement, une augmentation de la basophilie et de la blastose sanguine, une blastose médullaire qui se majore mais qui reste inférieure à 30 [27].

2.3.3. Acutisation ou crise blastique :

C'est le mode d'évolution terminal de la LMC après 3 ou 4 ans d'évolution. Mortelle en quelques mois, elle est ou non précédée d'une phase d'accélération [27].

Elle se caractérise, à des degrés variables, par une altération de l'état général, des douleurs osseuses, une majoration de l'anémie et de la thrombopénie, une augmentation de la blastose sanguine et médullaire (> 30 %). Il peut s'agir d'une transformation myéloïde ou lymphoblastique. Le caryotype peut retrouver des anomalies cytogénétiques surajoutées [27].

2.4. Complications :

- hyperuricémie (crise de goutte).
- Hémorragies secondaires à la thrombopathie.
- Hématome sous-scapulaire
- Complications spléniques (rupture de rate).
- Infarctus.
- Thrombose (priapisme, thrombose portale).
- Leucostase (trouble visuel ou insuffisance respiratoire) [26].

Ce syndrome peut être déclenché par plusieurs facteurs :

- Les radiations ionisantes.
- Certaine toxine (le benzène).
- Aucune prédisposition génétique n'est identifiée [24].

CHAPITRE 2 : LEUCIMIE MYELOIDE CHRONIQUE ET SON TRAITEMENT

2.5. Diagnostic de leucémie myéloïde chronique :

2.5.1. Clinique de la leucémie myéloïde chronique :

- **Début insidieux** : la découverte est fortuite, le diagnostic se réalise souvent sur une numération-formule sanguine (NFS) [25].

La splénomégalie modérée est le signe clinique majeur [26].

Les signes menant à la découverte de la LMC sont peu caractéristiques : asthénie, sueurs nocturnes, fièvre, amaigrissement ou pesanteur abdominale amenant à la découverte d'une splénomégalie [28].

- **Altération de l'état général** : fièvre et splénomégalie (augmentation du volume de la rate) [28].

2.5.2. Diagnostic biologique de leucémie myéloïde chronique :

Le diagnostic de la leucémie myéloïde chronique nécessite : hémogramme, myélogramme, caryotype (cytogénétique) et étude en biologie moléculaire.

2.5.2.1. Diagnostic cytologique (hémogramme) :

L'hémogramme ou numération-formule sanguine (NFS) est l'examen le plus important car il permet d'évoquer le diagnostic, on retrouve : l'hyperleucocytose est franche, supérieure à 20 109/l, majoritairement composée de polynucléaires neutrophiles, associée à une basophilie et à une éosinophilie. La myélémie est constante.

L'anémie normocytaire et normochrome est peu courante et modérée et la thrombocytose est habituelle et souvent supérieure à 500 000/mm³. Parfois très élevée [25].

2.5.2.2. Myélogramme :

Il montre une moelle dont la richesse cellulaire est augmentée [25], est le plus souvent réalisé par une ponction médullaire [29].

Il permet cependant de confirmer la phase de la maladie et de réaliser le caryotype initial et définir le stade de la maladie avec le pourcentage de blastes [29].

2.5.2.3. Le diagnostic cytogénétique :

Le but du diagnostic cytogénétique est d'affirmer la présence du chromosome Ph [30], il permet la mise en évidence du chromosome Philadelphie ou Ph1 (présent dans plus de 95 %

CHAPITRE 2 : LEUCIMIE MYELOÏDE CHRONIQUE ET SON TRAITEMENT

des cas, dans toutes les cellules myéloïdes et lymphocytaires B). Il est réalisé sur un prélèvement médullaire ou sur un prélèvement de sang si la myélémie est nette.

Le caryotype est l'établissement de la carte des chromosomes humains. Cette technique est utilisée en routine afin de déterminer la réponse cytogénétique, c'est-à-dire le nombre de cellules positives pour le chromosome Ph1 [29].

2.5.2.4. Biologie moléculaire :

- **Analyse moléculaire par RT-Q-PCR :**

(Real time quantitative polymerase chain reaction = PCR quantitative en temps réel)

La PCR met en évidence le transcrit du gène de fusion *BCR-ABL* dans les cellules médullaires ou, plus facilement, à partir du sang. La PCR qualitative est utile au diagnostic [29].

Cet examen est aujourd'hui indispensable au diagnostic mais également au suivi de la LMC [25].

Le diagnostic moléculaire se fait sur un prélèvement sanguin. Sont distinguées :

– la RT-PCR (Reverse Transcriptase PCR, examen qualitatif) qui recherche l'ensemble des transcrits de fusion *BCR-ABL* et identifie pour un patient donné le transcrit en présence (b2a2, b3a2 selon le point de cassure sur le gène BCR). Elle permet de confirmer le diagnostic en cas de Ph "masqué" ou en cas d'échec du caryotype ;

– la RQ-PCR (Real-Time Quantitative PCR, examen quantitatif) qui permet la détection du transcrit de fusion *BCR-ABL* et sa quantification ; cette technique est la référence pour la prise en charge et le suivi de la maladie résiduelle, permettant ainsi d'adapter le traitement du patient [27].

2.6. Evolution de la leucémie myéloïde chronique :

Les cellules cancéreuses peuvent se propager d'où elles ont pris naissance jusqu'à d'autres parties du corps. Contrairement à d'autres types de cancer, la leucémie n'a pas l'habitude de former des tumeurs solides dans d'autres organes. La leucémie est un cancer du tissu qui fabrique le sang dans la moelle osseuse, et elle peut se développer partout où le sang circule. C'est pourquoi la leucémie myéloïde chronique (LMC) est souvent répandue lorsqu'elle est détectée.

CHAPITRE 2 : LEUCIMIE MYELOIDE CHRONIQUE ET SON TRAITEMENT

Les cellules de la LMC s'accumulent habituellement dans les emplacements suivants : rate, foie, moelle osseuse et peau (rare) [31].

2.7. Traitement de la leucémie myéloïde chronique :

Le traitement de la LMC a durant de nombreuses années, évolué au gré des améliorations de la prise en charge des patients et des découvertes thérapeutiques.

Après les dérivés arsénieux et la radiothérapie qui étaient considérés comme les traitements les plus efficaces au début du 20^{ème} siècle, le busulfan puis l'hydroxyurée ont été utilisés et plus tard l'interféron alpha. A son arrivée, la greffe allo génique de moelle osseuse a créé de nouveaux espoirs en s'imposant comme une stratégie curative de la LMC.

À partir des années 2000, les inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK) compétitifs de l'adénosine triphosphate(ATP) dirigés contre l'onco-protéine BCR-ABL ont bouleversé le pronostic de la LMC. La découverte de l'imatinib mésylate, première thérapie ciblée orale, a révolutionné la prise en charge thérapeutique de cette maladie.

Ensuite, l'arsenal s'est enrichi grâce au développement d'ITK dits de nouvelle génération. Le dasatinib, le nilotinib, bosutinib et le ponatinib représentent une avancée importante pour les patients résistants ou intolérants à l'imatinib [32].

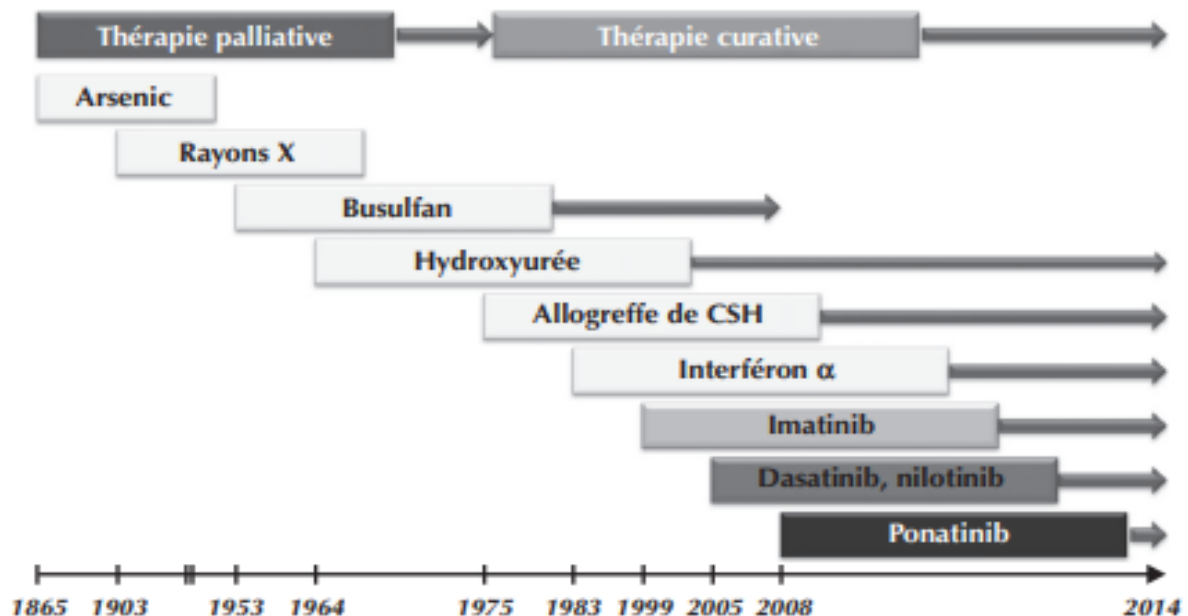


Figure 1 : historique de traitement de la leucémie myéloïde chronique

CHAPITRE 2 : LEUCIMIE MYELOIDE CHRONIQUE ET SON TRAITEMENT

2.7.1. Thérapie ciblée :

C'est la connaissance de la biologie moléculaire de la LMC et du rôle central de l'activité aberrante de la protéine BCR-ABL1 qui a conduit au développement des thérapies ciblant spécifiquement cette protéine [29].

Les thérapies ciblées utilisées dans le traitement de LMC sont indiqués au suivant :

-L'imatinib : (Glivec®)

Selon la majorité des RCP, l'imatinib est indiqué dans le traitement de la LMC à chromosome Philadelphie positif (Ph+) nouvellement diagnostiquée, lorsque la greffe de moelle osseuse ne peut être envisagée comme traitement de première intention ainsi que dans les LMC Ph+ en phase chronique après échec du traitement par l'interféron-alpha, ou en phase accélérée ou en crise blastique.

Sur le terrain et suivant la majorité des recommandations des sociétés savantes, l'imatinib est prescrit en première intention, notamment en phase chronique et accélérée.

L'imatinib est le seul ITK avec des indications spécifiques en pédiatrie dans la LMC en phase chronique [29].

-Dasatinib (Sprycel®) :

C'est également un inhibiteur spécifique de l'activité tyrosine kinase de BCR-ABL. Son activité intrinsèque est 325 fois plus puissante que l'imatinib. Il se fixe sur les conformations actives et inactive de BCR-ABL, contrairement à l'imatinib et au Nilotinib [33].

Il est utilisé en phase chronique, accélérée ou blastique [29].

-Nilotinib (Tasigna®)

Le nilotinib montre une activité intrinsèque 30 fois plus élevée que l'imatinib et qui inclut de nombreuses mutations de BCR-ABL imatinib-résistantes. Il est indiqué dans le traitement de la LMC chromosome Philadelphie positive (Ph +) aux différentes phases, le plus souvent en phase chronique et en phase accélérée, chez les patients résistants ou intolérants à un traitement antérieur incluant l'imatinib [29].

Les recommandations diffèrent quant à l'ITK à utiliser en première intention. Bien que les RCP du dasatinib et du nilotinib évoquent leur utilisation en première intention, au même titre que l'imatinib, ce dernier reste le plus souvent prescrit en première intention, en raison notamment du coût élevé des ITK de génération ultérieure.

-Bosutinib (Bosulif®)

Le bosutinib est le plus récent des ITK de deuxième génération. C'est un inhibiteur spécifique de BCR-ABL avec une activité intrinsèque 45-50 fois plus puissante que l'imatinib [34].

CHAPITRE 2 : LEUCIMIE MYELOIDE CHRONIQUE ET SON TRAITEMENT

Son profil de toxicité assez distinct des autres ITK.

Le bosutinib utilisé comme une alternative intéressante en cas d'échec avec l'imatinib et un contexte patient rendant difficile l'utilisation du dasatinib ou du nilotinib.

-Ponatinib (Iclusig®)

Le ponatinib est considéré comme un ITK de troisième génération dans le sens où c'est la seule molécule disponible ayant montré une activité dans la LMC en présence d'une mutation T315I.

C'est un pan-inhibiteur BCR-ABL avec une activité BCR-ABL 500 fois plus puissante que l'imatinib [35].

Il est utilisé en cas de résistance ou d'intolérance au dasatinib ou au nilotinib chez des patients pour lesquels un traitement ultérieur par imatinib n'est pas cliniquement approprié ; ou qui expriment la mutation T315I [29].

Cette molécule n'est pas enregistrée en Algérie.

2.7.2. Thérapie non ciblée :

-Allo-greffe de cellules souches hématopoïétiques :

Elle est utilisée chez tous les patients en phase blastique au moment du diagnostic ou qui progressent en phase blastique après un traitement par ITK ; en phase accélérée au moment du diagnostic et qui progressent sous ITK et pour les patients en phase chronique en échec après deux lignes de traitements par ITK et qui progressent lors d'une troisième ligne par ITK [29].

La survie à 5 ans est aux environs de 70 % mais les risques encourus par ce traitement restent important avec 20 à 30 % de décès précoces [32].

-L'interféron :

Il est utilisé pour les patients qui ne peuvent bénéficier d'une greffe allo-génique. La survie moyenne de l'ensemble des patients est évaluée à 6-7 ans [32].

-L'hydroxyurée (Hydrea®) :

Réservée aux patients âgés ou aux patients chez qui l'interféron s'était révélé inefficace ou trop mal toléré. La survie moyenne sous Hydrea® est évaluée à 4-5 ans [32].

CHAPITRE 2 : LEUCIMIE MYELOIDE CHRONIQUE ET SON TRAITEMENT

Elle est actuellement utilisée avant le diagnostic spécifique de la LMC ou associée à l'ITK en début de traitement pour réduire le nombre de leucocytes.

Elle entraîne des complications graves telles qu'un syndrome thoracique aigu ou un accident vasculaire cérébral.

CHAPITRE 3

L'IMATINIB

3.1. Place de l'imatinib au sein des inhibiteurs des tyrosines kinases :

L'imatinib est le premier inhibiteur compétitif actif par voie orale de l'activité tyrosine-kinase de la protéine BCR-ABL [36] et le chef de file de la classe des inhibiteurs de BCR-ABL qui comporte aujourd'hui 6 molécules. Il s'agit de mimétiques de l'ATP qui se fixent à la tyrosine kinase soluble BCR-ABL retrouvée dans certaines leucémies myéloïdes chroniques (LMC). Ces inhibiteurs compétitifs puissants de l'activité tyrosine kinase de BCR-ABL s'opposent sélectivement à la prolifération des cellules porteuses de cette anomalie. Toutefois, ils sont également capables d'inhiber l'activité d'autres kinases [37].

L'imatinib a bouleversé favorablement la prise en charge de la leucémie myéloïde Chronique dans ses différentes phases avec des taux de réponse hématologique complète (RHC) supérieurs à 90 % et de réponse cytogénétique complète (RCyC) supérieurs à 70 % en phase chronique [38].

3.2. Histoire de l'imatinib :

Étant donné que la protéine BCR-ABL a une activité tyrosine kinase constitutive, il était logique de rechercher des inhibiteurs pharmacologiques spécifiques. En 1993, Anafi et ses collègues ont décrit une tyrphostin qui inhibe l'activité tyrosine kinase de BCR-ABL et ont suggéré qu'il pourrait être possible d'élaborer des composés spécifiques pour le traitement de leucémies humaines associées à abl [39].

Bien qu'actives in vitro, les tyrphostins n'ont jamais été testées en clinique. En 1996, Brian Drucker, en collaboration avec des scientifiques de Ciba-Geigy, a décrit la CGP57148 (STI571, mésylate d'imatinib, Gleevec, Glivec), un inhibiteur pharmacologique hautement spécifique non seulement de l'activité kinase de abl, mais aussi de celle du récepteur du stem cell factor (c-kit) et celle du récepteur du platelet-derived growth factor (PDGFR) [40]. Cette molécule agit par inhibition compétitive de l'adénosine triphosphate (ATP) au niveau du site catalytique de la kinase.

Des études ont démontré que cet inhibiteur, connu plus tard sous le nom d'imatinib, avait une activité extrêmement puissante et spécifique in vitro et in vivo contre les cellules transformées par BCR-ABL et cela sans affecter les cellules normales [40].

En juin 1998, une collaboration menée par Druker et impliquant des équipes du Howard Hughes Médical Institute et du M.D. Anderson Cancer Center, a permis à l'imatinib d'entrer en essais cliniques de phase I pour le traitement des patients atteints de LMC en phase

chronique réfractaires ou intolérants à l'interféron alpha. L'imatinib a montré une importante activité anti-leucémique et était bien toléré [41].

Cet essai, en plus d'autres essais cliniques de phases II, ont montré rapidement l'efficacité de l'imatinib dans le traitement de la LMC. L'imatinib a été approuvé par la FDA le 10 mai 2001 pour le traitement de la LMC [42]. Il a été enregistré pour la première fois en Algérie en 2005, après avoir été utilisé sous ATU (Autorisation Temporaire d'Utilisation) durant un certain temps.

3.3. Structure chimique :

L'imatinib mésylate (2 phényl-amino-pyrimidine) est un dérivé phénylaminopyrimidine [43].

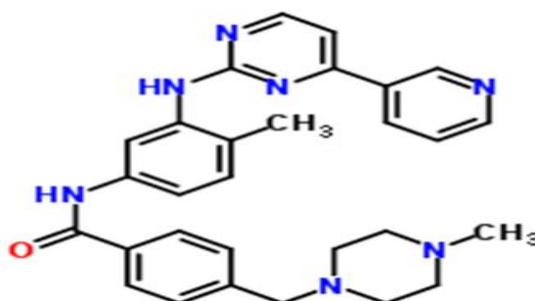


Figure 2 : Structure chimique de l'imatinib [44].

Tableau 3 : Structure chimique d'imatinib [45].

Dénomination commune internationale (DCI)	Mésylate d'imatinib [46].
Nom chimique	(méthanesulfonate de 4-[(4-méthyl-1-pipérazinyl) méthyl]-N-[4-méthyl-3-[[4-(3-pyridinyl)-2-pyrimidinyl]amino]-phényl]benzamide).
Masse moléculaire	589,7.
Formule moléculaire	C ₂₉ H ₃₁ N ₇ O. CH ₄ SO ₃

3.4. Propriétés physicochimiques :**Tableau 4 : Propriétés physicochimiques de l'imatinib [46].**

Description	Poudre blanche ou blanchâtre pouvant être teintée de brun ou de jaune.
Solubilité	Très soluble ou librement soluble dans l'eau et les solutions aqueuses de faible pH. La solubilité diminue à mesure que le pH du tampon aqueux augmente (éventail de 5,5 à 8,0) ; insoluble à pH élevé (8,0).
PH	Le pH d'une solution aqueuse à 1 % est d'environ 5,5.
Point de fusion	210-220 °C.
PKa	7,8 - 3,8 et 3,3.
Coefficient de distribution	> 100 (n-octanol/solution tampon phosphate pH 6,8 moyen à 37 ± 1 °C) Log D = 3,5.

3.5. Propriétés Pharmacocinétiques :**3.5.1. Absorption :**

L'imatinib est actif par voie orale et passe la muqueuse digestive avec une excellente biodisponibilité de l'ordre de 98% indiquant également une absence d'effet de premier passage hépatique [47]. Cette excellente biodisponibilité en fait une molécule parfaitement compatible à l'administration par voie orale.

La nourriture influence peu la concentration plasmatique de l'imatinib [43].

3.5.2. Distribution :

Dans la circulation générale, l'imatinib est majoritairement retrouvé sous forme liée aux protéines plasmatiques. Les deux protéines principalement responsables de la liaison sont l'albumine et l' α 1-glycoprotéine acide [43].

La distribution tissulaire est élevée avec un volume de distribution de 400 à 500 litres. L'imatinib montre un passage restreint de la barrière hémato-encéphalique (BHE) avec un rapport de concentration LCR/plasma inférieur à 5 % [48].

3.5.3. Métabolisme :

L'imatinib subit un métabolisme intense, essentiellement hépatique, avec formation d'un métabolite majoritaire, le N-desméthyl Imatinib ou norimatinib (CPG 74588) qui possède également une activité inhibitrice sur BCR-ABL comparable à celle de l'imatinib.

3.5.4. Excrétion :

L'excrétion de l'imatinib est essentiellement biliaire sous forme de norimatinib [27]. La fonction hépatique a une grande influence sur les concentrations plasmatiques d'imatinib, tandis que la fonction rénale a très peu d'influence sur la pharmacocinétique de l'imatinib [49].

La demi vie d'élimination de l'imatinib est approximativement de 18h, indiquant qu'une prise journalière est suffisante [43].

3.6. Propriétés pharmacodynamiques :

L'imatinib agit par inhibition compétitive de l'ATP au niveau du site catalytique de la protéine kinase [51]. Son effet repose sur la neutralisation de l'activité tyrosine kinase de la protéine BCR-ABL [42].

L'imatinib a été reconnu comme un inhibiteur très puissant et sélectif des tyrosines kinases ABL [27].

L'étude en cristallographie du complexe ABL-inhibiteur a en effet montré qu'il existait, au sein du domaine catalytique d'ABL, une poche constituée d'acides aminés dont certains, relativement conservés, sont impliqués dans les interactions avec l'ATP, et d'autres, non conservés se lient à l'inhibiteur. La formation du complexe kinase-inhibiteur n'est possible que dans une conformation inactive de la protéine [25].

Le mésilate d'imatinib inhibe fortement la tyrosine-kinase BCR-ABL au niveau cellulaire, d'où l'inhibition sélective de la prolifération des cellules leucémiques et l'induction d'une apoptose dans les lignées cellulaires BCR-ABL positives qui représentent 95 % des LMC. Il empêche le développement et induit sélectivement la mort de ces cellules cancéreuses [27].

Son action n'est pas totalement spécifique puisqu'il a également une affinité pour les PDGFR A et B (platelet -derived growth factor receptor) et pour le récepteur c-Kit [50].

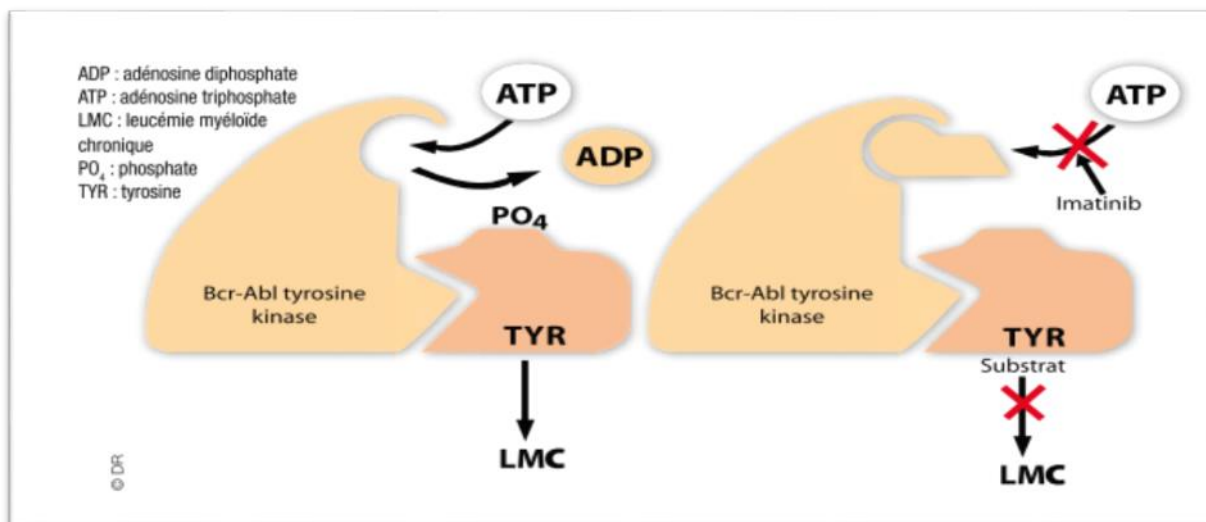


Figure 3 : mécanisme d'action d'imatinib [29].

3.7. Indications et contre-indications :

Les indications de l'imatinib sont résumées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 5 : Indication de l'imatinib [51] [49] [27].

Indications	Contre-indications
<ul style="list-style-type: none"> -Leucémie myéloïde chronique (LMC). -Leucémie aiguë lymphoïde. -Syndrome myélodysplasiques /myéloprolifératifs -Syndrome hyperéosinophilique et/ou leucémie chronique à éosinophiles. - Tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST). -Dermato-fibrosarcome protuberans. 	<ul style="list-style-type: none"> -Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients représente la seule contre-indication absolue.

3.8. Posologie et mode d'administration :

La posologie varie en fonction du stade de la maladie.

Chez l'adulte :**Tableau 6 : Posologies de l'imatinib en fonction du stade de la LMC chez l'adulte [54].**

Stade de la maladie	Posologie
Phase chronique	400 mg/j en une seule prise, dès la certitude du diagnostic
Phase d'accélération	600 mg/j en une seule prise
Phase blastique	600 mg/j en une seule prise.

Chez l'enfant :

La posologie devra être établie en fonction de la surface corporelle (mg/m²).

Tableau 7 : les posologies d'imatinib en fonction de stade de la maladie chez enfant [52].

Stade de la maladie	Posologie
Phase chronique	340 mg/m ²
Phase avancée	Ne dépasser pas une dose totale de 800 mg/m ² .

3.9. Dosage plasmatique de l'imatinib :

Le taux plasmatique d'imatinib, mesuré jusque-là par diverses méthodes chromatographiques a été associé aux réponses cytogénétique et moléculaire. Le dosage est en, effet significativement plus élevé pour les patients en réponse. Le taux plasmatique retenu dans la plupart des études occidentales comme valeur seuil nécessaire à la réponse est de 1 000 mg/ml pour la concentration résiduelle [56]. Si ce seuil n'est pas atteint à la dose standard de 400 mg/j d'imatinib, le passage à 600 ou 800 mg/j doit être tenté [53].

Des ajustements de posologie sont donc recommandés dans certains contextes cliniques, en fonction des résultats de l'imatinibémie (concentrations supérieures à la concentration cible avec apparition de certains effets indésirables de grades élevés, concentrations plasmatiques trop faibles avec absence de réponse biologique...).

Le volet du suivi thérapeutique pharmacologique (STP) des médicaments en général et celui des thérapies ciblées en particulier, reste insuffisamment développé en Algérie. Une étude, réalisée sur une population algérienne, dans le cadre d'un travail de thèse de Doctorat, a proposé une concentration cible proche de celle occidentale.

3.10. Effets indésirables et tolérance :

L'imatinib est très bien toléré en comparaison à des chimiothérapies classiques. Les toxicités rencontrées chez la plupart des patients sont minimales, grade I–II chez 95 % des patients et grade III–IV chez moins de 5 % des patients, par rapport à plus de 50 % de toxicité importante avec la chimiothérapie. Les effets secondaires principaux de l'imatinib sont :

- **Les toxicités hématologiques :** (neutropénie, anémie, thrombocytopenie) sont fréquentes et résultent de la destruction des cellules leucémiques dans la moelle et le sang.

Des interruptions de traitements et des réductions de doses peuvent être nécessaires.

- **La rétention hydrosodée localisée et l'œdème périorbital :** sont particulièrement fréquents avec l'imatinib. En cas de réaction légère, une restriction en sel est proposée au patient. Une crème à base de corticostéroïde ou de phényléphrine peut être utilisée. Dans des cas plus sévères, des diurétiques peuvent être utilisés.

- **Troubles digestifs :** les nausées et vomissements peuvent être évités avec l'imatinib, dès lors que le médicament est pris avec des aliments. La diarrhée est un effet secondaire très fréquent avec les ITK, notamment le dasatinib et de nilotinib mais peut également être observée avec l'imatinib. Aucune mesure préventive n'est requise d'emblée. Le lopéramide doit toutefois être instauré rapidement après le début des symptômes. Si les diarrhées se font plus importantes (plus de 4 à 6 selles par jour ou des selles nocturnes), des doses élevées de lopéramide sont recommandées (1 comprimé toutes les 2 heures le jour et 2 comprimés toutes les 4 heures la nuit jusqu'à 12 heures sans selles).

- **L'alopecie :** est rare, mais des changements dans la pigmentation des cheveux ont été rapportés avec l'imatinib. Ils peuvent ainsi devenir gris prématurément.

- **Les éruptions cutanées :** ont été rapportées chez 20 à 30 % des patients traités avec imatinib.

Un traitement symptomatique à base de crèmes hydratantes, d'antihistaminiques et de corticostéroïdes topiques ou oraux est recommandé et généralement efficace. Des interruptions de traitement ou des réductions de doses d'inhibiteurs des tyrosines kinases sont parfois nécessaires.

- **Des douleurs osseuses, musculaires et des crampes :** l'imatinib est essentiellement en cause (25-50 % des patients). Les douleurs sont habituellement légères à modérées et ne requièrent pas d'ajustements de doses. Des analgésiques comme le paracétamol sont recommandés. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent être utilisés si le décompte

plaquettaire est adéquat. Des suppléments de calcium et de magnésium ont démontré leur efficacité pour traiter les crampes musculaires [30].

Cependant, les effets secondaires graves sont rares. Ils peuvent se présenter sous forme d'hémorragies digestives cataclysmiques liées à une nécrose tumorale. Basé sur des observations cliniques avec différents dosages d'imatinib, une toxicité dose-dépendante est suspectée, mais les études sont contradictoires et aucune conclusion définitive ne peut être avancée [54] [55].

3.11. Interactions médicamenteuses :

L'imatinib est métabolisé par le cytochrome CYP3A4, Les médicaments inducteurs de cette iso-enzyme peuvent diminuer les concentrations plasmatiques du traitement et compromettre son activité. Inversement, les inhibiteurs puissants du CYP3A4 peuvent augmenter les taux sériques et causer des effets indésirables majorés. Un suivi étroit est recommandé si l'utilisation concomitante des agents ne peut être évitée [30].

L'imatinib, de même que les autres ITK, est également substrat et inhibiteur des transporteurs d'efflux ABCB1 (ATP Binding Cassette B1), anciennement connu sous le nom de P-glycoprotéine (PGP), ABCG2 (ATP Binding Cassette G2), anciennement appelé protéine de résistance au cancer du sein (BCRP ou Breast Cancer Resistant Protein). L'inhibition est néanmoins dose-dépendante et s'exerce surtout à doses élevées. Des interactions sont donc potentiellement possibles avec les inducteurs et les inhibiteurs de ces transporteurs [29].

Tableau 8 : Interactions médicamenteuses de l'imatinib [29].

Médicament	Mécanisme et effet	Recommandation
Inducteurs du CYP3A4 (Phénytoïne carbamazépine, rifampicine, dexaméthasone, phénobarbital, fosphénytoïne, primidone, bosentan, millepertuis + vinblastine et doxorubine (inducteurs d'ABCB1))	Induction activité CYP3A4 et ABCB1 : diminution des concentrations plasmatiques de l'imatinib.	Déconseillée pour tous les ITK, notamment avec les inducteurs puissants.
Substrats du CYP2C9 Warfarine.	Inhibition du CYP2C9 par l'imatinib et le nilotinib.	Contre-indication avec l'imatinib (substitution par de l'héparine)
Médicaments allongeant l'intervalle QT.	Potentialisation de toxicité cardiaque .	Prudence et surveillance cardiologique pour tous les ITK
Paracétamol	Inhibition de l'ortho-glucuron-conjugaison hépatique du paracétamol par l'imatinib	Prudence avec les doses élevées de paracétamol
Médicaments substrats du CYP3A4 et du transporteur ABCB1 dont la concentration est susceptible d'être modifiée par l'ITK : simvastatine (augmentation des concentrations de simvastatine de 2 à 3 fois) Autres substrats du CYP3A4 ou ABCB1 : ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, pimozide, triazolo-BZD, amiodarone, digoxine, inhibiteurs calciques de type dihydropyridine, fentanyl, alcaloïde ergot de seigle, bortezomib, docetaxel, étoposide, vinblastine et en général les substrats du CYP3A4 à marge étroite	Diminution des concentrations plasmatiques des médicaments substrats	Prudence avec tous les ITK La pertinence clinique de l'interaction varie selon le substrat. Elle est marquée avec l'imatinib et la simvastatine (plus faible avec le dasatinib). Elle est considérée comme cliniquement non significative pour la ciclosporine

3.11.1. Observance du traitement

Les principales causes d'échec des thérapies ciblées sont l'inobservance du traitement et les interactions médicamenteuses. Il a été démontré que seulement 26 % des patients avaient consommé au moins 90 % des doses prescrites et seulement 14 % en avaient pris au moins 80 %. La relation a également été établie entre l'inobservance et la résistance au traitement et aux mutations du gène *BCR-ABL* [26] [27]. Le rôle du pharmacien est, de ce fait, primordial dans le suivi des patients [30].

3.12. Evaluation de la réponse au traitement :

Dans le cas de leucémie myéloïde chronique, des marqueurs indirects sont utilisés pour permettre une évaluation précoce de l'efficacité de la thérapie. Ils sont mentionnés ci-dessous :

- Réponse hématologique complète (RHC) définie comme la normalisation de la numération sanguine ainsi que la disparition de tous les signes et les symptômes de la maladie ;
- Réponse cytogénétique (RCy) répartie en plusieurs groupes selon la proportion de métaphases Ph-positives détectables à l'aide des techniques cytogénétiques classiques :

-Réponse cytogénétique complète (RCyC) : 0 % de chromosome Ph.

-Réponse cytogénétique partielle (RCyP) : entre 1 et 35 % de chromosome Ph.

-Réponse cytogénétique mineure (RCyM) : entre 36 et 65 % de chromosome Ph.

- Réponse cytogénétique minimale : entre : 66 et 95 % de chromosome Ph.

-Pas de réponse cytogénétique : plus de 95 % de chromosome Ph.

- Rémission moléculaire : une réponse moléculaire majeure (RMM) est définie par un ratio *BCR-ABL*/gène témoin inférieur ou égal à 0,1 % et une réponse moléculaire complète implique qu'aucun transcrite *BCR-ABL* ne soit détectable par RT-PCR [42].

Un suivi régulier des patients atteints de LMC est nécessaire et des analyses hématologiques, cytogénétiques et moléculaires doivent être régulièrement effectuées pour identifier ceux qui ne répondent pas au traitement (tableau 9), et par conséquent de caractériser la réponse thérapeutique en optimale, alerte (anciennement dénommée suboptimale) et échec (tableau 10) qui résume les réponses à l'imatinib selon les définitions de l'European LeukemiaNet (ELN) en 2013. Une réponse optimale à l'imatinib nécessite :

- ✓ une réponse hématologique complète dans les trois mois ;
- ✓ une réponse cytogénétique partielle dans les six mois et complète a 12 mois ;
- ✓ une réponse moléculaire majeure a 12 mois [42].

Tableau 9 : Critères de réponse au traitement - modalités de surveillance [56].

Réponse hématologique complète (RHC)	<ul style="list-style-type: none"> • Taux de plaquettes < 450.000 el/mm3 • Taux de GB < 10.000 el/mm3 • Taux de PNB < 5 % • Absence de myélocytes, promyélocytes, myéloblastes • Rate non palpable 	Suivi : <ul style="list-style-type: none"> • Tous les 15 jours jusqu'à obtention de la RCH • Puis tous les 3 mois 	
Réponse cytogénétique	Complète (RCyC)	Ph+ = 0 %	Suivi : <ul style="list-style-type: none"> • Au diagnostic • À 3 mois • À 6 mois • Puis tous les 6 mois jusqu'à l'obtention d'une rémission cytogénétique complète confirmée • Ensuite 1 fois par an, si un monitoring moléculaire sanguin n'est pas possible • Toujours en cas d'échec (résistance primaire ou secondaire) • Et en cas d'anémie, leucopénie ou thrombopénie inexpliquée
	Partielle (RCyP)	1% ≤ ph+ ≤ 35%	
	Majeure (RCyM)	RCyC + RCyP	
	Mineure (RCyM)	36 % ≤ Ph+ ≤ 65 %	
	Minimale (RCymin)	66 % ≤ Ph+ ≤ 95 %	
	Absente	Ph+ > 95 %	
La réponse moléculaire	Réponse moléculaire majeure (RMM)	Ratio BCR-ABL/ABI ≤ 0,1 %	Suivi : <ul style="list-style-type: none"> • Tous les 3 mois sur le sang jusqu'à l'obtention d'une réponse moléculaire majeure (RMM, c'est-à-dire Rapport BCR-ABL/ABL ≤ 0,1 %), confirmée à 3 mois • Ensuite tous les 6 mois.
	Réponse moléculaire complète (RMC)	Réponse moléculaire "complète" <ul style="list-style-type: none"> • RMC ≤ 0,01 % • RMC ≤ 0,0032 % • RMC ≤ 0,001 % 	

Tableau 10 : Définition des réponses initiales au traitement par imatinib selon l'ELN 2009 [5].

	Optimale	Suboptimale	Échecs	Alarmes
Au diagnostic	Non applicable	Non applicable	Non applicable	<ul style="list-style-type: none"> • Score de Sokal élevé • Del 9q+ • Anomalies clonales Additionnelles dans les cellules ph+
À 3 mois	RHC et RCy au moins minime	Absence de RCy	Moins qu'une RHC	Non applicable
À 6 mois	RCy au moins partielle	RCy minime ou mineure	Absence de RCy	Non applicable
À 12 mois	RCy complète	RCy partielle	Moins qu'une RCy partielle	Moins qu'une RMM
À 18 mois	RMM	Moins qu'une RMM	Moins qu'une RCy complète	Non applicable
À tout moment	RMM persistante	<ul style="list-style-type: none"> • Perte de RMM • Mutation faiblement résistante 	<ul style="list-style-type: none"> • Perte de RHC • Perte de RCC • Mutation hautement résistante à l'imatinib • Anomalies clonales additionnelles dans les cellules ph+ 	<ul style="list-style-type: none"> • Toute augmentation des transcrits BCR-ABL • Evolution clonales : anomalies dans les cellules Ph-

RMM = rémission moléculaire majeure ; **RCy** : rémission cytogénétique ; **RHC** : rémission hématologique complète.

3.12.1. Résistance à l'imatinib :

L'imatinib est également un inhibiteur de la tyrosine kinase du PDGFR et de c-kit. L'évaluation du protocole multicentrique de phase III "IRIS" (International Randomized Interféron versus STI571) de traitement de la phase initiale chronique, comparant l'association

interféron - cytarabine, versus imatinib comme traitement de première ligne, a pu confirmer une meilleure efficacité de ce dernier avec 85 % de survie sans progression à 8 ans [57].

Malgré cette remarquable efficacité, des échecs thérapeutiques ont été rapportés, l'émergence d'une résistance ou une intolérance a ce traitement peut affecter jusqu'à un tiers des patients. Certains patients pourraient éprouver une intolérance à l'imatinib en raison des effets secondaires qui nécessitent l'arrêt du traitement. Par ailleurs, certains patients ne répondent pas dès le début du traitement et ne peuvent pas atteindre une rémission hématologique, cytogénétique ou moléculaire et cela est connu comme une résistance primaire a l'imatinib. D'autres patients qui répondent initialement au traitement perdent leur réponse après une certaine période de temps et c'est ce qui est appelé résistance secondaire [42].

Les mécanismes de résistances sont :

- ✓ Une augmentation de l'expression de *BCR-ABL* conduisant à une activité tyrosine kinase plus élevée.
- ✓ Des mutations affectant le domaine de liaison de *BCR-ABL* a l'ATP conduisant à une résistance à l'imatinib. La mutation la plus connue est la T315I.
- ✓ Une diminution du niveau intracellulaire de l'imatinib. En fait, une augmentation de l'expression de *MDR1* (Multidrug resistance) déterminant la synthèse de la pompe d'efflux de la glycoprotéine P est liée à la résistance à l'imatinib.
- ✓ Une activation de certaines voies de signalisation en aval de *BCR-ABL* (*Src*, *Ras/Raf/MEK*, *Lyn*) qui peuvent jouer un rôle dans la progression de la maladie [42].

3.13. Conduite du traitement et recommandations :

Le but du traitement est d'obtenir et de maintenir la meilleure réponse au traitement, Selon les recommandations de l'ELN en 2013 (Figure 5).

3.13.1. Traitement de première intention de la phase chronique de la LMC :

Il est basé sur l'utilisation de l'un des trois ITK approuvés pour cette indication, à savoir l'imatinib (400 mg une fois par jour), le nilotinib (300 mg deux fois par jour) ou le dasatinib (100 mg une fois par jour). Ces trois ITK peuvent également être utilisés en deuxième ou en

troisième intention, à dose standard ou élevée (400 mg deux fois par jour pour l'IM, 400 mg deux fois par jour pour le nilotinib et 70 mg deux fois par jour ou 140 mg une fois par jour pour le dasatinib).

Le bosutinib (500 mg une fois par jour) et le ponatinib (45 mg une fois par jour) ont été récemment approuvés par la Food and Drug Administration (FDA) et l'Européen Medicine Agency (EMA) pour les patients résistants ou intolérants au traitement antérieur.

L'hydroxyurée (Hydréa®), un antagoniste de la synthèse de l'ADN, doué d'une faible toxicité par rapport à l'interféron peut être utilisé de façon transitoire dans les formes très hyper-leucocytaires. Avant le démarrage d'un ITK à la posologie de 50 mg/kg/jour per os, l'hydroxyurée permet une rémission hématologique, mais reste sans effet sur le chromosome Ph.

L'interféron alpha ne peut être utilisé seul, sauf dans de rares cas où l'on ne peut avoir recours aux ITK. L'association entre l'interféron et un ITK est potentiellement utile. Elle est en cours d'évaluation.

La transplantation est réservée aux patients intolérants ou résistants à au moins un ITK de deuxième génération. La thérapie de conditionnement est controversée vue l'absence de preuves tangibles de son efficacité. Les patients greffés doivent être surveillés après la transplantation par RQ-PCR et traités par perfusions de lymphocytes du donneur (afin de maintenir l'effet GVL (Graft-versus-leukemia, ou greffon contre la tumeur leucémique) et/ou ITK, en fonction de la réponse thérapeutique et de l'évolution de la maladie résiduelle.

3.13.2. Traitement de la phase accélérée et de la crise blastique :

Le pronostic de la crise blastique est extrêmement réservé. L'imatinib à la dose de 600 mg/jour, voire 800 mg/jour permet des taux de réponse de 50 à 70 % et une médiane de survie de 10 mois environ. En cas d'acutisation au cours d'un traitement par l'imatinib, les autres ITK sont disponibles [57].

Les chimiothérapies de type leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) doivent être associées dans les transformations lymphoblastiques. Les chimiothérapies de type leucémie aiguë myéloblastique (LAM) sont le plus souvent inefficaces dans les transformations myéloïdes. Dans tous les cas, l'allogreffe se justifie s'il existe un donneur HLA identique et après remise en phase chronique si possible [57].

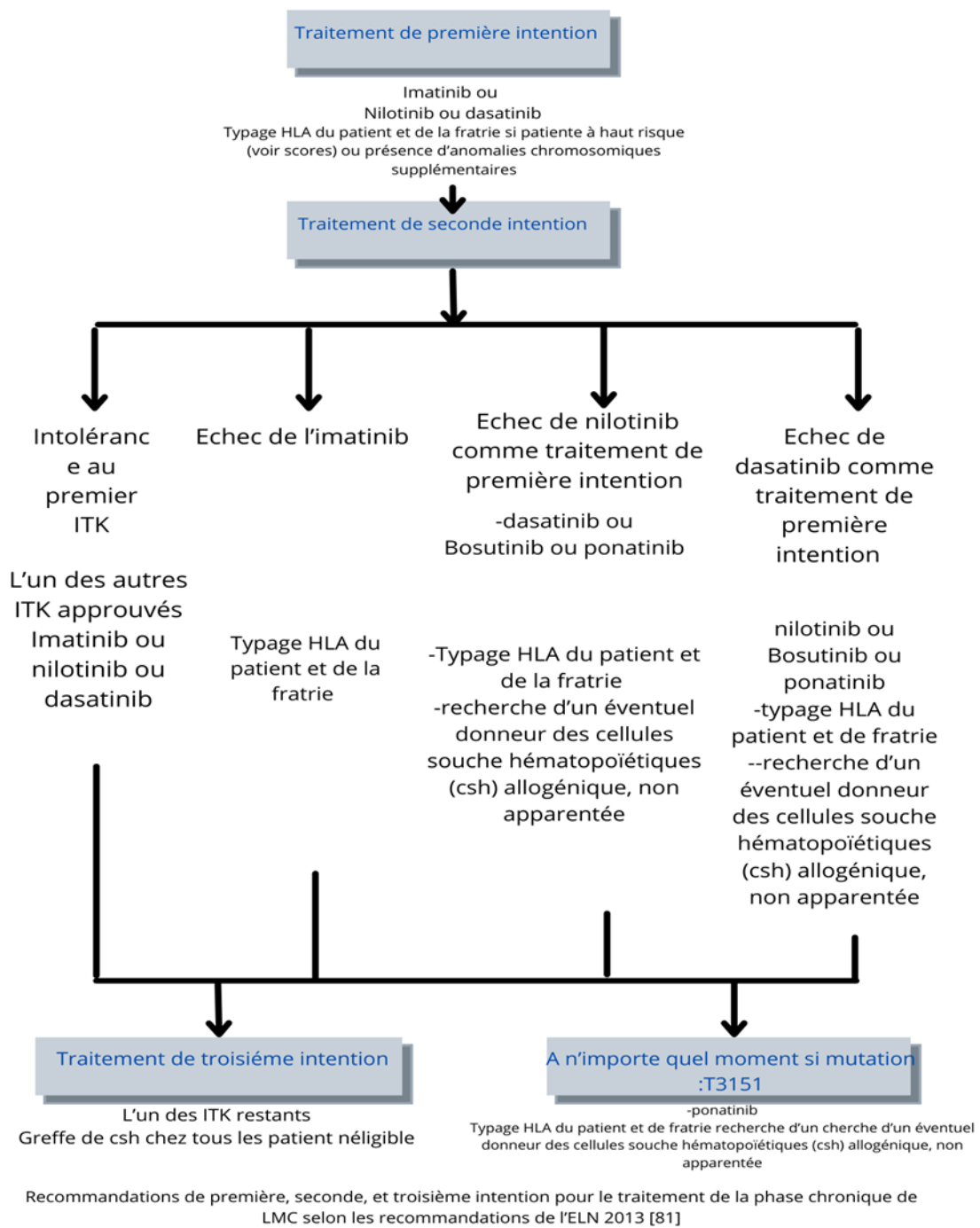


Figure 4 : Recommandations de première, seconde, et troisième intention pour le traitement de la phase chronique de LMC selon les recommandations de l'ELN 2013 [57]

Partie pratique

1. **Présentation et objectifs :**

La partie pratique de ce mémoire s'intéresse à l'éducation thérapeutique des patients atteints de la leucémie myéloïde chronique traités par l'imatinib.

Notre travail a pour objectif de développer des outils spécifiques pouvant être utilisés dans le cadre de l'éducation thérapeutique des patients atteints de LMC : questionnaires d'évaluation, présentation interactive, dépliants informatifs. Le but étant de d'aider à l'initiation de l'éducation thérapeutique des patients atteints de cette pathologie. Les patients atteints de LMC pourront ainsi recevoir des informations claires, simplement décrites, leur permettant de mieux comprendre leur maladie et son traitement.

Compte tenu de la situation sanitaire, il ne nous a pas été possible de mettre nous-mêmes ces outils en application par l'organisation de séances d'éducation thérapeutique.

2. **Matériels et méthodes :**

2.1. **Matériels :**

Afin de fournir des outils nécessaires pour l'éducation thérapeutique (questionnaires, dépliants, fiche médicament et présentation PowerPoint) nous nous sommes appuyés sur les documents suivantes :

- Guides et recommandations émis par la Haute Autorité de Santé (HAS) en France :
 - ✓ Guide méthodologique : Structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques [58].
 - ✓ Comment mettre en œuvre un programme personnalisé d'éducation thérapeutique du patient ? : Guide méthodologique : Structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques [59].
 - ✓ Elaborer une brochure d'information pour les patients ou les usagers [60].
 - ✓ L'éducation thérapeutique du patient en 15 questions – réponses.
- Un guide pour la pratique de l'éducation thérapeutique élaboré par le Groupe d'Education Thérapeutique (GET) à Nantes [61].
- Manuel de formation en Education Thérapeutique du Patient élaboré par des professionnels de la santé [62].
- Questionnaire de Girerd : score de Girerd pour l'évaluation de l'observance [63].
- Programme PowerPoint.
- Site de design CANVA.COM.

2.2 Méthodes :

2.2.1. Rédaction d'un questionnaire de diagnostic éducatif :

Le diagnostic éducatif est l'étape initiale du programme d'ETP qui permet d'identifier les connaissances initiales des patients sur leur maladie et son traitement et d'adapter les séances d'éducation thérapeutique selon leurs besoins. Il permet d'évaluer les connaissances des patients, de préciser les besoins du patient, ses ressources et ses difficultés, de choisir avec lui les compétences à développer. Pour cela nous avons élaboré un questionnaire destiné aux patients atteints de leucémie myéloïde chronique sous imatinib.

Notre questionnaire est rédigé en deux langues : Français et Arabe, pour toucher au plus grand nombre de patients, quelle que soit la langue qu'ils maîtrisent.

2.2.1.1. But du questionnaire :

Ce questionnaire, destiné à tout patient atteint de leucémie myéloïde chronique, sous l'imatinib, permet d'évaluer :

- Sa connaissance de sa maladie et du but de l'utilisation de son traitement.
- Sa compréhension du schéma posologique et des modalités de prise de son médicament.
- Sa connaissance des interactions médicamenteuses.
- Sa connaissance des effets indésirables et de la conduite à tenir en cas de survenue de ces derniers.
- Son mode de vie.

2.2.1.2. Contenu du questionnaire :

Deux types de questions ont été utilisés : ouvertes et fermées.

- **Questions fermées :**

Ce type de question, auxquelles le patient doit répondre par « oui », « non » et éventuellement « je ne sais pas », ou cocher une réponse parmi celles proposées, permettent de rechercher une information limitée et n'invitent pas au développement d'idées.

- **Questions ouvertes :**

Ce type de question permet au patient de s'exprimer, de développer ses idées et surtout d'élaborer, d'aller plus loin par rapport aux possibilités qu'il aurait de changer quelque chose dans son comportement.

2.2.2. Rédaction d'un diaporama explicatif :

Les principales données relatives à la LMC et à son traitement par l'imatinib ainsi que les compétences à acquérir par les patients dans le cadre de l'éducation thérapeutique sont consignées et expliquées sous forme d'une présentation PowerPoint destinée à être projetée au patient sur data show, au cours des séances d'éducation thérapeutique.

La réalisation de ce document s'appuie sur des images et des schémas explicatifs ainsi que des informations présentées sous une forme simplifiée.

Deux versions de cette présentation l'un en Français pour les francophones et l'autre en Arabe pour les arabophones, sont prévues, en tant compte dans les explications, du niveau de compréhension de chaque patient en employant des termes adéquats et compréhensibles.

2.2.3. Rédaction de dépliants et fiches explicatifs destinés aux patients :

2.2.3.1. Dépliant 1 : relatif à l'éducation thérapeutique du patient

Ce dépliant est destiné au patient et a pour visée de l'aider à comprendre ce qu'est l'éducation thérapeutique, en particulier dans les premières étapes du processus thérapeutique.

Les deux langues Arabe et Français sont utilisées dans ce dépliant d'une manière combinée.

2.2.3.2. Dépliant 2 : sécurisation du traitement par l'imatinib de la leucémie myéloïde chronique

Ce dépliant, destiné à accompagner le patient dans sa démarche de soin et à être présenté à ses proches et à d'autres professionnels de la santé, est rédigé en se basant sur les principales interactions médicamenteuses et nutritionnelles, qui mettent en jeu l'imatinib.

Les deux langues Arabe et Français sont utilisées dans ce dépliant d'une manière combinée et quelque conseils généraux seront donnés.

2.2.4. Fiche médicament :

Il s'agit de la rédaction d'une fiche informative reprenant, avec plus de détails, certains points exposés dans la présentation PowerPoint. C'est une fiche éducative à rédiger sous forme d'une planche plastifiée destinée à être distribuée aux patients et pouvant être affichée sur un support physique comme un mur ou un réfrigérateur.

Des images et des symboles doivent être utilisés pour faciliter la compréhension des patients qui éprouvent des difficultés de lecture.

2.2.5. Rédaction d'un questionnaire d'évaluation des compétences acquises :

L'objectif de l'éducation thérapeutique étant de permettre au patient d'acquérir les compétences nécessaires relatives à sa maladie et son traitement, l'évaluation des compétences acquises par les patients constitue une étape clé du processus. Cette étape permet de savoir si les objectifs éducatifs définis initialement sont atteints ou non. Ainsi que la nécessité de conclure, poursuivre, compléter ou réorienter la démarche d'ETP.

La rédaction du questionnaire d'évaluation des compétences acquises prend pour base le questionnaire de diagnostic éducatif. Le nouveau questionnaire repose sur la simplification de ce dernier, par suppression des questions qui n'ont pas attiré aux acquis du patient.

Les trois parties qui concernent le mode de vie du patient, ses antécédents médico-chirurgicaux et son entourage sont retirées tandis que la partie qui concerne ses connaissances et ses informations sur sa maladie sont préservées pour pouvoir faire un comparatif et évaluer les acquis des séances d'ETP.

3. Résultats :

3.1. Elaboration d'un questionnaire de diagnostic éducatif :

Afin de connaître le profil intellectuel, clinique et psychologique de chaque patient et en vue d'avoir un aperçu sur son hygiène de vie ainsi que son comportement vis-à-vis de sa maladie et de son traitement, un premier questionnaire, rédigé en deux langues, à savoir Français et Arabe a été élaboré.

Le questionnaire se divise en deux sections :

➤ **Section contenant les informations personnelles des patients :**

Cette section permet de :

- Connaître les données de base du patient : nom ; prénom ; âge.
- Connaître le niveau intellectuel des patients.
- Consigner les coordonnées des patients (adresse et numéro de téléphone) pour les contacter, si besoin.

➤ **Section contenant les questions :**

Les questions posées sont courtes et utilisent un vocabulaire simple afin de faciliter la compréhension des patients.

Notre questionnaire contient 38 questions principales parmi lesquelles 36 questions fermées et deux questions ouvertes.

La possibilité d'apporter un complément d'information est donnée au patient pour 25 des 36 questions fermées.

PARTIE PRATIQUE

Cette section est répartie en 6 parties principales :

La première partie concerne l'implication de l'entourage de patient par rapport à la gestion de sa maladie et les moyens dont il dispose pour ses déplacements à l'hôpital.

La deuxième partie concerne le patient et son mode de vie. Elle contient des questions relatives à sa consommation de tabac, d'alcool et à son régime alimentaire.

La troisième partie concerne son historique médico-chirurgical et englobe l'automédication pour savoir comment le patient traite les maladies auxquelles il est confronté dans sa vie quotidienne.

La quatrième partie concerne la connaissance du patient de sa maladie.

La cinquième partie concerne les connaissances du patient de son traitement, ses effets indésirables et la conduite à tenir on cas d'apparition de ces derniers.

La sixième partie concerne les activités de la vie quotidienne.

Questionnaire QET1 - LMC destiné aux patients atteints de LMC.

Ce questionnaire a pour visée d'évaluer les connaissances des patients atteints de LMC sur leur maladie et son traitement dans le cadre de la mise en œuvre de séances d'éducation thérapeutique.

Nom et prénom(s) :
Age :
Sexe :
Situation familiale :
Nombre d'enfants :
Profession :
Niveau d'instruction :
Adresse :
Wilaya de résidence :
Téléphone :
Langue(s) parlée(s) :
Médecin traitant :
Nom et coordonnées du médecin traitant :
Date de l'entretien :

Question 01 : Pensez-vous que cette maladie vous empêche de mener une vie normale ?
 Oui Non

Question 02 : Dans votre vie quotidienne, y a-t-il quelqu'un à qui vous pouvez vous confier concernant les difficultés liées à votre maladie ?
 Oui Non

Question 03 : Lorsque vous avez un rendez-vous chez votre médecin, avec qui y allez-vous ?
 Sœur/Frère Epoux(se) Un(e) ami(e) Seul Autre
Si autre, précisez :

Question 04 : Quel est le moyen de transport que vous utilisez pour aller à vos rendez-vous médicaux ?
 Voiture Transport public Train Autre
Autre :

Question 05 : Consommez-vous du tabac (chique, cigarettes, cigares, pipe, tabac à rouler) ?
 Oui Non ATCD

Question 06 : Consommez-vous de l'alcool ?
 Oui Non ATCD

1

Question 07 : Quel régime alimentaire suivez-vous ?
 Sans sucre Demi-sel Supplément alimentaire Phytothérapie RAS

Question 08 : Avez-vous des antécédents médicaux ?
 Oui Non
Si oui, précisez :

Question 09 : Avez-vous des antécédents chirurgicaux ?
Oui Non
Si oui, précisez :

Question 10 : Avez-vous une autre maladie chronique en cours ?
 Oui Non
Si oui, précisez :

Question 11 : Avez-vous une allergie ?
 Médicamenteuse Alimentaire Autre RAS
Si oui, précisez :

Question 12 : Souffrez-vous d'un handicap ?
 Audition Motricité Langue Autre RAS
Autre-préciser :

Question 13 : Est-ce que vous pratiquez l'automédication ?
 Oui Non

Question 14 : Si vous avez répondu oui à la question précédente, quels sont les classes de médicaments que vous utilisez les plus ?
 Antalgiques Antibiotiques Antipyrétiques Antigrippaux Autres
Préciser les noms des médicaments :

Question 15 : Pouvez-vous citer le nom de votre maladie ?
.....

Question 16 : S'agit-il d'une maladie ?
 Héritaire Contagieuse Cancer Chronique

Question 17 : Pensez-vous que votre maladie peut guérir ?
 Oui Non

Question 28 : Avez-vous pris d'autres médicaments pour traiter cette maladie ?
 Oui Non
Si oui, précisez :

Question 29 : Parmi les effets indésirables suivants, lesquels avez-vous déjà ressentis ?
 Diarrhée Hémorragie Douleur musculaire Autre
Si autre, précisez :

Question 30 : Pouvez-vous citer d'autres effets indésirables connus de votre maladie ?
 Oui Non
Si autre, précisez :

Question 31 : Savez-vous quoi faire en cas de survenue d'effets indésirables liés à la prise de votre médicament ?
 Automédication Visiter le médecin Autre Je ne sais pas
Si autre, précisez :

Question 32 : Vous a-t-on informé des médicaments et aliments à ne pas prendre avec votre traitement ?
 Oui Non
Si oui, précisez :

Question 33 :
a. Si vous êtes un homme, avez-vous reçu des informations concernant l'impact de votre traitement sur votre fertilité ?
 Oui Non
Si oui, précisez :

b. Si vous êtes une femme, avez-vous reçu des informations relatives à la contraception et aux effets éventuels de votre traitement sur votre fœtus en cas de grossesse ?
 Oui Non
Si oui, précisez :

4

PARTIE PRATIQUE

Question 18 : Quels sont les principaux tissus et organes qui peuvent être touchés ?
 Rate Moelle osseuse Foie Sang
Autres - Préciser :

Question 19 : Quelle sont les facteurs aggravants de votre maladie ?
 Antalgiques Café Tabagisme Radiations

Question 20 : Pouvez-vous citer le nom de votre traitement actuel ?
 Oui Non
Si oui, citez-le :

Question 21 : Avez-vous une idée de la durée de votre traitement ?
 Oui Non
Si oui, précisez :

Question 22 : Pouvez-vous préciser depuis combien d'années ce médicament est sur le marché ?
 = 100 ans = 50 ans = 15 ans = 5 ans

Question 23 : Comprenez-vous le mécanisme d'action de votre médicament dans votre maladie ?
 Oui Non
Si oui, expliquez :

Question 24 : Le médicament que vous prenez est :
 Thérapie ciblée Inhibiteur de la tyrosine kinase Chimiothérapie classique Aucune idée

Question 25 : Quelle sont les conditions de prise de votre médicament ?
 Au milieu des repas Avec un grand verre d'eau A jeun A des heures fixes
 Peu importe le moment par rapport au repas

Question 26 : Vous arrive-t-il parfois d'oublier la prise de votre médicament ?
 Oui Non
Si oui, à quelle fréquence ?

Question 27 : Savez-vous quoi faire en cas d'oubli d'une prise de votre médicament ?
 Oui Non
Si oui, précisez :

3

Question 34 : Pensez-vous que votre maladie vous empêche de pratiquer une activité sportive ?
 Oui Non
Si oui, expliquez :

Question 35 : Pensez-vous que votre maladie vous empêche de voyager ?
 Oui Non
Si oui, expliquez :

Question 36 : Êtes-vous satisfait de la qualité des informations que vous avez reçues jusque-là concernant votre maladie et votre traitement ?
 Oui Non
Si non, expliquez :

Question 37 : Désirez-vous participer à une séance d'éducation thérapeutique relative à votre traitement antinéoplasique réalisée par votre pharmacien pour avoir plus d'informations ?
 Oui Non

Question 38 : Avez-vous d'autres remarques à faire sur ce questionnaire ?
 Oui Non
Si oui décrivez-les :

Y a-t-il autre chose qui vous semble important et/ou que vous aimeriez ajouter
.....
.....

Nous vous remercions pour votre participation

4

Figure 5 : image de questionnaire de diagnostic éducatif

(Le questionnaire en taille réelle est présenté en annexe)

3.2. Elaboration d'un diaporama explicatif :

Le diaporama explicatif, destiné à être projeté au cours des séances d'éducation thérapeutiques a été rédigé en 2 langues : Arabe et Français.

Ce diaporama présente aux patients de manière simplifiée le mécanisme physiopathologique de la maladie, les effets indésirables de leur traitement et quoi à faire en cas d'apparition de ces derniers.

Il comporte 15 planches :

➤ Pour la planche numéro « 1 » : Page de garde

C'est une page de garde sous le titre de « La leucémie myéloïde chronique et imatinib, une séance d'éducation thérapeutique proposées par des pharmaciens formés ».

C'est un entête pour montrer qu'il s'agit d'une séance d'éducation thérapeutique et que le pharmacien y participe.

➤ **Pour la planche numéro « 2 » : La leucémie myéloïde chronique, Qu'est-ce que c'est ?**

Cette planche a pour but de définir brièvement la leucémie myéloïde chronique. Nous avons pris le soin de choisir des termes simples, pour faciliter la compréhension des patients.

➤ **Pour la planche numéro «3 » : Physiopathologie**

C'est une explication de manière simplifiée le mécanisme physiopathologique de la maladie, Nous avons jugé qu'il était important pour les patients de comprendre les causes de l'apparition de cette maladie.

Pour cela, nous sommes aidés d'une photo expliquant le changement acquis au niveau génétique en comparant les chromosomes normaux avec les chromosomes altérés, de la façon la plus simple possible.

➤ **Pour la planche numéro « 4 » : Signes cliniques / symptomatologie**

Cette planche expose les symptômes insidieux et non spécifiques de la maladie, avec des photos explicatives de chaque signe clinique.

➤ **Pour la planche numéro « 5 » : Objectifs du traitement**

Cette planche expose l'historique du traitement de la LMC avant les années 2000 soit, avant la mise sur le marché de l'imatinib.

Et le changement radical survenu après les années 2000, avec la découverte d'une nouvelle classe de médicament appelé les Inhibiteurs de Tyrosine Kinase (avec l'imatinib comme chef de file).

➤ **Pour la planche numéro « 6 » : L'imatinib GLIVEC®**

Cette planche a pour but de définir l'imatinib comme étant un traitement de la leucémie myéloïde chronique par voie orale et d'expliquer aux patients que l'imatinib interrompt la croissance tumorale. Nous avons mentionné un certain nom commercial d'imatinib, en particulier celles actuellement commercialisées en Algérie.

➤ **Pour la planche numéro « 7 » : Modalités de prise de médicament**

Dans cette planche, nous avons expliqué les modalités de prise de l'imatinib ainsi que la conduite à tenir en cas d'oubli d'une prise.

➤ **Pour les planches numéro « 8 » « 9 » « 10 » :**

Ces planches ont été réalisées pour expliquer aux patients l'intérêt, l'importance et l'impact de l'observance du traitement, parce que Le point de départ de la préoccupation sur

PARTIE PRATIQUE

l'éducation thérapeutique a sans doute été la préoccupation de l'observance thérapeutique, particulièrement dans les maladies chroniques comme la leucémie myéloïde chronique.

Les raisons et les motifs de la non-observance sont mentionnés pour que le patient puisse en prendre conscience et les éviter.

➤ Pour les planches numéro « 11 » « 12 » « 13 » : Effets indésirables

Ces planches exposent des principaux effets indésirables de l'imatinib et la conduite à tenir en cas de survenue de ces derniers.

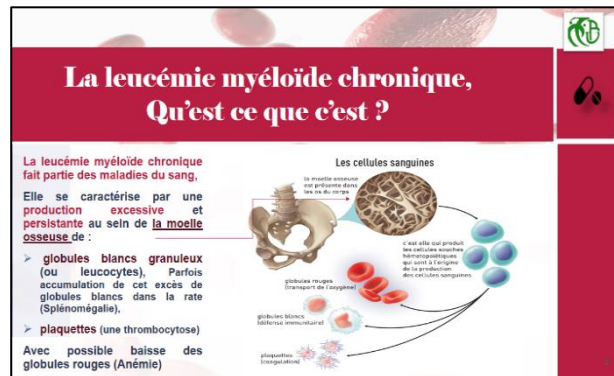
Des photos ont été introduites afin de faciliter la compréhension du patient, d'attirer son attention, et de le pousser à consulter et signaler sans délai à son médecin en cas d'apparition d'effets indésirables.

➤ Pour la planche numéro « 14 » : Interactions médicamenteuses

Il existe de nombreuses interactions médicamenteuses et nutritionnelles avec l'imatinib et le détail de ces dernières est mentionné dans un dépliant spécifiquement réalisé pour ces interactions. Mais on a cité les médicaments d'utilisation courante et d'automédication avec lesquels il est particulièrement important de faire attention. Avec plus de clarification de ces médicaments à travers des images de certains d'entre eux commercialisés en Algérie.

➤ La planche numéro « 15 » : Conseils aux patients

Cette planche contient quelques conseils destinés aux patients et un remerciement à leur attention.



Physiopathologie

La maladie est liée à l'apparition d'une anomalie liée à la fusion de deux chromosomes des cellules souches de la moelle osseuse, provoquant l'apparition d'un petit chromosome **anormal**, le chromosome Philadelphie.

Le chromosome Philadelphie est une anomalie génétique acquise par les cellules souches anormales; elle n'est donc pas héréditaire.

Les causes de son apparition sont jusqu'à présent inconnues

Chromosomes normaux: Chromosome BCR, Gène BCR, Gène ABL.

Chromosomes altérés: Chromosome Philadelphie, Gène BCR-ABL.

Symptomatologie / les signes cliniques de la maladie

Au début, les symptômes sont insidieux et non spécifiques

- Fatigue
- Maigrissement
- Anorexie
- Arthrite goutteuse
- Sudations nocturnes

Et la sensation de plénitude abdominale particulièrement au niveau du quadrant supérieur gauche, avec des symptômes de leucostase tels que des acouphènes, une stupeur et une urticaire

Objectifs des traitements

A partir des années 2000, le traitement de la LMC a radicalement changé avec la découverte d'une nouvelle classe de médicaments appelée « Inhibiteurs de Tyrosine Kinase (ITK) »

Phase chronique: 3-5 ans

Phase d'accélération: 12-18 mois

Phase blastique: 3-9 mois

Après 2000 (pour la majorité des patients): Phase chronique

Traitement

L'imatinib: GLIVEC®, IMATIB®, IMALEK®

L'imatinib GLIVEC, IMATIB®, IMALEK® est le traitement de première intention de la leucémie myéloïde chronique.

Ce médicament fait partie des thérapies ciblées.

Le but de ce traitement est d'interrompre la croissance tumorale.

Grâce à la prise de ce médicaments, le nombre de globules blancs diminue et redevient progressivement normal.

Modalités de prise du médicament

- Traitement en une à deux prises par jour, tous les jours.
- À prendre avec ou sans aliments. La prise du traitement pendant le repas, quand cela est possible, permet d'atténuer les effets indésirables digestifs.
- Si l'imatinib est prescrit en une prise par jour, une prise le soir pourrait également limiter l'intensité du ressenti des effets digestifs par le patient mais cet horaire pourrait entraver les prélèvements résiduels en cas de suivi thérapeutique pharmacologique.
- Les gélules peuvent être dispersées dans un verre d'eau plate ou dans du jus de pomme.
- Si une dose a été oubliée, elle doit être prise dès que le patient s'en aperçoit. Toutefois s'il est presque temps de prendre la dose suivante, la dose oubliée doit être passée.
- Le traitement doit être continué selon la posologie habituelle. Il ne faut pas prendre une double dose pour compenser la dose oubliée.
- Une mauvaise observance peut nuire à l'efficacité du traitement.

L'observance, son importance

L'observance c'est la concordance entre le comportement d'une personne (prise d'un médicament, suivi d'un régime, modification du mode de vie...) et les recommandations d'un soignant (médecin, infirmière, pharmacien...)

Dans le traitement de la LMC, l'observance c'est :

- Prendre la dose prescrite du médicament Inhibiteur de la Tyrosine Kinase (ITK).
- Respecter la régularité des prises et les horaires de prise (par rapport aux repas, en cas d'effets indésirables digestifs).
- Eviter certains aliments et médicaments pouvant interférer avec le traitement de la LMC
- Eviter de partir en vacances sans son ordonnance
- Eviter l'auto-médication
- Respecter le calendrier des analyses biologiques et donc respecter les dates de rendez-vous de consultations.

Etre observant, c'est important

Dans la LMC, l'observance a un impact important sur :

- L'efficacité du traitement et la réponse
- Le risque potentiel de perte de réponse, de rechute et de progression de la maladie
- La possibilité d'obtenir une réponse moléculaire majeure et indétectable
- Et donc la possibilité de pouvoir éventuellement envisager un « essai » d'arrêt du traitement

Beaucoup de patients sont non-observants ... Parmi les raisons et motifs de non-observance :

Etre observant, c'est important

- Conduite non-intentionnelle la plus fréquente :
 - Oubli (grasse matinée, sortie, sujet âgé).
 - Erreur de prescription.
 - Retard ou délai prolongé dans le suivi de consultation.
- Conduite intentionnelle :
 - Effets indésirables.
 - Vie sociale (soirée entre amis, réunion de famille...)
 - Changement d'ITK avec des modalités de prises différentes.
 - Coup de « blues », lassitude.
 - Voyage/déplacements professionnels.
 - Pathologie intercurrente.
 - Risque/désir de grossesse

Les effets indésirables

Ce qui peut gêner le patient :

- Fatigue
- Éruption cutanée
- Crampes musculaires et douleurs
- Rétention hydrique

PARTIE PRATIQUE



Figure 6 : image du diaporama explicatif

(Les planches du diaporama en taille réelle sont présentées en annexe)

3.3. Elaboration de dépliants explicatifs :

3.3.1. Dépliant 1 : Qu'est-ce que l'éducation thérapeutique du patient ?

Ce dépliant, rédigé en deux langues : Arabe e Français, comporte une définition complète et simplifiée de l'éducation thérapeutique ;



PARTIE PRATIQUE



Figure 7 : Dépliant 1 -Education thérapeutique

(Le dépliant 1 en taille réelle est présenté en annexe)

3.3.2. Dépliant 2 : sécurisation de traitement par l'imatinib de la leucémie myéloïde chronique

Dans ce dépliant, nous avons donc résumé les interactions médicamenteuses et nutritionnelles, impliquant l'imatinib, les plus courantes dans nos communautés. Le descriptif de ces interactions est suivi de quelques conseils. Ce dépliant est présenté en deux langues : Arabe et Français d'une manière combinée.

Interactions médicamenteuses			(suite)		
Classe	Molécules	Interaction	Antitussifs	Dextro-métorphane	↑ concentration plasmatique de ces molécules
Analgésiques	Tramadol Codéine Paracétamol	↑ concentration plasmatique de ces molécules	Contraceptifs oraux	Toutes les molécules	↑ concentration plasmatique de ces molécules
Antagonistes des récepteurs H2	Cimétidine Ranitidine	↑ concentration plasmatique de l'imatinib	Anti-histaminiques	Chlorphéniramine	↑ concentration plasmatique de ces molécules
Antiémetiques	Métoclopramide	Prolongation de l'intervalle QT	Anti-hypertenseurs et anti-arythmiques	Amiodarone Diltiazem Vérapamil	↑ concentration plasmatique de l'imatinib
Antibiotiques	Ciprofloxacine Norfloxacine Erythromycine	↑ concentration plasmatique de l'imatinib	Anti-épileptiques	Carbamazépine Oxcarbazépine Phénytoïne Fos-phénytoïne Phénobarbital primidone	↓ concentration plasmatique d'imatinib
	Clarithromycine Rifampicine	Prolongation de l'intervalle QT ↓ concentration plasmatique de l'imatinib	Gluco-corticoïdes	Dexaméthasone	↓ concentration plasmatique de l'imatinib
Antifongiques	Fluconazole Itraconazole Terbinafine Voriconazole	↑ concentration plasmatique d'imatinib	Autres	Sildénafil	↑ concentration plasmatique de ces molécules

Dépliant destiné aux patients atteints de leucémie myéloïde chronique

Sécurisation du traitement par imatinib

Cher patient,
ce dépliant est destiné à vous aider à mieux gérer votre maladie et votre traitement, qui nécessitent une attention toute particulière de votre part, afin d'éviter toute interaction médicamenteuse et nutritionnelle

PARTIE PRATIQUE

Conseils aux patients

Ce dépliant contient des listes non exhaustives des médicaments et aliments les plus susceptibles d'entraîner des interactions avec l'imatinib. Il est donc nécessaire de soumettre ce document à votre médecin ou pharmacien, afin que votre traitement soit surveillé et contrôlé.

Conseils généraux :

- L'association de l'imatinib avec ces médicaments et aliments est déconseillée.
- L'automédication est strictement interdite.
- En ce qui concerne l'imatinib, ne pas déconditionner, ni stocker les comprimés dans un pilulier.
- En cas d'oubli d'une prise, prendre la dose suivante à l'heure habituelle, sans augmenter celle-ci. Noter l'oubli.
- En cas de vomissements, ne pas reprendre de dose supplémentaire et ne pas doubler la dose suivante. Noter l'incident.
- La prescription d'AVK (anti-vitamine K) est contre-indiquée avec la prise de ce médicament. Voir avec l'hématologue référent pour toute prise en charge par des anticoagulants.
- Et si vous avez des doutes sur les médicaments ou tout type d'aliments, n'hésitez pas à consulter votre médecin ou pharmacien.

Interactions nutritionnelles

Certaines plantes et ou aliments peuvent interagir avec votre traitement. Néanmoins, les niveaux d'interactions dépendent de :

- L'exposition.
- La quantité consommée.
- La fréquence.
- Une supplémentation dépassant l'usage culinaire habituel, devra être prise en compte.

Nom commun	Nom scientifique (latin)	Interaction
Ail	Allium sativum	↓ concentrations plasmatiques d'imatinib → risque d'échec thérapeutique
Menthe verte	Mentha spicata	
Sauge	Salvia officinalis	
Olivier	Olea europaea	Favorisant une immuno-dépression
Ginkgo Biloba	Ginkgo biloba	Favorisant une hypertension
Réglisse	Glycyrrhiza glabra	

Jus de pamplemousse Pomélo	Citrus maxima	↑ concentrations plasmatiques de l'imatinib pouvant majorer les effets indésirables
Jus d'orange amère (orange de Seville)	Citrus x aurantium	
Citron vert	Citrus x aurantifolia	
Aloe Vera	Aloe Vera	
Curcuma	Curcuma longa	
Fenouil	Foeniculum vulgare	
Fenugrec	Trigonella foenum-graecum	
Fumeterre	Fumaria	
Gingembre	Zingiber officinale	
Menthe poivrée	Mentha x piperita	
Poivre noire	Piper nigrum	
Grenade	Punica granatum	
Trèfle rouge	Trifolium rubens	

Figure 8 : Dépliant 2 - Interactions médicamenteuses

(Le dépliant 2 en taille réelle est présenté en annexe)

3.4. Elaboration d'une fiche médicament :

Afin de clarifier et de simplifier les informations sur le traitement, cette fiche a été rédigée pour donner au patient tout ce qu'il doit savoir sur le fonctionnement de ses médicaments. Nous nous sommes concentrés sur les effets secondaires et la façon de les traiter lorsqu'ils apparaissent en tenant compte du niveau intellectuel et culturel des patients.

La fiche contient six sections partagées sur huit planches :

➤ **Pour la planche numéro « 1 » : Qu'est-ce que ce médicament ?**

La planche contient la question « Qu'est-ce que ce médicament ? » il comporte les informations essentielles sur le mécanisme d'action de l'imatinib que le patient doit connaître. Nous avons essayé d'utiliser un vocabulaire simple pour toucher au plus grand nombre de patients.

➤ **Pour la planche numéro « 2 » : Comment prendre mes médicaments ?**

La planche contient les modalités de prise de l'imatinib et la conduite à tenir en cas d'oubli de prise du traitement.

➤ **Pour les planches numéro « 3 » « 4 » « 5 » : Principaux effets indésirables**

Ces planches reprennent les effets indésirables de l'imatinib et la conduite à tenir en cas d'apparition de chaque effet, en utilisant des mots simples et clairs afin de faciliter la compréhension des patients.

PARTIE PRATIQUE

➤ Pour la planche numéro « 6 » : Interactions avec d'autres médicaments

La planche contient des informations essentielles relatives à la vaccination, à la grossesse et l'allaitement, et aux médicaments qui peuvent interagir avec l'imatinib.

Et nous avons cité en dernier des conseils relatifs aux interactions médicamenteuses. Cette partie est succincte car elle a été détaillée dans le dépliant relatif à la « sécurisation du traitement par l'imatinib dans la leucémie myéloïde chronique ».

➤ Pour la planche numéro « 7 » : Auto-surveillance et prévention / informations générales

La planche contient des conseils destinés aux patients pour prévenir des effets secondaires de leur traitement.

➤ Pour la planche numéro « 8 » : Conseils aux patients.

Elle résume les principaux conseils à donner au patient atteint de LMC sous imatinib.

Imatinib = Imatib® - Imalek® - Glivec®

Qu'est-ce que ce médicament ?
Les informations nécessaires que je dois connaître

Ce médicament fait partie des thérapies ciblées. Il s'agit d'un inhibiteur de tyrosine kinase (TKI), une enzyme anormale présente dans les cellules tumorales qui leur permet de proliférer. Ce médicament est notamment indiqué dans le traitement de la Leucémie Myéloïde Chronique (LMC). Il peut également être utilisé dans d'autres pathologies tumorales.

Le but de ce traitement est d'interrompre la croissance tumorale.

Ce document est une information à portée générale. Il ne constitue pas un avis médical. Il est recommandé de consulter votre médecin traitant pour en discuter avec lui. Même s'il ne change pas fréquemment ses médicaments, il peut observer la possibilité que certains médicaments et vous.

Comment prendre mes médicaments ?

Déroulement du traitement

- ✓ Ce traitement s'administre par voie orale (par la bouche) en une à deux prises par jour, tous les jours.
- ✓ À prendre avec ou sans aliment. La prise du traitement pendant le repas, lorsque cela est possible, permet d'atténuer les effets indésirables digestifs. La prise en position assise est recommandée.
- ✓ Si l'imatinib est prescrit en une prise par jour. Une prise le soir pourrait également limiter l'intensité du ressenti des effets digestifs, à moins que la nécessité de réaliser un prélèvement sanguin en résidu impose la prise durant la journée.
- ✓ Les pilules peuvent être dispersées dans un verre d'eau plate ou dans du jus de pomme.
- ✓ Si une dose a été oubliée, elle doit être prise dès que le patient s'en aperçoit. Toutefois s'il est presque temps de prendre la dose suivante, la dose oubliée doit être passée.
- ✓ Le traitement doit être continué selon la posologie habituelle. Il ne faut pas prendre de dose double pour compenser la dose oubliée.
- ✓ Une mauvaise observance peut nuire à l'efficacité du traitement.

Mais avant de commencer le traitement : Votre médecin oncologue ou hématologue vous aura prescrit une analyse de sang à faire et il vérifiera la liste de tous vos médicaments.

LES PRINCIPAUX EFFETS SECONDAIRES
CE QUI PEUT GÊNER LE PATIENT

- Diarrhée**
Prévention : Éviter le café, les boissons gazeuses, le lait, les fruits et légumes crus, les œufs durs, le pain complet et l'alcool.
Conduite à tenir : Buvez au moins 2 litres par jour (eau, thé, tisanes, bouillons, boissons gazeuses et privilégiez les fruits secs (riz, pâtes...), les carottes, bananes. En cas de persistance de diarrhée, prévenez le médecin pour la mise en place d'un traitement.
- Nausées et vomissements**
Prévention : Buvez entre les repas. Conservez les aliments froids, gras ou épicés. Mangez lentement. Faites plusieurs petits repas légers.
Conduite à tenir : En cas de vomissements, rincez-vous la bouche à l'eau froide et attendez 1 à 2 heures avant de manger. En cas de symptômes persistants, prévenez votre médecin pour la mise en place d'un traitement symptomatique.
- Eruption cutanée**
Prévention : Utilisez un savon doux et un agent hydratant. Évitez les expositions au soleil. Protection solaire : écran total.
Conduite à tenir : Informez votre médecin. Des traitements médicaux peuvent vous soulager.

LES PRINCIPAUX EFFETS SECONDAIRES
CE QUI PEUT GÊNER LE PATIENT

- Œdème des membres**
Prévention : Elevez vos pieds quand vous êtes assis. Maintenez une alimentation à faible teneur en sel. Évitez les vêtements serrés.
Conduite à tenir : Surveillez régulièrement votre poids. En cas de prise de poids rapide et inattendue, contactez votre médecin.
- Crampes musculaires, douleurs musculaires**
Prévention : Une hydratation régulière est recommandée. Évitez les mouvements répétitifs et les efforts physiques importants.
Conduite à tenir : Contactez votre médecin en cas de persistance.
- Modification du bilan sanguin**
Prévention : Un bilan sanguin doit être effectué régulièrement et les résultats communiqués à votre médecin.
Conduite à tenir : Prenez votre température avant chaque prise. En cas de signes infectieux (fièvre, toux) ou de saignements inhabituels, prévenez le médecin. Faire pratiquer les bilans sanguins prescrits par votre médecin.

PARTIE PRATIQUE

LES PRINCIPAUX EFFETS SECONDAIRES
CE QUI PEUT GÊNER LE PATIENT

Œdème au niveau de l'œil
Conduite à tenir : Contactez le médecin en cas de rougeur, gonflement, démangeaisons au niveau de l'œil.

Contactez votre médecin en cas de :

- ❖ Rougeur, gonflement, démangeaisons au niveau de l'œil.
- ❖ Saignements mineurs (hématomes, épistaxis).
- ❖ Fièvre, frissons.
- ❖ Prise de poids anormale.
- ❖ Dyspnée, toux sèche.
- ❖ Douleurs abdominales.
- ❖ Myalgies.
- ❖ Ainsi que tout autre événement grave ou particulièrement gênant.

LES INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MÉDICAMENTS

Pouvez-vous recevoir des vaccins ?
La vaccination antigrippale est autorisée. Seuls les vaccins vivants atténués (antipolomyélique buvable, BCG, Rougeole-Oreillons-Rubéole, vaccin contre la fièvre jaune...) sont interdits.

Imatinib et grossesse :
Si vous êtes une femme et dans le cas où vous ne seriez pas ménopausée, une grossesse est contre-indiquée pendant toute la durée du traitement par imatinib. Une contraception efficace doit être envisagée. Si vous êtes enceinte, pensez l'être ou si vous allaitez, veuillez en informer immédiatement votre médecin.

La prise d'imatinib avec d'autres médicaments peut être source d'interactions, avec un risque d'apparition d'autres effets secondaires ou d'inefficacité du traitement.

Vous devez donc signaler à votre médecin tous les médicaments que vous prenez sur prescription médicale ou non, notamment ceux qui contiennent du :

- ▶ Paracétamol (par exemple : DOLIPRAN®, DAFALGAN®, EFFERALGAN®, ACTIFED®, etc.)
- ▶ Ou un éventuel traitement anticoagulant oral (tels que : COUMADINE®, SINTROM®, PREVICAN®, ...) qui devra alors être remplacé par un traitement injectable (héparine de bas poids moléculaire).
- ▶ Attention également aux interactions avec certains aliments : éviter de boire du thé, café, pamplemousse.

Autosurveillance et prévention

- Suivi régulier du poids pour détecter une éventuelle rétention hydrique.
- Exposition solaire limitée et photoprotection (idéalement protection vestimentaire et port d'un chapeau, utilisation d'une crème solaire avec indice de protection élevé, à appliquer toutes les deux heures).
- Application d'un émollient une à deux fois par jour en cas de peau sèche.
- Modification du régime alimentaire en prévention des effets digestifs.

Informations générales

- Le patient doit signaler la prise de ce médicament à l'ensemble des professionnels de santé qui le prennent en charge.
- L'automédication n'est pas recommandée.

CONSEILS AUX PATIENTS

1. Se laver soigneusement les mains avant et après chaque manipulation des comprimés.
2. Ne pas laisser à la portée des enfants.
3. Ne pas broyer les comprimés.
4. Ne pas jeter les emballages ni les comprimés dans votre poubelle. Rapportez-les à votre pharmacien.
5. Évitez de manger des pamplemousses ou de boire du jus de pamplemousse pendant toute la durée de votre traitement.
6. Il est conseillé d'uriner en position assise pour éviter une contamination accidentelle.

Contactez votre médecin immédiatement en cas de :

- Signes infectieux (fièvre, toux, frissons, ...).
- Apparition de selles noires, de saignements du nez et/ou trachéaux comportant du sang.

Figure 9 : Fiche médicament « imatinib »

(Le fiche médicament en taille réelle est présentée en annexe)

3.5. Elaboration d'un questionnaire d'évaluation des compétences acquises :

Ce questionnaire contient de 22 questions parmi lesquelles 19 questions fermées et 3 questions ouvertes.

La possibilité d'apporter un complément d'information est donnée au patient pour 12 des 19 questions fermées.

Ce questionnaire est divisé en deux sections :

➤ Section contenant les informations personnelles des patients :

Cette section permet de :

- De connaître le patient : nom ; prénom ; âge.
- De connaître le niveau intellectuel des patients.
- De contacter le patient, au besoin, à travers son numéro de téléphone et son adresse.

➤ Section contenant les questions :

Les questions posées sont courtes et claires, utilisant des mots simples pour faciliter la compréhension des patients. Des questions fermées et ouvertes ont été posées.

PARTIE PRATIQUE

Ces questions sont réparties en :

- Première partie - Questions de 1 à 4 : les questions se concentrent sur les connaissances des patients relatives à leur maladie.
- Seconde partie - Questions de 5 à 18 : les questions se concentrent sur les connaissances des patients vis-à-vis de leur traitement et de ses effets indésirables.
- Troisième partie - Questions 19 et 20 : les questions se concentrent sur l'impact de leur maladie et de son traitement sur le mode de vie des patients.
- Quatrième partie - Questions 21 et 22 : les questions visent à connaître l'opinion des patients par rapport aux séances d'éducation thérapeutique reçues.
- **Figure 10 : Questionnaire d'évaluation des compétences acquises**

Questionnaire QET2-LMC destiné aux patients atteints de LMC

Ce questionnaire a pour visée d'évaluer les connaissances des patients atteints de LMC sur leur maladie et son traitement après leur participation à des séances d'éducation thérapeutique.

Nom et prénom(s) :

Age :

Sexe :

Situation familiale :

Nombre d'enfants :

Profession :

Niveau d'instruction :

Adresse :

Wilaya de résidence :

Téléphone :

Langue(s) parlée(s) :

Médecin traitant :

Nom et coordonnées du médecin traitant :

Date de l'entretien :

Question 01 : Pouvez-vous citer le nom de votre maladie ?
.....

Question 02 : S'agit-il d'une maladie ?
 Héritaire Contagieuse Cancer Chronique

Question 03 : Pouvez-vous identifier les principaux tissus et organes qui peuvent être touchés ?
 Foie Rate Sang Moelle osseuse

Autres - Préciser :

Question 04 : Quelles sont les facteurs favorisants de votre maladie ?
 Antalgiques Café Tabagisme Radiations

Question 05 : Pouvez-vous citer le nom de votre traitement actuel ?
 Oui Non

Si oui, citez-le :

Question 06 : Avez-vous une idée de la durée de votre traitement ?
 Oui Non

Si oui, précisez :

Question 07 : Pouvez-vous préciser depuis combien d'années ce médicament est sur le marché ?
 = 100 ans = 50 ans = 15 ans = 5 ans

Question 17 : Vous a-t-on informé des médicaments et aliments à ne pas prendre avec votre traitement ?
 Oui Non

Si oui, précisez :

Question 18 :

a. Si vous êtes un homme, que savez-vous de l'impact de votre traitement sur votre fertilité ?
.....

b. Si vous êtes une femme, qu'avez-vous comme informations relatives à la contraception et aux effets éventuels de votre traitement sur votre fœtus en cas de grossesse ?
.....

Question 19 : Pensez-vous que votre maladie vous empêche de pratiquer une activité sportive ?
 Oui Non

Si oui, expliquez :

Question 20 : Pensez-vous que votre maladie vous empêche de voyager ?
 Oui Non

Si oui, expliquez :

Question 21 : Etes-vous satisfaits de la qualité des informations que vous avez reçues jusque-là concernant votre maladie et votre traitement ?
 Oui Non

Si non, expliquez :

3

Question 08 : Comprenez-vous le mécanisme d'action de votre médicament dans votre maladie ?
 Oui Non

Si oui, expliquez :

Question 09 : A quelle heure prenez-vous votre médicament ?
.....

Question 10 : Quelles sont les conditions de prise de votre médicament ?
 Au milieu des repas Avec un grand verre d'eau A jeun A des heures fixes
 Peu importe le moment par rapport au repas

Question 11 : Supportez-vous bien ce médicament sur le plan digestif ?
 Oui Non

Question 12 : Vous arrive-t-il parfois d'oublier la prise de votre médicament ?
 Oui Non

Si oui, à quelle fréquence ?

Question 13 : Savez-vous quoi faire en cas d'oubli d'une prise de votre médicament ?
 Oui Non

Si oui, précisez :

Question 14 : Avez-vous bien compris le schéma thérapeutique relatif à votre maladie ?
 Oui Non

Question 15 : Pouvez-vous citer les effets indésirables de votre traitement ?
 Oui Non

Si oui, lesquels ?

Question 16 : Savez-vous quoi faire en cas de survenue d'effets indésirables liés à la prise de votre médicament ?
 Oui Non

Si oui, précisez :

Question 22 : Pensez-vous que les séances d'éducation thérapeutique organisées en collaboration avec le pharmacien vous ont permis de mieux comprendre votre maladie et votre traitement ?
 Oui Non

Y a-t-il autre chose qui vous semble important et/ou que vous aimeriez ajouter

Nous vous remercions pour votre participation

4

Figure 10 : Questionnaire d'évaluation des compétences acquises

(Le questionnaire en taille réelle est présenté en annexe)

4. Discussion :

Le questionnaire de diagnostic éducatif que nous avons rédigé suit les modèles présentés et utilisés par d'autres équipes pratiquant l'éducation thérapeutique :

- Questionnaire de Girerd pour évaluer la qualité de vie du patient [63] ;
- Questionnaire d'éducation thérapeutique dans le cadre de traitement par cepecitabine [64] ;
- Questionnaire élaboré dans le cadre de la mise en œuvre de séances d'éducation thérapeutique destinées aux patients atteints de LMC, au sein du service d'hématologie clinique du CHU Tlemcen [65].
- Et questionnaire élaboré par Groupe d'Education Thérapeutique (GET) à Nantes [61].

Nous avons adapté ce questionnaire au contexte et au mode de vie algérien. Nous avons opté pour l'utilisation des deux langues : Arabe et Français, aussi bien pour ce questionnaire que pour le reste des supports élaborés, car il s'agit des langues les plus parlées et écrites en Algérie. Ce choix permet ainsi de s'assurer de la compréhension des patients des questions posées et des éléments d'information transmis.

De plus, notre questionnaire, même s'il est plus long que ceux consultés, permet ainsi de mieux cerner les connaissances du patient et sa gestion de sa maladie et de son traitement.

Lors de l'élaboration de la présentation PowerPoint, relative à la LMC et à son traitement par l'imatinib, nous avons fait en sorte d'encourager le patient à être interactif en sollicitant sa mémoire visuelle et auditive en reformulant les informations normalement acquises et en prévoyant de lui laisser la possibilité de poser des questions.

Notre présentation PowerPoint, est également présentée en deux langues, à savoir, un document en Arabe et un document en Français, destinés à être présentés à des patients arabophones ou francophones, selon le cas. Il est donc intéressant, lorsque les séances d'éducation thérapeutique seront lancées ultérieurement, de prévoir deux groupes de patients, en fonction des résultats qui ressortiront du questionnaire de diagnostic éducatif quant à la langue comprise. Cela facilitera également l'interaction entre les patients.

Pour ce qui est des dépliants explicatifs, ils sont également inspirés de ceux déjà utilisés par d'autres équipes impliquées dans l'éducation thérapeutique, aussi bien localement qu'à l'international. Le premier dépliant utilise les mots les plus simples pour expliquer au patient ce qu'est l'éducation thérapeutique. Il touche également à un point crucial qui est l'observance parce que l'un des objectifs de notre travail est de permettre d'améliorer les compétences des patients à gérer leur traitement.

PARTIE PRATIQUE

Le second dépliant décrit les principales interactions médicamenteuses et alimentaires impliquant l'imatinib. Nous nous sommes concentrés sur les médicaments les plus susceptibles d'être utilisés en Algérie et sur les plantes et les aliments qui existent dans notre pays.

Ce dépliant que le patient peut présenter à ses proches et à d'autres professionnels de la santé pourra accompagner le patient dans sa démarche de soin.

Ces dépliants, en suscitant la curiosité du patient à en savoir plus sur sa maladie et son traitement, vont l'encourager à participer à des séances d'éducation thérapeutique, qui devront également porter leur fruit.

Dans la fiche médicament, nous avons clairement indiqué les informations les plus importantes à savoir sur le médicament pour les patients et les effets secondaires les plus courants qui en découlent ainsi que la conduite à tenir en cas d'apparition de ces effets indésirables. Ces fiches sont un peu plus étayées que celles que nous avons pu consulter jusque-là.

Là encore, des mots simplifiés et des couleurs sont employées afin d'attirer l'intention du patient. Des images et des symboles ont également été utilisés pour faciliter la compréhension des patients qui éprouvent des difficultés de lecture. Nous avons fait une fiche simple et claire en arabe et Français dans laquelle nous sommes appuyés sur des couleurs qui attirent l'œil et avons utilisé des images simples pour motiver le patient à sa lecture.

A travers ces supports, le patient pourra suivre les étapes du traitement et améliorer ses connaissances sur la maladie chronique et son traitement pour une meilleure implication dans la prise en charge de sa maladie et de la gestion de son traitement et une meilleure maîtrise de sa vie.

Enfin, le questionnaire d'évaluation des compétences acquises, qui est rédigé de manière simple, devrait permettre de juger de la pertinence des séances d'éducation thérapeutique dispensées et des informations transmises à travers ces dernières, et orienter les modifications à apporter à ces dernières, le cas échéant.

Conclusion :

Au fil du temps, il est apparu que la relation paternaliste entre le soignant et le soigné n'était plus adaptée aux besoins et à la demande actuelle des patients. Cette relation évolue avec la demande de participation des patients souhaitant prendre une part dans le contrôle de leur maladie.

Par conséquent, il est devenu nécessaire de mettre en place des classes éducatives d'abord pour satisfaire les souhaits du patient et ensuite afin d'obtenir les meilleurs résultats du traitement.

L'objectif de notre travail était de développer des outils spécifiques pouvant être utilisés dans le cadre de l'éducation thérapeutique des patients atteints de LMC : questionnaires d'évaluation, présentation interactive, dépliants informatifs. Le but étant de d'aider à l'initiation de l'éducation thérapeutique des patients atteints de cette pathologie, en leur transmettant des informations claires, simplement décrites, leur permettant de mieux comprendre leur maladie et son traitement.

Donc, dans notre travail, nous avons élaboré des outils d'éducation thérapeutique qui offrent aux patients atteints de leucémie myéloïde chronique l'opportunité de mieux comprendre leur pathologie et le traitement qui l'accompagne, à savoir, l'imatinib qui la thérapie ciblée utilisée en première intention dans le traitement de cette maladie en Algérie. Ces supports d'éducation thérapeutique fourniront aux patients des informations simples et compréhensibles, quel que soit leur niveau intellectuel.

Nous avons, à chaque fois utilisé deux langues : l'Arabe et le Français pour nous adapter à tous les patients.

Nous avons d'abord développé un questionnaire conçu pour évaluer les connaissances initiales des patients, et permettre le diagnostic éducatif.

Afin de mettre en œuvre une démarche d'ETP, 3 outils pédagogiques ont été développés : une présentation orale power point, une fiche médicament (imatinib) et des dépliants ou brochures à l'intention des patients comportant les informations nécessaires qui permettent à ces derniers d'acquérir les compétences essentielles sur leur traitement par l'imatinib afin de participer à la gestion de leur propre thérapie et de les pousser à l'adhérence et à l'observance thérapeutique.

Un questionnaire d'évaluation des bénéfices de l'éducation thérapeutique a également été rédigé par nos soins.

CONCLUSION

Nous n'avons malheureusement pas été en mesure de mettre en œuvre des séances d'éducation thérapeutique aux patients en raison de la situation sanitaire en Algérie en particulier et dans le monde en général.

Ces outils pourront être utilisés ultérieurement pour l'éducation thérapeutique des patients atteints de LMC et traités par l'imatinib. Ils pourront également servir de modèle pour la mise au point d'autres outils d'éducation thérapeutique, aussi bien dans le domaine de l'oncohématologie que dans celui de l'oncologie en général et/ou des maladies chroniques.

Nous recommandons également de prévoir des formations pour les professionnels de santé afin de mieux contrôler et gérer les séances d'éducation thérapeutique et l'attitude avec les patients par l'équipe médicale et paramédicale.

Dans ce contexte, il est important de mettre en avant le rôle du pharmacien, meilleur connaisseur du médicament, qui doit être impliqué de très près dans les séances d'éducation thérapeutique des patients, notamment dans le domaine de l'oncologie, où de plus en plus de thérapies ciblées telles que l'imatinib sont utilisées par voie orale, en traitement ambulatoire, nécessitant une totale implication du patient.

Références Bibliographiques

- [1] Alliance maladies rares. Comprendre l'ETP et son cadre réglementaire In: Guide pratique de l'Éducation Thérapeutique du Patient Ensemble, construisons pour les maladies rares !, Fiche 01-03. (18)
- [2] Baudrant M., Calop N., Allenet B., Certain A., Trout H. L'éducation thérapeutique du patient : contexte, concepts et méthodes. In : Calop J., Limat S., Fernandez C. Pharmacie clinique et thérapeutique. 3ème éd. Paris: Elsevier-Masson, 2008, p. 1274-1285. (61)
- [3] LOI n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé loi du 4 mars 2002. (62)
- [4] Direction régionale des affaires sanitaires et sociales d'Aquitaine. Méthodologie d'élaboration d'une action d'éducation thérapeutique. In : Schéma régional d'éducation pour la santé. Guide pour un projet d'éducation du patient, 2006. P 12-17. (66)
- [5] Haute autorité de santé (HAS)-Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES). L'éducation thérapeutique du patient en 15 questions – réponses. (17)
- [6] HAS-INPES. Première partie : Définitions et cadre théorique retenu. In : Guide méthodologique : Structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques. France: HAS, 2007, p. 4-22 [60].
- [7] B. Dumez, Vincent ; Gagnayre, Rémi; Lebel, Paule; Ruaulx de la Tribonnière, Xavier; Sandrin-Berthon, *Pratiquer l'éducation thérapeutique*. Elsevier Masson. ISBN: 978-2-294-75202-5,978-2-294-75257-5,2294752023 (64)
- [8] HAS-INPES. Première partie : Définitions et cadre théorique retenu. Un : Guide méthodologique : Structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques. France: HAS, 2007, p. 4-22 (65)
- [9] Direction régionale des affaires sanitaires et sociales d'Aquitaine. Méthodologie d'élaboration d'une action d'éducation thérapeutique. In : Schéma régional d'éducation pour la santé. Guide pour un projet d'éducation du patient, 2006. P 10. (66)
- [10] Pfozter A. Education thérapeutique autour du xeloda® dans le cadre du cancer colorectal métastatique et mise en place d'un fichier de suivi personnalisée informatisée mutualisée, Thèse pour obtenir le diplôme de Docteur en Pharmacie, Université de Toulouse III – Paul Sabatier. Soutenue le 12 Décembre 2013. P 90-94.(67)
- [11] M. A. Bourg, A. Ninotta, and D. Feld, "thérapeutique en cancérologie," vol. 10, pp. 14–20, 2010.(68)

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [12] J. Calop, S. Limat, and C. Fernandez, *Chapitre 11 et 12 dans Pharmacie clinique et thérapeutique 3^{ème} édition*. 2008.(69)
- [13] HAS-INPES. Deuxième partie : Comment mettre en œuvre un programme personnalisé d'éducation thérapeutique du patient ?. In : Guide méthodologique : Structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques. France: HAS, 2007, p. 23-43.(70)
- [14] HAS. Guide méthodologiques. Élaboration d'un document écrit d'information à l'intention des patients et des usagers du système de santé. France : HAS, 2000.(71)
- [15] Bunie V., Roupret-Serzec J., Rieutord A. Dossier d'éducation thérapeutique. Le rôle du pharmacien dans l'éducation thérapeutique du patient. *Journal de la Pharmacie Clinique*, 2010, vol. 2, n° 29, p. 90-92 (19)
- [16] Porter HB. Effectiveness and efficiency of nurse-given cancer patient education. *Can Oncol Nurs J* 1998 ; 8 : 229-40 (15)
- [17] Breccia M, Efficace F, Alimena G. Imatinib treatment in chronic myelogenous leukemia : What have we learned so far ?. *Cancer Letters*. 2011 ; 300 (2) : 115-121. (13)
- [18] Astier A, Blanchet F, Brouard A, Chambrin P, Delmas J, Guelfi M et al. Observance des traitements médicamenteux en France. *Académie nationale de Pharmacie* ; 2015 (16)
- [19] R.Gonon-Demoulian, JM Goldman , FE Nicolin. Historique de la leucémie myéloïde chronique : un paradigme de traitement du cancer page 56-61 .(01)
- [20] Information patient La leucémie myéloïde chronique (Fiche d'information rédigée par les médecins de la Société Française d'Hématologie (mars 2009).(02)
- [21] la société de leucémie et lymphomes canadien SLLC.(06)
- [22] Chrystele Bilhou-Nabera, Carole Barin, Alain Bernheim, Nicole Dastugue, Virginie Eclache, Claude Léonard, Sophie Raynaud, Christine Terre, Jacqueline Van Den Akker
Coordonnatrice : Virginie Eclache. Recommandations pour la prise en charge cytogénétique de la leucémie myéloïde chronique (LMC) établies par le Groupe Français de Cytogénétique Hématologique (GFCH). Reçu le 15 mars 2004 ; accepté le 8 avril 2004. (04)
- [23] Dr TOUIL F/Z UNIVERSITE FERHAT ABBES-SETIF ENSEINEMENT D'HEMATOLOGIE. Cour 4^{ème} année pharmacie (08)
- [24] L.Camoin-jau ; J.Sampol. laboratoire d'hematologie. UFR de pharmacie Marseille Biochimie hematologie page 932. (03)
- [25] T. Leguay and F. X. Mahon, "Chronic myelogenous leukaemia," *EMC - Hematol.*, vol. 2, no. 3, pp. 187–205, 2005, doi: 10.1016/j.emch.2005.07.001. (21)

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [26] R.Mertelsmann, M.Engelhardt, D.D.Berger , Précis d'hématologie et d'oncologie .traduction supervisée par P.moreau et X.Leleu, section hémopathies malignes, LMC, page 444. (09)
- [27] Treuil, P. (2008). La leucémie myéloïde chronique et son traitement par l'imatinib. *Actualités Pharmaceutiques*, 47(473), 25–30. doi:10.1016/s0515- 3700(08)70237-4 (10)
- [28] E. T. Le, S. Biologique, and D. E. L. A. Maladie, "un nouveau traitement de LA leucémie myéloïde chronique : IMATINIB (GLIVEC®)" pp. 45–50, 2003. (11)
- [29] *Pharmacie Clinique Pratique en Oncologie*. 2020. DOI: 10.1016/c2018-0-00681-7 (20)
- [30] Letarte, Nathalie, L'éducation thérapeutique d'un patient atteint de leucémie myéloïde chronique, *Actualites Pharmaceutiques 2012*, volume 51 ,pages 13-15 ,doi : 10.1016/S0515-3700(12)71360-5 (22)
- [31] Claudia Dreifus. Researcher Behind the Drug Gleevec: conversation with Dr Brian J Druker. *NY Times*. Nov.2, 2009. http://www.nytimes.com/2009/11/03/science/03conv.html?_r=0 consulté le 10/08/16 (25)
- [32] Chomel, J-C . Biologie moléculaire de la leucémie myéloïde chronique : dernières avancées. *Revue Francophone Des Laboratoires*, 2017(492), 33–40. doi:10.1016/s1773-035x (17)30162-4 (27)
- [33] Tokarski JS, Newitt JA, Chang CY, et al. The structure of dasatinib (BMS- 354825) bound to activated ABL kinase domain elucidates its inhibitory activity against imatinib-resistant ABL mutants. *Cancer Res* 2006 ; 66 : 5790–7 .(32)
- [34] Cortes JE1, Kantarjian HM, Brümmendorf TH, et al. Safety and efficacy of bosutinib (SKI-606) in chronic phase Philadelphia chromosome-positive chronic myeloid leukemia patients with resistance or intolerance to imatinib. *Blood* 2011 ; 118(17) : 4567–76. (33)
- [35] O'Hare T, Shakespeare WC, Zhu X, et al. AP24534, a pan-BCR-ABL inhibitor for chronic myeloid leukemia, potently inhibits the T315I mutant and overcomes mutation-based resistance. *Cancer Cell* 2009 ; 16(5) : 401–12.(34)
- [36] Berghmans. T, Thérapies ciblées : quel traitement pour quel patient , *Revue des Maladies Respiratoires Actualités* (2014) 6, pages 459-469.(37)
- [37] *Actualités pharmaceutiques -n° 546 - mai 2015*. [http:// www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com) .doi.org/10.1016/j.actpha.2015.03.014 (36)
- [38] Buxeraud.J, Vuillet .H, les antinéoplasiques cibles, les antinéoplasiques, *actualités pharmaceutiques n° 540*, novembre 2014, Pages : 30-34. (38)
- [39] Anafi M, Gazit A, Zehavi A, Ben Neriah Y, Levitzki A. Tyrphostin-induced inhibition of p210bcr-abl tyrosine kinase activity induces K562 to differentiate. *Blood* 1993;82:3524–9 (39)

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [40] Druker BJ, Tamura S, Buchdunger E, Ohno S, Segal GM, Fanning S, et al. Effects of a selective inhibitor of the Abl tyrosine kinase on the growth of Bcr-Abl positive cells. *Nat Med* 1996;2:561–6.(40)
- [41] Druker BJ, Talpaz M, Resta DJ, Peng B, Buchdunger E, Ford JM, et al. Efficacy and safety of a specific inhibitor of the BCR-ABL tyrosine kinase in chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med* 2001;344:1031–7.(41)
- [42] Nasr.R, Bazarbachi. A, Leucémie myéloïde chronique : « archétype » de l'impact des traitements ciblés *Cancérologie : cibles et traitements ciblés, Pathologie Biologie* 60 (2012) pages : 239–245 (42)
- [43] Delbaldo. C, Pharmacocinétique(PK) et pharmacodynamie(PD) de l'imatinib (Glivec), *Thérapie* 2007 Mars-Avril, pages: 87-90.(44) (48)
- [44] Faure. S, Inhibiteurs de tyrosine kinase, pharmacothérapie pratique, *Actualités Pharmaceutiques*, n° 498. Septembre 2010 pages : 49-52 .(43)
- [45] Jouadi–Lahlou. K, Prise en charge des patients atteints de Leucémie myéloïde Chronique en Algérie, 5ème Réunion, Workshop, du GAT – LMC, Mise à jour des recommandations Nationales : Janvier 2018. (46)
- [46] Monographie de produit incluant les renseignements pour les patients sur les Médicaments, GLEEVEC, Comprimés de mésylate d'imatinib, Comprimés dosés à 100 mg et à 400 mg d'imatinib, Inhibiteur de la protéine-kinase, rédaction : 19 septembre 2001, révision : 17 janvier 2018, pages :1-98 (45)
- [47] Peng B., Hayes M., Resta D., Racine-Poon A., Druker B.J., Talpaz M., Sawyers C.L, Rosamilia M., Ford J., Lloyd P., Capdeville R., Pharmacokinetics and pharmacodynamics of imatinib in a phase I trial with chronic myeloid leukaemia patients, *J. Clin. Oncol.* 22 (2004) 935-942 (47)
- [48] Bardin.Ch, Tafzia.N, Declèves. X, Huet .E, Chast.F, Pharmacocinétique des inhibiteurs de tyrosine kinase dans la leucémie myéloïde chronique, nouvelles approches diagnostiques et thérapeutiques en hématologie, *revu francophone des laboratoires*, septembre, octobre 2007, N°395, pages : 31-35. (50)
- [49] Merlin J.L, Les inhibiteurs de tyrosine kinase en oncologie, *La Lettre du Pharmacologue* - vol. 22 - n° 2 - avril-mai-juin 2008. pages :51-62 (49)
- [50] Jacot. W, Les Thérapies Ciblées les plus utilisées dans les Traitements Anticancéreux, *Oncologue Médical* , institut régional du cancer . www.e-cancer.fr.consulté le janvier 2019. (52)

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [51] Boutayeb. S, Zakkouri .F.Z, Aitelhaj.M, Mesmoudi. M, Boutayeb .A, Boutayeb .W, Mrabti .H, Errihani .H, Bilan des inhibiteurs de protéine tyrosine kinase dans le traitement des cancers, *Cancérologie : cibles et traitements ciblés*, Pathologie Biologie 60 (2012) 229– 233, pages : 229-23 (53)
- [52] Labussière H, Hayette S, Tigaud I, Michallet M, Nicolini FE. Le traitement de la leucémie myéloïde chronique en 2007. *Bull Cancer* 2007 ; 94 : 863-869. (54)
- [53] M. J. Mozziconacci, "Actualités dans le suivi biologique de la leucémie myéloïde chronique traitée par imatinib mesylate," *Bio Trib. Mag.*, vol. 27, no. 1, pp. 16–22, 2009, doi: 10.1007/s11834-008-0060-7. (55)
- [54] Verweij J, Casali PG, Zalcberg J, et al. Progression-free survival in gastroin- testinal stromal tumours with high-dose imatinib: randomised trial. *Lancet* 2004; 364: 1127-34 (57)
- [55] Rankin C, Von Mehren M, Blanke C, et al. Dose effect of imatinib (IM) in patients (pts) with metastatic GIST, Phase III Sarcoma Group Study S0033. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2004; 22: 9005. (58)
- [56] Baccarani M, Cortes J, Pane F et al; European LeukemiaNet. Chronic myeloid leukemia: an update of concepts and management recommendations of European LeukemiaNet. *J Clin Oncol*. 2009;27:6041-51 (05)
- [57] Touaoussa, A, Youssi, H El, Zoulati, G, Bergui, I El, Amrani, M Hassani, ARTICLES SCIENTIFIQUES La leucémie myéloïde chronique : de la physiopathologie au traitement Chronic myeloid leukemia : from pathophysiology to treatment. / Volume 5-Numéro 18 / Juill-Sept 2016 (12)
- [58] HAS IPES, première partie, définition et cadre théorique retenu in : France : HAS, 2007, p.4-22.
- [59] HAS INPES, deuxième partie : France: HAS, 2007, p.23-34.
- [60] France: HAS ,2008.
- [61] Sébastien barbarot- groupe d'éducation thérapeutique (GET)-nantes Guide pour la pratique d'éducation thérapeutique .
- [62] Jacques Dumont, manuel de formation en éducation thérapeutique des patient-2015.
- [63] questionnaire de Girerd : score de Girerd pour évaluation d'observance.
- [64] oudini .a , interne en pharmacie, faculté de médecine Blida, thèse fin d'étude "role de pharmacien dans l'éducation thérapeutique des patients cancéreux traité par la capicétabine en ambulatoire "-juillet-2019.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

[65] ben rebrt.d, rahmouni .internes en pharmacie faculté de médecine Tlemcen ,mémoire fin d'étude " création d'outils et évaluation de éducation thérapeutique pour amélioration d'observance " juin-2016.

LES ANNEXES :

Questionnaire QET1 - LMC destiné aux patients atteints de LMC

Ce questionnaire a pour visée d'évaluer les connaissances des patients atteints de LMC sur leur maladie et son traitement dans le cadre de la mise en œuvre de séances d'éducation thérapeutique.

Nom et prénom(s) :
Age :
Sexe :
Situation familiale :
Nombre d'enfants :
Profession :
Niveau d'instruction :
Adresse :
Wilaya de résidence :
Téléphone :
Langue(s) parlée(s) :
Médecin traitant :
Nom et coordonnées du médecin traitant :
Date de l'entretien :

Question 01 : Pensez-vous que cette maladie vous empêche de mener une vie normale ?

- Oui Non

Question 02 : Dans votre vie quotidienne, y a-t-il quelqu'un à qui vous pouvez vous confier concernant les difficultés liées à votre maladie ?

- Oui Non

Question 03 : Lorsque vous avez un rendez-vous chez votre médecin, avec qui y allez-vous ?

- Sœur/Frère Epoux(se) Un(e) ami(e) Seul Autre

Si autre, préciser.....

Question 04 : Quel est le moyen de transport que vous utilisez pour aller à vos rendez-vous médicaux ?

- Voiture Transport public Train Autre

Autre :

Question 05 : Consommez-vous du tabac (chique, cigarettes, cigares, pipe, tabac à rouler) ?

- Oui Non ATCD

Question 06 : Consommez-vous de l'alcool ?

- Oui Non ATCD

LES ANNEXES

Question 07 : Quel régime alimentaire suivez-vous ?

- Sans sucre Demi-sel Supplément alimentaire Phytothérapie RAS

Question 08 : Avez-vous des antécédents médicaux ?

- Oui Non

Si oui, préciser

Question 09 : Avez-vous des antécédents chirurgicaux ?

- Oui Non

Si oui, préciser

Question 10 : Avez-vous une autre maladie chronique en cours ?

- Oui Non

Si oui, préciser

Question 11 : Avez-vous une allergie ?

- Médicamenteuse Alimentaire Autre RAS

Si oui, préciser

Question 12 : Souffrez-vous d'un handicap ?

- Audition Motricité Langue Autre RAS

Autre-préciser

Question 13 : Est-ce que vous pratiquez l'automédication ?

- Oui Non

Question 14 : Si vous avez répondu oui à la question précédente, quels sont les classes de médicaments que vous utilisez les plus ?

- Antalgiques Antibiotiques Antipyrétiques Antigrippaux Autres

Préciser les noms des médicaments :

Question 15 : Pouvez-vous citer le nom de votre maladie ?

.....

Question 16 : S'agit-il d'une maladie ?

- Héritaire Contagieuse Cancer Chronique

Question 17 : Pensez-vous que votre maladie peut guérir ?

- Oui Non

LES ANNEXES

Question 18 : Quels sont les principaux tissus et organes qui peuvent être touchés ?

- Rate Moelle osseuse Foie Sang

Autres - Préciser :

Question 19 : Quelles sont les facteurs aggravants de votre maladie ?

- Antalgiques Café Tabagisme Radiations

Question 20 : Pouvez-vous citer le nom de votre traitement actuel ?

- Oui Non

Si oui, citez-le :

Question 21 : Avez-vous une idée de la durée de votre traitement ?

- Oui Non

Si oui, précisez :

Question 22 : Pouvez-vous préciser depuis combien d'années ce médicament est sur le marché ?

- = 100 ans = 50 ans = 15 ans = 5 ans

Question 23 : Comprenez-vous le mécanisme d'action de votre médicament dans votre maladie ?

- Oui Non

Si oui, expliquer

.....

.....

Question 24 : Le médicament que vous prenez est :

- Thérapie ciblée Inhibiteur de la tyrosine kinase Chimiothérapie classique Aucune idée

Question 25 : Quelles sont les conditions de prise de votre médicament ?

- Au milieu des repas Avec un grand verre d'eau A jeun A des heures fixes
 Peu importe le moment par rapport au repas

Question 26 : Vous arrive-t-il parfois d'oublier la prise de votre médicament ?

- Oui Non

Si oui, à quelle fréquence ?

Question 27 : Savez-vous quoi faire en cas d'oubli d'une prise de votre médicament ?

- Oui Non

Si oui, précisez :

Question 28 : Avez-vous pris d'autres médicaments pour traiter cette maladie ?

- Oui Non

Si oui, préciser

Question 29 : Parmi les effets indésirables suivants, lesquels avez-vous déjà ressentis ?

- Diarrhée Hémorragie Douleur musculaire Autre

Si autre, préciser :

Question 30 : Pouvez-vous citer d'autres effets indésirables connus de votre maladie ?

- Oui Non

Si autre, préciser :

Question 31 : Savez-vous quoi faire en cas de survenue d'effets indésirables liés à la prise de votre médicament ?

- Automédication Visiter le médecin Autre Je ne sais pas

Si autre, préciser

.....
.....

Question 32 : Vous a-t-on informé des médicaments et aliments à ne pas prendre avec votre traitement ?

- Oui Non

Si oui, préciser

.....
.....

Question 33 :

a. Si vous êtes un homme, avez-vous reçu des informations concernant l'impact de votre traitement sur votre fertilité ?

- Oui Non

Si oui, préciser :

.....

b. Si vous êtes une femme, avez-vous reçu des informations relatives à la contraception et aux effets éventuels de votre traitement sur votre fœtus en cas de grossesse ?

- Oui Non

Si oui, préciser :

.....

Question 34 : Pensez-vous que votre maladie vous empêche de pratiquer une activité sportive ?

- Oui Non

Si oui, expliquer :

.....
.....

Question 35 : Pensez-vous que votre maladie vous empêche de voyager ?

- Oui Non

Si oui, expliquer

.....
.....

Question 36 : Etes-vous satisfaits de la qualité des informations que vous avez reçues jusque-là concernant votre maladie et votre traitement ?

- Oui Non

Si non, expliquer

.....
.....

Question 37 : Désirez-vous participer à une séance d'éducation thérapeutique relative à votre traitement anticancéreux réalisée par votre pharmacien pour avoir plus d'informations ?

- Oui Non

Question 38 : Avez-vous d'autres remarques à faire sur ce médicament ?

- Oui Non

Si oui écrivez-les

.....

Y a-t-il autre chose qui vous semble important et/ou que vous aimeriez ajouter

.....
.....
.....

Nous vous remercions pour votre participation

Annexe 1 : Questionnaire de Diagnostique Educatif.

Questionnaire QET2-LMC destiné aux patients atteints de LMC

Ce questionnaire a pour visée d'évaluer les connaissances des patients atteints de LMC sur leur maladie et son traitement après leur participation à des séances d'éducation thérapeutique.

Nom et prénom(s) :
Age :
Sexe :
Situation familiale :
Nombre d'enfants :
Profession :
Niveau d'instruction :
Adresse :
Wilaya de résidence :
Téléphone :
Langue(s) parlée(s) :
Médecin traitant :
Nom et coordonnées du médecin traitant :
Date de l'entretien :

Question 01 : Pouvez-vous citer le nom de votre maladie ?

.....

Question 02 : S'agit-il d'une maladie ?

- Héritaire Contagieuse Cancer Chronique

Question 03 : Pouvez-vous identifier les principaux tissus et organes qui peuvent être touchés ?

- Foie Rate Sang Moelle osseuse

Autres - Préciser :

Question 04 : Quelles sont les facteurs favorisants de votre maladie ?

- Antalgiques Café Tabagisme Radiations

Question 05 : Pouvez-vous citer le nom de votre traitement actuel ?

- Oui Non

Si oui, citez-le :

Question 06 : Avez-vous une idée de la durée de votre traitement ?

- Oui Non

Si oui, précisez :

Question 07 : Pouvez-vous préciser depuis combien d'années ce médicament est sur le marché ?

- ≈ 100 ans ≈ 50 ans ≈ 15 ans ≈ 5 ans

LES ANNEXES

Question 08 : Comprenez-vous le mécanisme d'action de votre médicament dans votre maladie ?

Oui

Non

Si oui, expliquer :

Question 09 : A quelle heure prenez-vous votre médicament ?

.....

Question 10 : Quelles sont les conditions de prise de votre médicament ?

Au milieu des repas

Avec un grand verre d'eau

A jeun

A des heures fixes

Peu importe le moment par rapport au repas

Question 11 : Supportez-vous bien ce médicament sur le plan digestif ?

Oui

Non

Question 12 : Vous arrive-t-il parfois d'oublier la prise de votre médicament ?

Oui

Non

Si oui, à quelle fréquence ?

Question 13 : Savez-vous quoi faire en cas d'oubli d'une prise de votre médicament ?

Oui

Non

Si oui, préciser :

Question 14 : Avez-vous bien compris le schéma thérapeutique relatif à votre maladie ?

Oui

Non

Question 15 : Pouvez-vous citer les effets indésirables de votre traitement ?

Oui

Non

Si oui, lesquels ?

.....

.....

Question 16 : Savez-vous quoi faire en cas de survenue d'effets indésirables liés à la prise de votre médicament ?

Oui

Non

Si oui, préciser :

.....

.....

Question 17 : Vous-a-t-on informé des médicaments et aliments à ne pas prendre avec votre traitement ?

Oui

Non

Si oui, préciser :
.....
.....

Question 18 :

a. Si vous êtes un homme, que savez-vous de l'impact de votre traitement sur votre fertilité ?

.....
.....

b. Si vous êtes une femme, qu'avez-vous comme informations relatives à la contraception et aux effets éventuels de votre traitement sur votre fœtus en cas de grossesse ?

.....
.....

Question 19 : Pensez-vous que votre maladie vous empêche de pratiquer une activité sportive ?

Oui

Non

Si oui, expliquer :
.....
.....

Question 20 : Pensez-vous que votre maladie vous empêche de voyager ?

Oui

Non

Si oui, expliquer
.....
.....

Question 21 : Etes-vous satisfaits de la qualité des informations que vous avez reçues jusque-là concernant votre maladie et votre traitement ?

Oui

Non

Si non, expliquer
.....
.....

LES ANNEXES

Question 22 : Pensez-vous que les séances d'éducation thérapeutique organisées en collaboration avec le pharmacien vous ont permis de mieux comprendre votre maladie et votre traitement ?

Oui

Non

Y a-t-il autre chose qui vous semble important et/ou que vous aimeriez ajouter

.....
.....
.....

Nous vous remercions pour votre participation

4

Annexe 2 : Questionnaire d'évaluation des compétences acquises

L'éducation thérapeutique des patients atteints de la leucémie myéloïde chronique sous l'imatinib







La Leucémie Myéloïde Chronique Et l'imatinib

Une séance d'éducation thérapeutique proposée par votre pharmacien hospitalier

1



La leucémie myéloïde chronique, Qu'est ce que c'est ?



La leucémie myéloïde chronique fait partie des maladies du sang.

Elle se caractérise par une **production excessive et persistante** au sein de **la moelle osseuse** de :

- **globules blancs granuleux (ou leucocytes)**, Parfois accumulation de cet excès de globules blancs dans la rate (Splénomégalie),
- **plaquettes** (une thrombocytose)

Avec possible baisse des globules rouges (Anémie)

Les cellules sanguines

la moelle osseuse est présente dans les os du corps


c'est elle qui produit les cellules souches hématopoïétiques qui sont à l'origine de la production des cellules sanguines


globules rouges (transport de l'oxygène)

globules blancs (défense immunitaire)

plaquettes (coagulation)

2





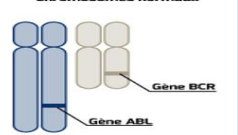
Physiopathologie

La maladie est liée à l'apparition d'une anomalie liée à **la fusion de deux chromosomes** des cellules souches de la moelle osseuse, provoquant l'apparition d'un **petit chromosome anormal**, le **chromosome Philadelphie**,

Le chromosome Philadelphie est une anomalie **génétique acquise** par les cellules souches anormales; **elle n'est donc pas héréditaire**.


Les causes de son apparition sont jusqu'à présent inconnues

Chromosomes normaux



Gène BCR
Gène ABL

Chromosomes altérés



Chromosome Philadelphie
Gène BCR-ABL

3




Symptomatologie / les signes clinique de la maladie

Au début, les symptômes sont insidieux et non spécifiques

- Fatigue
- Amaigrissement
- Anorexie
- Arthrite goutteuse
- Sudations nocturnes

Et la sensation de plénitude abdominale particulièrement au niveau du quadrant supérieur gauche, avec des symptômes de leucostase tels que des acouphènes, une stupeur et une urticaire



Objectifs des traitements

A partir des années 2000, le traitement de la LMC a radicalement changé avec la découverte d'une nouvelle classe de médicaments appelée « Inhibiteurs de Tyrosine Kinase (ITK) »

Phase chronique (3-5 ans) → Phase d'accélération (12-18 mois) → Phase blastique (3-9 mois)

Après 2000 (pour la majorité des patients) : Phase chronique





L'imatinib : GLIVEC®, IMATIB®, IMALEK®



Traitement

L'imatinib

- L'imatinib GLIVEC®, IMATIB®, IMALEK® est le traitement de première intention de la leucémie myéloïde chronique.
- Ce médicament fait partie des thérapies ciblées.
- Le but de ce traitement est d'interrompre la croissance tumorale.
- Grâce à la prise de ce médicaments, le nombre de globules blancs diminue et redevient progressivement normal.

Modalités de prise du médicament

- Traitement en une à deux prises par jour, tous les jours.
- À prendre avec ou sans aliments. La prise du traitement pendant le repas, quand cela est possible, permet d'atténuer les effets indésirables digestifs.
- Si l'imatinib est prescrit en une prise par jour, une prise le soir pourrait également limiter l'intensité du ressenti des effets digestifs par le patient mais cet horaire pourrait entraver les prélèvements résiduels en cas de suivi thérapeutique pharmacologique.
- Les gélules peuvent être dispersées dans un verre d'eau plate ou dans du jus de pomme.
- Si une dose a été oubliée, elle doit être prise dès que le patient s'en aperçoit. Toutefois s'il est presque temps de prendre la dose suivante, la dose oubliée doit être passée.
- Le traitement doit être continué selon la posologie habituelle. Il ne faut pas prendre une double dose pour compenser la dose oubliée.
- Une mauvaise observance peut nuire à l'efficacité du traitement.

7





L'observance, son importance

L'observance c'est la concordance entre le comportement d'une personne (prise d'un médicament, suivi d'un régime, modification du mode de vie...) et les recommandations d'un soignant (médecin, infirmière, pharmacien...)

Dans le traitement de la LMC, l'observance c'est :

- Prendre la dose prescrite du médicament Inhibiteur de la Tyrosine Kinase (ITK).
- Respecter la régularité des prises et les horaires de prise (par rapport aux repas, en cas d'effets indésirables digestifs).
- Eviter certains aliments et médicaments pouvant interférer avec le traitement de la LMC
- Eviter de partir en vacances sans son ordonnance
- Eviter l'auto-médication
- Respecter le calendrier des analyses biologiques et donc respecter les dates de rendez-vous de consultations.

8




Etre observant, c'est important

Dans la LMC, l'observance a un impact important sur :

- L'efficacité du traitement et la réponse
- Le risque potentiel de perte de réponse, de rechute et de progression de la maladie
- La possibilité d'obtenir une réponse moléculaire majeure et indétectable
- Et donc la possibilité de pouvoir éventuellement envisager un « essai » d'arrêt du traitement

Beaucoup de patients sont non-observants ... Parmi les raisons et motifs de non-observance :

9





Être observant, c'est important




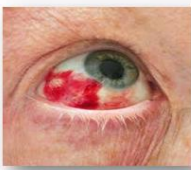

- **Conduite non-intentionnelle la plus fréquente :**
 - Oubli (grasse matinée, sortie, sujet âgé).
 - Erreur de prescription.
 - Retard ou délai prolongé dans le suivi de consultation.
- **Conduite intentionnelle :**
 - Effets indésirables.
 - Vie sociale (soirée entre amis, réunion de famille...).
 - Changement d'ITK avec des modalités de prises différentes.
 - Coup de « blues », lassitude.
 - Voyage/déplacements professionnels.
 - Pathologie intercurrente.
 - Risque/désir de grossesse.

Les effets indésirables

Ce qui peut gêner le patient :

<p>Fatigue</p> 	<p>Éruption cutanée</p> 	<p>Crampes musculaires et douleurs</p> 	<p>Rétention hydrique</p> 
---	--	--	--

Les effets indésirables

<p>Œdèmes périorbitaires</p> 	<p>Hémorragies conjonctivales</p> 	<p>Diarrhées</p> 	<p>Si vous remarquez ces symptômes, informez votre médecin. Des traitements médicaux peuvent vous soulager</p>
---	--	--	---




Ce que le patient doit signaler sans délai à son médecin


- Saignements mineurs (hématomes, épistaxis).
- Fièvre, frissons.
- Prise de poids anormale.
- Dyspnée, toux sèche.
- Douleurs abdominales.
- Myalgies.
- Ainsi que tout autre événement grave ou particulièrement gênant.




13



Interactions médicamenteuses




- La prise d'Imatinib avec d'autres médicaments peut être source d'interactions avec le risque d'autres effets secondaires ou d'une inefficacité du traitement, notamment ceux qui contiennent des :
 - Analgésiques : paracétamol, tramadol.
 - Corticoïdes : dexaméthasone.
 - Antibiotiques macrolides : clarithromycine, tétracycline, érythromycine (sauf spiramycine).
 - Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone, diltiazem, verapamil.
 - Antifongiques azolés : fluconazole, itraconazole, kétonazole
 - ou un traitement anticoagulant oral (tel que : COUMADINE, SINTROM, PREVISCAN, ...)
- Vous devez donc signaler à votre médecin tous les médicaments que vous prenez sur prescription médicale ou non.

Attention également aux interactions avec certains aliments : éviter de boire du thé, café, pamplemousse.



Attention à la consommation de plantes, même si l'herboriste vous les a conseillées.

14



CONSEILS AUX PATIENTS

- N'arrêtez surtout pas ce traitement sans avoir, au préalable, consulté votre médecin spécialiste sous peine de faire "flamber" votre leucémie.
- Il est également déconseillé de surfer sur internet et de lire les forums de patients. Cela risque de vous démoraliser plus qu'autre chose.
- Si vous avez la moindre question, le pharmacien est là pour vous, ainsi que tout les professionnels médicaux qui vous entourent.

Merci pour votre attention

15

Annexe 3 : Diaporama explicatif

“ L’observance, son importance

L’observance c’est la concordance entre le comportement d’une personne (prise d’un médicament, suivi d’un régime, modification du mode de vie...) et les recommandations d’un soignant (médecin, pharmacien, infirmière, ...)

Dans LMC, l’observance c’est :

- Prendre la dose prescrite du médicament Inhibiteur de Tyrosine Kinase (Imatinib)
- Respecter la régularité des prises et les horaires de prise (par rapport aux repas lorsqu’indiqué).
- Éviter certains aliments et médicaments pouvant interférer avec le traitement de la LMC.
- Éviter de partir en vacances sans son médicament (éventuellement son ordonnance).
- Éviter l’auto-médication.
- Respecter le calendrier des analyses biologiques et donc respecter les dates de rendez-vous de consultations.

5

“ Comment améliorer l’observance ?

Le médecin et l’équipe de soignants sont là pour vous aider et vous accompagner et non pas pour vous culpabiliser.

Une bonne relation médecin-patient est primordiale pour :


- Mieux informer et expliquer.
- Améliorer la compréhension de la maladie et du traitement.
- Appréhender l’intensité des effets indésirables et le retentissement sur la qualité de vie.
- Mieux gérer les effets indésirables.

Votre implication en tant que patient dans la prise en charge et le suivi thérapeutique est indispensable.

Le suivi au long cours par les mêmes soignants est un point important.

Le partenariat avec les Associations de Patients est nécessaire pour comprendre les besoins et pour travailler sur des documents et outils d’aide à la consultation, au suivi et à l’observance.

6



Qu’est-ce que l’éducation thérapeutique du patient atteint de leucémie myéloïde chronique ?

Dans ce dépliant, vous trouverez les réponses à toutes vos questions sur tout ce qui concerne l’éducation thérapeutique

1

EDUCATION THERAPEUTIQUE

L’éducation thérapeutique est un processus continu, intégré aux soins et centré sur le patient, dont le but est d’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. 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.

2

Quels sont les bénéfices de l’éducation thérapeutique ?

L’éducation thérapeutique du patient participe à l’amélioration de sa santé (biologique et clinique) et de sa qualité de vie et de celle de ses proches. Les finalités spécifiques de l’éducation thérapeutique sont : les compétences d’auto-soins et les compétences d’adaptation.



Information du patient et éducation thérapeutique sont-elles équivalentes ?

L’éducation thérapeutique du patient est un processus qui ne peut se résumer à la délivrance d’une information. Une information orale ou écrite, un conseil, un message de prévention, peuvent être délivrés par un professionnel de santé à diverses occasions mais n’équivalent pas à une éducation thérapeutique du patient. Il en est de même pour l’information sur les traitements, en vue d’une participation du patient à la prise de décision.

3



Éducation thérapeutique et LMC

Votre maladie peut avoir des répercussions sur votre vie personnelle, sociale et professionnelle. Fatigue, anxiété, repli sur soi, perte de libido... Chacun vit la maladie de façon différente. N’hésitez pas à parler à votre médecin et aux autres membres de l’équipe soignante de la façon dont vous vivez votre maladie et ses traitements. Cela leur permettra de vous apporter les soins et soutiens nécessaires et de vous orienter au mieux vers les professionnels adéquats.

Que devez-vous faire ?

- ✓ Bénéficier d’un soutien psychologique.
- ✓ Consulter un professionnel.
- ✓ Participer à un groupe de parole.
- ✓ Rencontrer une association de patients.
- ✓ Bénéficier d’une écoute téléphonique

4

Annexe 4 : dépliant 1 : éducation thérapeutique

LES ANNEXES

Interactions médicamenteuses			(suite)		
Classe	Molécules	Interaction			
Analgésiques	Tramadol Codéine Paracétamol	↑ concentration plasmatique de ces molécules	Antitussifs	Dextro-métorphane	↑ concentration plasmatique de ces molécules
Antagonistes des récepteurs H2	Cimétidine Ranitidine	↑ concentration plasmatique de l'imatinib	Contraceptifs oraux	Toutes les molécules	↑ concentration plasmatique de ces molécules
Antiémetiques	Métoclopramide	Prolongation de l'intervalle QT	Anti-histaminiques	Chlorphéniramine	↑ concentration plasmatique de ces molécules
Antibiotiques	Ciprofloxacine Norfloxacine Erythromycine	↑ concentration plasmatique de l'imatinib	Anti-hypertenseurs et anti-arythmiques	Amiodarone Diltiazem Vérapamil	↑ concentration plasmatique de l'imatinib
	Clarithromycine	Prolongation de l'intervalle QT	Anti-épileptiques	Carbamazépine Oxcarbazépine Phénytoïne Fos-phénytoïne Phénobarbital primidone	↓ concentration plasmatique d'imatinib
	Rifampicine	↓ concentration plasmatique de l'imatinib	Glucocorticoïdes	Dexaméthasone	↓ concentration plasmatique de l'imatinib
Antifongiques	Fluconazole Itraconazole Terbinafine Voriconazole	↑ concentration plasmatique d'imatinib	Autres	Sildénafil	↑ concentration plasmatique de ces molécules


Dépliant destiné aux patients atteints de leucémie myéloïde chronique
Sécurisation du traitement par imatinib



Cher patient,
 ce dépliant est destiné à vous aider à mieux gérer votre maladie et votre traitement, qui nécessitent une attention toute particulière de votre part, afin d'éviter toute interaction médicamenteuse et nutritionnelle

Conseils aux patients

Ce dépliant contient des listes non exhaustives des médicaments et aliments les plus susceptibles d'entraîner des interactions avec l'imatinib. Il est donc nécessaire de soumettre ce document à votre médecin ou pharmacien afin que votre traitement soit surveillé et contrôlé.

Conseils généraux :

- L'association de l'imatinib avec ces médicaments et aliments est déconseillée.
- L'automédication est strictement interdite.
- En ce qui concerne l'imatinib, ne pas déconditionner, ni stocker les comprimés dans un pilulier.
- En cas d'oubli d'une prise, prendre la dose suivante à l'heure habituelle, sans augmenter celle-ci. Noter l'oubli.
- En cas de vomissements, ne pas reprendre de dose supplémentaire et ne pas doubler la dose suivante. Noter l'incident.
- La prescription d'AVK (anti-vitamine K) est contre-indiquée avec la prise de ce médicament. Voir avec l'hématologue référent pour toute prise en charge par des anticoagulants.
- Et si vous avez des doutes sur les médicaments ou tout type d'aliments, n'hésitez pas à consulter votre médecin ou pharmacien.

Interactions nutritionnelles

Certaines plantes et ou aliments peuvent interagir avec votre traitement. Néanmoins, les niveaux d'interactions dépendent de :

- L'exposition.
- La quantité consommée.
- La fréquence.

Une supplémentation dépassant l'usage culinaire habituel, devra être prise en compte.

Nom commun	Nom scientifique (latin)	Interaction
Ail	Allium sativum	↓ concentrations plasmatiques d'imatinib → risque d'échec thérapeutique
Menthe verte	Mentha spicata	
Sauge	Salvia officinalis	
Olivier	Olea europaea	Favorisant une immuno-dépression
Ginkgo Biloba	Ginkgo biloba	Favorisant une hypertension
Réglisse	Glycyrrhiza glabra	

Jus de pampleousse Pomélo	Citrus maxima	↑ concentrations plasmatiques de l'imatinib pouvant majorer les effets indésirables
Jus d'orange amère (orange de Séville)	Citrus x aurantium	
Citron vert	Citrus x aurantiifolia	
Aloe Vera	Aloe Vera	
Curcuma	Curcuma longa	
Fenouil	Foeniculum vulgare	
Fenugrec	Trigonella foenum-graecum	
Fumeterre	Fumaria	
Gingembre	Zingiber officinale	
Menthe poivrée	Mentha x piperita	
Poivre noire	Piper nigrum	
Grenade	Punica granatum	
Trèfle rouge	Trifolium rubens	

Annexe 5 : Dépliant 2 : interaction médicamenteuse.

Imatinib = Imatib® - Imalek® - Glivec®

Qu'est-ce que ce médicament ?
Les informations nécessaires que je dois connaître

Ce médicament fait partie des thérapies ciblées. Il s'agit d'un inhibiteur de tyrosine kinase (ITK), une enzyme anormale présente dans les cellules tumorales qui leur permet de proliférer. Ce médicament est notamment indiqué dans le traitement de la Leucémie Myéloïde Chronique (LMC). Il peut également être utilisé dans d'autres pathologies tumorales.

Le but de ce traitement est d'interrompre la croissance tumorale.

Ce document d'information a pour but de vous aider dans le déroulement pratique de votre traitement. Il ne remplace pas le résumé officiel des caractéristiques du produit. Vous pouvez apporter ce document à votre médecin traitant pour en discuter avec lui. Même s'il ne manie pas fréquemment ces médicaments, il peut distinguer la gravité des symptômes ressentis et vous




Comment prendre mes médicaments?

Déroulement du traitement

- ✓ Ce traitement s'administre par voie orale (par la bouche) en une à deux prises par jour, tous les jours.
- ✓ À prendre avec ou sans aliment. La prise du traitement pendant le repas, lorsque cela est possible, permet d'atténuer les effets indésirables digestifs. La prise en position assise est recommandée.
- ✓ Si l'imatinib est prescrit en une prise par jour. Une prise le soir pourrait également limiter l'intensité du ressenti des effets digestifs, à moins que la nécessité de réaliser un prélèvement sanguin en résiduel impose la prise durant la journée.
- ✓ Les gélules peuvent être dispersées dans un verre d'eau plate ou dans du jus de pomme.
- ✓ Si une dose a été oubliée, elle doit être prise dès que le patient s'en aperçoit. Toutefois s'il est presque temps de prendre la dose suivante, la dose oubliée doit être passée.
- ✓ Le traitement doit être continué selon la posologie habituelle. Il ne faut pas prendre de dose double pour compenser la dose oubliée.
- ✓ Une mauvaise observance peut nuire à l'efficacité du traitement



Mais avant de commencer le traitement :

Votre médecin oncologue ou hématologue vous aura prescrit une analyse de sang à faire et il vérifiera la liste de tous vos médicaments



LES PRINCIPAUX EFFETS SECONDAIRES

CE QUI PEUT GÊNER LE PATIENT

Diarrhée
Prévention :

Évitez le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool.

Nausées et vomissements
Prévention :

Buvez entre les repas. Évitez les aliments frits, gras ou épicés. Mangez lentement. Faites plusieurs petits repas légers.

Eruption cutanée
Prévention :

Utilisez un savon doux et un agent hydratant. Évitez les expositions au soleil.
Protection solaire : écran total.

Conduite à tenir

Buvez au moins 2 litres par jour (eau, thé, tisanes, bouillons, boissons gazeuses) et privilégiez les féculents (riz, pâtes...), les carottes, bananes. En cas de persistance de diarrhée, prévenir le médecin pour la mise en place d'un traitement.

Conduite à tenir



En cas de vomissements, rincez-vous la bouche à l'eau froide et attendez 1 à 2 heures avant de manger. En cas de symptômes persistants, prévenez votre médecin pour la mise en place d'un traitement symptomatique.

Conduite à tenir

Informez votre médecin. Des traitements médicaux peuvent vous soulager.

LES PRINCIPAUX EFFETS SECONDAIRES

CE QUI PEUT GÊNER LE PATIENT

Œdème des membres
Prévention :

Élevez vos pieds quand vous êtes assis. Maintenez une alimentation à faible teneur en sel. Évitez les vêtements serrés.

Crampes musculaires, douleurs musculaires
Prévention :

Une hydratation régulière est recommandée. Évitez les mouvements répétitifs et les efforts physiques importants.

Modification du bilan sanguin
Prévention :

Un bilan sanguin doit être effectué régulièrement et les résultats communiqués à votre médecin.

Conduite à tenir

Surveillez régulièrement votre poids. En cas de prise de poids rapide et inattendue, contactez votre médecin.

Conduite à tenir

Contactez votre médecin en cas de persistance.

Conduite à tenir

Prenez votre température avant chaque prise. En cas de signes infectieux (fièvre, toux) ou de saignements inhabituels, prévenir le médecin. Faire pratiquer les bilans sanguins prescrits par votre médecin.

LES PRINCIPAUX EFFETS SECONDAIRES

CE QUI PEUT GÊNER LE PATIENT



Œdème au niveau de l'œil

Conduite à tenir
Contactez le médecin en cas de rougeur, gonflement, démangeaisons au niveau de l'œil

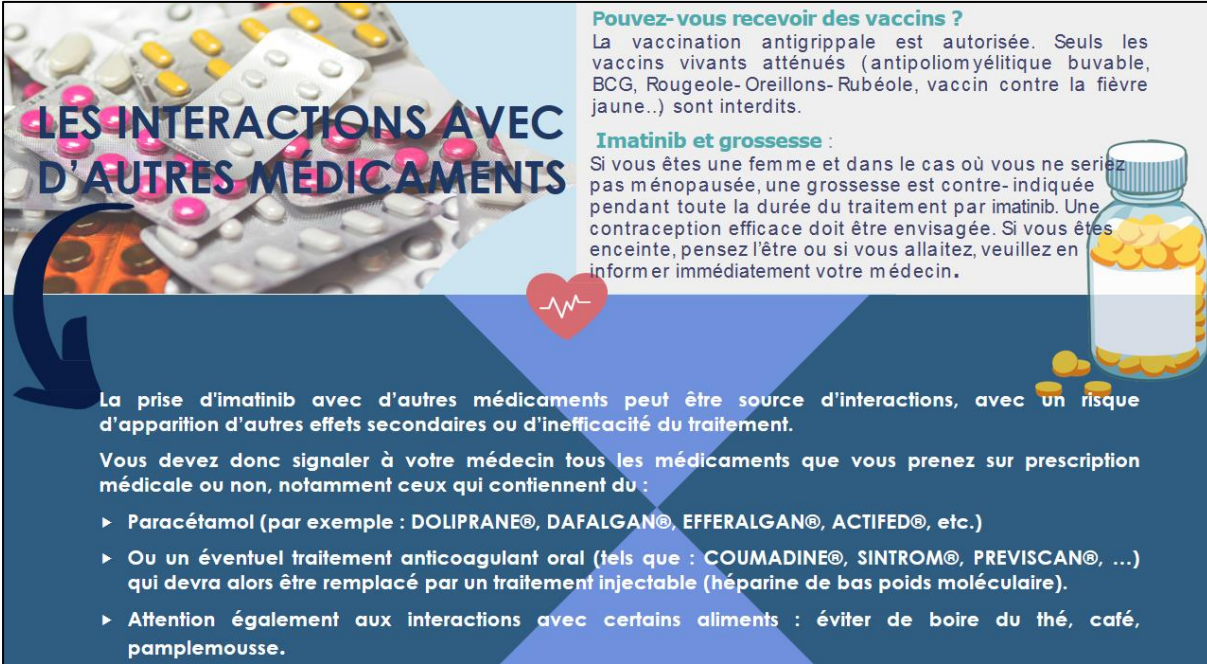
Contactez votre médecin en cas de :

- ❖ Rougeur, gonflement, démangeaisons au niveau de l'œil.
- ❖ Saignements mineurs (hématomes, épistaxis).
- ❖ Fièvre, frissons.
- ❖ Prise de poids anormale.
- ❖ Dyspnée, toux sèche.
- ❖ Douleurs abdominales.
- ❖ Myalgies.
- ❖ Ainsi que tout autre événement grave ou particulièrement gênant.

LES INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MÉDICAMENTS

Pouvez-vous recevoir des vaccins ?
La vaccination antigrippale est autorisée. Seuls les vaccins vivants atténués (antipoliomyélique buvable, BCG, Rougeole-Oreillons-Rubéole, vaccin contre la fièvre jaune..) sont interdits.

Imatinib et grossesse :
Si vous êtes une femme et dans le cas où vous ne seriez pas ménopausée, une grossesse est contre-indiquée pendant toute la durée du traitement par imatinib. Une contraception efficace doit être envisagée. Si vous êtes enceinte, pensez l'être ou si vous allaitez, veuillez en informer immédiatement votre médecin.



La prise d'imatinib avec d'autres médicaments peut être source d'interactions, avec un risque d'apparition d'autres effets secondaires ou d'inefficacité du traitement.

Vous devez donc signaler à votre médecin tous les médicaments que vous prenez sur prescription médicale ou non, notamment ceux qui contiennent du :

- ▶ Paracétamol (par exemple : DOLIPRANE®, DAFALGAN®, EFFERALGAN®, ACTIFED®, etc.)
- ▶ Ou un éventuel traitement anticoagulant oral (tels que : COUMADINE®, SINTROM®, PREVICAN®, ...) qui devra alors être remplacé par un traitement injectable (héparine de bas poids moléculaire).
- ▶ Attention également aux interactions avec certains aliments : éviter de boire du thé, café, pamplemousse.

Autosurveillance et prévention



Informations générales



- Suivi régulier du poids pour détecter une éventuelle rétention hydrique.
- Exposition solaire limitée et photoprotection (idéalement protection vestimentaire et port d'un chapeau, utilisation d'une crème solaire avec indice de protection élevé, à appliquer toutes les deux heures).
- Application d'un émollient une à deux fois par jour en cas de peau sèche.
- Modification du régime alimentaire en prévention des effets digestifs.

- Le patient doit signaler la prise de ce médicament à l'ensemble des professionnels de santé qui le prennent en charge.
- L'automédication n'est pas recommandée.



CONSEILS AUX PATIENTS



1. Se laver soigneusement les mains avant et après chaque manipulation des comprimés.
2. Ne pas laisser à la portée des enfants.
3. Ne pas broyer les comprimés.
4. Ne pas jeter les emballages ni les comprimés dans votre poubelle. Rapportez-les à votre pharmacien.
5. Évitez de manger des pamplemousses ou de boire du jus de pamplemousse pendant toute la durée de votre traitement
6. Il est conseillé d'uriner en position assise pour éviter une contamination accidentelle.

 **Contactez votre médecin immédiatement en cas de :**

- Signes infectieux (fièvre, toux, frissons, ...).
- Apparition de selles noires, de saignements du nez et/ou crachats comportant du sang.

Annexe 6 : Fiche médicament (imatinib)

استبيان للمرضى الذين يعانون من مرض الابيضاض النقوي

الغرض من هذا الاستبيان هو تقييم معرفة المرضى الذين يعانون من مرض الابيضاض النقوي على مرضهم وعلاجه كجزء من تنفيذ دورات التنقيف العلاجي.

..... <u>اللقب والاسم الأول</u>
..... <u>العمر</u>
..... <u>الجنس</u>
..... <u>الوضع العائلي</u>
..... <u>عدد الأطفال</u>
..... <u>المهنة</u>
..... <u>مستوى التعليم</u>
..... <u>العنوان</u>
..... <u>ولاية الإقامة</u>
..... <u>رقم الهاتف</u>
..... <u>اللغة (اللغات) المنطوقة</u>
..... <u>الطبيب المعالج</u>
..... <u>اسم ومعلومات الاتصال بالطبيب المعالج</u>
..... <u>تاريخ المقابلة</u>

السؤال 01 هل تعتقد أن هذا المرض يمنعك من أن تكون حياة طبيعية؟

- نعم لا

السؤال 02 في حياتك اليومية، هل هناك أي شخص يمكنك الوثوق به حول الصعوبات المرتبطة بمرضك؟

- نعم لا

السؤال 03 عندما يكون لديك موعد مع طبيبك، مع من تذهب؟

- شقيقة / الأخ الزوج/الزوجة صديق آخر

إذا كان هناك آخر، حدد.....

السؤال 04 ما هي وسائل النقل التي تستخدمها للذهاب إلى مواعيدك الطبية؟

- السيارات النقل العام قطار الأخرى

آخر.....

السؤال 05 هل تستهلك التبغ (شيك، سجانر، سيجار، أنبوب، تبغ متدحرج)؟

- نعم لا في الماضي

السؤال 06 هل تستهلك الكحول؟

- نعم لا في الماضي

السؤال 07 ما هو النظام الغذائي الذي تتبعه؟

- خالية من السكر نصف الملح المكملات الغذائية العلاج بالأعشاب لاشيء

السؤال 08 هل لديك سوابق طبية؟

نعم لا
 إذا كانت الإجابة بنعم، حدد.....
السؤال 09 هل لديك أي سوابق جراحية؟

نعم لا
 إذا كانت الإجابة بنعم، حدد.....
السؤال 10 هل لديك مرض مزمن آخر قيد التقدم؟

نعم لا
 إذا كانت الإجابة بنعم، حدد.....
السؤال 11 هل لديك حساسية؟
 من الادوية غذائية لاشئى أخرى
 إذا كانت الإجابة بنعم، حدد.....

السؤال 12 هل لديك إعاقة؟
 سمعية المهارات الحركية البكم لاشئى اخرى
 تحديد آخر

السؤال 13 هل تمارسين التطبيب الذاتي؟
 نعم لا

السؤال 14 إذا أجبت بنعم على السؤال السابق، ما هي فئات المخدرات التي تستخدمها أكثر من غيرها؟
 مضادات حيوية ادوية مسكنة مضادات للرشح أخرى
 تحديد أسماء المخدرات.....

السؤال 15 هل يمكنك تسمية مرضك؟

السؤال 16 هل هو مرض؟
 سرطان مزمن معد وراثي

السؤال 17 هل تعتقد أن مرضك يمكن أن يشفى؟
 نعم لا

السؤال 18 ما هي الأنسجة والأعضاء الرئيسية التي يمكن أن تتأثر؟
 الطحال نخاع العظم الكبد الدم
 أخرى حدد.....

السؤال 19 ما هي العوامل المشددة لمرضك؟
 مسكن القهوة تدخين الإشعاع

السؤال 20 هل يمكنك تسمية اسم علاجك الحالي؟

نعم لا

إذا كان الأمر كذلك، حدده.....

السؤال 21 هل لديك أي فكرة عن المدة التي سيستمر فيها علاجك؟

نعم لا

إذا كانت الإجابة بنعم، حدد.....

السؤال 22 هل يمكنك تحديد كم سنة وهذا الدواء كان في السوق؟

5 سنوات 10 سنوات 50 سنة 100 سنة

السؤال 23 هل تفهم آلية عمل الدواء الخاص بك في مرضك؟

نعم لا

إذا كانت الإجابة بنعم، اشرح.....

.....
.....

السؤال 24 الدواء الذي تتناوله هو:

علاج مستهدف مثبط التيروسين كيناز علاج كيميائي كلاسيكي لا فكرة

السؤال 25 ما هي شروط تناول الدواء؟

في منتصف وجبات الطعام مع كوب كبير من الماء على الريق في أوقات محددة
بغض النظر عن متى فيما يتعلق بالوجبة

السؤال 26 هل تنسى أحيانا تناول أدويةك؟

نعم لا

إذا كان الأمر كذلك، كم مرة؟.....

السؤال 27 هل تعرف ماذا تفعل إذا نسيت تناول الدواء؟

نعم لا

إذا كانت الإجابة بنعم، حدد.....

السؤال 28 هل تناولت أي أدوية أخرى لعلاج هذا المرض؟

نعم لا

إذا كانت الإجابة بنعم، حدد.....

السؤال 29 أي من الآثار الجانبية التالية قد واجهت أي وقت مضى؟

الإسهال نزيف ألم العضلات آخر

إذا كان هناك آخر، حدد.....

السؤال 30 هل يمكنك تسمية أي آثار جانبية أخرى معروفة لمرضك؟

نعم لا

إذا كان هناك آخر، حدد.....

السؤال 31 هل تعرف ماذا تفعل إذا كان هناك أي آثار جانبية تتعلق بتناول الدواء الخاص بك؟

العلاج الذاتي زيارة الطبيب الآخر لا أعرف

إذا كان هناك آخر، حدد.....

السؤال 32 هل تم إبلاغك بالأدوية والأطعمة التي لا يجب تناولها مع علاجك؟

نعم لا

إذا كانت الإجابة بنعم، حدد.....

السؤال 33

أ. إذا كنت رجلاً، هل تلقيت أي معلومات حول تأثير العلاج على خصوبتك؟

نعم لا

إذا كانت الإجابة بنعم، حدد.....

ب. إذا كنت امرأة، هل تلقيت أي معلومات حول وسائل منع الحمل والآثار المحتملة للعلاج على الجنين في حالة الحمل؟

نعم لا

إذا كانت الإجابة بنعم، حدد.....

السؤال 34 هل تعتقد أن مرضك يمنعك من ممارسة النشاط الرياضي؟

نعم لا

إذا كانت الإجابة بنعم، اشرح.....

السؤال 35 هل تعتقد أن مرضك يمنعك من السفر؟

نعم لا

إذا كانت الإجابة بنعم، اشرح.....

السؤال 36 هل أنت راض عن جودة المعلومات التي تلقيتها حتى الآن حول مرضك وعلاجك؟

نعم لا

إذا لم يكن كذلك، وشرح.....

السؤال 37 هل ترغب في المشاركة في جلسة تثقيف علاجي تتعلق بعلاج السرطان الذي يقوم به الصيدلي للحصول على مزيد من المعلومات؟

لا

نعم

السؤال 38 هل لديك أي تعليقات أخرى على هذا الدواء؟

لا

نعم

إذا كان الأمر كذلك دونها.....
.....

هل هناك أي شيء آخر تعتقد أنه مهم و / أو أنك ترغب في إضافة

.....
.....
.....

شكرا لمشاركتكم

استبيان (2) للمرضى الذين يعانون من مرض الابيضاض النقوي

الغرض من هذا الاستبيان هو تقييم معرفة المرضى الذين يعانون من مرض الابيضاض النقوي على مرضهم وعلاجه بعد مشاركتهم في دورات التنقيف العلاجي.

.....	اللقب والاسم الأول
.....	العمر
.....	الجنس
.....	الوضع العائلي
.....	عدد الأطفال
.....	المهنة
.....	مستوى التعليم
.....	العنوان
.....	ولاية الإقامة
.....	رقم الهاتف
.....	اللغة (اللغات) المنطوقة
.....	الطبيب المعالج
.....	اسم ومعلومات الاتصال بالطبيب المعالج
.....	تاريخ المقابلة

السؤال 01 هل يمكنك تسمية مرضك؟

.....

السؤال 02 هل هو مرض؟

سرطان مزمن معدي وراثي

السؤال 03 هل يمكنك تحديد الأنسجة والأعضاء الرئيسية التي يمكن أن تتأثر؟

نخاع عظم الدم الطحال الكبد

أخرى حدد.....

السؤال 04 ما هي العوامل التي تعزز مرضك؟

مسكن القهوة التدخين الإشعاع

السؤال 05 هل يمكنك تسمية علاجك الحالي؟

نعم لا

..... إذا كان الأمر كذلك، حدده.

السؤال 06 هل لديك فكرة عن مدة العلاج؟

نعم لا

..... إذا كانت الإجابة بنعم، حدد.

.....

السؤال 07 يمكنك تحديد كم سنة هذا الدواء قد تم في السوق؟

- 5 سنوات 10 سنوات 15 سنة 100 سنة

السؤال 08 هل تفهم آلية عمل الدواء الخاص بك في مرضك؟

- نعم لا

إذا كانت الإجابة بنعم، اشرح.....

السؤال 09 ما الوقت الذي تتناولينه من الدواء؟

.....

السؤال 10 ما هي شروط تناول الدواء؟

- في منتصف وجبات الطعام مع كوب كبير من الماء على الريق في أوقات محددة
بغض النظر عن متى فيما يتعلق بالوجبة

السؤال 11 هل تدعم هذا الدواء بشكل جيد على مستوى الجهاز الهضمي؟

- نعم لا

السؤال 12 هل تنسى أحياناً تناول أدويةك؟

- نعم لا

إذا كان الأمر كذلك، كم مرة؟.....

السؤال 13 هل تعرف ماذا تفعل إذا نسيت تناول الدواء؟

- نعم لا

إذا كانت الإجابة بنعم، حدد.....

.....

السؤال 14 هل فهمت نظام العلاج لمرضك بشكل صحيح؟

- نعم لا

السؤال 15 هل يمكنك تسمية الآثار الجانبية للعلاج؟

- نعم لا

إذا كان الأمر كذلك، ماهي؟.....

.....

السؤال 16 هل تعرف ماذا تفعل إذا كان هناك أي آثار جانبية تتعلق بتناول الدواء؟

- نعم لا

إذا كانت الإجابة بنعم، حدد.....

.....

.....
السؤال 17 هل تم إبلاغك بالأدوية والأطعمة التي لا يجب تناولها مع علاجك؟

نعم لا

..... إذا كانت الإجابة بنعم، حدد

.....
السؤال 18

ا. إذا كنت رجلاً، فما الذي تعرفه عن تأثير علاجك على خصوبتك؟

.....
ب. إذا كنت امرأة، فما هي المعلومات التي لديك عن وسائل منع الحمل والآثار المحتملة لعلاجك على الجنين في حالة الحمل؟

.....
السؤال 19 هل تعتقد أن مرضك يمنعك من ممارسة النشاط الرياضي؟

نعم لا

..... إذا كانت الإجابة بنعم اشرح.....

.....
السؤال 20 هل تعتقد أن مرضك يمنعك من السفر؟

نعم لا

..... إذا كانت الإجابة بنعم، اشرح.....

.....
السؤال 21 هل أنت راض عن جودة المعلومات التي تلقيتها حتى الآن عن مرضك وعلاجك؟

نعم لا

..... إذا لم يكن كذلك، اشرح.....

.....
السؤال 22 هل تعتقد أن جلسات التنقيف العلاجي التي نظمت بالتعاون مع الصيدلي قد سمحت لك بفهم مرضك وعلاجك بشكل أفضل؟


نعم لا

هل هناك أي شيء آخر تعتقد أنه مهم و / أو أنك ترغب في إضافة

.....
.....
.....

شكرا لمشاركتكم

Annexe 8 : Questionnaire d'évaluation des compétences acquises (Version Arabe).



ايضاض الدم النقوي المزمن

و الايماتينيب

جلسة تثقيف علاجي من تقديم الصيدلاني في المستشفى

16



ايضاض الدم النقوي المزمن, ما هو؟

Les cellules sanguines

la moelle osseuse est présente dans les os du corps



c'est elle qui produit les cellules souches hématopoïétiques qui sont à l'origine de la production des cellules sanguines

globules rouges (transport de l'oxygène)

globules blancs (défense immunitaire)

plaquettes (coagulation)

سرطان الدم النخاعي المزمن هو واحد من أمراض الدم، يتميز الإنتاج المفرط والمستمر داخل نخاع العظم بما يلي:

- خلايا الدم البيضاء الحبيبية (أو الكريات البيض)، وأحيانا تراكم هذا الفائض من خلايا الدم البيضاء في الطحال
- الصفائح الدموية (تجلط الدم) مع احتمال انخفاض في خلايا الدم الحمراء (فقر الدم)

17



الفيزيولوجيا المرضية

يرتبط المرض بظهور شذوذ مرتبط باندماج اثنين من الكروموزومات من الخلايا الجذعية لنخاع العظم، مما يتسبب في ظهور كروموزوم صغير غير طبيعي هو كروموزوم فيلادلفيا، كروموزوم فيلادلفيا هو شذوذ وراثي اكتسبته الخلايا الجذعية الغير الطبيعية. ولذلك فهو ليس وراثي.

أسباب ظهوره غير معروفة حتى الآن

Chromosomes normaux



Gène BCR

Gène ABL

Chromosomes altérés



Chromosome Philadelphie

Gène BCR-ABL

18

الأعراض / العلامات السريرية للمرض

في البداية ، تكون الأعراض خبيثة وغير محددة

- التعب
- الهزال/ النحافة
- فقدان الشهية
- الشعور بامتلاء البطن خاصة في الربع العلوي الأيسر ، مع أعراض زيادة الكريات البيضاء مثل طنين الأذن ، ذهول و التهاب المسالك البولية
- التقرح
- التعرق الليلي

أهداف العلاج

بدءا من سنوات 2000،
تغير علاج سرطان الدم النخاعي المزمن بشكل كبير مع اكتشاف فئة جديدة من الأدوية تسمى "مثبطات التيروسين كيناز"

Phase chronique 3-5 ans

Phase d'accélération 12-18 mois

Phase blastique 3-9 mois

Après 2000 (pour la majorité des patients)


Phase chronique

L'imatinib : GLIVEC® , IMATIB® , IMALEK®


العلاج

الإيماتينيب






L'imatinib GLIVEC® , IMATIB® , IMALEK®
-هو علاج الخط الأول لسرطان الدم النخاعي المزمن.
-هذا الدواء هو جزء من العلاجات المستهدفة.
-الهدف من هذا العلاج هو وقف نمو الورم.
-بفضل تناول هذا الدواء ، ينخفض عدد خلايا الدم البيضاء ويعود تدريجيا إلى طبيعته.



اليات تناول الدواء




-العلاج في جرعة واحدة إلى جرعتين يوميا، كل يوم.
-يؤخذ مع أو بدون طعام. يستحسن تناول العلاج أثناء الوجبة، عندما يكون هذا ممكن، لأن ذلك يساعد على التخفيف من الآثار الجانبية في الجهاز الهضمي
-إذا كان الدواء يوصف بجرعة واحدة في اليوم ، يستحسن تناولها في المساء للحد من شدة الشعور بالآثار الجانبية للجهاز الهضمي من قبل المريض ولكن هذا لا يجب ان يتعارض الجدول الزمني لاخذ العينات في حالة المتابعة العلاجية الدوائية. يمكن تفريغ الكبسولات في كوب من الماء أو في عصير التفاح.
-إذا تم تفويت جرعة، ينبغي أن تؤخذ بمجرد أن يلاحظ المريض ذلك. ومع ذلك، إذا كان الوقت قد حان تقريبا لاتخاذ الجرعة التالية، ينبغي تمرير الجرعة الضائعة.
-يجب أن يستمر العلاج وفقا للجرعة المعتادة. لا تأخذ جرعة مزدوجة للتعويض عن الجرعة الضائعة.
-ضعف الالتزام يمكن أن يؤثر على فعالية العلاج


22




الامتثال وأهميته



في علاج سرطان الدم النخاعي المزمن الامتثال هو:
تناول الجرعة الموصوفة من مثبط التيروسين كيناز .
احترام انتظام الجرعات وأوقات تناولها (فيما يتعلق بالوجبات ، في حالة ردود الفعل السلبية في الجهاز الهضمي).
تجنب بعض الأطعمة والأدوية التي قد تتداخل مع علاج سرطان الدم النخاعي المزمن
تجنب الذهاب في إجازة دون وصفة طبية
تجنب التدوي الذاتي
احترام جدول التحليلات البيولوجية، وبالتالي احترام مواعيد اخذ العينات الاستشارات.







23



أن تكون ملتزم أمر مهم



في سرطان الدم النخاعي المزمن ، يكون للالتزام تأثير كبير على:
•فعالية العلاج والاستجابة
•احتمال فقدان الاستجابة والانتكاس وتطور المرض
•إمكانية الحصول على استجابة جزيئية رئيسية وغير قابلة للكشف وبالتالي إمكانية النظر في "تجربة" وقف العلاج
العديد من المرضى غير ملتزمين
- تشمل أسباب عدم الامتثال فيما يلي:

24

Être observant, c'est important



السلوك غير المتعمد الأكثر شيوعاً:

- النسيان (صباح متأخر ، نزهة ، كبار السن).
- خطأ في وصفة طبية.
- تأخر أو تأخير متابعة الاستشارة

- السلوك المتعمد:

- ردود فعل الجانبية للدواء.
- الحياة الاجتماعية (سهرة مع الأصدقاء، لم شمل الأسرة، الخ).
- تغيير نوع مثبطات التيروزين كيناز استخدام اليات مختلفة لتناولها.
- التهاون "كسل، تعب"
- السفر للاستجمام / السفر للعمل
- تزامن سرطان الدم مع امراض اخرى.
- مخاطر / الرغبة في الحمل

ردود الفعل الجانبية

الذي يمكن أن يزعج المريض

التعب



طفح جلدي



تشنج العضلات والم



احتباس الماء



26

Les effets indésirables

وذمة محيطية بالعين



نزيف الملتحمة



إسهال



إذا لاحظت هذه الأعراض، أبلغ طبيبك. يمكن ان توصف لك علاجات طبية تخفف عنك

27

ما يتوجب على المريض إبلاغ الطبيب عنه دون تأخير



نزيف طفيف (ورم دموي، رعاف).
حمى، قشعريرة.
زيادة الوزن الغير طبيعية.
ضيق التنفس، سعال جاف.
ألم في البطن.
الام في العضلات
وأي حدث خطير آخر أو مثير للقلق بشكل خاص.



28

يمكن أن يكون تناول الایماتینیب مع أدوية أخرى مصدرا للتفاعل مع خطر اثار جانبية اخرى أو عدم فعالية العلاج ، خاصة تلك التي تحتوي على:

المسكنات: الباراسيتامول، ترامادول
كورتيكوستيرويدات: ديكساميثازون،
مضادات الماكروليد الحيوية: كلاريثروميسين، بيليثروميسين،
إريثروميسين (باستثناء سيراميسين)
مضادات ضغط الدم ومضادات اضطراب ضربات القلب :
أميودارون، ديليتيازيم، فيراباميل
مضادات الفطريات الأزولية: فلوكونازول، إيتراكونازول،
كيتوناзол
أو العلاج المضاد للتلخثر عن طريق الفم (مثل: سينتروم،
بريفيكان،كومادين ...)
لذلك يجب عليك إبلاغ طبيبك بجميع الأدوية التي تتناولها بوصفة
طبية أم لا.


**حذار أيضا من التفاعلات مع بعض الأطعمة: تجنب شرب الشاي والقهوة والجريب فروت.
كن حذرا مع استهلاك النباتات، حتى لو كان باع الأعشاب ينصح بذلك.**



29

لا تتوقف عن هذا العلاج دون استشارة طبيبك المتخصص أولا فهذا من شأنه ان "يفاقم" سرطان الدم.
كما لا ينصح بتصفح الإنترنت وقراءة منتديات المرضى. هذا قد يضعف معنوياتك أكثر من أي شيء آخر.
إذا كان لديك أي أسئلة، الصيدلي هنا من اجلك، فضلا عن جميع المهنيين الطبيين من حولك.

Merci pour votre attention



30

Annexe 9 : Diaporama explicatif (Version Arabe).

التعليم العلاجي

التعليم العلاجي هو عملية مستمرة ومتكاملة للرعاية تركز على المريض وتهدف إلى: مساعدة المرضى على اكتساب أو الحفاظ على المهارات التي يحتاجونها لإدارة حياتهم على أفضل وجه مع مرض مزمن. وهو جزء لا يتجزأ ودائم من رعاية المريض.

ويشمل ذلك أنشطة منظمة، بما في ذلك الدعم النفسي والاجتماعي، تهدف إلى توعية المرضى بمرضهم وإبلاغهم به. وذلك لمساعدتهم وأسرتهم على فهم مرضهم وعلاجهم، والتعاون معا وتحمل مسؤولياتهم في رعايتهم الخاصة، بهدف مساعدتهم على الحفاظ على نوعية حياتهم وتحسينها.

ما هي فوائد التعليم العلاجي؟

يساهم التعليم العلاجي للمريض في تحسين صحته (البيولوجية والسريرية) ونوعية حياته وحياة أقاربه. والأعراض المحددة للتعليم العلاجي هي: مهارات الرعاية الذاتية ومهارات التكيف.



هل تقديم المعلومات للمرضى والتعليم العلاجي متكافئان؟

الثقافة العلاجي للمرضى هو عملية لا يمكن اختزالها في توفير المعلومات. يمكن تقديم المعلومات الشفهية أو المكتوبة أو المنشورة أو طرق الوقاية من قبل أخصائي الصحة في مناسبات مختلفة ولكنها لا ترقى إلى مستوى الثقافة العلاجي للمرضى. وينطبق الشيء نفسه على المعلومات المتعلقة بالعلاجات، وذلك بغية إشراك المريض في صنع القرار الخاص بمرضه وعلاجه.



التعليم العلاجي و سرطان الدم النخاعي المزمن

يمكن أن يؤثر مرضك على حياتك الشخصية والاجتماعية والمهنية. التعب والقلق والانسحاب وفقدان الرغبة الجنسية... الجميع يختبر المرض بشكل مختلف. لا تتردد في التحدث مع طبيبك وأعضاء آخرين في فريق الرعاية الصحية حول كيفية مواجهةك لمرضك وعلاجاته. وهذا سوف يسمح لهم بتوفير الرعاية والدعم اللازمين لك وتوجيهك بأفضل طريقة ممكنة إلى المختصين المتناسبين.

ماذا يجب أن تفعل؟

- تلقى الدعم النفسي.
- استشر أحد الاخصائيين.
- المشاركة في مجموعة للتحدث.
- تعرف على جمعية المرضى
- الاستفادة من خط المكالمات المخصص للاستماع

2

3

4

الامتثال و أهميته

الامتثال هو التوافق بين سلوك الشخص (تناول الدواء ، واتباع نظام غذائي ، وتعديل نمط الحياة ...) وتوصيات مقدم الرعاية (الطبيب والصيدلي

فوائد الامتثال للمريض النخاعي المزمن الامتثال هو:

- تناول الجرعة الموصوفة من مثبط التيروسين كيناز(imatinib)
- احترام انتظام الجرعات وأوقات تناول الطعام (فيما يتعلق بالوجبات عند الإشارة إليها).
- تجنب بعض الأطعمة والأدوية التي قد تتداخل مع علاج سرطان الدم النخاعي المزمن
- تجنب الذهاب في إجازة دون وصفة طبية.
- تجنب التداوي الذاتي.

5

كيف يمكن

تحسين الامتثال؟

الطبيب وفريق الرعاية الصحية هنا لمساعدتك ومرافقتك وليس لجعلك تشعر بالذنب.

العلاقة الجيدة بين الطبيب والمريض ضرورية ل:

- إبلاغ وشرح أفضل.
- تحسين فهم المرض والعلاج.
- فهم شدة الآثار الجانبية وتأثيرها على نوعية الحياة.
- إدارة أفضل لردود الفعل السلبية.

مشاركتك كمريض في الإدارة والمتابعة العلاجية أمر ضروري.

والمتابعة الطويلة الأجل من جانب مقدمي الرعاية أنفسهم نقطة هامة.

المشاركة في جمعيات المرضى ضرورية لفهم احتياجاتك وذلك عن طريق العمل على الوثائق والأدوات المقدمة لدعم التشاور والمتابعة والامتثال.

6

ما هو الثقافة العلاجي للمريض المصاب بسرطان الدم النخاعي المزمن؟

ستجد في هذه النشرة إجابات على جميع أسئلتك حول كل ما يتعلق بالتعليم العلاجي

1

التفاعلات الدوائية

القسم	الجزئيات	التفاعل
المسكنات	Tramadol Codéine Paracétamol	↑ تركيز هذه الجزئيات في البلازما
مضادات مستقبلات H2	Cimétidine Ranitidine	↑ تركيز الايماتينيب في البلازما
مضادات القيء	Métoclopramide	QT تمديد الفاصل
المضادات الحيوية	Ciprofloxacin Norfloxacin Erythromyine	↑ تركيز الايماتينيب في البلازما
	Clarithromycine	QT تمديد الفاصل
	Rifampicine	↓ تركيز الايماتينيب في البلازما
مضاد للفطريات	Fluconazole Itraconazole Terbinafine Voriconazole	↑ تركيز الايماتينيب في البلازما

5

(تابع)

مضادات السعال	Dextro- mètophane	↑ تركيز هذا جزئيات في البلازما
حبوب منع الحمل	Toutes les molécules	↑ تركيز هذا جزئيات في البلازما
مضادات الهستامين	Chlorphéniramine	↑ تركيز هذا جزئيات في البلازما
مضادات- ارتفاع ضغط الدم ومضادات- عدم انتظام ضربات القلب	Amiodarone Diltiazem Vérapamil	↑ تركيز الايماتينيب في البلازما
مضادات الصرع	Carbamazépine Oxcarbazépine Phénytoïne Fos-phénytoïne Phénobarbital primidone	↓ تركيز الايماتينيب في البلازما
جلوكورتيكوستيرويدات	Dexaméthasone	↓ تركيز الايماتينيب في البلازما
آخر	Sildénafil	↑ تركيز الايماتينيب في البلازما

6

مطوية للمرضى الذين يعانون من سرطان الدم النخاعي المزمن

تأمين العلاج بالايماينيب



عزيزي المريض،

تهدف هذه المطوية إلى مساعدتك على التحكم في مرضك وعلاجك بشكل أفضل، واللذان يتطلبان اهتماما

خاصا من جانبك، من أجل تجنب أي تفاعل مع ادوية أخرى أو اطعمة

1

نصيحة للمرضى

تحتوي هذه النشرة على قوائم غير شاملة بالأدوية والأطعمة الأكثر احتمالا للتسبب في تفاعل مع الايماتينيب، لذلك من الضروري تقديم هذه الوثيقة إلى طبيبك أو الصيدلي بحيث يتم مراقبة علاجك والتحكم فيه

نصائح عامة:

- لا ينصح الجمع بين الايماتينيب و هذه الأدوية والأطعمة المذكورة في النشرة
- يحظر تماما التداوي الذاتي
- فيما يتعلق بالايماينيب، لا يجب نزعه من حافظه ، ولا تخزينه في حاملة أقرص.
- إذا نسيت جرعة، تناول الجرعة التالية في الوقت المعتاد دون زيادتها. و سجل ذلك
- في حالة التقبو، لا تأخذ جرعة إضافية ولا تضاعف الجرعة التالية. و سجل ذلك
- وصف مضادات الفيتامين ك وتناوله مع الايماتينيب ممنوع. استشر أخصائي أمراض الدم في حالة استعمال مضادات التخثر
- وإذا كانت لديك شكوك حول الدواء أو أي نوع من أنواع الطعام ، فلا ترد في استشارة طبيبك أو الصيدلي .

2

التفاعلات الغذائية

قد تتفاعل بعض النباتات أو الأطعمة مع هذا العلاج. مع ذلك، فإن مستويات التفاعلات تعتمد على:
-التعرض للمادة المستهلكة.
-الكمية المستهلكة،
-التردد على هذه المواد
-المكملات او المنكهات التي تتجاوز الاستخدام المعتاد في الطهي، ينبغي أن تؤخذ في الاعتبار

تفاعل	الاسم العلمي	الاسم الشائع
	Allium sativum	الثوم
↓ تركيزات البلازما ← خطر قتل العلاج	Mentha spicata	النعناع الاخضر
	Salvia officinalis	المريمية
تعزيز التثبيط المناعي	Olea europaea	الزيتون
تعزيز ارتفاع مخبط الدم	Ginkgo biloba	جينكو بيلوبا
	Glycyrrhiza glabra	عرق السوس

3

↑ تركيزات
الايماتينيب في
البلازما أي
تزايد ردود
الفعل السلبية

Citrus maxima	عصير الجريب فروت
Citrus x aurantium	عصير البرتقال المر
Citrus x aurantifolia	الليمون الاخضر
Aloe Vera	الصبار
Curcuma longa	كركم
Foeniculum vulgare	شمر
Trigonella foenum- graecum	حلبة
Fumaria	فوماريا طبية
Zingiber officinale	زنجبيل
Mentha x piperita	نعناع فلفلي
Piper nigrum	فلفل أسود
Punica granatum	رمان
Trifolium rubens	البرسيم الأحمر

4

Annexe 11 : Dépliant 2 : Interaction Médicamenteuse (Version Arabe)

L'éducation thérapeutique des patients atteints de la leucémie myéloïde chronique sous l'imatinib

Imatinib = Imatib® - Imalek® - Glivec®

ما هو هذا الدواء؟
المعلومات الضرورية التي أحتاج إلى معرفتها

هذا الدواء جزء من العلاجات المستهدفة.

هو مثبط من مثبطات التيروسين كيناز، إنزيم غير طبيعي موجود في الخلايا السرطانية التي تسمح لهم بالانتشار. ويشير إلى هذا الدواء بشكل خاص في علاج سرطان الدم النخاعي المزمن.

ويهدف من هذا العلاج هو وقف نمو الورم

وتهدف هذه النشرة إلى مساعدتك في المسار العملي للعلاج وهي لاتحل محل الملخص الرسمي لخصائص المنتج. يمكنك احضار هذه الوثيقة إلى طبيبك لمناقشتها معه. حتى لو كان لا يستخدم هذه الأدوية في كثير من الأحيان، الا انه يمكنه التمييز بين شدة الأعراض التي تعاني

ويمكن أيضا أن تستخدم في أمراض الأورام الأخرى.



مسار المعالجة

كيف يمكنني تناول دوائي؟

يتم إعطاء هذا العلاج عن طريق الفم في جرعة واحدة إلى جرعتين يوميا، كل يوم.

-يؤخذ مع أو بدون طعام، يستحسن أثناء الوجبة، عندما يكون ذلك ممكنا، لان ذلك يساعد على التخفيف من الآثار الجانبية للجهاز الهضمي. ينصح اخذه بوضعية الجلوس.

-إذا كان الدواء بوصف بجرعة واحدة في اليوم ، يستحسن تناولها في المساء للحد من شدة الشعور بالآثار الجانبية للجهاز الهضمي من قبل المريض ولكن هذا لا يجب ان يتعارض الجدول الزمني لأخذ العينات في حالة المتابعة العلاجية الدوائية،

-يمكن تفريغ الكبسولات في كوب من الماء أو في عصير التفاح.

-إذا تم تفويت جرعة، ينبغي أن تؤخذ بمجرد أن يلاحظ المريض ذلك. ومع ذلك، إذا كان الوقت قد حان تقريبا لاتخاذ الجرعة التالية، ينبغي تمرير الجرعة الضائعة.

-يجب أن يستمر العلاج وفقا للجرعة المعتادة. لا تأخذ جرعة مزدوجة للتعويض عن الجرعة الضائعة.

-ضعف الالتزام يمكن أن يؤثر على فعالية العلاج

ولكن قبل بدء العلاج:

طبيب الأورام أوأخصائي أمراض الدم يجب ان يصف اختبار دم للقيام به وتحقق من قائمة جميع أدويةك



الآثار الجانبية الرئيسية

ما الذي يمكن أن يزعج المريض



الإجراءات التي يتعين اتخاذها

شرب ما لا يقل عن 2 لتر يوميا (الماء والشاي والمشروبات العشبية والمرق والمشروبات الغازية) ويفضل المأكولات النشوية (الأرز والمعكرونة...) والجزر والموز. في حالة استمرار الإسهال، قم بإخطار الطبيب لتنفيذ العلاج.

الإجراءات التي يتعين اتخاذها

في حالة التقيؤ، شطف فمك بالماء البارد وانتظر 1-2 ساعة قبل تناول الطعام. في حالة استمرار الأعراض، أخبر طبيبك عن تنفيذ علاج الأعراض

الإجراءات التي يتعين اتخاذها

أبلغ طبيبك. العلاجات الطبية يمكن أن تخفف عنه.



إسهال
منع:

تجنب القهوة والمشروبات المثلجة والحليب والفواكه والخضروات النيئة والحبوب والخبز الكامل والكحول

الغثيان والقيء
منع:

شرب بين الوجبات. تجنب الأطعمة المقلية أو الدهنية أو الحارة. تناول الطعام ببطء. جعل العديد من الوجبات الخفيفة الصغيرة.

طفح
منع:

استخدام الصابون المعتدل وكريم الترطيب. تجنب التعرض لأشعة الشمس. الحماية من الشمس: واقى الشمس

الآثار الجانبية الرئيسية

ما الذي يمكن أن يزعج المريض



الإجراءات التي يتعين اتخاذها

مراقبة وزنك بانتظام. في حالة زيادة الوزن السريعة وغير المتوقعة، اتصل بطبيبك

الإجراءات التي يتعين اتخاذها

اتصل بطبيبك إذا استمرت التشنجات والألم

الإجراءات التي يتعين اتخاذها

خذ درجة حرارتك قبل كل جرعة. في حالة وجود علامات عدوى (حمى أو سعال) أو نزيف غير عادي، حذر الطبيب. وقم بإجراء اختبارات الدم التي يصفها الطبيب



وذمة الأطراف
منع:

ارفع قدميك عندما تكون جالسا. الحفاظ على نظام غذائي منخفض الملح. تجنب الملابس الضيقة.

تشنجات عضلية، ألم عضلي
منع:

يوصى بالترطيب المستمر، وتجنب الحركة المتكررة والمجهود البدني الثقيل

التغير في توازن الدم
منع:

يجب إجراء فحص الدم بانتظام والتابع يتم إبلاغ الطبيب بها.

الآثار الجانبية الرئيسية

ما الذي يمكن أن يزعج المريض



اتصل بطبيبك في حالة الاحمرار والتورم والحكة في العين



وذمة في العين
منع:
ارفع قدميك عندما تكون جالسا.
الحفاظ على نظام غذائي منخفض الملح.
تجنب الملابس الضيقة.

اتصل بطبيبك في حالة :

- احمرار، تورم، حكة في العين.
- نزيف طفيف (ورم دموي، رعاف).
- حمى، قشعريرة.
- زيادة الوزن غير طبيعية.
- ضيق التنفس، سعال جاف.
- آلم في البطن.
- (الام في العضلات)

فضلا عن أي حدث خطير أو مزعج بشكل خاص

التفاعلات مع أدوية أخرى

هل يمكنك الحصول على اللقاحات؟
يسمح بالتطعيم ضد الأنفلونزا. يحظر فقط اللقاحات الموهنة الحية (مثل الأطفال الفموي، الحصبة والتكاف والحصبة الألمانية، لقاح الحمى الصفراء...)

ايماتيبيب والحمل:
إذا كنت امرأة وفي حال لم تكن سن اليأس ، يتم توقيف الحمل طوال مدة العلاج مع الدواء وينبغي النظر في وسائل منع الحمل الفعالة. إذا كنت حاملا، تعتقد أنك حامل أو مرضعة، يرجى إبلاغ طبيبك على الفور

يمكن أن يكون تناول ايماتيبيب مع أدوية أخرى مصدرا للتفاعلات ، مع خطر الآثار الجانبية الأخرى أو عدم فعالية العلاج. لذلك يجب عليك إبلاغ طبيبك بجميع الأدوية التي تتناولها أو بدون وصفة طبية من الطبيب، وخاصة تلك التي تحتوي على:

الباراسيتامول (مثل دولبران®، دافالغان®، إفيرالغان®، أكتيف®، إلخ)
أو علاج مضاد التخثر عن طريق الفم(مثل كومارين , سانتروم, بريفيسكان)والذي سيتعين استبداله بعلاج عن طريق الحقن (الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي).

حذار أيضا من التفاعلات مع بعض الأطعمة: تجنب شرب الشاي والقهوة والجريب فروت

المراقبة الذاتية والوقاية

معلومات عامة

مراقبة منتظمة للوزن للكشف عن احتمال احتباس السوائل.
التعرض المحدود لأشعة الشمس والحماية الضوئية (من الناحية المثالية
حماية الملابس وارتداء قبعة ، واستخدام واقية من الشمس مع مؤشر
حماية عالية ، ليتم تطبيقها كل ساعتين).
تطبيق المطريات مرة أو مرتين في اليوم في حالة جفاف الجلد.
تعديل النظام الغذائي في الوقاية من آثار الجهاز الهضمي.

يجب على المريض الإبلاغ عن استخدام هذا الدواء لجميع المهنيين الصحيين
الذين يهتمون به.
لا ينصح بالتداوي الذاتي




نصائح للمريض

غسل اليدين جيدا قبل وبعد كل التعامل مع أقراص.
لا تترك في متناول الأطفال.
لا تطحن الأقراص.
لا ترمي العبوات أو الأجهزة اللوحية في سلة المهملات. خذهم إلى الصيدلي الخاص بك.
تجنب تناول الجريب فروت أو شرب عصير الجريب فروت طوال مدة علاجك
من المستحسن التبول أثناء الجلوس لتجنب التلوث العرضي.

اتصل بطبيبك فوراً إذا لاحظت:

- علامات العدوى (الحمى والسعال والقشعريرة، ...).
- ظهور البراز الأسود، نزيف الأنف و / أو البلغم التي تحتوي على الدم





Annexe 12 : Fiche médicament (Version Arabe).

الملخص

ابيضاض الدم النقوي المزمن، وهو واحد من أمراض الدم المجمعة تحت اسم "متلازمات النقوي". في الواقع هذا المرض مثبتات التيروزين كيناز الموجهة ضد البروتين المسبب للأورام المعني BCR-ABL كان يعتبر مرضا قاتلا حتى إدخال في ابيضاض الدم النخاعي. حيث يعتبر الايماتينيب من اول مثبتات التيروزين كيناز المكتشفة.

على الرغم من ظهور هذه العلاجات المستهدفة، لا تزال هناك مشكلة نقص المعلومات حول علم الأمراض وخاصة على العلاج يمكن أن يدفع المرضى إلى عدم الالتزام في علاجهم، وبالتالي يجدون أنفسهم في مراحل متقدمة من المرض مما يؤدي إلى الوفاة في مرحلة معينة.

التعليم العلاجي هو عملية مستمرة بهدف مساعدة المرضى على اكتساب أو الحفاظ على المهارات التي يحتاجونها لإدارة حياتهم على بشكل أفضل لمواجهة مرض مزمن.

من اجل ذلك، قمنا بتطوير أدوات التعليم العلاجي: استبيانات التقييم، العرض التفاعلي، المنشورات الإعلامية. التي توفر للمرضى الذين يعانون من سرطان الدم النخاعي المزمن الفرصة لفهم أفضل للمراض والعلاج الذي يصاحب ذلك، و هو الايماتينيب الذي هو العلاج المستهدف المستخدمة كخط أول في علاج هذا المرض في الجزائر. هذه المواد التعليمية العلاجية سوف توفر للمرضى معلومات بسيطة ومفهومة، بغض النظر عن مستواهم الفكري.

Summary :

Chronic myeloid leukemia (CML) is one of the hematological diseases grouped under the name "myeloproliferative syndromes". It was considered a fatal disease until the introduction of tyrosine kinase inhibitors (TKIs) directed against the BCR-ABL onco-protein involved in CML, of which imatinib is the most prominent.

Despite the advent of these targeted therapies, there is still the problem of a lack of information about the disease and especially about the treatment, which could lead patients to be noncompliant with their treatment and therefore to find themselves in advanced stages of the disease, leading to certain death.

Therapeutic education is an ongoing process to help patients acquire or maintain the skills they need to manage their lives with a chronic disease.

In our work, we have developed therapeutic education tools: assessment questionnaires, interactive presentations, informative pamphlets. These tools offer patients with chronic myeloid leukemia the opportunity to better understand their disease and the treatment that accompanies it, namely imatinib which is the targeted therapy used as the first-line treatment for this disease in Algeria. These therapeutic education materials will provide patients with simple and understandable information, regardless of their intellectual level.

RESUME :

La leucémie myéloïde chronique (LMC) qui fait partie des pathologies hématologiques regroupées sous le nom de « syndromes myéloprolifératifs ». Cette pathologie était en effet considérée comme maladie fatale jusqu'aux l'introduction des inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK) dirigés contre l'onco-protéine BCR-ABL impliquée dans la LMC ; dont l'imatinib est le chef de file

Malgré l'avènement de ces thérapies ciblées, il reste toujours le problème du manque d'information sur la pathologie et surtout sur la thérapeutique pourrait pousser les patients à ne pas être observant dans leur traitement et donc de se retrouver dans des phases évoluées de la maladie entraînant une mort certaine.

L'éducation thérapeutique c'est un processus continu dans le but d'aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique.

Dans notre travail, nous avons élaboré des outils d'éducation thérapeutique : questionnaires d'évaluation, présentation interactive, dépliants informatifs. Qui offrent aux patients atteints de leucémie myéloïde chronique l'opportunité de mieux comprendre leur pathologie et le traitement qui l'accompagne, à savoir, l'imatinib qui est thérapie ciblée utilisée en première intention dans le traitement de cette maladie en Algérie. Ces supports d'éducation thérapeutique fourniront aux patients des informations simples et compréhensibles, quel que soit leur niveau intellectuel.