

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE SAAD DAHLAB –BLIDA 1

FACULTE DE MEDECINE

DEPARTEMENT DE PHARMACIE



**Rôle du Pharmacien dans L'Education Thérapeutique des
Patients Cancéreux Traités par la Capécitabine en
Ambulatoire.**

Thèse de fin d'études

Présentée en vue de l'obtention du diplôme de Docteur en
Pharmacie

Session : JUILLET 2019

Présentée par :

LOUDINI Ahlem

Devant le jury :

- **Dr REGGABI Karine** Présidente du jury- Maitre-Assistante en Pharmacologie USDB
- **Dr DJELLOULI Salim** Examineur - Maitre-Assistant en Pharmacologie USDB
- **Dr REGGABI Ferial** Examinatrice –Maitre-Assistante en Biophysique USDB

Encadrée par :

- **Dr Herroug Nabila** Promotrice- Assistante en Pharmacologie CHU Frantz Fanon Blida

REMERCIEMENTS

Avant tout je remercie le dieu tout puissant pour m'avoir donné la force, le courage et la patience pour mener à terme ce modeste travail.

La réalisation de ce mémoire a été possible grâce au concours de plusieurs personnes à qui je voudrais témoigner toute ma gratitude.

*C'est avec une profonde reconnaissance et une considération particulière que j'adresse mes remerciements, à ma promotrice et encadreur Dr **N.HERROUG** pour sa disponibilité tout d'abord, de m'avoir accordé de son temps, de son savoir, de ses conseils, l'assistance et l'aide dont j'ai bénéficié ont été sans égal.*

Merci encore une fois ;

*Ma profonde gratitude et mes plus vifs remerciements vont au **Dr K.REGGABI** d'avoir eu l'amabilité de présider le jury de ce travail et de l'évaluer, ainsi que pour ses conseils judicieux.*

*Mes remerciements vont aussi aux membres de jury : **Dr S.DJELLOULI** et le **Dr F.REGGABI** qui me feront l'honneur de juger, et évaluer mon travail*

*Il est d'un agréable devoir d'exprimer ma reconnaissance et mes profonds remerciements au **Dr K.NEKHOUL** maître assistante en pharmacologie au niveau de l'université d'Alger, pour ses conseils qui m'ont été d'une valeur inestimable.*

Je remercie également toute l'équipe pédagogique du département de pharmacie de la faculté de médecine, Université Saad Dahleb –BLIDA-

Je conclus par remercier toute personnes ayant contribué de près ou de loin à la réalisation et l'aboutissement de ce travail.

Je vous remercie tous.

OUDINI AHLEM

DÉDICACES

A la plus belle créature que dieu a créé sur cette terre

A cette source de tendresse, de patience, d'amour et de générosité

A la personne qui m'a donné la vie

*A ma **Maman** d'amour,*

Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte. Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

A mon pilier, mon exemple, mon repère et mon guide,

*A mon cher **Papa**,*

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour toi. Rien au monde ne vaut les efforts fournis pour mon éducation et mon bien être. Je te dédie ce travail qui est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé et longue vie

*Au plus merveilleux des petits grands-pères **BABA**,*

*Et la plus merveilleuse de toutes les grand-mères **YEMMA**,*

Puisse dieu le tout puissant vous garde et vous procure santé et bonheur

*A mon frère **Zakaria Adlen**, ma sœur **Hind Sofia**, vous avez toujours cru en moi et été là pour moi ; même si je vous le dis souvent mais sachez encore une fois que je vous aime.*

*A mes oncles **Mohamed** et **Abdou**, Merci pour votre soutien et votre présence.*

*A mes meilleur(e)s ami(e)s : **Hadia, Houda, Hind, Samira, Meriem Kennouche, Meriem Benamar, Khaoula** et **Othmane**. Vous étiez là pour moi depuis le début, je n'oublierai jamais vos encouragements et votre présence*

*Une dédicace spéciale pour : **ALMAS**, Merci de nous avoir apporté tant de joie et de bonheur, que ta vie soit pleine de succès et de réussite.*

Enfin, à tous les membres de ma famille et mes amis.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Services de pharmacie clinique (d'après Bond <i>et al.</i> , 1999a) [19][22].....	13
Tableau 2 : Sous éléments de l'étape 1 : établir une relation de confiance avec le Patient [23].....	17
Tableau 3 : Renseignements requis [23].....	17
Tableau 4 : Principaux types de problèmes liés aux médicaments (PLM) et les questions que le pharmacien doit se poser pour les identifier [23].....	19
Tableau 5 : Exemples d'options pharmacothérapeutiques [23].....	20
Tableau 6 : Liste non exhaustive des compétences nécessaires aux professionnels de santé pour mettre en œuvre l'éducation thérapeutique du patient de manière multidisciplinaire[31].....	25
Tableau 7 : Guide d'entretien pour faciliter le recueil d'informations lors de l'élaboration du diagnostic éducatif : principales dimensions du diagnostic éducatif adaptées par d'Ivernois et Gagnayre (2004) d'après le modèle de Green et Kreuter [33].....	28
Tableau 8 : Conditions de dialogue et techniques de communication favorisant un climat de confiance entre le patient et le professionnel [33].....	29
Tableau 9 : 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) [33].....	30
Tableau 10 : Les quatre étapes clés de l'élaboration d'une brochure d'information pour les patients ou les usagers de santé [37].....	32-33
Tableau 11 : Les spécialités de la capécitabine enregistrées en Algérie [57].....	51
Tableau 12 : Spécialité de la Capécitabine retirée du marché en 2019.....	51
Tableau 13 : Schéma d'adaptation de dose de la capécitabine [58].....	56

Tableau 14 : Prise en charge des effets indésirables de la capécitabine [56] [62].....	60-62
Tableau 15 : Présentation de la consommation de la capécitabine par année au niveau de CHU de Frantz Fanon de Blida de 2014 à 2018.....	70
Tableau 16 : Présentation de la consommation de la capécitabine par service au niveau de CHU de Frantz Fanon du 1 ^{er} janvier 2014 au 31 décembre 2018.....	71
Tableau 17 : Présentation de la consommation de la capécitabine par année et par service au niveau de CHU de Frantz Fanon du 1 ^{er} janvier 2014 au 31 décembre 2018	72
Tableau 18 : Score utilisé et cotation des réponses du questionnaire d'évaluation des connaissances des patients traités par la capécitabine en ambulator.....	83-84

LISTE DES FIGURES

<i>Figure N°1</i> : Approche systématique à l'égard de la fourniture de soins pharmaceutiques [25]	16
<i>Figure N°2</i> : les 04 étapes de l'éducation thérapeutique.....	27
<i>Figure N°3</i> : Propriétés des cellules cancéreuses [46].....	41
<i>Figure N°4</i> : Les six mécanismes fondamentaux de l'oncogenèse, adaptés de Hanahan et Weinberg, en y adjoignant l'instabilité génétique centrale [50].....	43
<i>Figure N°5</i> : Les étapes de l'oncogenèse [45].....	43
<i>Figure N° 6</i> : Les différents traitements anticancéreux [52].....	44
<i>Figure N° 7</i> : Action des anticancéreux sur le cycle cellulaire [54].....	48
<i>Figure N° 8</i> : Mécanisme d'action des antinéoplasiques (dTMP, deoxythymidylic acid; PALA, Nphosphonacetyl-L-aspartate.)[55].....	49
<i>Figure N° 9</i> : La structure chimique de la capécitabine [51].....	50
<i>Figure N° 10</i> : Présentation des comprimés de la capécitabine 500mg.....	50
<i>Figure N° 11</i> : Voies métaboliques de la Capécitabine aboutissant à a forme active du 5-FU [59].....	52
<i>Figure N° 12</i> : Voies métaboliques du 5-FU [59].....	54
<i>Figure N° 13</i> : Syndrome mains pieds.....	58
<i>Figure N° 14</i> : CHU Frantz Fanon de Blida.....	68
<i>Figure N° 15</i> : Présentation de la consommation de la Capécitabine par année au niveau du CHU Frantz Fanon de Blida.....	70
<i>Figure N° 16</i> : Présentation de la consommation de la Capécitabine par service au niveau du CHU Frantz Fanon de Blida.....	71
<i>Figure N° 17</i> : Présentation de la consommation de la Capécitabine par service et par année au niveau du CHU Frantz Fanon de Blida.	73

Figure N° 18: Première page du questionnaire d'évaluation des connaissances des patients traités par la capécitabine en ambulatoire .	81
Figure N° 19 : Deuxième page du questionnaire d'évaluation des connaissances des patients traités par la capécitabine en ambulatoire.....	82
Figure N° 20 : Première planche destinée aux patients cancéreux traités par la Capécitabine en ambulatoire	86
Figure N° 21: Deuxième planche de la présentation destinée aux patients traités par la Capécitabine en ambulatoire	87
Figure N° 22 : Troisième planche de la présentation destinée aux patients traités par la Capécitabine en ambulatoire	88
Figure N° 23: Quatrième planche de la présentation destinée aux patients traités par la Capécitabine en ambulatoire	89
Figure N° 24: Cinquième planche de la présentation destinée aux patients traités par la Capécitabine en ambulatoire	89
Figure N° 25 : Sixième planche de la présentation destinée aux patients traités par la Capécitabine en ambulatoire.	90
Figure N° 26: Septième planche de la présentation destinée aux patients traités par la Capécitabine en ambulatoire	91
Figure N° 27 : Huitième planche de la présentation destinée aux patients traités par la Capécitabine en ambulatoire	92
Figure N° 28 : Neuvième planche de la présentation destinée aux patients traités par la Capécitabine en ambulatoire	92
Figure N° 29 : Dixième planche de la présentation destinée aux patients traités par la Capécitabine en ambulatoire.....	93
Figure N°30 : Onzième planche de la présentation destinés aux patients traités par la Capécitabine en ambulatoire	93
Figure N°31 : Douzième planche de la présentation destinée aux patients traités par la Capécitabine en ambulatoire.....	94
Figure N° 32: Treisieme planche de la présentation destinée aux patients traités par la Capécitabine en ambulatoire.....	94
Figure N° 33: Quatorzième planche de la présentation destinée aux patients traités par la Capécitabine en ambulatoire	95

<i>Figure N° 34</i> : Dernière planche destinée aux patients traités par la Capécitabine en ambulatoire	95
<i>Figure N° 35</i> : Première face du dépliant en français destiné aux patients traités par la Capécitabine en ambulatoire	97
<i>Figure N° 36</i> : Deuxième face du dépliant en français destiné aux patients traités par la Capécitabine en ambulatoire	98
<i>Figure N° 37</i> : Première page du questionnaire de satisfaction destiné aux patients traités par la Capécitabine en ambulatoire.....	100
<i>Figure N° 38</i> : Deuxième page du questionnaire de satisfaction destiné aux patients traités par la Capécitabine en ambulatoire.....	101

LISTE DES ABREVIATIONS

- ❖ **5FU** : 5 fluorouracile.
- ❖ **ADN** : Acide desoxy-ribonucléique.
- ❖ **ASC** : Surface sous la courbe.
- ❖ **BCG** : Bacille de Calmette et Guérin.
- ❖ **CAC** : Centre anticancéreux.
- ❖ **CHU** : Centre hospitalo-universitaire.
- ❖ **CI** : Contre-indications.
- ❖ **CMV** : Cytomegalovirus.
- ❖ **CSF** : Granulocyte colony Stimulating Factor.
- ❖ **DCI** : Dénomination commune internationale.
- ❖ **DEMS** : Diplôme d'études médicales spécialisées.
- ❖ **DPD** : Dihydro-pyrimidine déshydrogénase..
- ❖ **dTMP** : Desoxy thymidine monophosphate.
- ❖ **dUMP** : Desoxy uridine monophosphate.
- ❖ **EBV** : Epstein barr virus
- ❖ **ECG** : Electrocardiogramme.
- ❖ **EIM** : Evénement indésirable.Médicamenteux.
- ❖ **EM** : Erreur médicamenteuse.
- ❖ **ETP** : Education Thérapeutique du Patient.
- ❖ **FBAL** : α -Fluoro- β -Alanin.
- ❖ **FdUMP** : Fluoro-desoxy-uridinemonophosphate .
- ❖ **FIP** : Fédération internationale pharmaceutique.
- ❖ **FOL** : Acide folinique.
- ❖ **GM-CSF** : Granulocyte macrophage colony stimulating factor.
- ❖ **HAS** ; Haute Autorité de Santé.
- ❖ **INR** : International Normalised ratio.
- ❖ **IPP** : Inhibiteurs de la pompe à protons.
- ❖ **NFS** : Numération de la formule sanguine.
- ❖ **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé.

- ❖ **ORL** : Oro-rhino-pharyngés.
- ❖ **PLM** : Problèmes liés aux médicaments.
- ❖ **RCP** : Résumé des caractéristiques du produit.
- ❖ **SFPC** : Société française de pharmacie clinique.
- ❖ **SIDA** : Syndrome de l'immunodéficience acquise.
- ❖ **TS** : Thymidilate synthétase.
- ❖ **UV** : Ultra-violet.
- ❖ **VIH** : Virus de l'immunodéficience humaine.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES TABLEAUX	IV
LISTE DES FIGURES	VI
LISTE DES ABREVIATIONS	IX
INTRODUCTION	1
PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE	3
Chapitre I : La Pharmacie clinique	4
I-1- Définition	4
I-2- Historique et développement de la pharmacie clinique	4
I-3- Objectifs de la pharmacie clinique	5
I-4- Justification du recours à la pharmacie clinique	6
I-4-1- L'iatrogénie médicamenteuse	6
I-4-1-1- Définitions	7
Iatrogénie médicamenteuse	7
Effets indésirables des médicaments	7
Les évènements iatrogènes médicamenteux	7
I-4-1-2- Origine	8
I-4-1-3- Intervention du pharmacien	8
I-4-2- Populations particulières	9
I-4-3- Particularités liées aux médicaments	9
I-4-4- Coûts des soins pharmaceutiques	10
I-5- Services de la pharmacie clinique	12
I-5-1- Services de la pharmacie clinique à l'hôpital	12
I-5-2- Services de la pharmacie clinique à l'officine	12
I-6- Missions du pharmacien clinicien	14
I-6-1- Soins pharmaceutiques	15
I-6-1-1- Définition et concept des soins pharmaceutiques	15
I-6-1-2- Prestation des soins pharmaceutiques	16
I-6-1-2-1 Établir une relation de confiance	16
I-6-1-2-2 Obtenir l'information	17
I-6-1-2-3 Évaluer l'information et identifier les problèmes liés aux médicaments	18
I-6-1-2-4 Elaborer le plan de soins pharmaceutiques	20
I-6-1-2-5 Mettre en Application le plan	20
I-6-1-2-6 Réévaluer le plan de soins pharmaceutiques	20
I-6-2- Education thérapeutique	21
Chapitre II: Education thérapeutique.	22
II-1- Définition	22
II-2- Population bénéficiaire de l'éducation thérapeutique	23
II-3- Intervenants concernés par l'éducation thérapeutique	24
II-3-1- Les promoteurs	24
II-3-2- Les acteurs	24
II-4- Objectifs de l'éducation thérapeutique	25
II-5- Etapes de l'éducation thérapeutique	27

TABLE DES MATIERES

II-5-1- Diagnostic éducatif _____	27
II-5-2- Définition des compétences à acquérir _____	29
II-5-3- Mise en œuvre des séances d'éducation thérapeutique ____	31
II-5-3-1- Déroulement des séances d'éducation _____	31
II-5-3-2- Elaboration des pré-outils d'éducation _____	31
II-5-4- Evaluation des compétences acquises et actualisation du diagnostic éducatif _____	34
II. 6-Rôle du pharmacien clinicien dans l'éducation thérapeutique _	34
Chapitre III : Exercice de la pharmacie clinique et rôle du pharmacien clinicien en Algérie _____	37
III-1-Cadre réglementaire _____	37
III-2-Missions du pharmacien clinicien en Algérie _____	37
III-2-1- Analyse pharmaceutique des prescriptions médicamenteuses et dispensation des produits pharmaceutiques _____	38
III-2-2- Participation à la visite de service des médecins _____	39
III-2-3- Etablissement de l'historique médicamenteux _____	39
III-2-4- Conseil et éducation thérapeutique du patient _____	40
III-2-5- Contribution à la pharmacovigilance _____	40
Chapitre IV : Application de la pharmacie clinique en oncologie __	41
IV-1- Cancer _____	41
IV-1-1- Définition _____	41
IV-1-2- Epidémiologie _____	42
IV-1-3- Cancérogénèse et étiologie des Cancers _____	42
IV-1-4- Types de cancer _____	44
IV-2-Prise en charge thérapeutique du Cancer _____	44
IV-3- Chimiothérapie cytotoxique _____	45
IV-3-1- Définition des anticancéreux _____	45
IV-3-2- Objectifs de la chimiothérapie anticancéreuse _____	46
IV-3-3- Classification des antinéoplasiques cytotoxiques ____	46
IV-3-3-1- Classification selon le mécanisme d'action _____	47
Interaction directe avec l'ADN _____	47
Interaction indirecte avec l'ADN _____	47
IV-3-3-2- Classification cinétique (selon l'action sur les différentes phases du cycle cellulaire) _____	47
Les agents cycle-dépendants _____	48
Les agents phase-dépendants _____	48
Les agents cycle-indépendants _____	48
IV-4- Pharmacologie de la Capécitabine _____	50
IV-4-1- Structure chimique _____	50
IV-4-2- Présentation et formes disponibles en Algérie _____	50
IV-4-3- Propriétés pharmacocinétiques _____	51
Absorption _____	51
Distribution _____	51
Biotransformation _____	52
Élimination _____	52
IV-4-4- Propriétés pharmacodynamiques _____	53
IV-4-5- Indications thérapeutiques et terrains particuliers ____	54
IV-4-6- Posologie et Mode d'administration _____	55
Mode d'administration _____	55
Posologie _____	55

TABLE DES MATIERES

Ajustement posologique _____	55
IV-4-7- Contre-indications et précautions d'emploi _____	56
Contre-indications _____	56
Précautions d'emploi _____	57
IV-4-8- Effets indésirables _____	57
Toxicité dermatologique _____	57
Syndrome mains-pieds _____	57
Alopécie _____	58
Toxicité digestive _____	59
Toxicité cardiaque et neurologique _____	59
Toxicité oculaire _____	59
IV-4-9- Interactions médicamenteuses _____	62
IV-5- Pharmacie clinique en oncologie _____	64
PARTIE PRATIQUE _____	67
I-Introduction _____	68
I-Première Partie _____	69
II-1- Objectif _____	69
II-2- Matériels et méthodes _____	69
Matériels _____	69
Méthodes _____	69
II-3- Résultats _____	70
II-3-1- Consommation de la capécitabine au niveau du CHU de Blida par année _____	70
II-3-2- Consommation de la capécitabine au niveau du CHU de Blida par service _____	71
II-3-3- Consommation de la capécitabine au niveau de CHU de Blida par service et par année _____	72
II-4- Discussion _____	73
I-Deuxième partie _____	75
III-1- Objectif _____	75
III-2- Matériels et méthodes _____	75
Matériels _____	75
Méthodes _____	76
III-3-Résultats et discussion _____	76
III-3-1- Elaboration d'un questionnaire d'évaluation des connaissances des patients _____	76
III-3-1-1But du questionnaire _____	77
III-3-1-2Contenu du questionnaire _____	77
III-3-1-3Cotation des réponses et instauration d'un score _____	83
III-3-2- Définition des compétences à acquérir par le patient _____	84
III-3-3- Réalisation d'une présentation orale _____	85
III-3-4- Elaboration d'un dépliant à l'intention des patients _____	96
III-3-5- Elaboration d'un questionnaire d'évaluation des compétences acquises par le patient _____	99
CONCLUSION _____	102
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES _____	104
ANNEXES _____	XI
RESUME _____	XVIII

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION

L'histoire de la pharmacie remonte au Vème siècle avant Jésus-Christ, avec le corpus Hippocraticum et la théorie des humeurs. Dès 130 après Jésus-Christ, on concède à Galien la paternité de cette profession qui a subi de nombreux changements au cours de son évolution^[1].

Longtemps définie comme la préparation et la distribution des médicaments, la pharmacie doit aujourd'hui évoluer et le pharmacien doit adapter sa pratique professionnelle à l'évolution des besoins de notre société. Aujourd'hui, la profession de pharmacien est à nouveau à un tournant majeur de son histoire.

Les pharmaciens peuvent contribuer à l'amélioration des résultats du traitement médicamenteux et de la qualité de vie de leurs patients. C'est le concept de la pharmacie clinique^[2].

Parmi les missions du pharmacien clinicien, on trouve l'éducation thérapeutique des patients. L'objectif de notre travail est de montrer le rôle du pharmacien dans cette mission afin de l'appliquer plus tard dans nos hôpitaux algériens.

Afin de réaliser cela, nous avons choisi la classe des médicaments anticancéreux cytotoxiques oraux pris en ambulatoire et plus précisément la Capécitabine.

Le cancer, deuxième cause de décès dans le monde, touche la plupart d'entre nous, que ce soit directement ou indirectement. Bien qu'il demeure une cause de mortalité importante, les progrès scientifiques importants réalisés ces dernières décennies se sont traduits par l'amélioration des chances de survie^[3].

De plus, une fois le cancer diagnostiqué, les patients effectuent des passages réguliers à l'Hôpital (chirurgie, chimiothérapie, contrôles) mais une fois chez eux ils se retrouvent livrés à eux même. L'acceptation de la maladie est un processus compliqué, à cela viennent se rajouter les effets indésirables de la chimiothérapie qu'elle soit orale ou intraveineuse, les interactions médicamenteuses ainsi que les problèmes d'observance. Ce qui peut conduire les patients à négliger voire arrêter leurs traitements. L'intervention du pharmacien s'avère donc nécessaire et intéressante, de par sa connaissance globale des médicaments, il dispose de toutes les qualités requises pour aider le patient à mieux vivre avec sa maladie.

INTRODUCTION

En résumé, l'objectif du présent travail est de montrer le rôle que peut avoir le pharmacien dans l'éducation thérapeutique des cancéreux traités par chimiothérapie orale : cas de la capécitabine en ambulatoire.

Pour ce faire, nous avons divisé ce travail en deux parties : une partie théorique qui comporte quatre chapitres : le premier sur la pharmacie clinique, le deuxième sur l'éducation thérapeutique, un chapitre sur l'exercice de la pharmacie clinique en Algérie et le dernier traitera la prise en charge du cancer par la capécitabine .

La partie pratique quant à elle, est divisée en deux parties. La première repose sur une étude sur la consommation de la capécitabine au sein du CHU de Frantz Fanon Blida ce qui permet au pharmacien hospitalier de mieux gérer les mouvements de stock évitant ainsi les ruptures qui conduisent à la mauvaise prise en charge des patients. La deuxième partie consiste à l'élaboration des différents outils pédagogiques nécessaires à la mise en œuvre de l'éducation thérapeutique des patients traités par la capécitabine en ambulatoire.

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I : La Pharmacie clinique

I-1- Définition

Dans la dénomination pharmacie clinique, il existe le terme « clinique » qui signifie en grec « lit » c'est donc « la pharmacie au lit du malade »^[4].

Il existe plusieurs définitions mais la première et la plus utilisée est celle Charles Walton de l'université de Kentucky en 1961 qui définit la pharmacie clinique comme étant « l'utilisation optimale du jugement et des connaissances pharmaceutiques et biomédicales du pharmacien dans le but d'améliorer l'efficacité, la sécurité, l'économie et la précision selon lesquelles les médicaments doivent être utilisés dans le traitement des patients »^[5].

En septembre 2016, la Société française de pharmacie clinique (SFPC) a actualisé sa définition pour répondre aux enjeux sociétaux de santé publique. « La pharmacie clinique est une discipline de santé centrée sur le patient, dont l'exercice a pour objectif d'optimiser la prise en charge thérapeutique, à chaque étape du parcours de soins. Pour cela, les actes de pharmacie clinique contribuent à la sécurisation, à la pertinence et à l'efficience du recours aux produits de santé. Le pharmacien exerce en collaboration avec les autres professionnels impliqués, le patient et ses aidants»^[6]

Il s'agit essentiellement de réfléchir à partir d'un cas précis, sur le thérapeutique médicamenteuse et de discuter positivement ou négativement par rapport à une approche cout/efficacité et risque/bénéfice afin d'émettre une opinion pharmaceutique pouvant aider le corps médical à affiner sa thérapeutique médicamenteuse^[5].

Le pharmacien qui se livre à ces activités est appelé **pharmacien clinicien**.

I-2- Historique et développement de la pharmacie clinique

Pour bien comprendre l'état d'esprit de la pharmacie clinique, il faut rappeler que cette discipline est :

- Née aux États-Unis : grâce aux travaux réalisés par trois américains de l'université de Kentucky en 1960 : David Burkholder, Paul Parker et Charles Walton et suite à l'augmentation des procès auxquels les médecins américains étaient confrontés et impliquant la mauvaise gestion thérapeutique médicamenteuse^[7].

- En 1975 : elle fut développée au Québec, où elle était essentiellement hospitalière (soins oncologiques) ^[8].
- En Angleterre : des études avaient mis en évidence la nécessité d'améliorer la qualité des prescriptions et l'administration des médicaments en termes de prévention d'effets secondaires et d'interactions médicamenteuses, ce qui a conduit au développement d'un nouveau système de prescription et de dispensation ainsi que la présence de pharmaciens dans les services de soins et lors des visites médicales ^{[9] [10]}.
- En 1984 : elle a vu le jour en France où son enseignement est bien développé mais son implication en milieu hospitalier reste faible par rapport aux pays anglo-saxonnes ; un pharmacien pour 10 à 30 lits aux états unis et en Angleterre alors qu'en France c'est plutôt un pharmacien pour 150 à 200 lits ^[11].
- En Algérie : son enseignement ainsi que son exercice restent très limités jusqu'à présent. Des mémoires de fin d'études (DEMS en pharmacologie, docteur en pharmacie) sont réalisées en pharmacie clinique au niveau de département de Pharmacie d'Alger.

Ce n'est qu'en 2018 que la spécialité de pharmacie clinique fut introduite dans le programme de résidanat.

I-3- Objectifs de la pharmacie clinique

La pharmacie clinique a un intérêt clinique et économique ^[12], ses activités ont pour but de ^[13]:

- Promouvoir la santé et la qualité des soins, notamment la sécurité des actes professionnels en réduisant le risque d'évènements iatrogène.
- Maximiser l'effet clinique des médicaments : utiliser le médicament le plus efficace pour chaque patient « Optimisation publique thérapeutique »
- Minimiser les coûts : proposer la meilleure alternative pour le plus grand nombre de patients.

La Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) a défini le champ d'activité du terme « pharmacie clinique » qui couvre 6 domaines ^[14] :

1. Utilisation sûre, efficace, rationnelle des produits de santé.
2. Optimisation des traitements des patients :

- Développement d'outils d'optimisation de prescription et d'administration (pharmacocinétique classique et pharmacocinétique des populations).
 - Développement de techniques de préparation et de dispensation des produits de santé
 - Développement des méthodes d'assurance qualité ;
 - Développement des conseils aux patients, visant notamment l'amélioration de l'observance.
3. Evaluation clinique et/ou économique des stratégies thérapeutiques et/ou de présentation mettant en œuvre des produits de santé.
 4. Prévention de l'iatrogénie.
 5. Développement des vigilances sanitaires.
 6. Information scientifique sur les produits de santé des autres professionnels de santé (et des patients).

I-4- Justification du recours à la pharmacie clinique

Ce sont surtout des études réalisées aux Etats-Unis qui ont permis d'avoir une idée globale des problèmes que pose le médicament. Ces études ont permis de constater que les prescriptions irrationnelles et les erreurs d'utilisation des médicaments coûtent au pays plusieurs centaines de millions de dollars. Ces erreurs sont à l'origine de l'hospitalisation ou de la mort de plusieurs milliers de personnes. Ces problèmes sont en relation avec :

I-4-1- L'iatrogénie médicamenteuse

Aux Etats-Unis, 5 à 7 % des admissions à l'hôpital sont dues à des pathologies iatrogènes ^[15]

Le premier objectif de la pharmacie clinique est de mettre en sécurité le patient puis d'optimiser sa thérapeutique, afin de pouvoir assurer efficacement cette mission, nous présentons les définitions indispensables à la compréhension de l'iatrogénie médicamenteuse.

I-4-1-1- Définitions

❖ Iatrogénie médicamenteuse

Le terme iatrogénie provient du grec « iatros » qui signifie médecin et « génos » qui veut dire origine ou causes, donc iatrogénie : qui est provoqué par le médecin ^[16].

L'iatrogénie médicamenteuse désigne les effets indésirables provoqués par les médicaments et ses risques sont trop souvent sous-estimés. Il s'agit par exemple ^[17] :

- Des effets propres des médicaments concernés.
- D'une erreur dans la prise du médicament : mauvais horaire, double dose, etc ...

❖ Effets indésirables des médicaments

Les effets indésirables, sont observés chez 28% des patients soumis à une thérapeutique médicamenteuse. De plus, il a été montré que 25 à 59% des malades se trompent dans l'auto-administration des médicaments ^[18].

Selon l'OMS : « l'effet indésirable est une réaction nocive et non voulue d'un médicament se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie, ou la modification d'une fonction physiologique ou résultant d'un mésusage du médicament ou produit » la détection rapide de ces effets indésirables plus ou moins graves implique un temps de réaction rapide et une organisation en réseau de pharmacovigilance ^[16].

❖ Les évènements iatrogènes médicamenteux

L'évènement indésirable médicamenteux (EIM), ou évènement iatrogène médicamenteux, peut provenir d'un effet indésirable ou d'une erreur médicamenteuse (EM) ^[12].

C'est un dommage survenu chez le patient, lié à la prise en charge médicamenteuse et résultant de soins appropriés, de soins inadaptés ou d'un déficit de soins ^[12].

L'évènement indésirable médicamenteux peut se traduire par l'aggravation de la pathologie existante, l'absence d'amélioration attendue de l'état de santé, l'apparition de pathologie nouvelle ou prévenue, l'altération d'une fonction de l'organisme, une réaction nocive due à la prise d'un médicament ^[19].

Les EIM sont le plus souvent d'origine multifactorielle et concernent plusieurs intervenants^[19].

I-4-1-2- Origine

Afin de prévenir et/ou corriger l'iatrogénie médicamenteuse, il est nécessaire de comprendre son origine et ses causes.

L'évènement indésirable médicamenteux peut être dû à une erreur médicamenteuse ou à un effet indésirable du médicament. Les EM sont le plus souvent d'origine multifactorielle et concernent plusieurs intervenants. L'EM peut survenir à plusieurs niveaux du circuit du médicament tels que : prescription, dispensation, analyse des ordonnances, préparation galénique, stockage, délivrance, administration, information, suivi thérapeutique, défaut de prise du médicament par le patient ; mais aussi dans des interfaces, telles que les transmissions ou la transcription. De ce fait, tous les acteurs impliqués dans le circuit du médicament peuvent être la cause d'une EM (médecin, infirmier, pharmacien et patient) et ils doivent agir en étroite collaboration afin de détecter et corriger ces EM, et de ce fait, prévenir l'iatrogénie médicamenteuse^[19].

I-4-1-3- Intervention du pharmacien

La pharmacie clinique est née de l'augmentation de l'iatrogénie médicamenteuse. Les états unis se sont les premiers intéressés à cette problématique^[19] ; de nombreuses données nord-américaines sont ainsi disponibles. Une méta-analyse (Lazarou, 1998) a estimé qu'aux états unis en 1994, 2216000 patients hospitalisés auraient présenté un EIM grave et 106000 patients hospitalisés seraient décédés suite à un EIM, ce qui représenterait la 4ème cause de décès^[19]. De ce fait, la prévention de l'iatrogénie médicamenteuse constitue le premier objectif et la première justification du recours à la pharmacie clinique. De nombreuses études ont prouvé l'impact de la pharmacie clinique dans la prévention de l'iatrogénie médicamenteuse.

En tant que spécialiste du médicament, le pharmacien clinicien doit veiller à la sécurité du circuit du médicament afin de réduire les erreurs médicamenteuses et donc prévenir l'iatrogénie médicamenteuse.

Lorsque l'EIM provient d'une EM, il est considéré comme évitable et il peut être réduit par le pharmacien clinicien, participant ainsi à la réduction de la morbi-mortalité liée à l'iatrogénie médicamenteuse. Le pharmacien clinicien doit optimiser l'usage des

médicaments, procéder à l'analyse pharmaceutique des prescriptions, participer à la visite médicale et enfin, conseiller et participer à l'éducation thérapeutique des patients ^[19] .

Pour les EIM inévitables correspondant aux effets indésirables non dissociables des effets thérapeutiques, une gestion de l'évolution clinique et/ou une notification auprès des centres de pharmacovigilances sont nécessaires ^[19] .

I-4-2- Populations particulières

Dans l'étude de Chan *et al.*, les admissions à l'hôpital de 26 % des patients âgés de 75 ans et plus sont dues à une non observance, à l'oubli ou à l'arrêt du traitement médicamenteux. Les médicaments cardiovasculaires et ceux du système nerveux central étaient impliqués dans les trois quarts de ces événements ^[20] .

Dans la population générale, certains groupes peuvent nécessiter une stratégie thérapeutique différente. Ceci peut être motivé par les raisons suivantes :

- Des risques ou bénéfices particuliers requièrent une attention spécifique dans certaines populations, ou
- Une posologie différente (dose ou fréquence d'administration) peut être nécessaire

Il peut s'agir : de personnes âgées (variations physiologique, altérations pathologiques, comorbidité et donc polythérapie), des enfants (variations physiologique, et donc différences pharmacocinétiques, formes galéniques inadaptées), de femmes enceintes (variations physiologique, et donc différences pharmacocinétiques, passage placentaire et foetotoxicité) ou allaitantes, d'immunodéprimés ou de patients atteints d'une insuffisance des organes sécrétoires. Le pharmacien est le professionnel de santé le mieux placé pour aider ces populations particulières à avoir une stratégie médicamenteuse efficace et une observance adéquate.

I-4-3- Particularités liées aux médicaments

Certains médicaments nécessitent un suivi thérapeutique, pharmacologique en raison de leur index thérapeutique étroit ou de leur cinétique non linéaire ...

Chaque médicament présente des particularités pharmacocinétiques et pharmacodynamiques, ce qui fait que l'on puisse trouver au sein de la même classe des particularités différentes, entre autres : la biodisponibilité, la durée d'action, la demi-vie, la clairance, toxicité ...etc.

Ces paramètres définissent la voie d'administration, la posologie et l'observance de chaque médicament administré. Le Pharmacien, par ses connaissances et compétences en ce qui concerne le médicament, par sa position stratégique entre le patient et son médicament et par la fréquence des rencontres avec son patient, et le professionnel le mieux placé pour identifier ces particularités et lutter contre tout problème lié au médicament.

I-4-4- Coûts des soins pharmaceutiques

Les soins pharmaceutiques coutent aux pays des sommes d'argent énormes, pour cela le Pharmacien doit réaliser une évaluation économique.

Quatre critères principaux doivent être pris en compte lors de la sélection et de l'utilisation d'un médicament, à savoir : l'efficacité, la sécurité, la qualité et l'évaluation d'ordre économique. Le « rapport qualité/prix » est un des principes sous-jacents de l'analyse pharmacoéconomique. L'Économie de la santé vise à prendre des décisions relatives aux soins de santé, basées sur l'utilisation la plus efficace de ressources limitées. Les gestionnaires de santé doivent constamment faire un choix entre plusieurs programmes d'actions afin d'utiliser leurs budgets limités dans le but d'en tirer le meilleur bénéfice possible.

L'évaluation économique comprend un ensemble d'outils d'analyse qui peuvent contribuer à identifier, parmi plusieurs alternatives, celle qui offre le bénéfice le plus important au regard de son coût. Quatre méthodes d'analyse économique, couramment utilisées, sont décrites ci-après et classées selon leur difficulté croissante d'un point de vue méthodologique et pratique.

- L'analyse de minimisation des coûts calcule le coût de plusieurs alternatives ayant le même résultat pour identifier la moins onéreuse.
- L'analyse coût/efficacité mesure à la fois les coûts et les bénéfices des alternatives pour déterminer la stratégie présentant le meilleur ratio de bénéfices. Cette analyse exprime les effets de la thérapie ou du programme, par unité monétaire.
- L'analyse coût/utilité sert à mesurer l'effet des interventions d'un point de vue qualitatif et quantitatif, au moyen d'unités basées sur l'utilité, telles l'année de vie ajustée par sa qualité.

- L'analyse coût/bénéfice permet de comparer les coûts et les bénéfices d'une intervention en traduisant les bénéfices de santé en valeur monétaire, afin d'utiliser les mêmes unités pour mesurer les coûts et les bénéfices.

Plusieurs études ont montré une relation entre les activités de la pharmacie clinique et la réduction des coûts des médicaments par séjour hospitalier et des coûts d'hospitalisation^[19]

Les études portant sur l'impact économique de la pharmacie clinique ont permis de montrer de manière générale que cette discipline réduisait les risques et les coûts liés aux iatrogénies médicamenteuses . L'American society Of Internal Medicine a tout dernièrement reconnu ces résultats et a souligné les bénéfices de la collaboration médecins-pharmaciens dans l'amélioration de la qualité des soins et de la prise en charge des patients au sein d'un service clinique.

Aux Etats-Unis , trois grandes études menées par Bond CA, Raehl Cl , et Franke T ont montré l'impact d'un pharmacien en service clinique en termes de mortalité , de cout d'hospitalisation, et d'erreurs de prescriptions. L'objectif principal de ces études menées sur plus de 1 000 hôpitaux (1 016 à 1 081) était de montrer qu'il existait une relation entre la présence de la pharmacie clinique et certains paramètres cliniques et économiques prédéfinis , Pour une de ces études publiée en 2000 , il a été montré qu'avec un dollar investi respectivement dans la gestion des effets indésirables et dans l'historique médicamenteux ont observé une économie de 3000 dollars et une économie de 780 dollars.

La Pharmacie Clinique a permis d'économiser aux hôpitaux américains environs 5,1 milliards de dollars par an, il a été démontré que l'intervention de pharmacien en service clinique permettait d'obtenir des économies significatives dans les hôpitaux grâce à une diminution de la quantité globale de médicaments prescrits d'une part et à celle des effets indésirables liés des erreurs de prescriptions d'autre part.

En 1999, au cours d'une étude prospective randomisée sur 275 patients, les interventions du pharmacien au moment des prises des décisions médicales ont entraîné une baisse du cout d'hospitalisation de 270 000 dollars par an ^[5].

I-5- Services de la pharmacie clinique

La pharmacie clinique est une discipline primordiale pour l'exercice moderne du métier de pharmacien d'officine ou de pharmacien hospitalier.

I-5-1- Services de la pharmacie clinique à l'hôpital

Conciliation médicamenteuse à l'entrée et à la sortie de l'hôpital, intégration dans les services de soins, éducation thérapeutique du patient : le pharmacien hospitalier est de plus en plus souvent amené à pratiquer la pharmacie clinique ^[21]....

A l'hôpital, la pharmacie clinique comprend des activités pharmaceutiques orientées directement vers le patient, développées dans les unités de soins en collaboration avec les autres professionnels de santé (services décentralisés) mais elle s'exerce également dans le cadre de services centralisés (la pharmacie hospitalière)^[22]. Ces services sont présentés au tableau 1.

I-5-2- Services de la pharmacie clinique à l'officine

L'exercice de la pharmacie clinique à l'officine tourne au tour de la qualité des produits, la pertinence des conseils et le suivi du dossier patient.

Les activités de la pharmacie clinique en officine peuvent envisager ainsi ^[21] :

- Une anamnèse médicamenteuse.
- La validation des ordonnances et la détection d'éventuelles erreurs de prescription, interactions médicamenteuses, effets indésirables, contre-indications..etc.
- Un rendez-vous pharmaceutique lorsqu'une ordonnance nécessite une étude particulière
- La rédaction d'une opinion pharmaceutique qui sera transmise par la suite au médecin prescripteur au cas où la prescription présente des contre-indications, des posologies élevées, des interactions dangereuses ... etc.
- Un espace de confidentialité afin que le patient puisse s'exprimer à l'aise
- Un espace de communication dédié à l'éducation thérapeutique du patient.
- La participation et la notification des effets indésirables auprès des services de pharmacovigilance.

Tableau 1: Les services de pharmacie clinique (d'après Bond *et al.*, 1999a) ^{[19][22]}

Type de service de pharmacie clinique	Description
Services centralisés (au niveau de l'hôpital)	
1. Evaluation de l'utilisation des médicaments	Le pharmacien évalue les pratiques de certains médicaments avec un rendu des résultats au niveau de l'hôpital.
2. Information sur le médicament	Le pharmacien assure de façon formalisée un service d'information sur le médicament pour les autres professionnels de santé.
3. Formation des personnels de santé	Le pharmacien assure des séances de formation continue régulières auprès des autres professionnels de santé (médecins, infirmiers..).
4. Recherche clinique	Le pharmacien participe à la recherche clinique en tant qu'investigateur principal ou co-investigateur et participe à la rédaction d'articles scientifiques.
5. Pharmacovigilance / Centre antipoison	Le pharmacien est capable de répondre à des questions relatives à la toxicité et au surdosage des médicaments en routine.
6. Analyse pharmaceutique des prescriptions et dispensation des médicaments	Le pharmacien analyse et valide les ordonnances pour détecter les erreurs de prescription, les interactions médicamenteuses, les contre-indications (CI) et les effets indésirables, avant de dispenser les produits.
Services décentralisés (en relation directe avec le patient, dans une unité de soins)	
7. Historique médicamenteux à l'admission	Le pharmacien réalise un historique des traitements médicamenteux courant du patient à l'admission.
8. Participation aux visites des médecins	Le pharmacien participe aux visites de service des médecins
9. Analyse pharmaceutique des prescriptions	Le pharmacien analyse les prescriptions dans les unités de soins
10. Management des protocoles thérapeutiques	Le pharmacien, sur demande du médecin, fait les demandes de biologie si nécessaire et initie les traitements médicamenteux ou ajuste les dosages afin d'obtenir l'effet clinique recherché.
11. Consultation pharmacocinétique	Le pharmacien assure le suivi pharmacocinétique des médicaments à marge thérapeutique étroite.
12. Suivi thérapeutique	Le pharmacien assure le suivi thérapeutique des médicaments à surveillance particulière (exclut le suivi pharmacocinétique)
13. Gestion des effets indésirables médicamenteux	Le pharmacien évalue les effets indésirables potentiels au cours de l'hospitalisation du patient et en assure le suivi avec le médecin.
14. Conseil au patient (éducation)	Le pharmacien assure un conseil aux patients pendant l'hospitalisation ou au moment de la sortie.
15. Participation à l'équipe de nutrition parentérale et à l'équipe de réanimation	Le pharmacien participe au suivi des patients sous nutrition parentérale et à l'équipe de réanimation.

En France, Les entretiens pharmaceutiques ont par ailleurs rencontré un accueil favorable de la part des patients. Ainsi, selon un bilan de l'assurance maladie, un an après la mise en place des entretiens de suivi des patients sous anticoagulants, la majorité d'entre eux ont déclaré que ceux-ci les ont aidés à prendre conscience de l'importance de l'International Normalised ratio (INR) et à mieux comprendre leur traitement ^[21].

I-6-Missions du pharmacien clinicien

Le pharmacien clinicien est défini comme étant « Le monsieur assurance qualité de la mise en place de la stratégie thérapeutique efficiente et sûre, définie par le médecin pour un patient donné » ^[4]. Ainsi le pharmacien clinicien est chargé ^[4] :

- D'aider à la précision de la stratégie thérapeutique en renseignant le médecin d'une nouveauté thérapeutique par exemple.
- De valider une ordonnance vérifier les contre-indications en fonction de l'état physiologique du patient, gérer les interactions médicamenteuses, s'assurer des bonnes posologies et des rythmes d'administration.
- De surveiller les effets indésirables des médicaments et assurer les notifications de ces derniers au service de pharmacovigilance.
- De contribuer et de participer à l'élaboration de la qualité réactionnelle des protocoles thérapeutiques médicamenteux.
- De diffuser l'information sur les nouveautés thérapeutiques, les conférences de consensus, les protocoles thérapeutiques, les références médicales hospitalières ainsi que sur le cout de certains produits.
- De proposer des plans de prise ou plans d'administration des médicaments prescrits.
- D'aider au choix des médicaments en incluant les rapports risques/bénéfices et cout/efficacité.
- De conseiller le patient en regard des effets indésirables des mises en garde et des précautions d'emploi.
- D'expliquer les modalités d'administration

Certains de ces objectifs nécessitent du temps et de la volonté.

Pour effectuer ces tâches, le praticien pharmacien doit s'appuyer sur de solides connaissances en pharmacologie, en biopharmacie et connaître les mécanismes physiopathologiques des principales maladies. En participant à l'optimisation thérapeutique, il doit également s'intéresser à la prévention de l'iatropathologie médicamenteuse, et étudier l'organisation des systèmes en termes d'assurance de qualité.

I-6-1- Soins pharmaceutiques

I-6-1-1- Définition et concept des soins pharmaceutiques

Le concept de soins pharmaceutiques ou « *pharmaceutical care* » est apparu au milieu des années 1970 aux états unis ^[2]. Ce concept est né d'un besoin de définir de façon plus uniforme la pratique de la pharmacie « axée sur le patient ».

Hepler et Strand ont défini les soins pharmaceutiques comme l'engagement du pharmacien à assumer envers les patients la responsabilité de l'atteinte clinique des objectifs préventifs, curatifs ou palliatifs de la pharmacothérapie mise en place et décidée par le médecin. Cet engagement peut s'exercer vis-à-vis d'un patient ou d'un groupe de patients précis, aussi bien en milieu ambulatoire qu'hospitalier ^[23].

Le concept de soins pharmaceutiques a tout d'abord été défini de la manière suivante : « *Les soins qu'un patient donné reçoit compte tenu de ses besoins et qui garantissent un usage sûr et rationnel des médicaments.* » (Mikeal et al, 1975) ^[2].

Depuis 1975, beaucoup de modifications ont été apportées à cette définition. La définition de Hepler et Strand (1990) stipule que : « *Les soins pharmaceutiques consistent à fournir de manière responsable des médicaments dans le but d'obtenir des résultats précis qui améliorent la qualité de vie du patient* » ^[2]

En adoptant cette définition en 1998, la FIP (Fédération internationale pharmaceutique) a ajouté une modification significative : « *en obtenant des résultats précis qui améliorent **ou maintiennent** la qualité de vie du patient* ». Cet objectif est observé dans le cas des maladies chroniques progressives comme le VIH/SIDA (virus de l'immunodéficience humaine/syndrome de l'immunodéficience acquise) et le diabète, pour lesquelles le maintien de la qualité de vie est déjà un résultat significatif en soi ^[2]

Enfin, les soins pharmaceutiques sont considérés comme un continuum de la pharmacie clinique et présentent les mêmes buts en utilisant un vocabulaire différent.

La différence entre « pharmacie clinique » et « soins pharmaceutiques » repose sur une notion de base : la pharmacie clinique est centrée sur le médicament alors que les soins pharmaceutiques sont centrés sur le patient dans sa globalité [23]..

I-6-1-2- Prestation des soins pharmaceutiques

La prestation de soins pharmaceutiques fait partie de l'énoncé de mission de la profession de pharmacie en Amérique du nord [24].

La prestation des soins pharmaceutiques est un processus cognitif complet et systématique. Pour cela, l'OMS a établi un modèle composé de quatre étapes tandis que la faculté de pharmacie de l'université de Montréal a adopté un modèle constitué de six étapes, ce modèle, développé par Diane Lamure et Jude Goulet est inspiré de travaux de Hepler et Strand (Mallet , 2005) [24][25] .

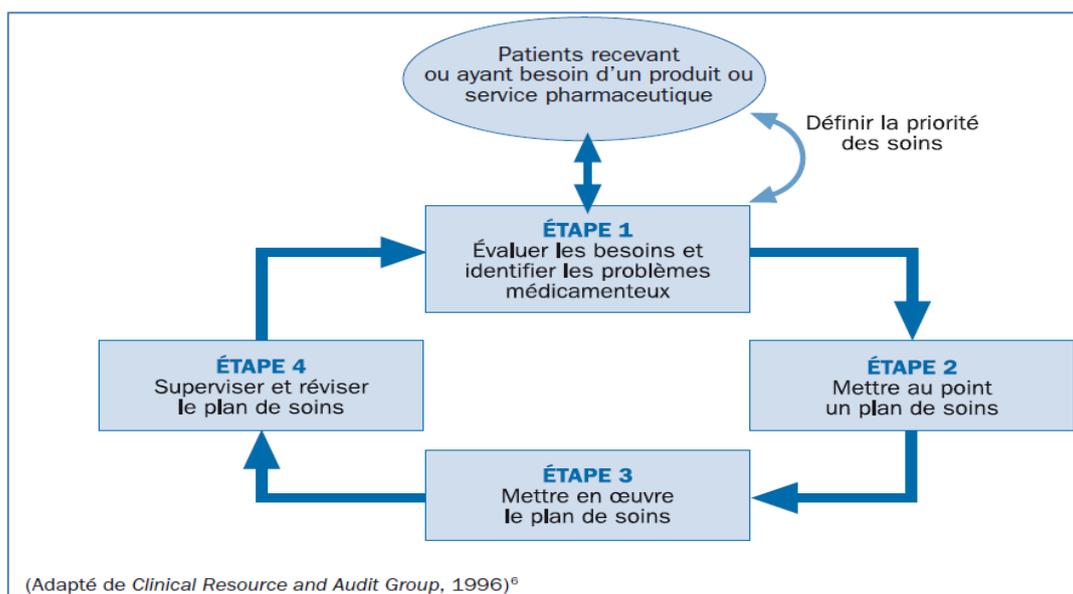


Figure 1. Approche systématique à l'égard de la fourniture de soins pharmaceutiques [25].

I-6-1-2-1Établir une relation de confiance

Le pharmacien doit établir une relation contractuelle, autrement dit un « contrat moral » avec son patient. Il doit développer et maintenir une relation de confiance (tableau 2) avec ce dernier, ainsi qu'avec ceux qui peuvent influencer les résultats de la thérapie (aidants naturels, autres professionnels de la santé impliqués auprès du patient, etc.), dans le but de créer un climat qui favorise l'ouverture et le dialogue. Cette relation de confiance s'articule autour de trois valeurs : la disponibilité, l'écoute et le respect. La présence de ces valeurs renforce la relation [26].

Tableau 2. Sous éléments de l'étape 1 : établir une relation de confiance avec le patient ^[23].

Aborder le patient avec courtoisie et respect.
Lors d'une première rencontre, expliquer au patient les objectifs de l'entrevue et les avantages pour le patient.
Reconnaître le patient lors d'une deuxième rencontre.
Accorder une attention exclusive au patient. Dans les cas où il est dérangé, s'excuser auprès du patient.
Faire preuve d'efficacité dans ses échanges avec le patient.
Reconnaître les aspects où il doit vérifier ses connaissances avant de répondre au patient et rechercher avec efficacité les solutions requises.
Respecter le patient en l'acceptant avec ses caractéristiques sociales, ethniques, religieuses, intellectuelles, physiques et psychiques.
Respecter les engagements pris envers le patient.

I-6-1-2-2 Obtenir l'information

Le pharmacien doit obtenir les renseignements essentiels pour évaluer les besoins pharmacothérapeutiques de son patient. Il peut obtenir ces données de trois sources : les informations données par le patient, l'observation et l'analyse du dossier médical. Ces informations peuvent être liées au mode de vie du patient, ses médicaments ou ses maladies ^[26]. Une liste d'informations à recueillir, figurant dans le modèle proposé par la faculté de pharmacie de l'Université de Montréal, est présentée dans le tableau 3.

Tableau 3. Renseignements requis ^[23].

Patients	Condition(s) justifiant une médication
Age, sexe, poids	Problèmes médicaux actuels (gravité, durée)
Niveau intellectuel, situation économique	
Allergie, intolérance	
Attitude du patient face à sa maladie	
Tabagisme, consommation d'alcool	
Habitudes alimentaires (café, thé, pamplemousse)	
Etat obstétrical, handicaps	
Fonction rénale, fonction hépatique	
Résultats d'analyses de laboratoire	
Attentes du patient	
Pharmacothérapie du patient	Membres de l'équipe soignante
Médication actuelle (DCI, dosage, posologie et voie d'administration, durée de traitement, fréquence des renouvellements)	Pharmacien antérieur
Médication antérieure et automédication	Médecin traitant
Effacité/toxicité des médicaments	Médecin spécialiste
	Aidant naturel (entourage familial)

I-6-1-2-3 Évaluer l'information et identifier les problèmes liés aux médicaments

Le pharmacien doit organiser les informations qu'il reçoit de façon à ce qu'elles puissent être retrouvées et consultées facilement et rapidement, par lui-même ou par un collègue^[26].

Il utilise son jugement professionnel et ses compétences et connaissances pharmacologiques et pharmaceutiques pour évaluer la pharmacothérapie du patient et dresser les problèmes réels ou potentiels liés aux médicaments^[24].

L'identification des problèmes liés aux médicaments (PLM) constitue une étape cruciale de la dispensation de soins pharmaceutiques. Elle doit être faite à chaque nouvelle ordonnance, renouvellement ou cessation d'ordonnance, ajustement de la thérapie ou demande d'information relative au patient, en révisant préalablement le dossier patient et par l'analyse de toutes les informations déjà colligées^[26].

Strand et collaborateurs définissent un problème lié aux médicaments PLM comme étant « une réaction indésirable ou un effet chez le patient qui sont liés certainement ou vraisemblablement à une pharmacothérapie, et qui compromettent effectivement ou potentiellement un résultat thérapeutique chez le patient. » (Strand.1990)^[23].

Ici, le mot « problème » doit donc être pris au sens large et il inclut tous les signes, symptômes, affections ou maladies susceptibles de survenir chez un patient. Un problème lié aux médicaments peut presque toujours être classé dans l'une des huit catégories indiquées au tableau suivant^[23] :

Tableau 4. Principaux types de problèmes liés aux médicaments (PLM) et les questions que le pharmacien doit se poser pour les identifier [23].

Le patient présente ou risque de présenter un problème car	Questions que le pharmacien doit se poser pour identifier le PLM
PLM1 : Il a besoin d'une pharmacothérapie, mais ne la reçoit pas ;	<ul style="list-style-type: none"> • Y a-t-il des problèmes médicaux qui ne sont pas traités et qui nécessitent un traitement médicamenteux ? • Le patient a-t-il besoin d'un traitement non pharmacologique comme complément à la thérapie médicamenteuse ?
PLM2 : Il prend ou reçoit un médicament autre que celui qu'il lui faut ;	<ul style="list-style-type: none"> • Le choix du médicament est-il judicieux et a-t-il montré un bon rapport bénéfice/risque ? • Existe-t-il une alternative plus appropriée ou moins coûteuse ? • Le patient présente-t-il des caractéristiques qui justifient l'utilisation d'un autre médicament ? • La voie d'administration et la forme galénique sont-elles appropriées ? • Un traitement non pharmacologique pourrait-il s'avérer une meilleure alternative ?
PLM3 : Il prend ou reçoit le médicament correct, mais à une dose trop faible ;	<ul style="list-style-type: none"> • Considérant le poids, la taille et l'âge du patient, ainsi que sa condition, la dose est-elle appropriée ?
PLM4 : Il prend ou reçoit le médicament correct, mais à une dose trop élevée ;	<ul style="list-style-type: none"> • Considérant le poids, la taille et l'âge du patient, ainsi que sa condition, la dose est-elle appropriée ?
PLM5 : Il présente une réaction médicamenteuse indésirable ;	<ul style="list-style-type: none"> • Les signes et symptômes ou les problèmes médicaux présentés par le patient sont-ils associés au traitement ? • Le patient présente-t-il une allergie ou une intolérance ?
PLM6 : Il subit une interaction entre un médicament et un autre médicament, une réaction adverse avec une pathologie, un aliment ou un test biologique ;	<ul style="list-style-type: none"> • L'analyse de la pharmacothérapie nous permet-elle d'identifier une interaction cliniquement significative? Comment doit-on la gérer ?
PLM7 : Il ne prend pas ou ne reçoit pas le médicament prescrit ;	<ul style="list-style-type: none"> • Le patient est-il observant à son traitement médicamenteux ? Sinon, quelles en sont les causes : coût, incompréhension de la thérapie, effets indésirables, ou autres ? • Le mode d'administration et le plan de prise sont-ils appropriés ? • Le patient prend-il les médicaments prescrits à la demande de façon adéquate ?
PLM8 : Il prend ou reçoit un médicament sans indication médicale validée.	<ul style="list-style-type: none"> • Le patient prend-il des médicaments qui ne correspondent pas à une indication pertinente ? • Existe-t-il une redondance thérapeutique ?

I-6-1-2-4Elaborer le plan de soins pharmaceutiques

Le but du plan de soins pharmaceutiques est d'organiser le travail à effectuer pour atteindre les objectifs pharmacothérapeutiques recherchés. Le pharmacien élabore le plan de soins pharmaceutiques conjointement avec le patient, les aidants naturels ou les autres professionnels de la santé impliqués auprès du patient^[26]. En plus d'y documenter les PLM identifiés, il doit dresser la liste de toutes les options pharmacothérapeutiques (tableau 5) possibles pour le patient, pour cela, le pharmacien doit consulter diverses sources d'information sur les médicaments^[24].

A partir de l'ensemble des options possibles, le pharmacien déterminera la meilleure solution pharmacothérapeutique pour le patient et individualisera le schéma posologique.

Tableau 5. Exemples d'options pharmacothérapeutiques^[23].

- Modification d'une thérapie médicamenteuse
- Détermination d'un plan de prise
- Recommandations alimentaires
- Recommandation de mesures non pharmacologiques
- Modification de la dose ou de la forme galénique
- Ajout d'une thérapie médicamenteuse

I-6-1-2-5Mettre en Application le plan

Le pharmacien doit par la suite communiquer le plan de soins pharmaceutiques au patient et aux autres professionnels de la santé ses recommandations visant à résoudre ou prévenir chaque PLM, il doit obtenir, de la part du patient et du médecin, un consentement et un engagement quant à son plan d'action. Le plan doit être présenté avec tact, en se basant sur des données précises du patient et de la littérature scientifique^[24].

I-6-1-2-6Réévaluer le plan de soins pharmaceutiques

Le but est de s'assurer que les résultats obtenus sont bien ceux visés par les objectifs pharmacothérapeutiques. Il s'agit ici de vérifier que la pharmacothérapie est efficace et sécuritaire, que le patient est observant à sa thérapie et d'évaluer l'évolution de l'état de santé du patient. Le plan de soins est un processus dynamique et doit être réévalué régulièrement. La fréquence à laquelle sera effectué le suivi dépendra du traitement utilisé et du patient qui le reçoit^[26].

I-6-2-Education thérapeutique

L'éducation thérapeutique est un processus centré sur le patient par lequel le pharmacien aide le patient à acquérir des connaissances sur sa maladie et sa thérapeutique afin de pouvoir gérer les éventuels effets secondaires et devenir autonome.

Chapitre II: Education thérapeutique.

II-1-Définition

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 ^[27].

La première définition de l'ETP est donnée par l'OMS en 1998 : « L'ETP est un processus continu, intégré dans les soins et centré sur le patient. Il comprend des activités organisées de sensibilisation, d'information, d'apprentissage et d'accompagnement psychosocial concernant la maladie, le traitement prescrit, les soins, l'hospitalisation et les autres institutions de soins concernées, et les comportements de santé et de maladie du patient. Il vise à aider le patient et ses proches à comprendre la maladie et le traitement, coopérer avec les soignants, vivre le plus sainement possible et maintenir ou améliorer la qualité de vie. L'éducation devrait rendre le patient capable d'acquérir et maintenir les ressources nécessaires pour gérer de manière optimale sa vie avec la maladie. » ^[27].

L'ETP pourrait se résumer ainsi ^[27] :

- c'est une approche globale de la personne malade avec une prise en compte des 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.

La démarche est construite sur des choix éthiques et déontologiques qui affirment les droits du patient à une prise en charge et à une protection de son état de santé, à l'information et la dignité, à des soins de qualité ^[28].

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.

II-2-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 ^[28] :

- 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 thérapeutique du patient, ça concerne également l'entourage s'il le souhaite et si le patient souhaite l'impliquer dans la gestion de sa maladie
- Des maladies de durée limitée nécessitant une prise en charge complexe et/ou à risque. (par exemple : épisodes pathologiques nécessitant un traitement anticoagulant ou antalgique prolongé).
- Evidemment 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.) ^[29]
- 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^{[28][30]}.

II-3-Intervenants concernés par l'éducation thérapeutique

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

II-3-1- 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^[29].

II-3-2- 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 6). 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. Dans l'asthme, les kinésithérapeutes interviennent également. 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^[29].

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^[31] :

- 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.

Tableau 6. Liste non exhaustive des compétences nécessaires aux professionnels de santé pour mettre en œuvre l'éducation thérapeutique du patient de manière multidisciplinaire ^[31]

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.

II-4-Objectifs de l'éducation thérapeutique

L'éducation thérapeutique est une tâche essentielle qui s'intègre dans les soins pharmaceutiques. La démarche de l'éducation thérapeutique s'appuie sur des modèles théoriques de l'apprentissage. L'apprentissage est défini comme l'acquisition, consciente ou non consciente, d'un comportement nouveau. Au cours de cet apprentissage, l'apprenant sélectionne l'information en fonction de l'importance qu'il lui accorde. L'apprenant réfléchit avant, pendant et après l'action ; au cours de sa réflexion, il mobilise des représentations et des savoirs. Un comportement est défini donc comme la potentialité d'une personne à mobiliser dans l'action un certain nombre de savoirs combinés de façon spécifique, en fonction d'un contexte particulier^[29].

Sur cette base, l'éducation thérapeutique a pour but de faire acquérir et maintenir au patient non seulement des connaissances mais également des réflexes, des comportements à adopter en cas de problème. Ces compétences permettent au patient de gérer sa maladie et son traitement. On distingue deux catégories de compétences :

Les compétences d'auto-soins

Les compétences d'auto-soins permettent au patient de gérer les problèmes quotidiens liés à la maladie et à son traitement. Elles consistent à ^[29] ^[31]:

- 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 ;
- soulager les symptômes, prendre en compte les résultats d'une autosurveillance, d'une automesure ;
- adapter des doses de médicaments (adaptation des doses d'insuline par le diabétique en fonction des glycémies), initier un auto-traitement ;
- développer certaines compétences techniques chez le patient afin de lui permettre de participer à ses propres soins (injections d'insuline, utilisation d'une chambre d'inhalation dans l'asthme) ;
- mettre en œuvre des modifications de mode de vie (règles hygiéno-diététiques et corticothérapie au long cours) ;
- prévenir des complications évitables ;
- faire face aux problèmes occasionnés par la maladie ;
- impliquer son entourage dans la gestion de la maladie, des traitements et des répercussions qui en découlent.

Certaines des compétences d'auto-soins sont considérées comme des compétences de sécurité qui visent à sauvegarder la vie du patient et qui doivent être acquises en priorité.

Les compétences d'adaptation ou compétences psychosociales

Selon l'OMS, les compétences d'adaptation sont « des compétences personnelles et interpersonnelles, cognitives et physiques qui permettent à des individus de maîtriser et de diriger leur existence, et d'acquérir la capacité à vivre dans leur environnement et à modifier celui-ci ». Les compétences d'adaptation (à la maladie) concernent donc des acquisitions liées à l'acceptation de la maladie par le patient :

- se connaître soi-même, avoir confiance en soi ;
- savoir gérer ses émotions et maîtriser son stress ;
- améliorer son attitude face à l'acceptation de la maladie chronique et de son traitement ;
- savoir exprimer ses difficultés liées à la maladie ;
- développer un raisonnement créatif et une réflexion critique ;

- développer des compétences en matière de communication et de relations interpersonnelles ;
- prendre des décisions et résoudre un problème ;
- se fixer des buts à atteindre et faire des choix ;
- s'observer, s'évaluer et se renforcer.

II-5- Etapes de l'éducation thérapeutique

En Juin 2007, la Haute Autorité de Santé (HAS) a émis un guide méthodologique, 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^[31]. Ainsi, un programme d'ETP se déroule en quatre grandes étapes comme indiqué dans la figure ci-dessous :

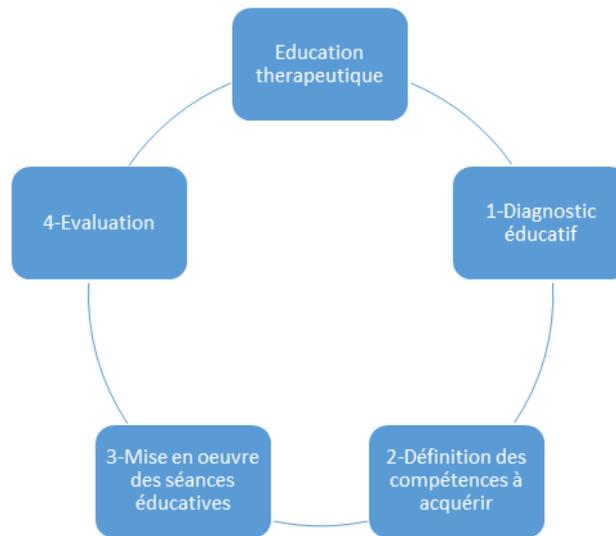


Figure N°2 : les 04 étapes de l'éducation thérapeutique

II-5-1- Diagnostic éducatif

Le diagnostic éducatif est la première étape de la démarche d'éducation qui permet d'appréhender différents aspects de la personnalité du patient, d'identifier ses besoins, d'évaluer ses potentialités, de prendre en compte ses demandes dans le but de proposer un programme d'éducation personnalisé.

Certaines caractéristiques de vie du patient (rythme de travail, organisation de la journée, loisirs, type d'habitat...) doivent être précisées, car elles conditionnent la définition des objectifs d'éducation. Le diagnostic éducatif repose sur une série d'entretiens individuels au début et en cours d'éducation ^[32].

Au cours des entretiens initiaux, les soignants peuvent s'aider d'un **questionnaire pré-établi**. ^[33] D'Ivernois et Gagnayre ont proposé un guide d'entretien facilitant le recueil des informations ; il s'agit d'un support structuré qui doit être adapté par les professionnels aux spécificités de chaque maladie chronique et de la population concernée (tableau 7). Le but étant de permettre une discussion ouverte et confiante (tableau 8).

Tableau 7. Guide d'entretien pour faciliter le recueil d'informations lors de l'élaboration du diagnostic éducatif : principales dimensions du diagnostic éducatif adaptées par d'Ivernois et Gagnayre (2004) d'après le modèle de Green et Kreuter ^[33].

Dimension biomédicale de la maladie : qu'est-ce qu'il (elle) a ?
Ancienneté de la maladie, son évolution, sa sévérité ou gravité.
Problèmes de santé annexes et importants pour le patient.
Fréquence et motifs des hospitalisations.
Dimension socioprofessionnelle : qu'est-ce qu'il (elle) fait ?
Vie quotidienne, loisirs.
Profession, activité.
Hygiène de vie.
Environnement social et familial.
Dimension cognitive : qu'est-ce qu'il (elle) sait sur sa maladie ? Comment se représente-t-il (elle) la maladie, les traitements, les conséquences pour lui (elle) et ses proches ? Que croit-il (elle) ?
Connaissances antérieures sur la maladie.
Croyances, représentations, conceptions.
Mécanismes de la maladie.
Facteurs déclenchant les crises.
Rôle et mode d'action des médicaments.
Efficacité des traitements.
Utilité de l'éducation.
Dimension psycho-affective : qui est-il (elle) ?
Stade dans le processus d'acceptation de la maladie (choc initial, déni, révolte, marchandage, dépression, acceptation).
Situation de stress.
Réactions face à une crise.
Attitudes.
Projets de vie du patient : quel est son projet ?
Repérage du projet initial.
Repérage de la réceptivité du patient à la démarche éducative.
Présentation de la possibilité de réalisation du projet par l'éducation thérapeutique.

Tableau 8. Conditions de dialogue et techniques de communication favorisant un climat de confiance entre le patient et le professionnel ^[33].

Confidentialité de l'entretien.
Aménagement des locaux.
Qualité de l'accueil, écoute active, tact, attitude encourageante non culpabilisante, non disqualifiante, empathie.
Temps d'expression suffisamment long du patient, et éventuellement de son entourage.
Reconnaissance de l'expérience et du savoir-faire du patient.
Utilisation de questions ouvertes qui permet d'accéder au ressenti du patient, et de tenir compte de sa logique de raisonnement. Les questions fermées sont utilisées pour obtenir une précision.
Reformulation, relance pour explorer une dimension en particulier.
Possibilité de s'entretenir un moment avec le patient seul (notamment l'adolescent).

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 ^[34]

II-5-2- Définition des compétences à acquérir

Il faut évaluer les compétences et établir les objectifs. L'objectif doit être formulé en accord avec le patient. Il faut faire attention à ne pas le confondre avec les objectifs thérapeutiques. L'objectif doit être précis pour être bien compris par le patient, il doit être pertinent car il doit enseigner ce qui va servir dans la vie quotidienne. Il doit être adapté au patient, à son niveau de compréhension.

Le contrat d'éducation est personnalisé, il est toujours négocié, les objectifs et les moyens mis en œuvre (dates et horaires des séances, méthodes d'évaluation...) sont discutés entre équipe soignante, parents et enfant ^[35].

Huit compétences et objectifs à acquérir et à atteindre pour le patient quelles que soient les maladies sont cités sans le tableau suivant :

Tableau 9. 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) ^[33].

Compétences	Objectifs spécifiques (exemples)
1. 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)
2. 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
3. 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.
4. Faire face, décider	Connaître, appliquer la conduite à tenir face à une crise (hypoglycémie, hyperglycémie, crise d'asthme, etc.), décider dans l'urgence, etc.
5. 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).
6. Pratiquer, faire	Pratiquer les techniques (injection d'insuline, autocontrôle glycémie, spray, chambre d'inhalation, <i>peak flow</i>). Pratiquer les gestes (respiration, autoexamen des œdèmes, prise de pouls, etc.). Pratiquer des gestes d'urgence.
7. 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.
8. 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.

II-5-3- Mise en œuvre des séances d'éducation thérapeutique

II-5-3-1- Déroulement des séances d'éducation

Toute séance d'éducation se déroule en trois temps ^[35]:

- Avant la phase éducative : il est nécessaire de s'accorder un temps de préparation permettant d'assurer les conditions optimales pour chaque séance. Le pharmacien doit avoir connaissance de son patient ainsi que de son diagnostic éducatif. Il faudra aménager l'espace, fournir le matériel nécessaire en fonction de la technique éducative choisie.

- Pendant la phase éducative : au début de la séance, le pharmacien présente le ou les objectifs de la séance ainsi que les modalités pratiques du déroulement de la séance. A la fin de la séance, le pharmacien vérifie que les objectifs fixés sont bien validés par le patient. Une séance d'éducation dure au maximum 40 minutes car il ne faut pas surcharger le patient en informations. Les séances peuvent être individuelles ou collectives. la taille des groupes est habituellement de 6 à 8 pour les enfants, et de 8 à 10 pour les adultes.

- Après la phase éducative : le pharmacien s'accorde un temps pour analyser la séance qui vient de se terminer. Il réalise un rapport écrit précisant les compétences acquises ainsi que les thèmes abordés. Cette partie va l'aider à la préparation des séances ultérieures.

II-5-3-2- Elaboration des pré-outils d'éducation

Les outils rendent la séance plus attractive et plus dynamique, ils renforcent la parole du patient et donnent une représentation concrète. Ils sont également des aide-mémoires pour le patient. Ils ont tout intérêt surtout pour les jeunes patients car ils permettent plus facilement d'apprendre en s'amusant.

Ils ne doivent pas se substituer à l'interaction entre le pharmacien et son patient.

Les outils généralement utilisés peuvent prendre la forme de :

-Supports d'information : affiches, brochures, flyers, questionnaires à remplir ...

-Supports d'animation : bandes audio ou vidéo, jeux représentation d'objets de la vie quotidienne, tout dépend du thème de l'action éducative ^[35].

L'écriture du document pédagogique doit être appropriée au niveau culturel et social du public concerné (patients, professionnels...) en identifiant leur proximité avec le discours médical. Il convient, en règle générale, de privilégier l'iconographie.

La forme du document (taille, papier, couleur, pagination, longueur des textes...) revêt une importance particulière : les documents doivent être clairs et aérés, afin de faciliter l'appropriation du message ou de l'outil à utiliser. Il convient d'utiliser un champ lexical compréhensible, qu'il faudra tester au préalable, auprès d'un groupe témoin. Plus largement, il convient de vérifier la lisibilité des outils proposés auprès d'un groupe de patients témoins^[36].

Elaboration d'une brochure d'information

Une brochure permet d'informer les patients, les usagers et leur entourage, sur les soins qui leur sont proposés. Elle complète l'information délivrée oralement par le professionnel de santé (mais ne la remplace pas) et peut aider le patient ou l'utilisateur à participer aux décisions qui concernent leur santé^[37]. La HAS a publié un guide méthodologique pour l'élaboration d'un document écrit d'information à l'intention des patients et des usagers du système de santé^[38]; ce guide contient des recommandations pour l'élaboration de brochures d'information pour les patients ou les usagers. Cette élaboration comprend quatre étapes clés (tableau 10).

Tableau 10. Les quatre étapes clés de l'élaboration d'une brochure d'information pour les patients ou les usagers de santé^[37].

1^{ère} étape : Préparation

Impliquer les patients et les usagers dès le début du projet et à ses différentes étapes au même titre que les professionnels de différentes disciplines

- Évaluer l'intérêt d'élaborer une brochure en identifiant le besoin d'informations et les documents existants sur le thème choisi.
- Privilégier l'adaptation et la traduction des documents existants sur ce thème s'ils sont pertinents et transposables au contexte français.
- Identifier les patients ou usagers concernés et recueillir leurs besoins et leurs questions (enquête, réunion).
- Définir précisément le thème, l'objectif de la brochure et les utilisateurs potentiels.
- Rechercher les données scientifiques, les textes réglementaires et les brochures d'information sur ce thème: évaluer le contenu et la qualité d'élaboration des brochures.
- Choisir le support le plus adapté aux caractéristiques du public cible (âge, difficulté de lecture, utilisation prévue, etc.).
- Prévoir le rythme d'actualisation de la brochure en fonction de l'évolution des données de la science.
- Établir les modalités de diffusion en fonction du support choisi et de ses conditions d'utilisation (quantités à imprimer, coût, lieux de diffusion, etc.).

2^{ème} étape : Conception de la brochure

Réunir un groupe de travail multidisciplinaire (professionnels, patients, usagers, etc.) afin de définir le contenu du document à partir de la littérature et des enquêtes réalisées auprès des patients ou usagers

- Identifier le message principal et les messages secondaires.
- Définir la structure du document (nombre de pages, rubriques, emplacement des textes et des illustrations, etc.) et concevoir la « maquette » (aspects graphiques) : elles doivent faciliter la lecture et la compréhension.
- Rédiger le contenu en appliquant les conseils de rédaction (concision, simplicité des explications, niveau de langage adapté, etc.), et d'organisation de l'information (disposition équilibrée entre illustrations et texte, paragraphes bien visibles).
- Intégrer les contenus et les illustrations dans la maquette.

3^{ème} étape : Test et diffusion de la brochure

- **Pourquoi ?** Le test auprès des patients ou des usagers permet de rechercher ce qui peut être amélioré dans la brochure, tant sur le fond que sur la forme. Il permet d'évaluer la compréhension et la perception des messages. Il permet également d'adapter le document aux personnes ayant des difficultés de lecture, de compréhension ou aux personnes mal voyantes.
- **Que faut-il tester ?** Les patients ou les usagers ont en main le document dans sa version quasi définitive et évaluent, entre autres, la quantité d'informations, la lisibilité, la présentation et la compréhension des informations, l'utilité et l'aspect des illustrations, le caractère pratique du document, etc.
- **Comment ?** En entretiens individuels ou en groupes de discussion restreints (10 à 12 patients et/ou usagers) animés par les membres du groupe de travail ou un prestataire extérieur.
- **Et après ?** Intégrer les suggestions d'amélioration. Si des modifications importantes sont nécessaires, la brochure doit être testée avec un nouveau groupe. Imprimer et diffuser la brochure selon les modalités définies lors de la phase de préparation.

4^{ème} étape : Évaluation de l'impact de la brochure

Après une phase d'utilisation en routine de la brochure, l'évaluation de son impact permet de vérifier si les objectifs visés ont été atteints et dans quelle mesure.

Cette évaluation porte sur une ou plusieurs dimensions à la fois :

- l'audience de la brochure : la brochure a-t-elle intéressé le public ciblé ? A-t-elle répondu à ses attentes ?
- la connaissance par le public de l'existence et/ou du contenu de la brochure : la couverture médiatique a-t-elle été suffisante ? Les relais de diffusion ont-ils été efficaces ?
- l'atteinte de l'objectif de départ : perception par les patients ou les usagers, le public, du ou des messages clés, acquisition des connaissances minimales attendues, participation active de la personne à une prise de décision concernant sa santé.
- les conditions d'utilisation de la brochure.
- l'aspect pratique et utile du document : identification des différentes utilisations possibles.
- la satisfaction globale des utilisateurs : patients ou usagers et professionnels de santé.

II-5-4- Evaluation des compétences acquises et actualisation du diagnostic éducatif

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 ^[33]. 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 ^[38] :

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

II-6-Rôle du pharmacien clinicien 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^[39]. 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.

Les actions entreprises par le pharmacien doivent intégrer une logique multi-professionnelle avec une équipe de soins et/ou dans le cadre d'un réseau.

La cohérence et la pertinence d'un processus d'ETP rendent ce prérequis nécessaire. Toute action isolée et/ou réalisée par un seul corps de métier serait peu efficace, voire contreproductive. Respectant cette nécessaire construction multi professionnelle du processus de suivi éducatif du patient chronique, le pharmacien propose à l'équipe des compétences et savoir-faire originaux.

Le pharmacien clinicien participe à l'ETP en collaboration avec l'équipe de soin. Son rôle se conjugue en plusieurs niveaux de services^[38] :

❖ **Expliquer et informer le patient sur sa pathologie et les traitements qui lui sont proposés**

Pour adhérer à la proposition de traitement, l'hypothèse retenue a priori est que le patient doit comprendre ce qui lui arrive, quels sont les médicaments proposés, quels sont leurs mécanismes d'action, quels en sont les bénéfices et les risques. Cette action du pharmacien est complémentaire et contribue à renforcer les messages positifs déjà prodigués au patient par les différents professionnels de santé rencontrés tout au long de son parcours de soins (d'où la nécessité d'une grande cohérence des messages diffusés au sein de l'équipe ou du réseau de soins). Elle nécessite de recourir à des outils et documents adaptés à chaque type de contexte (outils construits en collaboration avec les patients et/ou association de patients et des professionnels intervenant dans le parcours de soins). La sécurisation du bon usage des traitements demande aussi que le pharmacien communique très spécifiquement sur les effets indésirables, de manière adaptée, hiérarchisée, rigoureuse, en mettant en place avec le patient des moyens de reconnaissance des signes et des conduites à tenir très pragmatiques.

❖ **Veiller à une organisation pratique de la prise des médicaments adaptée au patient**

Cela commence par la négociation d'un plan de prise avec le patient, intégrant ses contraintes et ses habitudes de vie. Cela englobe de même la gestion domestique et la manipulation pratique des médicaments, non seulement l'approvisionnement (lors de la sortie de l'hôpital, ou lors d'un départ en vacances, vérifier que la filière de l'approvisionnement est organisée et fiable), mais aussi les pratiques de rangement, de conservation, de transport, de déconditionnement et de fractionnement des traitements. Enfin, le pharmacien doit expliquer et vérifier les modes de prise des médicaments : définition d'un plan de prise adapté aux contraintes du patient, organisation concrète par exemple avec un pilulier, manipulation des formes galéniques – dextérité, vision, niveau d'alphabétisation suffisant - ; manipulation de dispositifs plus complexes d'autoadministration (par exemple injections souscutanées) ou d'autocontrôle (glucomètres) ; gestion des décalages et oublis de prises.

❖ **Etre disponible et à l'écoute pour accompagner le patient**

Cette disponibilité vise à répondre aux sollicitations « techniques » du patient, comme l'adaptation de la prise des traitements à des circonstances particulières (par exemple insulinothérapie et décalage horaire), et aussi à rester vigilant sur sa motivation à se soigner.

Le pharmacien, sous couvert des habilités de communication et d'écoute nécessaires, représente l'un des éléments de soutien social du patient, lors de situations de perte d'efficacité des thérapeutiques, de rechutes, de chute de motivation ou de confiance en soi et/ou envers les propositions de soins envisagées. Dans ce rôle d'écoute, de vigilance active et de prévention de l'iatrogénie, le pharmacien est particulièrement qualifié pour repérer les informations pouvant perturber le patient (voisins, médias) dans son comportement d'observance. En tout état de cause, le référentiel de pratique du pharmacien dans le cadre d'un processus de suivi éducatif doit être formalisé, pour offrir la transparence nécessaire aux autres professionnels partenaires, la qualité pédagogique et didactique, la reproductibilité du service et donner les critères et indicateurs nécessaires à l'évaluation du dispositif.

Ainsi, à l'instar de chacun des membres qui constituent l'équipe de soins, le pharmacien se positionne comme :

1. un éducateur « générique », pour ce qui est de l'amorce du dispositif – diagnostic éducatif - débouchant sur l'identification de besoins et d'objectifs d'apprentissage validés par le patient lui-même après négociation ;

2. un éducateur « spécialisé », si les objectifs négociés sont en lien avec la thérapeutique médicamenteuse et la maladie, la gestion des traitements, les représentations associées, les difficultés rencontrées au quotidien avec les médicaments^[38].

Chapitre III : Exercice de la pharmacie clinique et rôle du pharmacien clinicien en Algérie

III-1-Cadre réglementaire

Depuis 2015, La pharmacie clinique est désormais un module enseigné aux étudiants en cinquième année pharmacie en Algérie.

Cette spécialité a été introduite au programme de résidanat en Algérie après la publication de **l'arrêté ministériel numéro 923 le 21 octobre 2018** (Annexe[I]), avec un poste pour chaque faculté et donc un total de dix postes de premiers pharmaciens cliniciens.

L'enseignement théorique se déroule sur quatre années, au sein des facultés de médecine et l'enseignement pratique, est assuré dans un service hospitalo-universitaire. Il peut aussi être assuré en fonction des moyens humains et matériels au sein des structures de santé publique en rapport avec le programme de formation, sous forme de stage pratiques^[40].

L'avènement de pharmaciens cliniciens en Algérie et l'implantation de services de pharmacie clinique dans les hôpitaux impliquera^[40] :

- L'efficacité des traitements, les effets secondaires des médicaments, le taux d'erreurs de médication, la morbidité et la mortalité, la durée de séjour, la compliance médicamenteuse et le bon usage du médicament.
- La rationalisation des coûts pharmaceutiques, les coûts hospitaliers et les divers coûts indirects.
- L'amélioration de la qualité de vie, le satisfécit des patients et du personnel médical.

III-2-Missions du pharmacien clinicien en Algérie

Le pharmacien clinicien doit intégrer en même temps les propriétés pharmacologiques des médicaments et la physiopathologie des patients, pour pouvoir exercer son rôle. Il doit se situer professionnellement entre le corps médical et le corps infirmier, en respectant le territoire de chacun ^[4].

Ceci dit, étant donné que cette spécialité est nouvelle en Algérie, c'est le pharmacien hospitalier qui assure les missions citées ci-dessous.

III-2-1- Analyse pharmaceutique des prescriptions médicamenteuses et dispensation des produits pharmaceutiques

L'ordonnance est le support de la prescription. Elle fournit les renseignements nécessaires à l'analyse de la prescription et à l'information pharmaceutiques. Elle doit être conservée dans le dossier médical du malade pendant la durée prévue par les textes réglementaires.

L'analyse pharmaceutique des prescriptions a pour objectifs d'identifier, de résoudre et de prévenir les problèmes liés à la prise de médicaments ainsi que de contrôler l'aptitude de ces prescriptions à satisfaire les besoins exprimés et implicites du patient. Ce processus d'analyse est mis en œuvre par les pharmaciens. Il consiste en une analyse réglementaire, pharmacothérapeutique et clinique des ordonnances afin de s'assurer que rien ne s'oppose à la délivrance du médicament prescrit^[41].

L'analyse et la validation pharmaceutiques des prescriptions médicamenteuses constituent un acte réglementaire dans les établissements hospitaliers et dans les officines en **Algérie** comme le stipule le **Décret exécutif n° 92-276 du 6 juillet 1992 portant code de déontologie médicale :**

Chapitre III : Règles de déontologie des pharmaciens.

Paragraphe 4 : Des règles à observer dans les relations avec le public :

*Art. 144. – Le pharmacien doit faire une **analyse de la prescription**, tant sur le plan **qualitatif que quantitatif**, visant à **éliminer toute erreur** éventuelle de posologie, de contre-indication ou d'interférence médicamenteuse passée inaperçue, et en **aviser si nécessaire le prescripteur qui modifiera sa prescription**. Si cette dernière n'est pas modifiée, elle ne peut être honorée que si le prescripteur le **confirme par écrit**. En cas de désaccord, et s'il le juge nécessaire, il doit se refuser à le faire, et en aviser la section ordinaire régionale^[42].*

Cependant, en Algérie, les pharmaciens rencontrent des difficultés à effectuer cette analyse ; d'une part à cause des ordonnances non informatisées et d'une autre part à cause du dossier patient qui n'est malheureusement pas souvent à leurs disposition.

III-2-2- Participation à la visite de service des médecins

Le plus souvent, le pharmacien clinicien participant à la visite de service des médecins, assure cette mission dans le cadre de l'activité de la pharmacie clinique.

Dans ce mode d'organisation, le pharmacien est considéré comme « copilote » dans la mise en place et le suivi de la stratégie thérapeutique médicamenteuse car il aide le médecin qui est le « pilote » au moment de la prise de décision thérapeutique.

De ce fait, le pharmacien clinicien pourra valider et suivre la stratégie thérapeutique médicamenteuse en analysant les prescriptions médicamenteuses en regard du dossier médical du patient facilement accessible, en transmettant des informations sur les médicaments et en proposant des alternatives thérapeutiques aux médecins. Le pharmacien clinicien peut rédiger des avis pharmaceutiques concernant la stratégie thérapeutique médicamenteuse du patient^[19].

Au jour d'aujourd'hui et en Algérie, le pharmacien ne participe toujours pas à la visite de service des médecins.

III-2-3- Etablissement de l'historique médicamenteux

Un bon historique médicamenteux fournit des informations cruciales concernant le patient et sa situation physiopathologique.

L'établissement de l'historique médicamenteux à l'admission du patient dans le service par un pharmacien est particulièrement important pour deux raisons : premièrement, l'iatrogénie médicamenteuse est responsable de l'hospitalisation d'à peu près un cas sur dix , deuxièmement, le pharmacien est le professionnel de santé qui possède la meilleure connaissance des médicaments et peut suppléer le médecin et les infirmiers dans cette activité.

Le pharmacien clinicien rencontre le patient admis dans le service ou la personne qui s'occupe de ses médicaments et établit son historique médicamenteux en vue de détecter d'éventuelles interactions médicamenteuses, causes iatrogènes d'hospitalisation ou problèmes d'observance thérapeutique^[19].

En Algérie, le pharmacien peut établir l'historique médicamenteux des patients qui viennent à la pharmacie hospitalière pour le retrait de leur traitement ambulatoire.

III-2-4- Conseil et éducation thérapeutique du patient

Le pharmacien clinicien doit être en contact direct avec le patient pour lui fournir des conseils pharmaceutiques sur son traitement médicamenteux pour assurer une bonne compréhension du traitement et une bonne observance thérapeutique, limitant ainsi l'iatrogénie médicamenteuse.

En Algérie, le pharmacien participe aux conseils pharmaceutiques en hôpital (dans le cadre du traitement ambulatoire) et en officine, mais les activités de l'éducation thérapeutique sont rares dans les hôpitaux algériens.

III-2-5- Contribution à la pharmacovigilance

Le pharmacien clinicien doit participer aux activités de pharmacovigilance et de veille sanitaire par la notification et la déclaration des effets indésirables médicamenteux.

L'organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit la pharmacovigilance comme étant la science et les activités relatives à la détection, à l'évaluation, à la compréhension et à la prévention des effets indésirables ou de tout autre problème lié aux médicaments commercialisés. Elle englobe notamment la gestion des risques et la prévention des erreurs médicamenteuses, la diffusion d'informations sur le médicament, l'action en faveur d'un usage rationnel des médicaments et la préparation aux situations de crise^[43].

En Algérie, un centre national de pharmacovigilance et matériovigilance ainsi que des centres régionaux existent mais la notification des effets indésirables reste limitée.

Chapitre IV : Application de la pharmacie clinique en oncologie

IV-1- Cancer

IV-1-1- Définition

Selon l'OMS : le cancer est un terme général appliqué à un grand groupe de maladies qui peuvent toucher n'importe quelle partie de l'organisme. L'une de ses caractéristiques est la prolifération rapide de cellules anormales qui peuvent essaimer dans d'autres organes, formant ce qu'on appelle des métastases^[44].

Les cellules cancéreuses sont caractérisées par ^[45] :

- Une prolifération incontrôlée
- Une perte de fonction et de la capacité de différenciation tissulaire
- Une invasivité des tissus adjacents
- La capacité de métastaser, à migrer, par voie sanguine ou lymphatique, à distance du lieu d'origine et à y développer des tumeurs secondaires.

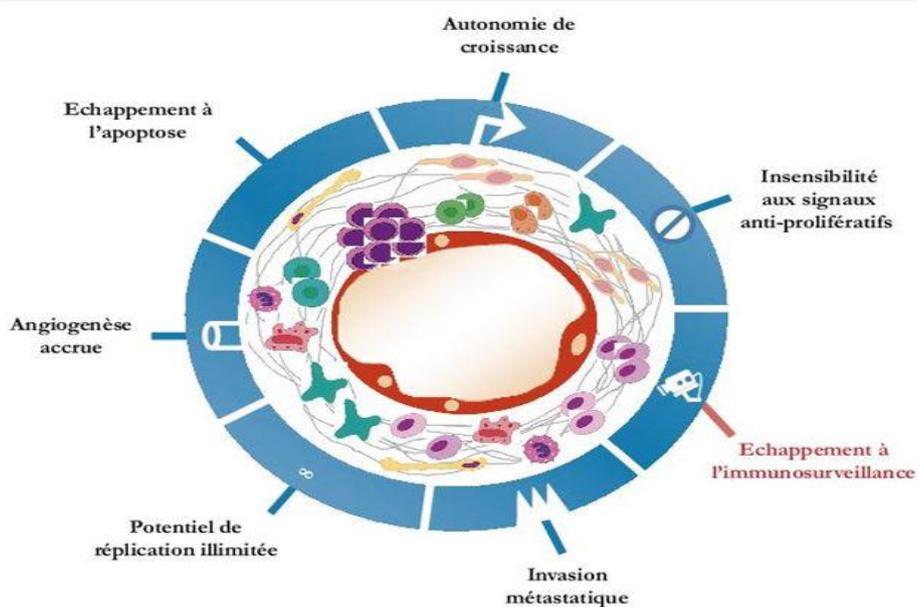


Figure N° 3 : propriétés des cellules cancéreuses^[46]

IV-1-2- Epidémiologie

On estime que le fardeau mondial du cancer a aujourd'hui atteint 18,1 millions de nouveaux cas et 9,6 millions de décès en 2018. Un homme sur cinq et une femme sur six dans le monde développeront un cancer au cours de leur vie, et un homme sur huit et une femme sur 11 meurent de cette maladie. A l'échelle mondiale, le nombre total de personnes vivant avec un cancer dans les cinq ans suivant le diagnostic, appelé prévalence à cinq ans, est estimé à 43,8 millions^[47].

En Algérie, en 2018, il y a eu 53076 nouvelles personnes touchées par le cancer et plus de 29 000 décès, selon les derniers chiffres du Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), qui dépend de l'OMS. Selon le même rapport, au cours des cinq dernières années, le nombre de cas prévalent égale à 127 306 malades. Il est également indiqué que durant ces cinq dernières années le nombre de femmes malades a avoisiné les 76491, avec en première position le cancer du sein (44.3%). Pour les hommes par contre, c'est le cancer des poumons qui se place en tête, avec un taux de 13,6 %, soit 6934 personnes atteintes^[48].

IV-1-3- Cancérogénèse et étiologie des Cancers

Les causes réelles et les mécanismes du cancer sont mal connus.

Les cellules dans lesquelles les mécanismes normaux de contrôle de croissance et de prolifération sont modifiés, génèrent une tumeur ou un cancer. La cancérogénèse est un processus en plusieurs étapes génétiquement régulées. La première étape de ce processus est l'**initiation**, où les cellules normales sont exposées à des substances cancérogènes qui produisent des dommages génétiques qui, s'ils ne sont pas réparés, se traduisent par des mutations cellulaires irréversibles. La cellule mutée une croissance sélective lui permettant de se développer en une population clonale de cellules néoplasiques. Pendant la deuxième phase, connue sous le nom de **promotion**, les cancérogènes ou d'autres facteurs favorisent la croissance des cellules mutées par rapport aux cellules normales. La principale différence entre l'initiation et la promotion est que la promotion est un processus réversible, ce qui fait de cette dernière une cible des stratégies chimio-préventives (changements de mode de vie et d'alimentation). À un certain point, la cellule mutée devient cancéreuse (conversion ou transformation). La dernière étape de la croissance néoplasique, appelé **progression**, implique d'autres modifications génétiques conduisant à une prolifération cellulaire accrue. Elle comprend l'invasion tumorale dans les tissus locaux et le développement de métastases.

Les substances cancérigènes peuvent être chimiques (fumée de tabac, médicaments, benzène : leucémie, aniline : cancer de vessie), physiques (rayonnements ionisants, UV) ou biologiques (virus : EBV et lymphome de Burkitt, Papilloma virus humain et cancer du col utérin, virus de l'hépatite B, l'hépatite C et cancer du foie).

Les facteurs génétiques interviennent également (oncogènes). Les cancers sont avant tout des maladies des gènes car les cellules cancéreuses sont porteuses d'anomalies chromosomiques, et certains cancers surviennent dans le cadre d'une prédisposition génétique. En plus, les agents cancérigènes sont le plus souvent, au départ, des agents mutagènes. Les gènes sont porteurs de l'altération initiale, les protéines qui en sont issues, après transcription et traduction, sont porteuses des propriétés pathologiques caractérisant le phénotype cancéreux, on parle d'oncoprotéines.

Six mécanismes fondamentaux interviennent dans l'oncogenèse (figure N°4). Il faut y adjoindre, comme responsable de l'instabilité génétique, l'altération des capacités de réparation de l'ADN. Dans chaque cas, des altérations génétiques du type « gain de fonction » (oncogènes) ou du type « perte de fonction » (gènes suppresseurs de tumeurs) peuvent être rencontrées [49].

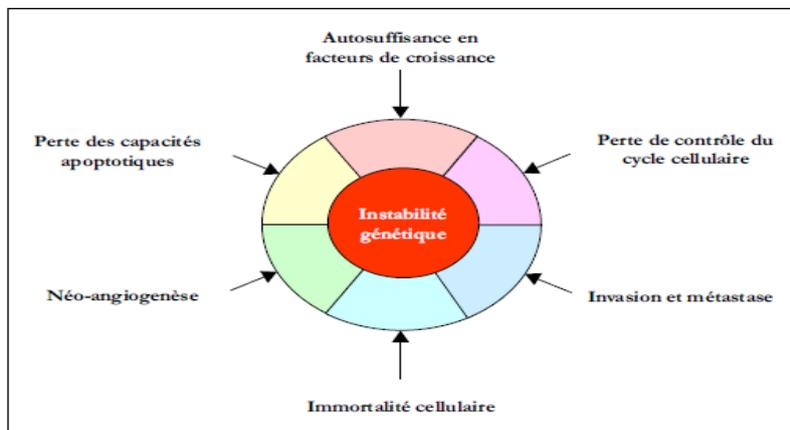


Figure N° 4: Les six mécanismes fondamentaux de l'oncogenèse, adaptés de Hanahan et Weinberg , en y adjoignant l'instabilité génétique centrale [50].

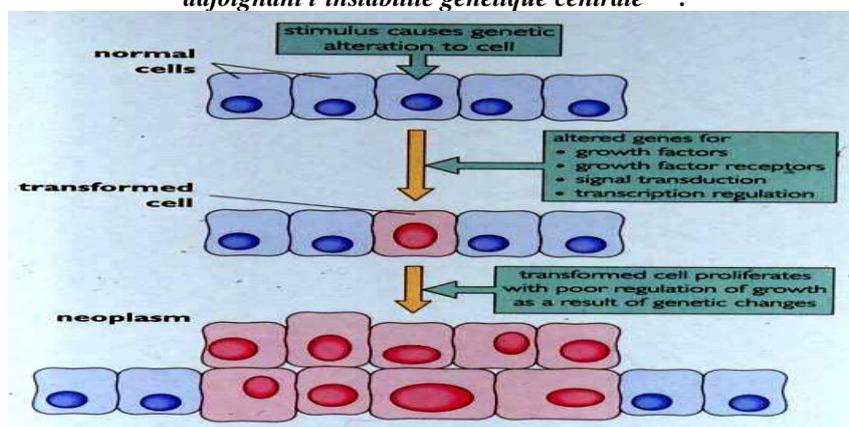


Figure N° 5 : Les étapes de l'oncogenèse [45].

IV-1-4- Types de cancer

La classification des tumeurs est fondée sur leur organe ou tissu d'origine.

La plupart des cancers appartiennent à l'un des trois principaux groupes en fonction de la nature des cellules d'origine : les carcinomes, les sarcomes, et les leucémies et lymphomes.

- Les carcinomes : qui comprennent environ 90% des cancers humains, sont des tumeurs malignes des cellules épithéliales.
- Les sarcomes : qui sont rares chez l'homme, sont des tumeurs solides des tissus conjonctifs, tels que les muscles, les os, le cartilage et les tissus fibreux.
- Les leucémies et les lymphomes : qui représentent environ 8% des malignités humaines, proviennent respectivement des cellules hématopoïétiques et des cellules du système immunitaire ^[51].

IV- 2-Prise en charge thérapeutique du Cancer

La guérison du cancer nécessite l'élimination de toutes les cellules malignes (traitement curatif). Si cela n'est pas possible, on peut chercher à freiner leur croissance pour prolonger la vie du malade ou améliorer sa qualité de vie (traitement palliatif).

On distingue plusieurs modalités de traitements anticancéreux complémentaires utilisés seuls ou associés suivant la nature et l'extension de la maladie :

- Locorégionaux : chirurgie, radiothérapie.
- Généraux : médicaments anticancéreux : chimiothérapie, hormonothérapie, immunothérapie et thérapie ciblée.

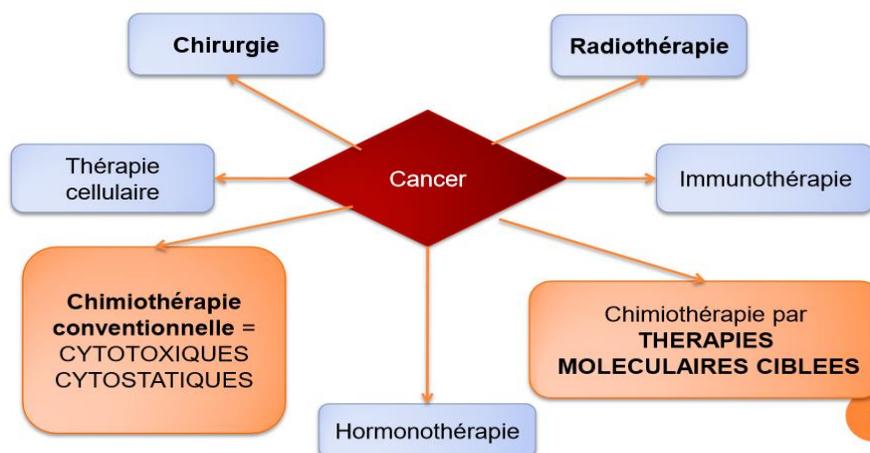


Figure N° 6 : les différents traitements anticancéreux.^[52]

- **Chirurgie** : il s'agit de l'exérèse (ablation) totale ou partielle de la tumeur et d'une quantité variable de tissu sain autour. C'est le traitement de choix de la majorité des tumeurs solides diagnostiquées dans les stades précoces.
- **Radiothérapie** : elle consiste à brûler la tumeur et le tissu environnant, le but étant de compléter le travail de la chirurgie. Elle peut être curative sur certaines tumeurs radiosensibles. En préopératoire, elle vise à réduire le volume d'une tumeur facilitant l'intervention chirurgicale. En postopératoire, elle diminue le risque de récives. Elle est palliative dans les cancers incurables et certaines métastases (but antalgique et hémostatique).
- **Chimiothérapie cytotoxique** : elle consiste en l'utilisation de substances capables de stopper la prolifération des cellules cancéreuses et leur dissémination. Il s'agit toujours d'une polychimiothérapie, pour laquelle on utilise plusieurs anticancéreux à mécanisme d'action différent. Elle est utilisée soit avant soit après l'intervention chirurgicale.
- **Hormonothérapie** : certains cancers dépendent de la présence d'hormones pour se développer. L'hormonothérapie va bloquer ces hormones par des anti-hormonaux ou stopper la production de ces hormones. On parle de castration chimique lorsqu'il s'agit d'hormones sexuelles.
- **Immunothérapie (ex. cytokines, anticorps monoclonaux)**: certains cancers sont des proliférations de cellules du système immunitaire ou du système sanguin. L'immunothérapie permet de diminuer la prolifération de ce type de cellules en créant une dépression immunitaire (par des corticoïdes).
- **Thérapeutique ciblée** : ce sont des thérapeutiques dirigées contre des cibles moléculaires présentes sur la cellule cancéreuse et supposées jouer un rôle dans sa transformation ou sa prolifération néoplasique. Elle n'a pas d'impact sur les cellules saines ne présentant pas les cibles moléculaires des cellules cancéreuses^[49].

IV-3- Chimiothérapie cytotoxique

IV-3-1- Définition des anticancéreux

Les médicaments anticancéreux comprennent les antinéoplasiques cytotoxiques, la thérapeutique ciblée, l'hormonothérapie et les immuno-modulateurs.

Les antinéoplasiques cytotoxiques sont des substances capables de détruire les cellules cancéreuses (cytotoxiques) tout en préservant dans une certaine mesure les cellules normales à développement rapide (cellules sanguines, cellules épithéliales du tube digestif).

Ils agissent sur différents stades de la multiplication cellulaire en interférant avec la synthèse des acides ribonucléiques et désoxyribonucléiques ou en bloquant les mécanismes de la division cellulaire (cytostatiques) ^[49].

IV-3-2- Objectifs de la chimiothérapie anticancéreuse

Le but de la chimiothérapie est de détruire les cellules tumorales sans toucher les cellules saines tout en limitant l'apparition de résistance et d'effets indésirables.

La chimiothérapie est plus efficace sur les cellules qui se divisent rapidement que sur les cellules quiescentes. Ce fait a deux conséquences :

- Les tumeurs à croissance rapide (leucémies, lymphomes..) sont généralement plus chimio-sensibles que les tumeurs à croissance lente (carcinomes, sarcome..).
- Les cellules normales à renouvellement rapide (cellules hématopoïétiques, cellules de la muqueuse digestive) sont très sensibles à la toxicité des antimétabolites.

La chimiothérapie s'envisage pour 5 actions thérapeutiques :

- **Curative** : destruction des cellules cancéreuses locorégionales et métastatiques pour obtenir une guérison, exemples : leucémies aiguës, lymphome, tumeur germinale testiculaire, rares cancers bronchiques à petites cellules localisés.
- **Néoadjuvant** : en préopératoire, réduction du volume tumoral avant traitement locorégional d'un cancer localisé.
- **Adjuvant** : en postopératoire, destruction des reliquats microscopiques de cellules cancéreuses, régionaux ou métastatiques après traitement locorégional apparemment complet de la tumeur primitive.
- **Palliative** : améliorant la qualité de vie, sans guérison.
- **Radio-sensibilisante** : traitement chimio-radio concomitant augmentant l'efficacité de la radiothérapie (5FU, cisplatine, taxanes) ^[49].

IV-3-3- Classification des antinéoplasiques cytotoxiques

La classification des agents anticancéreux cytotoxiques est basée sur leur mécanisme d'action sur le cycle cellulaire et leur appartenance à des familles chimiques. Ils peuvent être classés selon leur attaque des différentes phases du cycle cellulaire ^[49].

IV-3-3-1- Classification selon le mécanisme d'action

La plupart des agents cytotoxiques utilisés en chimiothérapie anticancéreuse interagissent avec l'ADN ou ses précurseurs : ils inhibent la synthèse de l'ADN ou induisent des lésions irréparables de l'ADN (en aval de la synthèse).

a) Interaction directe avec l'ADN

- Par des réactions chimiques électrophiles : **agents alkylants et apparentés (antibiotiques et dérivés de platine)**
- Par modification de sa structure: **agents intercalants**
- Par sa coupure ou son rupture : **agents scindants**

b) Interaction indirecte avec l'ADN

- **En amont :**
 - Inhibition de la synthèse de l'ADN : **antimétabolites** : Ce sont des analogues structuraux des bases nucléiques ou faux substrats qui vont s'incorporer dans l'ADN à la place des bases puriques (adénine, guanine) ou pyrimidiniques (thymine, cytosine, uracile), ou inhiber des voies métaboliques qui participent à la biosynthèse de ces bases (inhibition de la synthèse d'acide folique par les antifolique ^[53])
 - Inhibiteurs des enzymes impliquées dans les modifications structurales de l'ADN au moment de la duplication : **inhibiteurs des topoisomérases.**
- **En aval :**
 - Empoisonnement de l'appareil microtubulaire de la mitose : poisons de fuseau (alcaloïdes de la pervenche) ; stabilisateurs du fuseau (taxanes), épipodophyllotoxines (inhibiteurs topoisomérases).
 - Inhibition de la synthèse protéique : L-asparaginase .

IV-3-3-2- Classification cinétique (selon l'action sur les différentes phases du cycle cellulaire)

Certains médicaments anticancéreux ne sont actifs que sur une phase donnée (médicaments phase-dépendants) tandis que d'autres atteignent les cellules pendant toute la durée du cycle cellulaire (médicaments cycle-dépendants) ou parfois même au repos (médicaments non cycle-dépendants).

a) Les agents cycle-dépendants

Ce sont les agents alkylants, intercalants, et les inhibiteurs des topoisomérases. Ils ne sont actifs que sur les cellules en division (inactifs sur les cellules en G₀), indépendamment de la phase du cycle cellulaire dans laquelle les cellules se trouvent. Ils ont une courbe dose effet linéaire : la proportion de cellules tuées s'accroît de façon linéaire avec la dose délivrée.

b) Les agents phase-dépendants

Ce sont les antimétabolites (phase S) et les poisons du fuseau (phase M). Ils agissent sur une enzyme ou un système enzymatique précis et ils ne sont donc actifs qu'à certaines phases du cycle cellulaire. Ils ont une courbe effet dose particulière : lors d'une administration en flash, l'effet augmente de façon linéaire avec la dose au début puis au-delà d'une certaine concentration un plateau est atteint. Tous les sites enzymatiques sont alors occupés, et un effet supplémentaire ne peut pas être obtenu par un accroissement de la dose administrée. Pour augmenter l'effet, il faut prolonger l'administration dans le temps : d'autres cellules entrent alors dans la phase du cycle sensible. Cette prolongation de la durée d'administration du médicament entraîne une augmentation de leur efficacité et de leur toxicité^[49].

c) Les agents cycle-indépendants

Ils sont toxiques, que la cellule soit ou non en cours de prolifération (nitroso-urées, méchlorétamine).

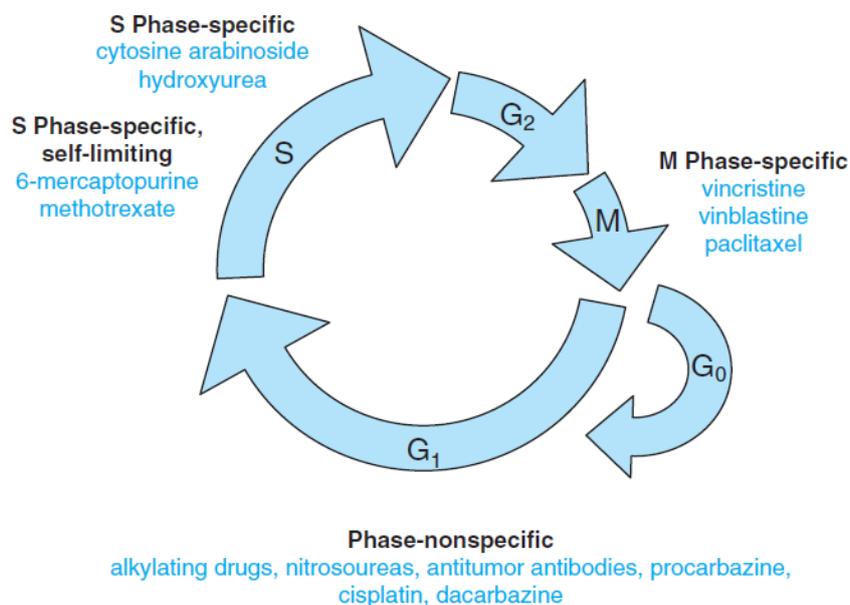


Figure N° 7: action des anticancéreux sur le cycle cellulaire^[54]

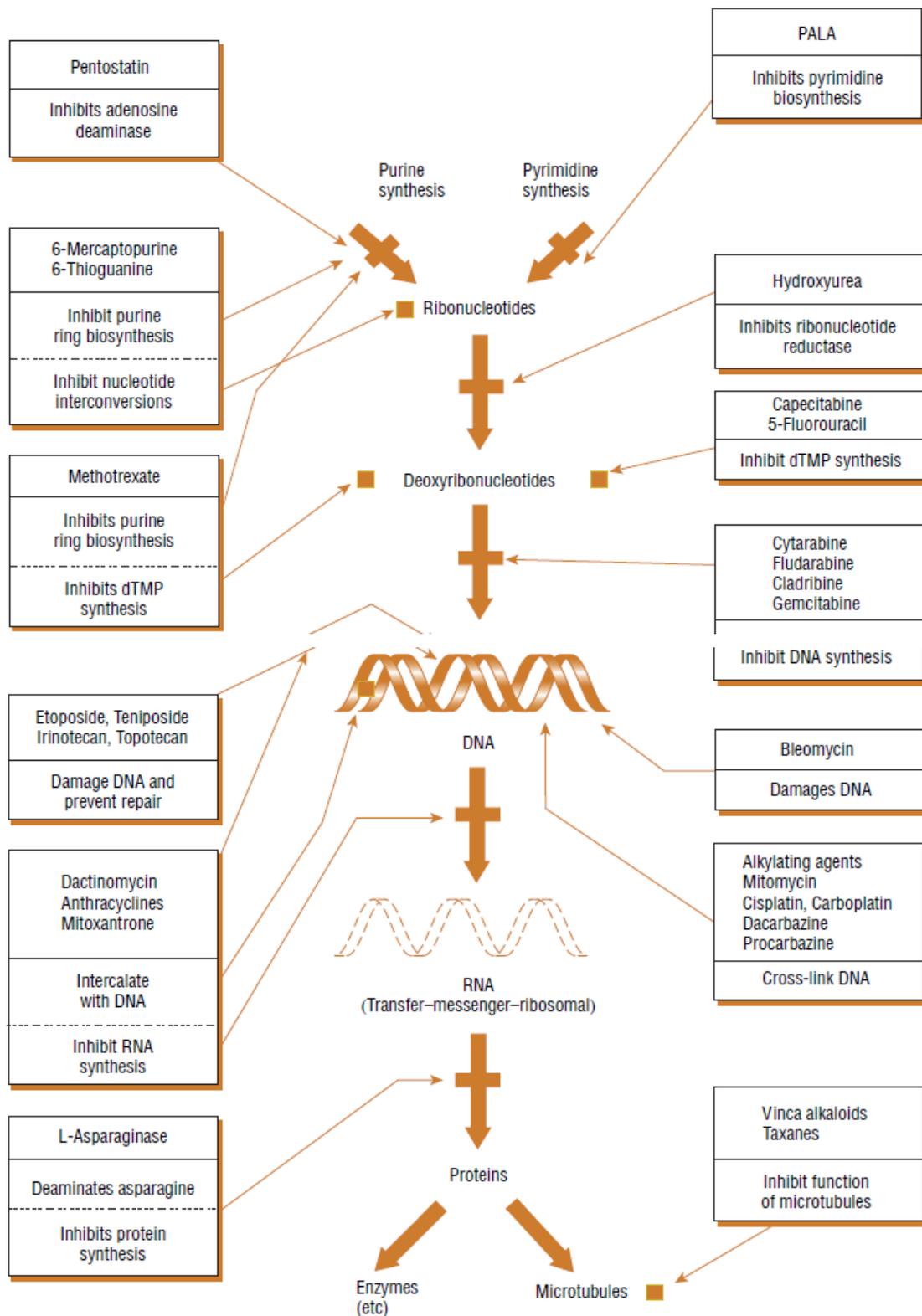


Figure N° 8: Mécanisme d'action des antinéoplasiques (dTMP, deoxythymidylic acid; PALA, Nphosphonacetyl-L-aspartate.)^[55]

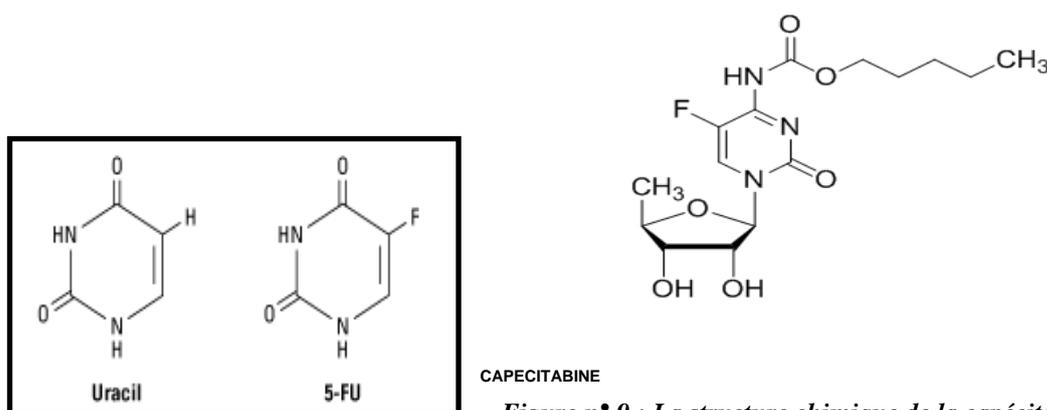
IV-4- Pharmacologie de la Capécitabine

La capécitabine est un médicament soumis à prescription hospitalière (LISTE I). La prescription est réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie [56].

En France, il est disponible dans les pharmacies de ville, malheureusement ce n'est toujours pas le cas en Algérie où cette molécule est délivrée au niveau des hôpitaux uniquement dans le cadre du traitement ambulatoire .

IV-4-1- Structure chimique

La capécitabine est un analogue structural de la base pyrimidique ; l'uracile. C'est une prodrogue du 5 fluorouracile (5FU) [51].



CAPECITABINE

Figure n° 9 : La structure chimique de la capécitabine [51]

IV-4-2- Présentation et formes disponibles en Algérie

La capécitabine se présente sous forme de comprimés pelliculés de 500 mg sous plusieurs noms déposés comme indiqué dans le tableau ci-dessous.



Figure n° 10 : présentation des comprimés de la capécitabine 500mg .

Tableau 11 : les spécialités de la capécitabine enregistrées en Algérie^[57].

DENOMINATION COMMUNE INTERNATIONALE	NOM DE MARQUE	FORME	DOSAGE	COND	LISTE	LABORATOIRES DETENTEUR DE LA DECISION D'ENREGISTREMENT	PAYS DU LABORATOIRE DETENTEUR DE LA DE	DATE D'ENREGISTREMENT
CAPECITABINE	XELODA	COMP. PELLI.	500MG	B/120	Liste I	ROCHE PHARMA (SCHWEIZ) LTD	SUISSE	29/11/2005
CAPECITABINE	CAPEGARD 500	COMP. PELLI.	500MG	B/10	Liste I	CIPLA LIMITED	INDE	11/07/2009

Le capemax a été retiré du marché algérien le 29/01/2019 pour motif de pharmacovigilance et de matériovigilance^[57].

Tableau 12 : Spécialité de la Capécitabine retirée en 2019

DENOMINATION COMMUNE INTERNATIONALE	NOM DE MARQUE	FORME	DOSAGE	COND	LISTE	LABORATOIRES DETENTEUR DE LA DECISION D'ENREGISTREMENT	PAYS DU LABORATOIRE DETENTEUR DE LA DE	DATE D'ENREGISTREMENT
CAPECITABINE	CAPEMAX 500	COMP. PELLI.	500MG	B/120	Liste I	INTAS PHARMACEUTICALS LTD	INDE	10/01/2012

IV-4-3- Propriétés pharmacocinétiques

❖ Absorption

Après administration orale, la capécitabine est rapidement et largement absorbée, puis transformée de façon importante en ses métabolites : le 5'désoxy-5-fluorocytidine (5'DFCR) et le 5'-deoxy-5-fluorouridine (5'DFUR). L'administration avec des aliments diminue le taux d'absorption de la capécitabine mais n'a que peu d'effet sur l'ASC (surface sous la courbe) du 5'-DFUR et l'ASC du métabolite ultérieur, le 5-FU^[58]. Par contre, les conditions de jeûne augmentent considérablement son absorption.

❖ Distribution

La capécitabine et ses métabolites (5'-DFCR, 5'-DFUR et 5-FU) sont liés aux protéines, principalement à l'albumine, respectivement à 54 %, 10 %, 62 % et 10 %^[58].

❖ Biotransformation

La Capécitabine est une prodrogue orale du 5-FU qui n'est pas dégradée par la dihydro-pyrimidine déshydrogénase (DPD) au niveau des entérocytes. En effet, sa structure carbamate permet son absorption rapide sous forme inchangée à travers la muqueuse digestive. Elle subit l'action de la carboxylestérase puis de la cytidine désaminase pour devenir 5'-DFUR principalement au niveau du foie et des cellules tumorales car la cytidine désaminase y est présente en quantité importante. La thymidilate synthétase (TS) la transforme ensuite en 5-FU^[59](Figure N° 10).

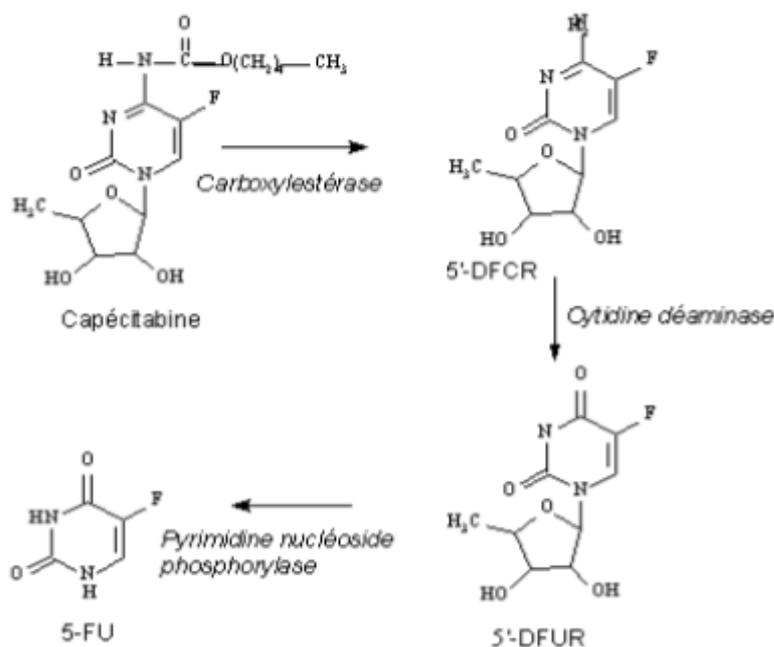


Figure N° 11: Voies métaboliques de la Capécitabine aboutissant à a forme active du 5-FU^[59].

❖ Élimination

Les demi-vies d'élimination ($t_{1/2}$ en heures) de la capécitabine, des 5'-DFCR, 5'-DFUR, 5-FU et FBAL étaient respectivement de 0,85 ; 1,11 ; 0,66 ; 0,76 et 3,23. La capécitabine et ses métabolites sont excrétés essentiellement dans les urines ; 95,5 % de la dose administrée ont été retrouvés dans les urines. L'excrétion fécale est minimale (2,6 %). Le métabolite principal éliminé dans les urines est le FBAL qui représente 57 % de la dose administrée. Environ 3 % de la dose administrée sont excrétés sous forme inchangée dans les urines^[58].

IV-4-4- Propriétés pharmacodynamiques

La capécitabine est un précurseur du 5-FU, **antimétabolite analogue des bases pyrimidiques** [60].

Le 5-FU est un analogue de l'uridine ou l'hydrogène en 5 est remplacé par un atome de fluor, cette substitution sera responsable de l'inhibition de la thymidylate synthétase (enzyme impliquée dans la méthylation de l'uracile en thymine), ce qui aboutira à une carence en thymine absolument nécessaire à la synthèse de l'ADN.

Le 5-FU pénètre dans la cellule grâce à un mécanisme de transporteurs saturables (ABCC4, ABCG2, SLC22A7). Afin d'aboutir à son action cytotoxique, il suit trois voies métaboliques :

□ Il est transformé en 5-fluoro-desoxy-uridinemonophosphate (FdUMP) qui inhibe la thymidylate synthase(TS). Cette enzyme est nécessaire à la formation de l'ADN car elle transforme le desoxy uridine monophosphate (dUMP) en desoxy thymidine monophosphate (dTMP). L'inhibition de la synthèse d'ADN freine la croissance cellulaire. L'inhibition compétitive de la TS par le FdUMP est d'autant plus forte si la cellule est riche en folates réduits (ex : méthylène tétrahydrofolates). Si on administre à un patient de l'acide folinique, cela revient à lui administrer des folates réduits, cela stabilise la liaison du FdUMP à la TS et donc augmente l'activité cytotoxique du 5-FU. Cette association fixe permet de majorer fortement les concentrations plasmatiques du 5-FU. Dans les protocoles de chimiothérapie, le 5-FU est souvent associé à de l'acide folinique (protocole FU-FOL).

□ L'action cytotoxique du 5-FU par les deux autres voies métaboliques est moins bien démontrée. L'une des voies consiste à l'incorporation du 5-Fluorouridine Triphosphate (5-FUTP), à la place de l'uracile, dans les trois catégories d'ARN (ribosomal, transfert et messenger) provoquant ainsi des erreurs de lecture du code génétique. L'autre voie, traite de l'incorporation du 5-FdUTP au niveau de l'ADN.

Une grande proportion (60 à 90%) du 5-FU est métabolisée sous l'action de la DPD en 5-fluorodihydrouracile (5-FUH2). Au niveau hépatique, une deuxième enzyme, la dihydropyrimidase catabolise le 5-FUH2 en acide 5fluororéidopropionique (5-FUPA). Puis une troisième enzyme, la β -uréidopropionase, transforme le 5-FUPA en α -Fluoro- β -Alanin (FBAL) et en urée. Le FBAL peut ensuite être converti en fluoroacétate, véritable poison du cycle de Krebs, responsable de la neurotoxicité ainsi que de la cardiotoxicité du 5-FU. Chez les individus présentant une déficience en DPD, l'efficacité mais aussi la toxicité du 5-FU est très augmentée et sa posologie doit être réduite [61].

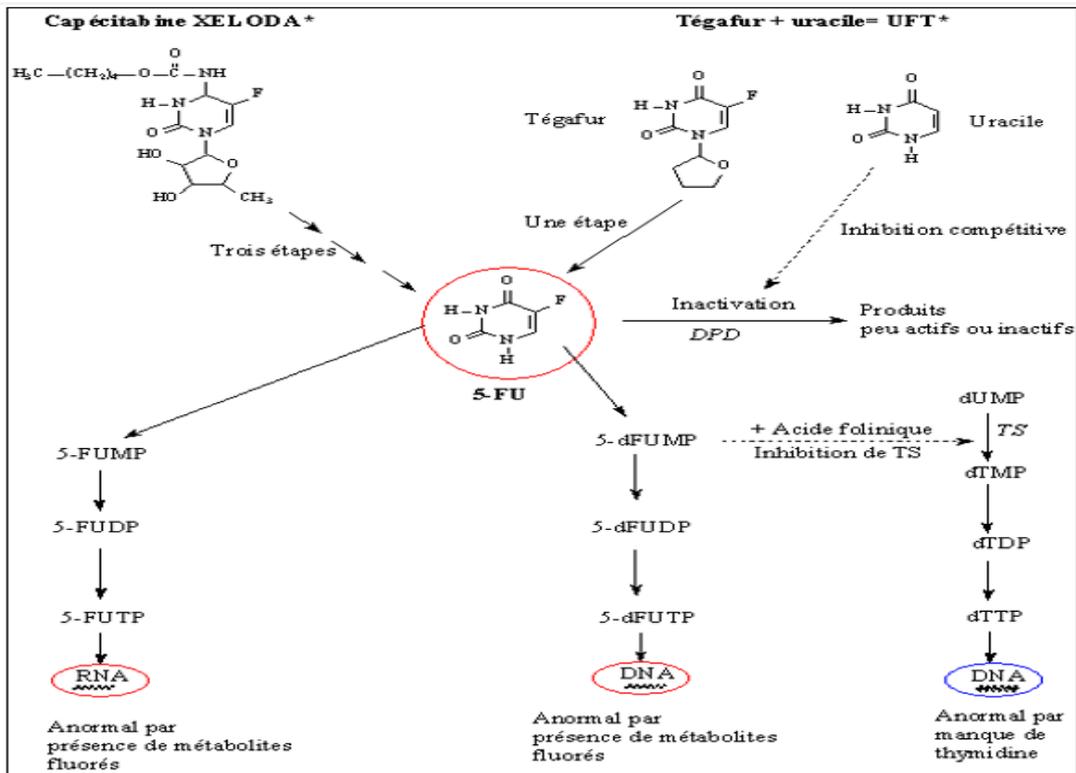


Figure N° 12: Voies métaboliques du 5-FU [59] .

IV-4-5- Indications thérapeutiques et terrains particuliers

La Capécitabine (per os) tend à remplacer le 5FU (administré par voie intraveineuse) dans de nombreuses indications. Elle est indiquée :

- en traitement adjuvant du cancer du côlon de stade III (Stade C de Dukes) après résection.
- dans le traitement du cancer colorectal métastatique.
- en première ligne, dans le traitement du cancer gastrique avancé, en association à une chimiothérapie à base de sel de platine.
- en association avec le docétaxel dans le traitement du cancer du sein localement avancé ou métastatique, après échec à une chimiothérapie cytotoxique. La chimiothérapie antérieure doit avoir comporté une anthracycline.
- en monothérapie dans le traitement du cancer du sein localement avancé ou métastatique, après échec aux taxanes et à une chimiothérapie contenant une anthracycline ou lorsqu'une chimiothérapie par anthracycline n'est pas indiquée [58] .
- en cancers ORL

IV-4-6- Posologie et Mode d'administration :

✚ Mode d'administration

Les comprimés doivent être avalés avec de l'eau dans les 30 minutes qui suivent les repas^[58].

En cas de sonde naso-gastrique, les comprimés peuvent être dissous dans de l'eau et injectés dans la sonde^[56].

✚ Posologie

La posologie initiale recommandée de capécitabine dans le traitement du cancer du côlon en situation adjuvante, du cancer colorectal métastatique ou du cancer du sein localement avancé ou métastatique est de 1250 mg/m² deux fois par jour (matin et soir ; soit une dose quotidienne totale de 2500 mg/m²) pendant 14 jours, suivie d'une période sans traitement de 7 jours.

En association de traitement, la dose initiale recommandée de capécitabine doit être réduite à 800 - 1000 mg/m² deux fois par jour pendant 14 jours, suivie d'une période sans traitement de 7 jours, ou à 625 mg/m² deux fois par jour en administration continue^[58].

✚ Ajustement posologique

La toxicité due à l'administration de capécitabine peut être contrôlée par un traitement symptomatique et/ou par une modification de la posologie (interruption du traitement ou réduction de la dose). Une fois la dose réduite, celle-ci ne devra pas être augmentée ultérieurement. Pour les toxicités considérées par le médecin traitant comme ne pouvant probablement pas devenir graves ou menacer le pronostic vital, par exemple l'alopecie, l'altération du goût, les modifications unguéales, le traitement peut être poursuivi à la même dose, sans diminution ni interruption. Les patients sous traitement par la capécitabine devront être informés de la nécessité d'interrompre immédiatement le traitement en cas de survenue d'une toxicité modérée ou sévère^[58].

Les doses de capécitabine non prises en raison de la toxicité ne sont pas remplacées.

Les modifications posologiques recommandées en cas de toxicité figurent dans le tableau suivant :

Tableau 13 : Schéma d'adaptation de dose de la capécitabine ^[58].

Toxicité Grades*	Modification de la dose au cours d'un cycle de traitement	Ajustement posologique pour le cycle suivant /dose (% de la posologie initiale)
• Grade 1	Maintenir la posologie	Maintenir la posologie
• Grade 2		
- 1 ^{ère} apparition	Interrompre le traitement jusqu'à retour au grade 0-1	100 %
- 2 ^e apparition		75 %
- 3 ^e apparition		50 %
- 4 ^e apparition	Arrêter le traitement définitivement	Sans objet
• Grade 3		
- 1 ^{ère} apparition	Interrompre le traitement jusqu'à retour au grade 0-1	75 %
- 2 ^e apparition		50 %
- 3 ^e apparition	Arrêter le traitement définitivement	Sans objet
• Grade 4		
- 1 ^{ère} apparition	Arrêter le traitement définitivement <i>ou</i> Si le médecin juge qu'il est souhaitable dans l'intérêt du patient de continuer, interrompre le traitement jusqu'à retour au grade 0-1	50 %
- 2 ^e apparition	Arrêter le traitement définitivement	Sans objet

Une surveillance attentive des patients âgés de 60 ans ou plus est recommandée car les effets indésirables de grade 3 ou 4 liés au traitement ont été plus fréquemment observés chez eux comparés aux patients plus jeunes. En association avec le docétaxel, une réduction de la première dose de capécitabine à 75 % (950 mg/m² deux fois par jour) est recommandée. Si aucune toxicité n'est observée, la posologie de la capécitabine peut être prudemment augmentée jusqu'à 1250 mg/m² deux fois par jour.

Il n'y a pas d'utilisation pertinente de la capécitabine dans la population pédiatrique dans les indications du cancer du côlon, du cancer colorectal, du cancer gastrique et du cancer du sein ^[58].

IV-4-7- Contre-indications et précautions d'emploi

✚ Contre-indications

- Les patients présentant une neutropénie < 1,5 x 10⁹/L et/ou une thrombocytopénie < 100 x 10⁹/L à l'initiation du traitement ne doivent pas être traités par la capécitabine.
- Hypersensibilité à la capécitabine, ou à l'un de ses excipients ou au fluorouracile,
- Chez les patients présentant une absence complète connue d'activité de la dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD),

- Pendant la grossesse et l'allaitement. Il convient de recommander aux femmes en âge de procréer d'éviter toute grossesse au cours du traitement par la Capécitabine.
- Chez les insuffisants hépatiques sévères,
- Chez les insuffisants rénaux sévères (clairance de la créatinine < 30 ml/min)^[58].

Précautions d'emploi

- A éviter : exposition prolongée au soleil. A conseiller : protection en cas d'exposition.
- Il ne faut pas arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.
- En cas d'oubli d'une prise, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire ni doubler la prise suivante. Prendre la dose habituellement prescrite le jour suivant et noter cet oubli dans le carnet de suivi.
- En cas de vomissements, ne pas reprendre de dose supplémentaire ni doubler la dose suivante. Si vous pensez avoir pris accidentellement plus que la dose prescrite : contactez immédiatement votre médecin^[56].

IV-4-8- Effets indésirables

La capécitabine, par son mécanisme d'action antiprolifératif, affecte également les cellules normales en division et est donc toxique pour les tissus à prolifération rapide tels que la moelle osseuse, la muqueuse du tube digestif, la peau, les phanères et les gonades. Sa toxicité liée à son effet antiprolifératif est commune à tous les agents cytotoxiques. Les effets indésirables fréquemment rapportés avec la capécitabine sont donc les troubles digestifs et hématologiques^[62].

Toxicité dermatologique

L'effet dermatologique le mieux connu et le plus fréquemment rapporté est le «syndrome mains-pieds».

❖ Syndrome mains-pieds

Le « syndrome mains-pieds », également appelé érythrodysesthésie palmo-plantaire, touche 50 à 68% des patients traités par Capécitabine. Il est caractérisé par l'apparition d'un érythème, engourdissement, picotement, dysesthésie et/ou paresthésie au niveau de la paume des mains et/ou de la plante des pieds^[62]. Quatre stades de gravité croissante ont été décrits pour ce syndrome^[63].

1. Grade I : paresthésies des paumes des mains et/ou des plantes des pieds
2. Grade II : inconfort lors de la prise d'objets et de la marche, érythème et oedème non douloureux
3. Grade III : érythème et œdème douloureux des paumes et des plantes avec atteinte périunguéale
4. Grade IV : desquamation, ulcération, phlyctènes et douleurs sévères

Ce syndrome peut être expliqué par la faible concentration de Thymidine Phosphorylase dans les tissus palmo-plantaires, ce qui entraîne une concentration importante de la Capécitabine dans ces régions et par l'élimination de cette molécule qui se fait surtout par les glandes sudorales, nombreuses au niveau palmo-plantaire^[62].



Figure N° 13: syndrome mains pieds

❖ Alopecie

Comme tous les cytotoxiques, la Capécitabine cible les cellules à renouvellement rapide dont font partie les cellules du bulbe pileux. Elle est susceptible d'entraîner une alopecie de grade 1 (perte minime) ou 2 (alopecie modérée en plaques). L'alopecie n'est aucunement douloureuse sur le plan physique, cependant elle entraîne un important retentissement psychologique et altère de manière considérable la qualité de vie des patients^[62].

✚ Toxicité hématologique : myélosuppression

La toxicité hématologique est liée à la destruction des cellules souches hématopoïétiques en voie de différenciation. Cette toxicité est réversible, non cumulative, et dose-dépendante le plus souvent. Toutes les cellules sont plus ou moins atteintes^[62] :

- Neutropénie : avec risque infectieux : apparaît en premier.
- Thrombopénie : risque hémorragique.
- Anémie : inconstante.

- Lymphopénie : immunosuppression : augmentation du risque infectieux par diminution des défenses propres de l'organisme.

Toxicité digestive

- **Nausées et vomissements** : la capécitabine a un pouvoir faiblement émétisant (niveau I, risque inférieur à 10%)^[62].
- **Diarrhées**
- **Mucite** : inflammation au niveau de la muqueuse buccale et de la langue. Elle apparaît généralement une semaine après le début du traitement et altère considérablement la qualité de vie des patients^[64].

Toxicité cardiaque et neurologique

Étant un poison du cycle de Krebs, le fluoroacétate, produit lors de la conversion FBAL au niveau hépatique, est responsable de la toxicité cardiaque et neurologique.

On assiste alors à des troubles allant de quelques douleurs thoraciques (lors des 3 premiers jours de la première cure) ou de quelques perturbations de l'électrocardiogramme (ECG) jusqu'à la possibilité infime de survenue d'un infarctus du myocarde.

La neurotoxicité, qui est rare, peut aller d'un syndrome cérébelleux, une neuropathie optique, une encéphalopathie toxique, jusqu'à un coma^[51].

Toxicité oculaire

Elle peut aller d'une simple hypersécrétion lacrymale ou une irritation oculaire jusqu'à des érosions ou des ulcérations cornéennes.

La capécitabine peut aussi provoquer des variations de la calcémie ainsi qu'une hyperbilirubinémie sévères.

Il est à noter qu'une déficience majeure de la dihydropyrimidine- déhydrogénase, enzyme de détoxification du 5-FU, est à l'origine d'une exacerbation des effets indésirables, chose qui reste redoutable chez pas mal de patients^[51].

Le tableau ci-dessous résume les différents effets indésirables de la Capécitabine et leurs prise en charge.

Tableau 14 : prise en charge des effets indésirables de la capécitabine [62] [56].

Effets indésirables	Prévention et conduite à tenir
Diarrhées	<p>Eviter : Les aliments riches en fibres (fruits, légumes, céréales complètes) qui sont très peu digérés et augmentent le volume des selles Les aliments riches en matières grasses et mode de cuisson à forte teneur en graisses. Les Epices : irritantes pour le tube digestif. Lait et produits laitiers, légumineuses (lentilles, haricots secs), café, alcool Aliments favorisant la production de gaz (chou, chou de Bruxelles, brocolis...) : entraînent des douleurs abdominales.</p> <p>Privilégier : Riz, pommes de terre, pains (sauf complet): totalement absorbés + peu de résidus donc réduisent le volume des selles. Légumes bouillis, carottes, bananes, compote de pommes. En l'absence de signes de gravité, un traitement symptomatique ambulatoire peut être débuté avec régime alimentaire particulier, réhydratation orale et traitement par Lopéramide Il est recommandé de boire abondamment, de l'ordre de six à huit verres par jour et parfois davantage. Il est important de consommer des boissons contenant du sel (potages) ou du sucre (sodas) afin de compenser les pertes hydro-électrolytiques. Phytothérapie : myrtille (<i>Vaccinum myrtillus</i>), cannelle de Ceylan (<i>Cinnamomum verum</i>), salicaire (<i>Lythrum salicaria</i>), thé noir.</p>
Syndrome mains pieds	<p>Appliquer de manière quotidienne et en quantité suffisante une crème émolliente au niveau des mains et des pieds. Réaliser une manucure et/ou une pédicure avant de commencer la chimiothérapie si les mains et les pieds sont déjà un peu abimés (corne...). Porter des chaussures souples avec des semelles cousinées. Eviter toute source de chaleur extrême : privilégier les bains d'eau tièdes, proscrire sauna et hammam, immerger le plus souvent possible les mains et les pieds dans de l'eau froide. Eviter toute activité qui cause au niveau cutané une friction ou une légère pression à savoir : laver rigoureusement, taper sur les touches d'un clavier, jouer d'un instrument de musique, tenir un article ménager ou un outils de bricolage, conduite automobile... Proscrire le port de bandages serrés ou de pansements adhésifs. Utilisation des dermocorticoïdes pour diminuer l'inflammation La pyridoxine (vitamine B6) par voie orale pour réduire la sévérité du syndrome. L'adjonction de Celecoxib. Mettre de la glace par des périodes de 15 à 20 minutes au niveau des zones atteintes (zones palmaires et plantaires) ou faire des bains d'eau froide. Appliquer des émollients avec +/- antiseptique. Quand il y a présence d'ampoules ou d'ulcères, il faut utiliser seulement des agents émollients (urée à 5% ou 10%) et non kératolytiques (urée>15%).</p>

<p>Nausées vomissement</p>	<p>A conseiller : boisson entre les repas, plusieurs petits repas légers, aliments à fort pouvoir calorique et absorption lente de la nourriture</p> <p>A éviter : aliments frits, gras ou épicés.</p> <p>La prévention des vomissements anticipés par des Benzodiazépines (Lorazepam) à débiter deux jours avant la chimiothérapie.</p> <p>Traitement antiémétique standard éventuel.</p> <p>Le patient ne doit pas reprendre la prise ou doubler la suivante en cas de vomissements.</p> <p>Si vomissement >1 par 24h, arrêt du traitement et adaptation posologique à voir avec le spécialiste en oncologie.</p> <p>Phytothérapie : menthe poivrée (<i>Mentha piperata</i> : infusion, mélisse <i>Melissa officinalis</i> : en infusion, gingembre (<i>Zingiber officinale</i>) en infusion exerce une action antiémétique.</p>
<p>Mucite</p>	<p>Réaliser un bilan bucco-dentaire afin de régler tous les problèmes susceptibles de favoriser l'apparition d'une mucite.</p> <p>Réaliser des bains de bouche avec du bicarbonate de sodium seul.</p> <p>cryothérapie préventive : sucer des glaçons.</p> <p>Utiliser une brosse à dents extra-souple en nylon et Brosser les dents après chaque repas avec une pâte gingivale.</p> <p>les cure-dents sont à proscrire</p> <p>Nettoyer régulièrement sa prothèse dentaire lorsqu'il y en a une.</p> <p>Surveillance des signes évocateurs d'infection. Une NFS devra être réalisée au début et à la fin de chaque cycle de traitement.</p> <p>Irrigation locale par du NaCl à 0.9% réalisé toutes les quatre heures.</p> <p>Prise en charge de la douleur par des gels de Lidocaine.</p> <p>Prise en charge de la surinfection (candidose oro-pharyngée) : un traitement local par antifongique (Fungizone® Amphotéricine B). Présenté en suspension buvable en bain de bouche trois à quatre fois par jour qui doit être avalé car la candidose n'est pas strictement limitée à la sphère oro-pharyngée.</p>
<p>Troubles hématologiques et infections</p>	<p>Les effets indésirables hématologiques peuvent être réduits par l'administration de facteurs de croissance hématopoïétiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Réduction de la durée de la neutropénie par l'administration de G-CSF (Granulocyte colony Stimulating Factor) ou de GM-CSF (Granulocyte macrophage colony stimulating factor). – Correction ou prévention des anémies : culot globulaire ou érythropoïétine recombinante. – Une simple surveillance en l'absence de signes cliniques hémorragiques □ Une transfusion de plaquettes devant des signes hémorragiques majeurs □ Dans tous les cas, tout traitement susceptible de majorer un saignement (anticoagulants, antiagrégants plaquettaires, anti- inflammatoires non stéroïdiens et salicylés) doit être interrompu <p>Les infections bactériennes (rhinopharyngite, infection des voies respiratoires basse) sont de loin les plus fréquentes et sont traitées soit à domicile soit à l'hôpital par des antibiotiques à large spectre. En pratique, les céphalosporines de 3ème génération représentées par la Ceftriaxone et les aminosides (Amikacine) sont utilisés.</p>

	Les infections virales sont représentées le plus souvent par les infections herpétiques (traités par Aciclovir ou Valaciclovir) et les infections à Cytomegalovirus (CMV, traités par Ganciclovir ou Valganciclovir). Les infections parasitaires impliquent fréquemment <i>Pneumocystis carinii</i> et sont pris en charge avec Bactrim® (Sulfaméthoxazole et Triméthoprim) ou Pentacarinnat®(Pentamidine). Les infections fongiques sont principalement des candidoses (traitées par Fungizone® ou Triflucan®) ou des aspergilloses (traitées par Itraconazole).
Alopécie	Les apports en cystine, vitamine B6 et fer sont indispensables en cas de carences utiliser un shampoing doux ainsi qu'une brosse souple, éviter les colorations avec des produits oxydants ainsi que les brushings et frisages, éviter les lavages trop fréquents. Le Minoxidil en topique Le foulard ou la casquette peut être utilisé en cas de fortes chaleurs notamment et en alternative avec le port de la perruque. Le tissu utilisé doit permettre un bon confort de la tête mais également la transpiration : le coton, la soie et le bambou sont à privilégier. Certains foulards sont déjà vendus noués et mis en forme.
Toxicité hépatique	Surveillance hépatique après chaque cycle. Surveillance particulière chez les malades avec des métastases. Interruption en cas d'élévation de la bilirubine (3N) et des transaminases (2,5N).
Toxicité cardiaque	Surveillance des œdèmes des membres inférieurs et surveillance clinique (dyspnée, essoufflement, douleur thoracique). Prudence en cas d'antécédents coronariens ou autres affections cardiaques. Si les symptômes sont pertinents, arrêt du traitement et bilan cardiovasculaire

IV-4-9- Interactions médicamenteuses

➤ Vaccins vivants atténués

(Fièvre jaune, Varicelle, Rougeole, Oreillons, Rubéole, BCG) : tous les cytotoxiques sont capables d'entraîner une neutropénie, les sujets sous cytotoxiques sont plus sensibles aux infections. L'administration de vaccins vivants avec la Capécitabine est **déconseillée**. Elle est **contre-indiquée** avec le vaccin antiamaril (fièvre jaune)^[62].

➤ Substrats du Cytochrome P-450 2C9

La Capécitabine entraîne l'inhibition de l'isoenzyme 2C9 du CYP : risque hémorragique pour les anticoagulants oraux et neurotoxicité pour la Phénytoïne (ataxie, nystagmus, syndrome cérébelleux, coma avec défaillance respiratoire...). Des précautions doivent donc être prises^[58].

➤ **Acide folinique**

L'acide folinique influe sur la pharmacodynamie de la capécitabine dont la toxicité peut être augmentée par l'acide folinique^[58]. Cette association est possible mais à utiliser avec **précaution**.

➤ **Sorivudine**

La Sorivudine (antirétroviral) a la capacité d'inhiber la DPD ce qui entraîne une augmentation de la toxicité du 5-FU potentiellement fatale. Cette association est **contre-indiquée**. Un délai de quatre semaines au minimum doit être respecté entre la fin du traitement par Sorivudine et apparentés (Brivudine notamment) et le début du traitement par la capécitabine^[62].

➤ **Antiacides**

Un antiacide contenant de l'hydroxyde d'aluminium et de l'hydroxyde de magnésium augmente légèrement les concentrations plasmatiques de la capécitabine et de l'un de ses métabolites (5'-DFCR)^[58].

A éviter : association avec les IPP. Il faut remplacer par d'autres antiulcéreux ou antiacides.

➤ **Allopurinol**

L'administration concomitante de l'allopurinol avec la capécitabine est **déconseillée** et doit être évitée en raison d'une diminution possible de l'efficacité du 5-FU^[58].

➤ **Interféron alpha**

Associé à l'interféron alpha-2a, la toxicité de la capécitabine augmente car il inhibe l'expression de la TS, la DPD et l'incorporation de la thymidine dans l'ADN^[58].

➤ **Interaction avec l'alimentation**

La prise de nourriture diminue l'absorption de la capécitabine^[58]. Les patients devaient donc prendre la capécitabine dans les 30 minutes suivant un repas.

IV-5- Pharmacie clinique en oncologie

Dans le domaine de l'oncologie, la notion de l'information au patient vis-à-vis de son traitement est précisée au travers des différents plans cancer gouvernementaux mis en œuvre depuis 2003 et constitue même un droit énoncé dans la loi Kouchner de 2002.

Le rôle du pharmacien clinicien a été détaillé par Tuffaha *et al.* lors de la mise en place d'un service de pharmacie clinique au sein d'une clinique d'hématologie/oncologie pédiatrique en Jordanie.

Selon cette étude, il devait garantir l'utilisation sécuritaire des médicaments (révision des dossiers des patients pour valider les prescriptions de chimiothérapies et soins de confort), améliorer l'éducation des patients et du personnel de soin, conseiller les patients et/ou le personnel de soins sur les traitements, développer des outils permettant de faciliter l'éducation des patients sur les traitements (feuille pré-rédigée comprenant : plan de traitement, nombre de cycle, effets indésirables à attendre, actions à entreprendre face à ces effets indésirables), et améliorer l'efficacité de la distribution des médicaments.

Une étude de cohorte rétrospective aux Etats-Unis publiée en 2012, décrit les aspects opérationnels d'un pharmacien au sein d'une équipe multidisciplinaire dans une clinique de soins de support en oncologie.

Pour accéder aux informations concernant le patient, le pharmacien remplit une fiche d'évaluation lui permettant de repérer des difficultés d'accès aux traitements, des problèmes d'observance, d'évaluer la continuité des soins, de procéder à la réconciliation médicamenteuse et à l'éducation thérapeutique du patient.

Lors d'un entretien patient, à partir de ses ordonnances, il évalue chacune des thérapies prescrites au patient avec celui-ci, il vérifie le risque d'interactions médicamenteuses, les effets indésirables éventuels, les redondances de prescription, si des médicaments sont insuffisamment efficaces, et s'il y a des pathologies non traitées. Le pharmacien fournit si besoin une liste mise à jour des médicaments au patient et à l'équipe des soins.

L'enquête de satisfaction qui en découle, rapporte que les 75 patients interrogés ont estimé que le pharmacien les avait aidés à mieux comprendre leurs traitements.

Une étude menée au Canada par Delaney L. *et al.* dans une clinique ambulatoire de neuro-oncologie, a permis de déterminer que la présence d'un pharmacien dans le service peut répondre aux préoccupations de l'équipe de soins et des patients sur les traitements, améliorer l'efficacité globale de la clinique, alléger les préoccupations de l'équipe soignante et entraîner une baisse de la confusion des patients dans leurs traitements et la prise en charge des effets secondaires. En effet, 85% des patients et cliniciens ont répondu à l'enquête d'évaluation, et 90% des participants estiment que le pharmacien devrait rester dans le service en tant que membre de l'équipe de neuro-oncologie. Les patients ont constaté moins de stress lié à leur traitement, et l'équipe soignante considère que sa présence a amélioré l'observance des patients, la gestion des effets indésirables, et l'éducation des patients.

Le pharmacien a donc un impact direct sur la prise en charge du patient au sein du service.

Une étude allemande publiée en 2007 concernant 58 patients, relative aux contributions spécifiques des pharmaciens pour minimiser les risques associés aux traitements anticancéreux (en particulier les effets indésirables, les interactions et les erreurs médicamenteuses, ainsi que la non observance) a conclu que les pharmaciens ont augmenté leurs efforts pour assurer la qualité et améliorer la sécurité de la prise en charge thérapeutique du cancer.

Ruder *et al.* ont mené une étude observationnelle aux États-Unis afin d'évaluer les interventions cliniques, les consultations aux patients, et les économies réalisées par un pharmacien clinicien au sein d'une clinique d'oncologie. Le pharmacien éduque et informe les patients et leur famille sur les chimiothérapies et les traitements de soins de confort, réalise l'historique médicamenteux du patient et fait un bilan comparatif. Il répond aux questions des patients sur leurs traitements par téléphone à n'importe quelle heure, vérifie les doses de chimiothérapie et recommande leur adaptation au prescripteur si nécessaire.

583 interventions ont été réalisées parmi 199 patients. Le pharmacien a ainsi pu contribuer à une économie de 210 000 US \$ durant les 2 années de l'étude, en évitant le gaspillage de médicaments, en réduisant la dose de chimiothérapie si nécessaire, et en arrondissant les doses de chimiothérapies au flacon près.

Une étude menée en Suède par Bremberg *et al.* a permis d'établir l'importance d'un pharmacien dans l'équipe de soins d'un service d'oncologie pour améliorer l'usage du médicament. Dans cette étude, le pharmacien participe au tour médical et effectue une revue détaillée des traitements pour des patients sélectionnés par les cliniciens, pour les autres patients, il se contente d'une revue rapide des traitements prescrits sur dossier.

Pour chaque problème lié aux médicaments, il propose aux prescripteurs des alternatives thérapeutiques en vue d'une optimisation de la prise en charge du patient. 114 interventions pharmaceutiques ont été recensées parmi 58 patients. Près de 60% des solutions proposées ont été appliquées par les cliniciens (68 sur 114). Le pharmacien a également remis un questionnaire aux praticiens et aux infirmiers pour recenser leur degré de satisfaction et le temps économisé dans la prise en charge médicamenteuse des patients. La plupart des médecins et des infirmières ont reconnu la contribution du pharmacien à améliorer l'utilisation de médicament dans les services d'oncologie en tant que membre de l'équipe de soins.

A la lumière de ces observations, il en résulte que le pharmacien a un impact important dans la prise en charge des patients, améliorant leurs connaissances sur leurs traitements, et peut parfaitement s'intégrer au sein des équipes de soins ^[64].

PARTIE PRATIQUE

I- Introduction

La partie théorique de ce mémoire décrit les phases progressives de la pharmacie, décrites par Hepler en 1990. La pharmacie est passée de la phase traditionnelle de préparation et de distribution des médicaments à la phase clinique qui s'exerce au lit du malade.

Au sein de cette pratique pharmaceutique clinique, vient s'intégrer l'éducation thérapeutique du patient (ETP). Le pharmacien est le professionnel de santé spécialiste du médicament. Par ses connaissances et ses compétences dans ce domaine, il peut participer à l'ETP pour permettre l'amélioration de la qualité des soins prodigués aux patients, participant ainsi à la prévention de l'iatrogénie médicamenteuse.

La partie pratique de ce mémoire va s'intéresser à l'ETP des patients cancéreux traités par la capécitabine orale et elle va comporter deux parties :

1. L'étude de la consommation de la capécitabine orale au sein du CHU FRANTZ FANON DE BLIDA
2. Développement des outils nécessaires pour la mise en œuvre de l'ETP des patients cancéreux traités par la capécitabine orale



Figure N° 14 : CHU Frantz Fanon de Blida.

II- Première Partie

II-1- Objectif

La première partie aura pour but d'évaluer la consommation de la Capécitabine comprimés de 500mg, molécule utilisée dans le traitement anticancéreux oral en ambulatoire, au sein des différents services du CHU Frantz Fanon de Blida et d'interpréter ces données en fonction du contexte.

Pour ce faire, les données relatives au mouvement de ce médicament entre la pharmacie centrale et les différents services du CHU de Frantz Fanon ont été récoltées et analysées, sur la période allant du 1^{er} janvier 2014 jusqu'au 31 décembre 2018.

II-2- Matériels et méthodes

➤ Matériels

Les données concernant la consommation de la Capécitabine ont été récoltées :

- Au niveau de la pharmacie centrale du CHU Frantz Fanon de Blida.
- En utilisant des données électroniques : logiciel Intellix et Inabex à partir des mouvements des stocks.

➤ Méthodes

Toutes les données collectées relatives aux mouvements du stock de la Capécitabine 500mg entre la Pharmacie centrale et les différents services du CHU Frantz Fanon de Blida sur la période allant du 1^{er} janvier 2014 jusqu'au 31 décembre 2018 ont été consignées dans un classeur Excel.

Des tableaux ont été dressés ainsi que des graphiques à l'aide du même logiciel.

II-3- Résultats

II-3-1- Consommation de la capécitabine au niveau du CHU de Blida par année

Les informations relatives aux sorties de la capécitabine 500mg par année entre le 1^{er} janvier 2014 et le 31 décembre 2018 ont permis de dresser le tableau et le graphique ci-dessous.

Tableau 15 : présentation de la consommation de la capécitabine par année au niveau de CHU de Frantz Fanon de Blida de 2014 à 2018.

Années	Valeur absolue	Pourcentage %
2014	52600	10
2015	105290	21
2016	124520	24
2017	107360	21
2018	121900	24
Total	511670	100

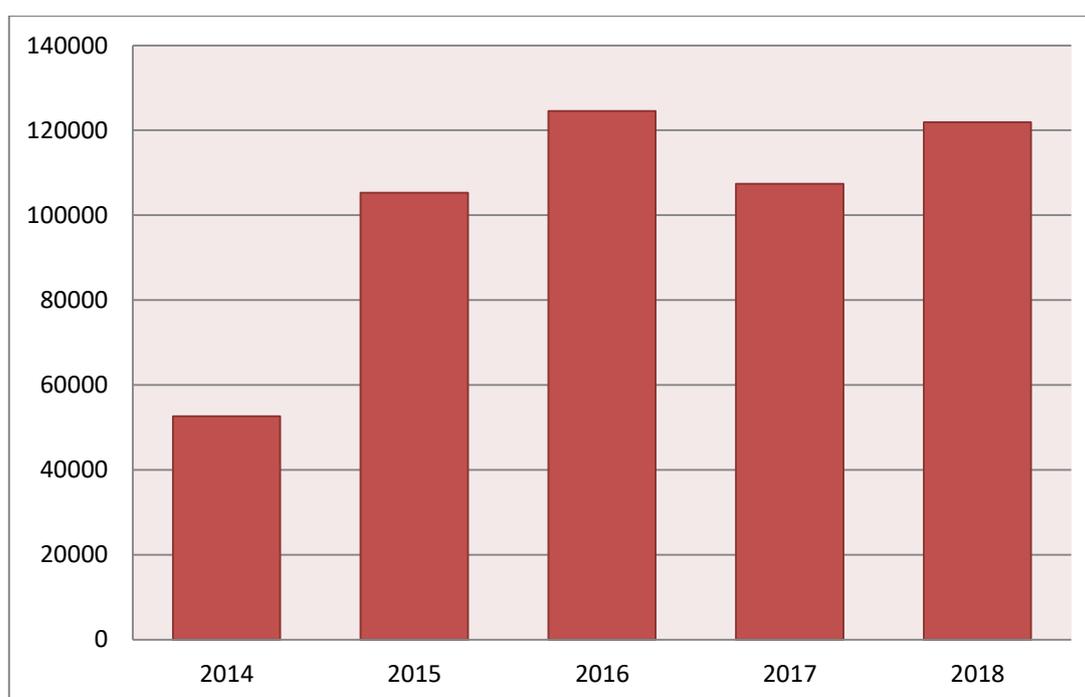


Figure N° 15 : présentation de la consommation de la Capécitabine par année au niveau du CHU Frantz Fanon de Blida.

Commentaire : le tableau 15 et la figure N°15 montrent que la consommation de la capécitabine en 2016 et en 2018 est la plus élevée avec un pourcentage 24 %. La consommation est la même pour les années 2015 et 2017 avec un pourcentage de 21% alors que celle de 2014 est la moins élevée 10 %.

II-3-2- Consommation de la capécitabine au niveau du CHU de Blida par service

Les informations relatives aux sorties de la capécitabine 500mg par service entre le 1^{er} janvier 2014 et le 31 décembre 2018 ont permis de dresser le tableau et le graphique ci-dessous.

Tableau 16 : présentation de la consommation de la capécitabine par service au niveau de CHU de Frantz Fanon du 1^{er} janvier 2014 au 31 décembre 2018.

Services	Valeur absolue	Pourcentage %
Oncologie	488800	95
Chirurgie générale	18600	4
Décharge	4270	1
Total	511670	100

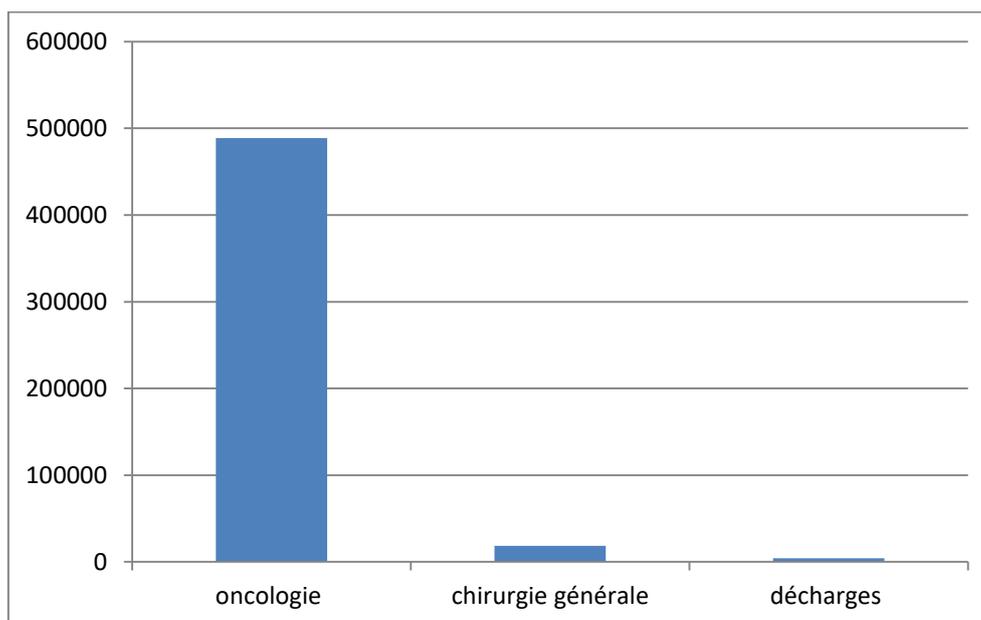


Figure N° 16 : présentation de la consommation de la Capécitabine par service au niveau du CHU Frantz Fanon de Blida.

Commentaire : le tableau 16 et la figure N°16 montrent que la capécitabine est beaucoup plus consommée par le service d'oncologie avec un pourcentage de 95% puis vient en deuxième position le service de chirurgie générale 4%. Une petite consommation par décharge (Centre anticancéreux CAC Blida) est observée 1%.

II-3-3- Consommation de la capécitabine au niveau de CHU de Blida par service et par année

Tableau 17 : présentation de la consommation de la capécitabine par année et par service au niveau de CHU de Frantz Fanon du 1^{er} janvier 2014 au 31 décembre 2018.

Service		Oncologie	Chirurgie générale	Décharges	Total/ Année
Année					
2014	Valeur absolue	34000	18600	0	52600
	Pourcentage (%)	65	35	0	100
2015	Valeur absolue	104930	0	360	105290
	Pourcentage (%)	99.5	0	0.4	100
2016	Valeur absolue	124270	0	250	124520
	Pourcentage (%)	99.8	0	0.2	100
2017	Valeur absolue	106700	0	660	107360
	Pourcentage (%)	99.4	0	0.6	100
2018	Valeur absolue	118900	0	3000	121900
	Pourcentage (%)	97.5	0	2.5	100
Total / Service		488800	18600	4270	511670

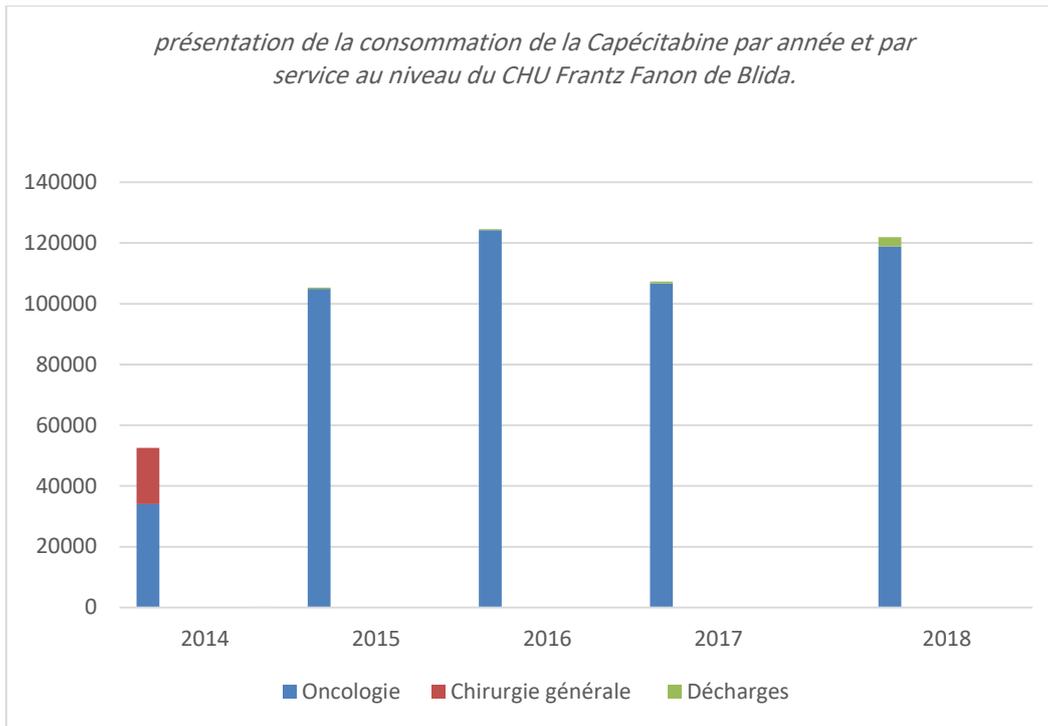


Figure N° 17 : *présentation de la consommation de la Capécitabine par service et par année au niveau du CHU Frantz Fanon de Blida.*

Commentaire : le tableau 17 et la figure N°17 montrent que la consommation de la capécitabine en 2014 était partagée entre le service d’oncologie 65 % et le service de chirurgie générale 35%. Pour les autres années, le service d’oncologie est pratiquement le seul service consommateur.

II-4- Discussion

Nous remarquons qu’en 2014 (l’année où le service d’oncologie du CHU Frantz Fanon de Blida fut créé), la consommation de la Capécitabine était partagée entre le service de chirurgie générale du CHU Frantz Fanon avec un pourcentage de 35% et le service d’oncologie naissant avec un pourcentage de 65%. Ceci est expliqué par la présence d’une unité d’oncologie au sein du service de chirurgie générale avant la création du service d’oncologie en Avril 2014 et donc automatiquement la consommation de la Capécitabine s’est faite les premiers mois de l’année au niveau du service de chirurgie générale, pour le traitement des cancers gastriques, jusqu’au mois d’Avril où le service d’oncologie a pris le relais.

Nous constatons aussi, que la consommation de la Capécitabine a fortement augmenté voire doublé après l'année 2014 d'un pourcentage de 10% en 2014 à un pourcentage de 21% en 2015. Cela est dû à la création d'un service spécialement dédié aux cancéreux, service d'oncologie, et donc le nombre de patients a augmenté et la consommation avec.

Par la suite, la consommation de cette molécule est devenue plus au moins stable avec de légères variations d'année en année : 24% en 2016, 21% en 2017 et 24% en 2018.

Les variations de la consommation de la capécitabine d'une année à une autre peuvent être liées aux ruptures des stocks en 5 fluorouracile ou des diffuseurs portables, consommables utilisés pour l'injection de ce dernier (5FU), qui engendrent une augmentation de la consommation de la capécitabine.

Enfin, le service d'oncologie est largement le service qui consomme le plus cette molécule avec un pourcentage de 95.53% en raison de son intérêt dans le traitement de différents cancers, tel que le cancer du sein, cancer gastrique, cancer colorectal ainsi que les différents cancers ORL.

III- Deuxième partie

III-1- Objectif

Cette partie va s'intéresser à une pratique pharmaceutique clinique qui n'est autre que l'éducation thérapeutique. Il s'agit d'une pratique évolutive qui fait appel à une équipe multidisciplinaire. Le pharmacien, le professionnel de santé spécialiste du médicament, doit participer à la prise en charge globale des patients à travers l'ETP.

Sous réserve qu'elle se déroule dans le cadre d'un programme structuré, l'ETP participe à l'amélioration de la santé du patient (biologique, clinique), et à l'amélioration de sa qualité de vie et de celle de ses proches.

Les finalités spécifiques de l'ETP sont l'acquisition et le maintien par le patient de compétences d'autosoins et la mobilisation ou l'acquisition de compétences d'adaptation (nommées par certains auteurs compétences psychosociales).

Afin de réussir un programme d'ETP, nous avons besoin de nombreux outils. L'objectif de cette partie pratique est de développer plus précisément les outils nécessaires pour la mise en œuvre de l'éducation thérapeutique qui ne sont autres que : des questionnaires, dépliants ainsi qu'une présentation PowerPoint pour les patients cancéreux traités par la capécitabine en ambulatoire.

III-2- Matériels et méthodes

➤ Matériels

Afin d'élaborer les outils nécessaires pour l'ETP (questionnaires, dépliants et présentation Powerpoint) nous avons utilisé les documents suivants :

- Le résumé des caractéristiques du produit (RCP) de la capécitabine.
- Les données recueillies dans la partie théorique de ce travail.
- Deux guides et des recommandations émis par la Haute Autorité de Santé (HAS).

➤ **Méthodes**

En Juin 2007, la HAS a émis un guide méthodologique destiné à tous les professionnels de santé et visant à structurer un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques . Il est inclus dans ce périmètre, la gestion des médicaments à risque (**chimiothérapies**).

En 2008, elle a émis un autre guide méthodologique pour l'élaboration d'un document écrit d'information à l'intention des patients et des usagers du système de santé .et des recommandations pour élaborer une brochure d'information pour les patients ou les usagers .

Nous nous sommes inspirés de ces guides pour la réalisation de nos outils ainsi que de plusieurs mémoires de fin d'études réalisés dans la même perspective.

L'ETP comporte quatre étapes et chaque étape nécessite des outils bien définis :

- Diagnostic éducatif, culturel et social : qui nécessite l'élaboration d'un **questionnaire d'évaluation des connaissances du patient**.

- Définition des compétences à acquérir par le patient

- Mise en œuvre des séances d'éducation thérapeutique : en utilisant des **dépliants (brochures) et des présentations**.

- Evaluation des compétences acquises et actualisation du diagnostic éducatif : par le biais d'un **questionnaire de satisfaction**.

III-3 Résultats et discussion

III-3-1 Elaboration d'un questionnaire d'évaluation des connaissances des patients

Le diagnostic éducatif constitue la première étape de la démarche d'ETP. Il est nécessaire afin de réaliser une éducation personnalisée et adaptée au patient. Pour cela, on a développé un questionnaire préétabli destiné aux patients cancéreux traités par la capécitabine en ambulatoire afin d'identifier leurs connaissances initiales sur leur traitement anticancéreux. Ce qui aidera à adapter la séance d'éducation thérapeutique selon les besoins réels des patients.

Afin d'établir un questionnaire d'évaluation des connaissances des patients cancéreux traités par la capécitabine en ambulatoire, nous nous sommes inspiré de différents questionnaires, ainsi que la combinaison entre les recommandations générales et les informations récoltées du RCP de la capécitabine.

Pour ce faire, le questionnaire était rédigé en deux langues : Français et Arabe pour toucher au plus grand nombre de patients, peu importe la langue qu'ils maîtrisent.

III-3-1-1 But du questionnaire

Le questionnaire est destiné aux patients cancéreux traités par une chimiothérapie orale en ambulatoire (capécitabine 500mg), ainsi qu'à leurs familles afin d'évaluer :

- la capacité du patient à reconnaître le motif de ses consultations
- sa connaissance du but de l'utilisation de son traitement
- son adhésion au fait que l'observance est importante
- sa compréhension du schéma posologique et des modalités de prise
- sa connaissance des interactions médicamenteuses
- sa connaissance des effets indésirables et de la conduite à tenir

III-3-1-2 Contenu du questionnaire

Au total, le questionnaire comporte 20 questions réparties en 3 sections :

- **Une section réservée aux informations des patients**

Cette section permet :

- l'identification du patient : nom, prénom, âge.
- l'identification du niveau intellectuel et socioprofessionnel du patient : niveau d'étude et profession. Ces éléments peuvent influencer la compréhension du patient.
- De contacter le patient à travers son numéro de téléphone, afin de le convoquer à une séance d'ETP.

- **Une section comportant l'introduction du questionnaire**

Cette section a pour but d'introduire et d'expliquer le but du questionnaire.

- **Une section comportant les questions**

Les questions ont été numérotées de 1 à 20 avec des sous titres pour quelques questions. Les questions posées sont courtes et utilisent un vocabulaire simple afin de faciliter la compréhension au patient ; il s'agit de questions fermées ou de questions à réponses ouvertes.

Question 1 : Quelle est votre pathologie ?

Cette question vise à savoir si le patient connaît la pathologie dont il souffre en l'occurrence le type de son cancer.

Question 2 : Pouvez-vous citer le médicament anticancéreux oral que vous prenez en ambulatoire ?

Cette question vise à évaluer la capacité du patient à citer le nom de son médicament anticancéreux et voir à quel point il est impliqué dans son traitement.

Question 3: Comprenez-vous le mécanisme d'action de la Capécitabine dans votre pathologie?

Cette question ouverte permet de savoir si le patient connaît le but d'utilisation de son traitement ainsi que son mode d'action.

Question 4 : A quelle heure et dans quelles conditions prenez-vous votre médicament ?

Cette question permet de savoir si le patient a bien compris le schéma posologique et les modalités de prise de la Capécitabine.

Question 5 : Vous arrive-t-il parfois d'oublier la prise de votre médicament?

Cela permet de savoir à quel point le patient est engagé envers son traitement et à l'observance de ce dernier.

Question 6 : Savez-vous que faire en cas d'oubli d'une prise de votre médicament?

Cette question nous permet de savoir si le patient connaît la conduite à tenir en cas d'oubli d'une prise médicamenteuse.

Question 7 : Avez-vous bien compris le schéma thérapeutique de la prise de votre médicament ?

Cette question a pour but de vérifier que le patient a bien compris le cycle d'administration de la Capécitabine. Pour cela, on a rajouté une sous question avec des propositions, le patient doit cocher le schéma le plus correct selon lui.

Question 8 : A l'hôpital, vous a-t-on déjà donné les informations principales concernant votre traitement ? (schéma de prise, effets indésirables..)

En posant cette question, on peut avoir une idée sur ce que les patients reçoivent comme informations sur leur traitement au niveau de l'hôpital .

Question 9: Pouvez-vous citer les principaux effets secondaires de votre médicament ?

Cette question nous permet de connaître si le patient connaît les risques qu'il encoure en utilisant son traitement. Un patient bien informé sur ce sujet peut participer à la surveillance de son traitement et à la gestion de ses effets indésirables.

Question 10 : Savez-vous comment faire pour y remédier ?

On a jugé que c'était important de savoir si le patient sait comment faire face ou réagir aux principaux effets indésirables de son traitement anticancéreux.

Question 11 : Savez-vous quoi faire en cas d'effets indésirables digestifs (diarrhée, nausées, vomissements, mucites)?

Ceci permet d'évaluer la connaissance du patient sur la conduite à tenir en cas d'effets indésirables digestifs.

Question 12 : Au cours de votre traitement est-il conseillé de vous exposer au soleil ?

Cette question vise à cerner la compréhension du patient vis-à-vis de la photosensibilisation de son traitement.

Question 13 : Vous a-t-on informé sur le risque du syndrome mains-pieds lors de la prise de la Capécitabine ?

Le syndrome mains pieds est parmi les effets indésirables les plus importants de la Capécitabine, c'est pour cela qu'on a voulu savoir si le patient est sensibilisé avant de commencer son traitement par rapport à ce syndrome.

Question 14 : Si oui, savez-vous que faire en cas d'apparition de ce syndrome?

Cette question permet de donner une idée sur les informations que le patient a par rapport aux gestes à adopter ou à éviter en cas d'apparition du syndrome mains pieds.

Question 15 : Connaissez-vous l'attitude à adopter en cas de fièvre?

Pour cette question, on a mis trois propositions, il est important de savoir si le patient sait qu'il faut consulter son médecin oncologue en cas de fièvre.

Question 16 : Vous-a-t-on informé sur les médicaments à ne pas prendre avec la Capécitabine ?

Cette question permet de savoir si le patient a été mis au courant de l'interaction de son traitement avec d'autres médicaments surtout en cas d'automédication.

Question 17: Vous arrive-t-il de vous documenter sur votre pathologie et/ou traitement ?

Il est important de savoir si le patient se documente tout seul sur sa pathologie ou son traitement, afin de lui expliquer que les sources fiables restent toujours son médecin ou son pharmacien.

Question 18 : Estimez-vous satisfaits des connaissances actuelles sur votre traitement ?

Cette question nous permet de connaître le degré de satisfaction du patient par rapport aux informations actuelles qu'il possède sur son traitement.

Question 19 : Désirez-vous participer à une séance d'éducation thérapeutique sur votre traitement anticancéreux réalisée par votre pharmacien pour connaître plus d'informations ?

Cette question constitue une proposition d'ETP proprement dite. Elle permet de connaître les patients prêts à participer à des séances d'ETP. Répondre par « Oui » à cette question est considéré comme un engagement du patient dans le programme d'ETP

Question 20 : Avez-vous d'autres remarques à faire sur ce médicament ?

Cette question permet au patient de poser toute question ou remarque concernant son traitement.

Les 20 questions citées ci-dessus ont été traduites en arabe et utilisées dans un questionnaire en arabe aussi .L'utilisation de la langue arabe est nécessaire pour permettre aux patients qui ne maîtrisent pas le français de comprendre les questions et d'y répondre sans difficultés.

Les deux figures suivantes représentent la version du questionnaire rédigée en français, celle écrite en arabe est mise en annexe (Annexe[II]).

Date : Sexe : Homme Femme
Nom et prénom : Niveau d'études :
Age : ans Profession :
Numéro de téléphone :

Questionnaire :

Les questions suivantes visent à évaluer vos connaissances sur votre traitement anticancéreux oral

1-Quelle est votre pathologie ?

Cancer colorectal Cancer du sein Cancer gastrique Cancer de la sphère
ORL

2- Pouvez-vous citer le médicament anticancéreux oral que vous prenez en ambulatoire ?

.....

3- Comprenez-vous le mécanisme d'action de la capécitabine dans votre pathologie?

Oui Lequel :
 Non

4-A quelle heure et dans quelles conditions prenez-vous votre médicament ?

.....

5-Vous arrive-t-il parfois d'oublier la prise de votre médicament?

Oui Non

6-Savez-vous que faire en cas d'oubli d'une prise de votre médicament ?

Oui Quoi :
 Non

7-Avez-vous bien compris le schéma thérapeutique de la prise de votre médicament?

Oui Non

Si Oui cochez la bonne réponse :

En continu pendant 2 semaines, puis 1 semaine d'arrêt
 En continu pendant 3 semaines

8-A l'Hôpital, vous a-t-on déjà donné les informations principales concernant votre traitement ? (schéma de prise , effets indésirables..)

Oui Vaguement Non

Figure N° 18: première page du questionnaire d'évaluation des connaissances des patients traités par la capécitabine en ambulatoire .

9-Pouvez-vous citer les principaux effets secondaires de votre médicament ?
.....

10- Savez-vous comment faire pour y remédier ?
 Oui Non

11- Savez-vous quoi faire en cas d'effets indésirables digestifs (diarrhée, nausées, vomissements, stomatite, mucites....)?
 Oui Quoi..... Non

12- Au cours de votre traitement est-il conseillé de vous exposer au soleil ?
 Oui Non

13- Vous a-t-on informé sur le risque de syndrome mains-pieds lors de la prise de la capécitabine ?
 Oui Non

14- Si oui, savez-vous que faire en cas d'apparition de ce syndrome?
 Oui, on m'a déjà tout expliqué Vaguement
 Non-pas du tout

15- Connaissez-vous l'attitude à adopter en cas de fièvre?
 Prise de paracétamol Signalement médecin généraliste
 Oncologue en urgence

16- Vous-a-t-on informé sur les médicaments à ne pas prendre avec la capécitabine ?
 Oui Non

17- Vous arrive-t-il de vous documenter sur votre pathologie et/ou traitement ?
 Oui Comment? (Internet, revues scientifiques, associations de malades...)
.....
 Non

18- Estimez-vous satisfaits des connaissances actuelles sur votre traitement ?
 Oui Non

19- Désirez-vous participer à une séance d'éducation thérapeutique sur votre traitement anticancéreux réalisée par votre pharmacien pour connaitre plus d'informations ?
 Oui, beaucoup Pourquoi pas Non, pas du tout

20- Avez-vous d'autres remarques à faire sur ce médicament ?
.....

Merci pour votre participation.

2

Figure N° 19: deuxième page du questionnaire d'évaluation des connaissances des patients traités par la capécitabine en ambulatoire.

III-3-1-3Cotation des réponses et instauration d'un score

Un système de score devrait être instauré au questionnaire afin de pouvoir quantifier les réponses des patients et de les interpréter.

Pour chaque réponse correcte, 1 ou 0,5 point a été alloué. La somme des points obtenus nous permet de dresser un score. Les questions Q17, Q18, Q19 et Q20 n'ont pas été notées parce qu'elles ne nous informent pas sur les connaissances des patients sur son traitement.

Tableau 18: Score utilisé et cotation des réponses du questionnaire d'évaluation des connaissances des patients traités par la capécitabine en ambulatoire.

Questions	Réponses	Score
Q1-Quelle est votre pathologie ?	Pathologie indiquée Pathologie non indiquée	1 0
Q2-Pouvez-vous citer le médicament anticancéreux oral que vous prenez en ambulatoire ?	Médicament cité Médicament non cité	1 0
Q3- Comprenez-vous le mécanisme d'action de la Capécitabine dans votre pathologie?	Oui avec explication Oui sans explication Non	1 0.5 0
Q4-A quelle heure et dans quelles conditions prenez-vous votre médicament ?	Réponse correcte Réponse incomplète Réponse incorrecte	1 0.5 0
Q5-Vous arrive-t-il parfois d'oublier la prise de votre médicament?	Oui Non	0 1
Q6-Savez-vous que faire en cas d'oubli d'une prise de votre médicament ?	Oui avec réponse Oui sans réponse Non	1 0.5 0
Q7-Avez-vous bien compris le schéma thérapeutique de la prise de votre médicament ?	Réponse correcte Réponse incorrecte	1 0
Q8-A l'Hôpital, vous a-t-on déjà donné les informations principales concernant votre traitement ? (schéma de prise, effets indésirables..)	Oui Vaguement Non	1 0.5 0
Q9-Pouvez-vous citer les principaux effets secondaires de votre médicament ?	Réponse correcte Réponse incorrecte	1 0
Q10-Savez-vous comment faire pour y remédier ?	Oui Non	1 0

Q11- Savez-vous quoi faire en cas d'effets indésirables digestifs (diarrhée, nausées, vomissements, mucites)?	Oui avec explication Oui sans explication Non	1 0.5 0
Q12-Au cours de votre traitement est-il conseillé de vous exposer au soleil ?	Oui Non	0 1
Q13-Connaissez-vous le syndrome mains pieds ?	Oui Non	1 0
Q14- Si oui, savez-vous que faire en cas d'apparition de ce syndrome?	Oui, on m'a déjà tout expliqué Vaguement Non pas du tout	1 0.5 0
Q15-Connaissez-vous l'attitude à adopter en cas de fièvre?	Prise de paracétamol Signalement médecin généraliste Oncologue en urgence	0.5 0.5 1
Q16-Vous-a-t-on informé sur les médicaments à ne pas prendre avec la capécitabine ?	Oui Non	1 0

Le score maximal correspond à une réponse correcte à l'ensemble des questions et est donc de 16 points.

III.3.2- Définition des compétences à acquérir par le patient

A l'issue de l'ETP, le patient doit acquérir ou consolider les compétences qui lui permettent de gérer au quotidien son traitement. Ces compétences relèvent tout d'abord du domaine médical ou pharmaceutique (compétences d'auto-soins) : comprendre l'ordonnance et son traitement, gérer sa prise de médicaments, avoir des réponses concrètes sur les effets secondaires, s'adapter à un changement de traitement. Les autres besoins relèvent du domaine psycho-social (compétences adaptatives) : être accompagné et écouté par le personnel soignant et le pharmacien et être utile pour les autres.

Les auto-soins représentent des décisions que le patient prend avec l'intention de modifier l'effet de la maladie sur sa santé, et qui consistent dans notre cas à :

- Connaitre sa maladie
- connaître le mode d'action général de son traitement anticancéreux et le but de son utilisation afin de comprendre la nécessité de prise du traitement.
- connaître les conséquences de la prise de la capécitabine et les mesures associées.
- Connaitre les principaux effets indésirables de la capécitabine ainsi que les conduites à tenir en cas d'apparition de ces derniers.
- protection contre le soleil.

- comprendre l'importance de l'observance thérapeutique.
- connaître les modalités de prise des anticancéreux.
- connaître les horaires de prise.
- connaître la conduite à tenir en cas d'oubli de prise ou en cas de vomissement.
- Repérage par le patient de la survenue de certains symptômes ou d'effets indésirables (fièvre, saignements du nez, des gencives, apparitions de bleus, bourdonnements d'oreille, Picotements, gonflements, rougeurs voire douleurs de la paume des mains et de la plante des pieds, perte d'appétit, fatigue intense..)
- connaître la nécessité de poursuite de traitement préventif ou symptomatique des effets indésirables.
- avoir la notion d'interaction médicamenteuse
- identifier les situations à risque d'interaction médicamenteuse (automédication par exemple)
- adopter la bonne conduite devant un risque interaction médicamenteuse
- avoir des notions sur le suivi biologique et médical du traitement anticancéreux.

Afin de pouvoir réaliser les objectifs fixés et pour planifier une séance d'ETP collective destinée aux patients cancéreux traités par la capécitabine orale, il faut définir les techniques et outils pédagogiques qui faciliteront et soutiendront les interactions avec le patient pour l'acquisition de compétences définies.

Pour cela, on a développé 2 outils pédagogiques. Une projection sous forme d'une présentation Power Point qui a été soutenue par des supports écrits présentés sous forme de dépliants en français ainsi qu'en arabe à l'intention des patients. Ces dépliants vont permettre aux patients de fixer et retenir les informations projetées lors de la présentation

III.3.3- Réalisation d'une présentation orale

Les objectifs et les compétences citées précédemment concernant le traitement par la capécitabine orale des patients cancéreux ont été présentés et détaillés sous forme d'une présentation PowerPoint comprenant plusieurs rubriques.

Pour cela, nous avons utilisé les informations recueillies dans la partie théorique de ce travail ainsi que les guides de la HAS.

Nous avons pris le soin de choisir des termes simples, pour faciliter la compréhension pour les patients.

La présentation comporte 15 planches, Les deux langues arabe et français ont été utilisées dans toutes les planches d'une manière combinée.

✚ Planche 01 : page de garde

La planche comporte l'intitulé de la présentation qui est : « Mieux vivre avec votre chimiothérapie orale » ainsi que la molécule anticancéreuse en question : La Capécitabine (DCI) et ses noms commerciaux, car les patients retiennent ces derniers beaucoup plus facilement.

Mieux vivre avec votre chimiothérapie orale

عش أفضل مع علاجك الكيميائي عن طريق الفم

Capécitabine : كابسيتابين
Xeloda®: زيلودا
Capegard®: كايبيغارد

Preparé par Oudini Ahlem interne en pharmacie
Encadré par Dr Herroug Nabila Assistante en pharmacologie CHU Frantz Fanon Blida

اعداد : أوديني أحلام متدربة في الصيدلة
تحت إشراف : الدكتورة ن. هرروي صيدلانية مختصة في علم الأدوية
الصيدلة المركزية للمركز الاستشفائي الجامعي للبلدية

2019

Figure N° 20 : première planche destinée aux patients cancéreux traités par la Capécitabine en ambulatoire

✚ Planche 02 : but de la présentation

Dans cette planche, nous avons juste évoqué le but de la présentation afin que les patients aient une idée générale de ce qu'on va leur présenter.

But **الهدف**

Améliorer vos connaissances sur votre traitement
تحسين معلوماتك حول علاجك

- Définition du médicament
- Indications thérapeutiques
- Mode d'action
- Mode d'utilisation
- Effets indésirables et précautions d'emploi
- Suivi du traitement

- تعريف الدواء
- دواعي الاستعمال
- طريقة العمل
- طريقة الاستعمال
- الآثار الغير مرغوب بها و الاحتياطات اللازمة
- متابعة العلاج

Figure N° 21: deuxième planche de la présentation destinée aux patients traités par la Capécitabine en ambulatoire .

✚ Planche 03 : qu'est-ce que la capécitabine ?

Cette planche a pour but de définir la capécitabine comme étant un traitement anticancéreux cytotoxique oral utilisé en ambulatoire . nous avons par la même occasion expliqué aux patients que les anticancéreux inhibent la multiplication des cellules cancéreuses.

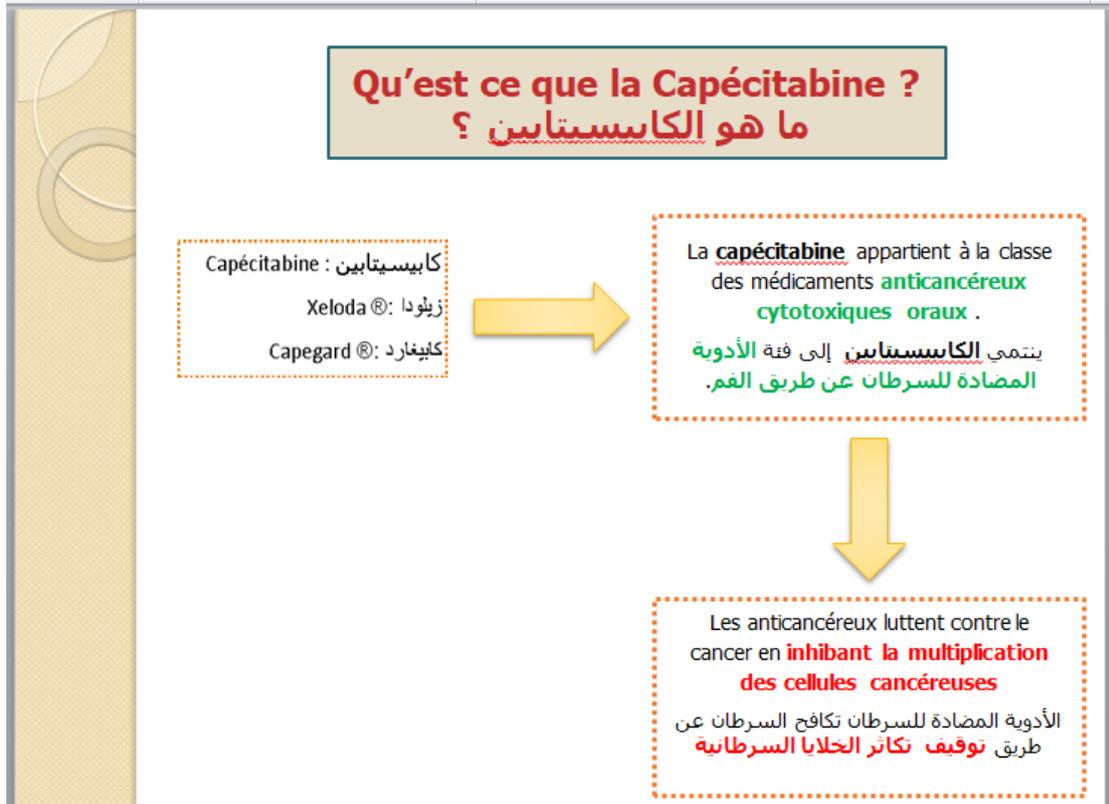


Figure N° 22: troisième planche de la présentation destinée aux patients traités par la Capécitabine en ambulatoire .

✚ Planche 04 : Pourquoi la Capécitabine ?

Cette planche explique aux patients la raison de la prescription de la Capécitabine par leurs médecins traitants. Nous avons jugé que c'était important pour les patients de comprendre que le cancer provoque une multiplication anarchique et anormale des cellules. Pour cela, nous nous sommes aidés d'une photo expliquant la différence entre une cellule saine et une cellule cancéreuse bien sur sans rentrer dans les détails.

✚ Planche 05 : Comment agit votre médicament anticancéreux ?

Cette planche parle du mécanisme d'action de la Capécitabine d'une façon simplifiée, nous avons tout de même voulu montrer au patient qu'en plus des cellules cancéreuses, son traitement attaque les cellules saines aussi ce qui cause les effets indésirables.

Pourquoi la Capécitabine ? لماذا الكابيسيتابين ؟

Vous avez été diagnostiqué d'un cancer et donc les cellules de l'organe touché subissent une multiplication anarchique donnant naissance à des cellules anormales cancéreuses.

لقد تم تشخيص إصابتك بالسرطان وبالتالي فإن خلايا العضو المصاب تخضع لتكاثر غير مراقب ، مما يؤدي إلى ظهور خلايا سرطانية غير طبيعية

Cellule normale

Sous l'action d'un **facteur de croissance**, une cellule mère se divise en deux cellules filles (mitose)

Si une division s'est mal passée, la cellule reçoit un **signal de mort** et se suicide (apoptose)

En l'absence de signal, la cellule ne se divise pas

Cellule cancéreuse

Une cellule subit une **série de mutations** la rendant cancéreuse

Les cellules prolifèrent sans contrôle et forment une tumeur

Figure N° 23: quatrième planche de la présentation destinée aux patients traités par la Capécitabine en ambulatoire .

Comment agit votre médicament anticancéreux ? كيف يعمل دوائك المضاد للسرطان ؟

La capécitabine va agir en s'incorporant dans l'ADN et l'ARN de vos cellules, ce qui va provoquer un déséquilibre dans la synthèse de ces derniers et donc une mort cellulaire.

سوف يعمل الكابيسيتابين من خلال الاندماج في الحمض النووي الريبوزي ADN حمض النووي لخللايك ، مما يتسبب في خلل في تركيب هذه الخلايا وبالتالي موتها.

CELLULE NORMALE

CELLULE CANCEREUSE

Effets indésirables

Sous l'action de la capécitabine

Duplication

Transcription

Ribosome

Agent inhibits activity of enzymes, preventing elongation of new DNA or RNA strand.

Figure N° 24: cinquième planche de la présentation destinée aux patients traités par la Capécitabine en ambulatoire .

✚ Planche 06 : Comment prendre votre traitement ?

Dans cette planche, nous avons expliqué les modalités de prise de la Capécitabine ainsi que la conduite à tenir en cas d'oubli d'une prise. Nous avons rappelé le patient qu'il était impossible et très dangereux d'arrêter son traitement ou de changer le rythme de son administration sans l'avis de son médecin.

Nous avons tout de même expliqué au patient que les comprimés ne doivent être ni coupés ni écrasés ou croqués .

The leaflet is titled "Comment prendre votre traitement ?" and "كيف يؤخذ دوائك ؟". It provides instructions in French and Arabic. The French text states: "Les comprimés de la Capécitabine sont à avaler avec un grand verre d'eau, dans les 30 minutes qui suivent le petit déjeuner et le dîner. Essayez de respecter 12h entre chaque prise." The Arabic text states: "يتم أخذ أقراص الكابيسيتابين مع كوب كامل من الماء ، في غضون 30 دقيقة بعد الإفطار والعشاء مع محاولة احترام 12 ساعة بين كل جرعة." There are three main sections with icons: 1. A crossed-out mortar and pestle icon with the text: "Les comprimés ne doivent être ni écrasés, ni coupés ou croqués. لا ينبغي سحق الأقراص أو قصها أو طحنها." 2. A warning triangle icon with the text: "En cas d'oubli, ne prenez pas la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, إذا نسيت أخذ دواءك ، فلا تناوّل الجرعة المنسية بل يجب تناوّل الجرعة التالية في الوقت المعتاد." 3. A cartoon character icon with the text: "N'arrêtez jamais le traitement ou ne modifiez jamais le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur. لا تتوقف أبدًا عن العلاج أو تغير معدل الأخذ دون استشارة طبيبك المعالج." There is also a small image of a glass of water and a pill, and a red box with the text "هاج جها".

Figure N° 25: sixième planche de la présentation destinée aux patients traités par la Capécitabine en ambulatoire .

✚ Planche 07 : comment devez-vous conserver votre médicament ?

Cette planche explique au patient les modalités de conservation de la capécitabine.



Figure N°26: septième planche de la présentation destinée aux patients traités par la capécitabine en ambulatoire .

✚ **Planche 08 , 09 , 10 , 11 et 12 : Quels sont les effets indésirables de la Capécitabine et comment y remédier ?**

Ces planches parlent des principaux effets indésirables de la capécitabine à savoir : le syndrome mains pieds ,la mucite, diarrhées et vomissements, atteinte des cellules sanguines et la photosensibilisation .

Nous avons voulu rassurer les patients par rapport à la chute de cheveux qui est fréquente en cas de chimiothérapie intraveineuse mais vraiment rare dans le cas de la capécitabine.

Devant chaque effet indésirable, nous avons donné des solutions afin de mieux le gérer, des photos ont été mises afin de faciliter la compréhension du patient et d'attirer son attention.

Quels sont les effets indésirables de la Capécitabine et comment y remédier ?
ما هي الآثار الجانبية للكابيسيتابين و كيف يتم التعامل معها؟

Syndrome mains pieds
متلازمة اليدين و القدمين



Se manifeste par des picotements ,gonflements, rougeurs ,voire douleurs de la paume des mains et de la plante des pieds ,
 تتمثل أعراضه في الشعور بوخز أو تورم أو احمرار أو ألم في راحة اليد وباطن القدمين إنها متلازمة اليدين و القدمين,

À conseiller:
 Savon doux sans parfum
 Appliquez une crème émolliente
 Réaliser une manucure et pédicure avant de débiter le traitement
 ينصح ب :
 استعمال صابون ناعم دون عطر . تطبيق كريم مرطب لليدين و القدمين. القيام بمينكير و باديكير قبل بدء العلاج ,

À éviter:
 Soleil et exposition à la chaleur
 Vêtements et chaussures trop serrés
 Travaux irritants pour les mains et pansements adhésifs
 يجب:
 تجنب الشمس و التعرض للشمس . لبس الملابس و الاحذية الضيقة جدا . الاعمال المسببة لحساسية اليدين ,



Figure N° 27: huitième planche de la présentation destinée aux patients traités par la Capécitabine en ambulatoire .

Atteinte des cellules sanguines
إصابة خلايا الدم



La diminution des globules blancs va vous rendre plus sensibles aux infections
انخفاض خلايا الدم البيضاء يجعلك أكثر عرضة للعدوى

Limitez, si possible, les contacts avec les personnes ayant une infection contagieuse.
 Lavez vous souvent les mains.
 Désinfectez soigneusement toute plaie.
 يرجى الحد ، إن أمكن ، من التواصل مع الأشخاص المصابين بأمراض معدية مع غسل اليدين جيدا و تطهير الجروح بعناية




Prévenez votre médecin en cas de:

- fièvre supérieure à 38°C
- sueurs ou frissons
- plaies sur le corps
- toux et douleurs au niveau des gorge
- brûlure au moment d'uriner
- malaise ou autre symptôme



أخبر طبيبك في حالة :

- حمى أعلى من 38 درجة
- التعرق أو القشعريرة.
- جروح في الجسم.
- السعال، ألم في الحنجرة
- حرق عند التبول
- وعكة أو أعراض أخرى

Figure N° 28: neuvième planche de la présentation destinée aux patients traités par la capécitabine en ambulatoire .

Atteinte des cellules sanguines
إصابة خلايا الدم




La diminution des plaquettes (thrombopénie) facilite les saignements
انخفاض الصفائح الدموية (نقص الصفائح) و بالتالي إمكانية حدوث نزيف

Il faut savoir repérer les signes (saignements du nez , des gencives , apparitions de bleus ..) afin de consulter votre médecin traitant
يجب أن تنتبه لهذه العلامات (نزيف الأنف واللثة وظهور الكدمات ..) لاستشارة طبيبك المعالج قبل حدوث أي شيء.




La diminution des globules rouges se manifeste par des bourdonnements d'oreille , un essoufflement à l'effort ou au repos et une extrême fatigue .
انخفاض خلايا الدم الحمراء يتضح من طنين الأذن ، وضيق في التنفس عند المجهود أو في الراحة والتعب الشديد

Face à ces symptômes, prévenez votre médecin في حالة ظهور هذه الأعراض، أخبر طبيبك

Figure N° 29 : dixième planche de la présentation destinée aux patients traités par la capécitabine en ambulatoire.

Diarrhées et vomissements
الإسهال و القيء




En cas de vomissement ,ne prenez pas de dose supplémentaire et ne doublez jamais la dose suivante .
في حالة اذا ما تقيأت ، لا تأخذ جرعة إضافية ولا تصاعف الجرعة التالية.

Régime alimentaire sans fibres : pommes, carottes, riz, pas de laitage, pas de fruits
اتبع نظاما غذائيا دون ألياف: تفاح، جزر، أرز، لا لمشتقات الحليب والفاكهة
Éviter les plats gras, à odeur forte
تجنب الوجبات الدسمة ذات رائحة قوية
Buvez abondamment de petites quantités d'eau
أشرب الماء بوفرة و بكميات قليلة






Mucite (inflammation de la bouche)
التهاب الغشاء المخاطي



Eviter les aliments acides , épicés et irritants et utiliser une brosse à dent souple , un dentifrice doux sans menthol et des bains de bouche sans alcool
يجب تجنب الأطعمة الحمضية ، الحارة والمهيجة واستخدام فرشاة أسنان ناعمة ، معجون أسنان خفيف دون المنثول وغسول الفم دون الكحول.

Figure N°30: onzième planche de la présentation destinés aux patients traités par la Capécitabine en ambulatoire .

Votre traitement est photosensibilisant
علاجك يجعلك حساس لأشعة الشمس

Veillez éviter l'exposition prolongée au soleil et protégez-vous si vous devez le faire.
يرجى تجنب التعرض الطويل لأشعة الشمس
وحماية نفسك إذا كان عليك ذلك

Evitez le soleil de 10h à 14h
10h 14h

Recherchez l'ombre

Couvrez-vous

Renouvelez souvent

Très rarement, une chute de cheveux peut survenir
نادرا جدا ، يمكن أن يحدث تساقط الشعر.

Il est normal d'être fatigué au cours du traitement. Veillez à avoir une bonne hygiène de vie (boire et manger sainement) avec une activité physique modérée.
من الطبيعي أن تحس بالتعب أثناء العلاج. تأكد من أن لديك نمط حياة صحي (شرب وتناول الطعام بشكل جيد) مع النشاط البدني المعتدل.

Figure N°31 : douzième planche de la présentation destinée aux patients traités par la Capécitabine en ambulatoire.

✚ Planche 13 : contre-indications et interactions médicamenteuses

Grossesse et allaitement الحمل و الإرضاع

La capécitabine est contre indiquée en cas de grossesse ou allaitement .
استعمال الكابيسيتابين غير مسموح به أثناء فترة الحمل او الرضاعة.

Interactions avec d'autres médicaments تفاعلات مع أدوية أخرى

Attention à l'automédication !
حذار من التداوي لوحدهك!

Ne prenez jamais un médicament sans prévenir votre médecin ou votre pharmacien
لا تأخذ دواء دون إبلاغ طبيبك أو صيدليكم

Lorsque vous consultez un médecin ou vous allez chez un pharmacien, informez les que vous prenez de la capécitabine
عند الذهاب إلى الصيدلي أو الطبيب أعلمه أنك تأخذ كابيسيتابين

Figure N° 32: troisième planche de la présentation destinée aux patients traités par la capécitabine en ambulatoire .

✚ **Planche 14 : Comment se fait le suivi de votre traitement ?**

Cette planche a été réalisée pour expliquer aux patients l'intérêt et l'importance du suivi de leurs traitements.

Comment se fait le suivi de votre traitement ?
كيف تتم متابعة علاجك؟

Afin de s'assurer que votre traitement est efficace et de pouvoir suivre la toxicité (hématologique ,hépatique, cardiaque et cutanée) de votre médicament, votre médecin traitant vous demandera d'effectuer des examens biologiques ainsi que d'autres cliniques à la fin de chaque cycle
لضمان فعالية علاجك ومراقبة اثاره الجانبية (الدموية والكبدية والقلبية والجلدية) ، سيطلب منك طبيبك إجراء اختبارات بيولوجية و أخرى كLINIQUE في نهاية كل دورة.

Il est primordial de vous présenter à chaque consultation et d'effectuer chaque examen demandé par votre médecin .
من الضروري الحضور بانتظام الى كل جلسة طبية وأداء كل فحص يطلبه طبيبك.

Figure N° 33: quatorzième planche de la présentation destinée aux patients traités par la Capécitabine en ambulatoire .

✚ **Planche 15 : Remerciements**

Cette planche contient un remerciement aux patients pour leur attention.

Merci pour votre attention !
شكرا على انتباهكم !

Figure N° 34: dernière planche destinée aux patients traités par la Capécitabine en ambulatoire .

III.3.4- Elaboration d'un dépliant à l'intention des patients

Le dépliant établi était un résumé des mêmes points exposés dans la présentation. On a travaillé donc sur les mêmes sources utilisées pour l'élaboration de cette dernière.

Nous avons élaboré deux dépliants (un en arabe et l'autre en français) résumant tout ce qui a été décrit dans la présentation.

On a utilisé un champ lexical simplifié et des couleurs afin d'attirer l'intention du patient. Des images et des symboles ont été également utilisés pour faciliter la compréhension des patients qui éprouvent des difficultés de lecture.

Le titre du dépliant était « *Mieux vivre avec votre chimiothérapie orale* » suivi du nom du médicament. Comme pour la présentation, on a identifié le médicament anticancéreux par sa DCI suivi de ses noms commerciaux. Ce titre a été présenté dans la 1ère page du dépliant « page de garde » qui a également contenu la photo du médicament, le nom de l'interne qui a réalisé le dépliant et de son encadreur et le nom du CHU.

Concernant le contenu, chaque dépliant a comporté les 6 sections suivantes :

1. Qu'est-ce que la Capécitabine ?

2. Pourquoi la Capécitabine ? :

3. Comment la capécitabine agit-elle ?

4. Comment prendre la Capécitabine ?

5. Quel sont les effets indésirables de la Capécitabine et comment y remédier ?

Chaque effet indésirable et a été illustré par une photo. On trouve dans cette section deux encadrés consacrés aux rubriques « grossesse et allaitement » et « interactions médicamenteuses », incitant le patient à prévenir son médecin dans les deux cas.

6. Comment se fait le suivi de votre traitement ?

Les figures ci-dessous représentent les deux faces du dépliant réalisé en Français, la version arabe est mise en annexe (Annexe[III]).

Qu'est ce que la capécitabine ?

La capécitabine appartient à la classe des médicaments anticancéreux oraux.

Les anticancéreux luttent contre le cancer en inhibant la multiplication des cellules cancéreuses.

Pourquoi la capécitabine ?

Vous avez été diagnostiqué d'un cancer et donc les cellules de l'organe touché subissent une multiplication anarchique donnant naissance à des cellules anormales cancéreuses.

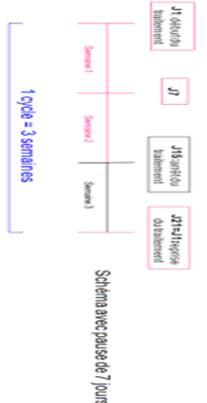
Comment la capécitabine agit-elle ?

La capécitabine va agir en s'incorporant dans l'ADN et l'ARN de vos cellules, ce qui va provoquer un déséquilibre dans la synthèse de ces derniers et donc une mort cellulaire.

Comment prendre la capécitabine ?

La dose est strictement personnelle et peut être modifiée au cours du traitement par votre médecin spécialiste.

Le schéma habituel est de 2 prises par jour pendant 14 jours suivies d'un arrêt de 7 jours. Le bon suivi du mode d'emploi est nécessaire à l'efficacité de votre traitement.



1 cycle = 3 semaines



Les comprimés de Capécitabine sont à avaler avec un grand verre d'eau, dans les 30 minutes qui suivent le petit déjeuner et le dîner. Essayez de respirer 12h entre chaque prise.



Les comprimés ne doivent être ni écrasés, ni coupés ou croqués.



N'arrêtez jamais le traitement ou ne modifiez jamais le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.



Si vous avez oublié de prendre vos comprimés de capécitabine, ne prenez pas la dose manquante. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle.



Si vous pensez avoir pris accidentellement plus que la dose prescrite, contactez immédiatement votre médecin.



En cas de sonde naso-astrique, les comprimés peuvent être dissous dans de l'eau et injectés dans la sonde.

Quels sont les effets indésirables de la Capécitabine Et comment y remédier ?

Ne soyez pas inquiétés à la lecture de ces effets, il est possible que vous n'en éprouviez aucun.



Durant votre traitement, il se pourrait que vous ressentiez des Pruritiments, gonflements, rougeurs voire douleurs de la paume des mains et de la plante des pieds c'est le **syndrome mains pieds**



Conservez ce médicament à une température inférieure à 25°C, à l'abri de la lumière et de l'humidité. Gardez-le hors de la portée et de la vue des enfants.

À conseiller :

Savon doux sans parfum

Appliquez une crème émolliente

Réaliser une manucure et pédicure avant de débiter le traitement

À éviter :

Soleil et exposition à la chaleur

Vêtements et chaussures trop serrés

Travaux irritants pour les mains et pansements adhésifs



En cas de vomissements, ne prenez pas de dose supplémentaire et ne doublez pas la prise suivante.



En cas de diarrhées privilégier les aliments pauvres en fibres, faire des petits repas et s'accorder des collations.



Une inflammation de la bouche (mucite) peut survenir, pour y remédier, veillez éviter les aliments acides, épicés et irritants et utiliser une brosse à dent souple, un dentifrice doux sans menthol et des bains de bouche sans alcool.



La diminution des globules blancs va vous rendre plus sensibles aux infections :

- Limitez, si possible, les contacts avec les personnes ayant une infection contagieuse.
- Lavez vous souvent les mains.
- Désinfectez soigneusement toute plaie.

Figure N° 35 : première face du dépliant en français destiné aux patients traités par la capécitabine en ambulatoire .

La diminution des plaquettes (thrombopénie) facilite les saignements, pour cela, il faut savoir repérer les signes (saignements du nez, des gencives, apparitions de bleus...), afin de consulter votre médecin traitant.



La diminution des globules rouges se manifeste par des bourdonnements d'oreille, un essoufflement à l'effort ou au repos et une extrême fatigue. Il faut absolument en parler à votre médecin.



Votre traitement est photosensibilisant veuillez éviter l'exposition prolongée au soleil et protégez-vous si vous devez le faire.



Il est normal d'être fatigué au cours du traitement. Veillez à avoir une bonne hygiène de vie (boire et manger sagement) avec une activité physique modérée.



Très rarement, une perte de cheveux peut survenir



Si vous remarquez des effets non mentionnés, n'hésitez pas à en parler à votre prescripteur ou pharmacien.

La capécitabine est contre indiquée en cas de grossesse ou allaitement



Ce médicament peut interagir avec d'autres médicaments. N'hésitez pas à préciser à votre médecin, les médicaments, (avec ou sans ordonnance) que vous prenez ou que vous souhaitez prendre.



Comment se fait le suivi de votre traitement ?

Afin de s'assurer que votre traitement est efficace et de pouvoir suivre la toxicité (hématologique, hépatique, cardiaque et cutanée) de votre médicament, votre médecin traitant vous demandera d'effectuer des examens biologiques ainsi que d'autres cliniques à la fin de chaque cycle.



Il est primordial de vous présenter à chaque consultation et d'effectuer chaque examen demandé par votre médecin



Mieux vivre avec votre chimiothérapie orale

Capécitabine:
Xeloda® Capegard®



Préparé par Oudini Ahkem interne en pharmacie.
Encadré par Dr Herrong Nabila Assistante en pharmacologie CHU Frantz Fanon Bldja.
2019

Figure N° 36: deuxième face du dépliant français destiné aux patients traités par la capécitabine en ambulatoire.

III.3.5- Elaboration d'un questionnaire d'évaluation des compétences acquises par le patient

Le questionnaire d'évaluation des compétences acquises par le patient nous permet d'apprécier le degré d'atteinte des objectifs fixés initialement, ainsi que la nécessité de conclure, poursuivre, compléter ou réorienter la démarche d'ETP. Cette évaluation va également permettre au patient d'exprimer son point de vue sur l'organisation et le contenu du programme d'éducation.

Le questionnaire établi précédemment a été légèrement modifié pour être transformé en un « **questionnaire de satisfaction** » visant à évaluer l'amélioration des connaissances des patients après ETP : « *Les questions suivantes visent à évaluer vos connaissances sur votre traitement médicamenteux anticancéreux oral en ambulatoire après la séance d'éducation thérapeutique* ». Les 4 dernières questions ont été remplacées par la question suivante : « *Pensez-vous que la séance d'éducation thérapeutique effectuée par le pharmacien vous a permis de mieux comprendre votre traitement anticancéreux oral en ambulatoire ?* ». Cette dernière question vise à évaluer la satisfaction des patients vis-à-vis de la séance d'ETP.

Les figures représentent le questionnaire de satisfaction élaboré en français et destiné aux patients traités par la capécitabine en ambulatoire après ETP.

La version arabe de ce questionnaire est mise en annexe (Annexe[IV]).

Date : Sexe : Homme Femme
Nom et prénom : Niveau d'études :
Age : ans Profession :
Numéro de téléphone :

Questionnaire :

Les questions suivantes visent à évaluer vos connaissances sur votre traitement anticancéreux oral en ambulatoire après la séance d'éducation thérapeutique .

1-Quelle est votre pathologie ?

Cancer colorectal Cancer du sein Cancer gastrique Cancer de la sphère
ORL

2- Pouvez-vous citer le médicament anticancéreux oral que vous prenez en ambulatoire ?

.....

3- Comprenez-vous le mécanisme d'action de la capécitabine dans votre pathologie?

Oui Lequel :

Non

4-A quelle heure et dans quelles conditions prenez-vous votre médicament ?

.....

5-Vous arrive-t-il parfois d'oublier la prise de votre médicament?

Oui Non

6-Savez-vous que faire en cas d'oubli d'une prise de votre médicament ?

Oui Quoi :

Non

7-Avez-vous bien compris le schéma thérapeutique de la prise de votre médicament?

Oui Non

Si Oui cochez la bonne réponse :

En continu pendant 2 semaines, puis 1 semaine d'arrêt

En continu pendant 3 semaines

8-A l'Hôpital, vous a-t-on déjà donné les informations principales concernant votre traitement ? (schéma de prise , effets indésirables..)

Oui Vaguement Non

Figure N° 37 : première page du questionnaire de satisfaction destiné aux patients traités par la capécitabine en ambulatoire.

9-Pouvez-vous citer les principaux effets secondaires de votre médicament ?
.....

10- Savez-vous comment faire pour y remédier ?

Oui Non

11- Supportez-vous bien ce médicament sur le plan digestif (diarrhée, nausées, vomissements, stomatite, mucites....)?

Oui Non

12- Au cours de votre traitement est-il conseillé de vous exposer au soleil ?

Oui Non

13- Vous a-t-on informé sur le risque de syndrome mains-pieds lors de la prise de la capécitabine ?

Oui Non

14- Si oui, savez-vous que faire en cas d'apparition de ce syndrome?

Oui, on m'a déjà tout expliqué Vaguement

Non-pas du tout

15- Connaissez-vous l'attitude à adopter en cas de fièvre?

Prise de paracétamol Signalement médecin généraliste

Oncologue en urgence

16- Vous-a-t-on informé sur les médicaments à ne pas prendre avec la capécitabine ?

Oui Non

17- Pensez-vous que la séance d'éducation thérapeutique effectuée par le pharmacien vous a permis de mieux comprendre votre traitement anticancéreux oral en ambulatoire ?

Oui Non

Merci pour votre participation.

Figure N°38 : deuxième page du questionnaire de satisfaction destiné aux patients traités par la capécitabine en ambulatoire.

CONCLUSION

L'éducation thérapeutique des patients est un ensemble de pratiques visant à permettre au patient l'acquisition de plusieurs compétences, afin de pouvoir prendre en charge de manière active la maladie, les soins et la surveillance, en partenariat avec l'équipe soignante.

Elle permet d'améliorer le degré d'observance thérapeutique si elle forme les patients à un usage optimal de leurs médicaments en les dotant d'outils de résolution de problèmes (gestion des effets secondaires, conduite à tenir en cas d'omission de prise ou de rupture de motivation...). Elle apparaît encore plus indispensable lorsqu'il s'agit de thérapie présentant un risque d'évènements indésirables médicamenteux importants, comme c'est le cas pour la chimiothérapie cytotoxique, surtout en traitement ambulatoire comme c'est le cas pour la capécitabine orale.

Ce travail a montré que le pharmacien clinicien joue un rôle important dans l'ETP des patients, la gestion pharmacothérapeutique des patients, l'amélioration des résultats du traitement médicamenteux et de la qualité de vie des patients.

Une fois rentrés de l'Hôpital, les patients traités par la capécitabine orale se retrouvent souvent livrés à eux-mêmes avec un médicament anticancéreux à prendre chez eux. Ce travail de thèse a permis **la planification d'un programme d'éducation thérapeutique** de l'ensemble de cette population et donc le développement de nombreux outils afin d'aider ces patients à mieux vivre avec leur traitement.

Nous avons développé un questionnaire préétabli combiné « arabe/français » destiné à l'évaluation des connaissances du patient. Il a compris 20 questions et il a été scoré. Un autre questionnaire de satisfaction pour évaluer les connaissances des patients après la séance d'ETP a été également établi.

Afin de mettre en œuvre une démarche d'ETP, on a développé deux moyens pédagogiques : une présentation orale power point (arabe/français) et des dépliants (arabe/français également) à l'intention des patients comprenant les informations nécessaires qui permettent à ces derniers d'acquérir les compétences essentielles sur leur traitement par capécitabine afin de participer à la gestion de leur propre thérapie.

CONCLUSION

Toutefois, il aurait été souhaitable de réaliser une séance d'ETP aux patients traités par la capécitabine en ambulatoire mais par manque de temps cela ne fut possible.

De ce fait, ce travail servira comme base pour d'autres travaux au futur.

L'analyse de la consommation de la capécitabine devrait permettre au pharmacien hospitalier d'estimer les besoins du service d'oncologie afin d'établir les bonnes prévisions et de gérer correctement les commandes et les approvisionnements et d'éviter les périmés et ruptures de stock.

Nous espérons par notre démarche, sensibiliser les pharmaciens en Algérie, afin de comprendre l'utilité de l'ETP et son impact sur la santé des patients et les décideurs de la politique de santé publique afin de donner à la pharmacie clinique la place qu'elle mérite et surtout donner aux pharmaciens hospitaliers ou cliniciens les moyens humains et des structures adaptés pour exercer cette discipline au service du citoyen.

Références bibliographiques

- [1] L'histoire de la Pharmacie.
http://intranet.tdmu.edu.ua/data/kafedra/internal/in_mow/classes_stud/uk/pharm/prov_pharm/ptn/%D0%A4%D1%80%D0%B0%D0%BD%D1%86%D1%83%D0%B7%D1%8C%D0%BA%D0%B0%20%D0%BC%D0%BE%D0%B2%D0%B0/1/%E2%84%96%2004.%20Histoire%20de%20la%20pharmacie..htm
- [2] Wiedenmayer K., Summers R.S., Mackie C.A., Gous A. G. S., Everard M. 1ère partie. Les pharmaciens au sein de l'équipe soignante : une perspective politique. In : Elargir la pratique pharmaceutique : Recentrer les soins sur les patients. Suisse : Organisation mondiale de la Santé (OMS) et Fédération internationale pharmaceutique (FIP), 2006, p. 1-25
- [3] Le cancer : où en sommes-nous aujourd'hui ? Consulté le 15 juin 2019.
<https://www.sanofi.com/fr/science-et-innovation/le-cancer-ou-en-sommes-nous-aujourd-hui>
- [4] Calop J, Grain F. Définition de la pharmacie clinique. In: Gimenez F, Brazier M, Calop J, Dine T, Tchiakpé L. Pharmacie Clinique et Thérapeutique. Paris: Masson 2000. p. 3-7.
- [5] Vidal F. Pharmacie clinique : état des lieux et spécificité en milieu cancérologique. Thèse de D.E.S : Pharmacie : Faculté de pharmacie de l'université de Nantes. Soutenue le 15 Septembre 2008. P. 10-27.
- [6] Ordre national des pharmaciens Français. La pharmacie clinique : une discipline centrée sur le patient. In : Les cahiers de l'ordre national des pharmaciens N :13, La Pharmacie Clinique : Etat des lieux et perspectives d'une discipline en développement. Décembre 2018. P. 3.
- [7] Orloff M. Simulation en sante : positionnement dans l'acquisition des compétences en pharmacie clinique. Thèse pour obtenir le diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie, Université Aix Marseille. Soutenue le 05 Octobre 2017. P 31.
- [8] Gibaud S. Introduction à la Pharmacie Clinique. Cours de 4ème année : Pharmacie : Université de Lorraine.
- [9] Perderson CA, Shneider PJ, Scheckelholff DJ. ASHP national survey of pharmacy practice in hospital settings : Monitoring and patients, édition 2009. P 542-558.
- [10] Cotter SM, Barber ND, McKee M. Survey of clinical pharmacy services in United Kingdom National Health Service Hospitals. 1994.P 2676-2684.
- [11] Spinewine A. La pharmacie clinique, une nouvelle orientation pharmaceutique au service des patients : réalisations à l'étranger et possibilités en Belgique. Louvain Médical, 2003, vol. 122, p. 127-139.
- [12] Djellouli S. Introduction à la Pharmacie Clinique. Cours de 5ème année: Pharmacie: Faculté de Pharmacie de Blida. 2017.
- [13] Association des pharmaciens hospitaliers du Luxembourg. Expérience de Pharmacie Clinique dans le cadre des réflexions nationales sur la Sécurisation du circuit du médicament à l'hôpital.2013.p 16.

- [14] Bunie V., Rouporet-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.
- [15] Garnier S. La Pharmacie Clinique en pratique : création d'un outil de formation destiné aux internes et étudiants en Pharmacie , Thèse pour obtenir le diplôme de Docteur en Pharmacie , Université de LORRAINE. Soutenue le 29 Octobre 2007. P 5.
- [16] Calop J, Grain F. Iatrogénie médicamenteuse. In: Gimenez F, Brazier M, Calop J, Dine T, Tchiakpé L. *Pharmacie Clinique et Thérapeutique*. Paris: Masson 2000. p. 9-20.
- [17] ameli.fr. l'Iatrogénie médicamenteuse. 05 juillet 2018. Consulté le 10 Janvier 2019. <https://www.ameli.fr/assure/sante/medicaments/la-iatrogenie-medicamenteuse/iatrogenie-medicamenteuse>
- [18] Erreurs de prescriptions médicamenteuses :La nécessité de la pharmacie clinique dans nos hôpitaux. Publié dans *Le Soir d'Algérie* le 27 Février 2016. <https://www.djazairress.com/fr/lesoirdalgerie/192269>
- [19] Bedouch P., Allenet B., Calop J. L'iatrogénie médicamenteuse : quels enjeux pour la pharmacie clinique ?. In : Calop J., Limat S., Fernandez C. *Pharmacie Clinique et Thérapeutique*. 3ème éd. Paris : Elsevier-Masson, 2008, p. 9-18.
- [20] Pharm Clin J. les activités de la pharmacie clinique : point de vue de pharmaciens évoluant dans un service de gériatrie. vol. 30 n° 3, septembre 2011.p 178.
- [21] Ordre national des pharmaciens Français. Les enjeux attachés au développement de la Pharmacie Clinique. In : *Les cahiers de l'ordre national des pharmaciens N :13, La Pharmacie Clinique : Etat des lieux et perspectives d'une discipline en développement*. Décembre 2018. P. 9-13.
- [22] Association suisse des pharmaciens de l'administration et des hôpitaux GSASA. Définition de la pharmacie clinique hospitalière selon la GSASA. Novembre 2011
- [23] Mailhot C., Mallet L. Concept des « soins pharmaceutiques » (Pharmaceutical Care) : une approche systématique du suivi du patient. In : Calop J., Limat S., Fernandez C. *Pharmacie Clinique et Thérapeutique*. 3ème éd. Paris : Elsevier-Masson, 2008, p.19-29
- [24] Mailhot C. Concept des « soins pharmaceutiques » (pharmaceutical care) : une approche systématique du suivi du patient. In: Gimenez F, Brazier M, Calop J, Dine T, Tchiakpé L. *Pharmacie Clinique et Thérapeutique*. Paris: Masson 2000. p. 21-28.
- [25] Wiedenmayer K., Summers R.S., Mackie C.A., Gous A.G. S., Everard M. 2ème partie. Pharmaciens et soins prodigués aux patients : une perspective pratique. In : *Elargir la pratique pharmaceutique : Recentrer les soins sur les patients*. Suisse : OMS et FIP, 2006, p. 27-45.
- [26] Chery L. les soins pharmaceutiques : description d'une nouvelle pratique pharmaceutique a partir d'une étude au service des urgences de l'hôpital Saint François d'assise (Québec). Thèse pour obtenir le diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie, Université de Lorraine. Soutenue le 13 Mars 2009. P 28-36.
- [27] L'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.
- [28] Direction régionale des affaires sanitaires et sociales d'Aquitaine. Définitions et Principes. In: *Schéma régional d'éducation pour la santé. Guide pour un projet d'éducation du patient*, 2006. P 6-9

- [29] 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.
- [30] 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.
- [31] 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.
- [32] Direction régionale des affaires sanitaires et sociales d'Aquitaine. Methodologie d'elaboration d'une action d'education therapeutique. In: Schéma régional d'éducation pour la santé. Guide pour un projet d'éducation du patient, 2006. P 10-17.
- [33] 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.
- [34] Pfozter A. Education thérapeutique autour du xeloda® dans le cadre du cancer colorectal métastatique et mise en place d'un fichier de suivi personnalisé informatisé mutualisé, Thèse pour obtenir le diplôme de Docteur en Pharmacie, Université de Toulouse III – Paul Sabatier. Soutenue le 12 Décembre 2013. P 90-94.
- [35] Pontac MS. Rôle du pharmacien dans L'éducation thérapeutique Pour la prise en charge de L'enfant obèse ou en surpoids, Thèse pour obtenir le Diplôme de Docteur en Pharmacie, Université de de Toulouse III – Paul Sabatier. Soutenue le 04 Décembre 2015. P84-95.
- [36] Direction régionale des affaires sanitaires et sociales d'Aquitaine. Methodologie d'elaboration d'une action d'education therapeutique. In: Schéma régional d'éducation pour la santé. Guide pour un projet d'éducation du patient, 2006. P 10-17.
- [37] HAS- Recommandations. Elaborer une brochure d'information pour les patients ou les usagers. France : HAS, 2008.
- [38] HAS. Guide méthodologiques. Élaboration d'un document écrit d'information à l'intention des patients et des usagers du système de santé. France : HAS, 2008
- [39] 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.
- [40] Arrêté ministériel n 923 du 21 Octobre 2018 portant ouverture d'une formation en vue de l'obtention du diplôme d'études médicales spéciales (DEMS) en pharmacie clinique et fixant sa durée et son programme.
- [41] Martini M. Amélioration de la prise en charge médicamenteuse des patients des pratiques professionnelles pharmaceutiques la qualité de l'analyse pharmaceutique des traitements médicamenteux au centre hospitalier de Lunéville, Thèse pour obtenir le Diplôme de Docteur en Pharmacie, Université Henri Poincaré – Nancy 1. Soutenue le 08 juin 2010. P 23.
- [42] Décret exécutif n° 92-276 du 6 juillet 1992 portant code de déontologie médicale.
- [43] Centre national de pharmacovigilance et matériovigilance. Consulté le 20 Mars 2019. <http://www.cnpm.org.dz/index.php/formations/pharmaco-et-materio.html>
- [44] Organisation Mondiale de Santé (OMS). Principaux repères sur le Cancer. Consulté le 27 Mars 2019.

- <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
- [45] Bazan F. Cancérogénèse et notion d'épidémiologie. France. 2014.
- [46] Bulletin du cancer. réponse immune et cancer volume 95, numéro 1, janvier 2008. p. 57-67.
- [47] Communiqué de presse N° 263 12 septembre 2018. centre international de recherche sur le cancer OMS.
- [48] Centre International de Recherche sur le Cancer. Consulté le 27 Mars 2019
<http://gco.iarc.fr/today/home>
- [49] Herroug N. Agents alkylants et apparentés. Faculté de Pharmacie d'Alger, 2012-2013.
- [50] Robert J. 2006. De la chimiothérapie classique à la chimiothérapie ciblée : les mécanismes de l'oncogenèse aux niveaux cellulaire et moléculaire. Bulletin du cancer, vol. 93, p. 7.
- [51] Benoudina K, Melki Y. Approche de la pharmacie clinique dans l'optimisation de la prise en charge des patients sous capécitabine, Thèse pour obtenir le Diplôme de Docteur en Pharmacie, Université d'Alger. Soutenue en juillet
- [52] Breteau A, Garnier P. Prise en charge des patients sous chimiothérapie orale.
- [53] Les anticancéreux : chimiothérapie orale. Cours de pharmacologie, Université de Strasbourg. 2012.
- [54] Chabner BA, et al. 2006. Antineoplastic agents. In: Laurence L. Brunton, et al. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 11th ed, New York: McGraw-Hill.
- [55] Patrick J, et al. 2008. Cancer treatment and chemotherapy. In : Dipiro JT, et al. Pharmacotherapy a pathophysiologic approach, 7th edition, United States of America: McGraw-Hill, p. 2096.
- [56] Voies Orales Contre le Cancer. Fiche XELODA® professionnels de santé. Bretagne Pays de la Loire. Novembre 2017.
- [57] Nomenclature nationale des produits pharmaceutiques à usage de la médecine humaine. 31 janvier 2019.
- [58] Résumé des caractéristiques du produit. Xeloda 500mg. Mise à jour 22 Mars 2018.
- [59] Pfozter A. Education thérapeutique autour du xeloda® dans le cadre du cancer colorectal métastatique et mise en place d'un fichier de suivi personnalisé informatisé mutualisé, Thèse pour obtenir le diplôme de Docteur en Pharmacie, Université de Toulouse III – Paul Sabatier. Soutenue le 12 Décembre 2013. P 31-34.
- [60] Fédération Francophone De Cancérologie. Fiche de toxicité : Capécitabine Xeloda.
- [61] Kerrada A. Les antimétabolites. Faculté de Pharmacie. Université d'Alger. 2011-2012.
- [62] Pfozter A. Education thérapeutique autour du xeloda® dans le cadre du cancer colorectal métastatique et mise en place d'un fichier de suivi personnalisé informatisé mutualisé, Thèse pour obtenir le diplôme de Docteur en Pharmacie, Université de Toulouse III – Paul Sabatier. Soutenue le 12 Décembre 2013. P 52-71.
- [63] Oncoprof. Erythrodyplasie palmo-plantaire Syndrome mains pieds. Mise à jour le 20 Mars 2018 .
https://www.oncoprof.net/Generale2000/g09_Chimiotherapie/Complements/g09_comp11c.php

- [64] Bensadoun R. mucite bucco-pharyngées et traitements anti-cancéreux. Centre de Haute Énergie Nice.

Annexes

ANNEXES

Plan des Annexes

- Annexe[I]** Arrêté ministériel n 923 du 21 Octobre 2018.
- Annexe[II]** Questionnaire d'évaluation des connaissances des patients traités par la capécitabine en ambulatoire en arabe.
- Annexe [III]** Dépliant arabe destiné aux patients traités par la Capécitabine en ambulatoire.
- Annexe [IV]** Questionnaire de satisfaction destiné aux patients traités par la capécitabine en ambulatoire en arabe.

Annexe[I]

Arrêté ministériel n° 923 du 21 Octobre 2018.

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Arrêté n° 923 du 21 OCT. 2018

**Portant ouverture d'une formation en vue de l'obtention
du diplôme d'études médicales spéciales (DEMS) en pharmacie clinique
et fixant sa durée et son programme**

Le Ministre de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique,

- Vu le décret n°71-216 du 4 Rajab1391 correspondant au 24 août 1971, modifié et complété, portant organisation des études en vue de l'obtention du diplôme de pharmaciens ;
- Vu le décret n°71-275 du 15 Choual 1391 correspondant au 3 décembre 1971, portant création du diplôme d'études médicales spéciales (DEMS) ;
- Vu le décret présidentiel n°17-243 Dhou El Kaâda 1438 correspondant au 17 août 2017, modifié, portant nomination des membres du Gouvernement ;
- Vu le décret exécutif n°13-77 du 18 Rabie El-Aouel 1434 correspondant au 30 janvier 2013, fixant les attributions du Ministre de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique ;
- Vu l'arrêté n°285 du 15 mars 2017, portant création du comité pédagogique national de la filière pharmacie et fixant ses missions, sa composition et son fonctionnement ;

A R R Ê T E

Article 1er : Le présent arrêté a pour objet d'ouvrir une formation en vue de l'obtention du diplôme d'études médicales spéciales (DEMS) en pharmacie clinique et de fixer sa durée et son programme.

Art.02 : La durée et le programme pédagogique de la formation sont fixés, conformément à l'annexe de cet arrêté.

Art.03 : Le directeur général des enseignements et de la formation supérieurs et les chefs d'établissements d'enseignements supérieurs concernés, sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au bulletin Officiel de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique.

Fait à Alger, le.....

*Le Ministre de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique*



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

قرار رقم 523 مؤرخ في 21 أكتوبر 2018
يتضمن فتح تكوين لنيل شهادة الدروس الطبية الخاصة في الصيدلة العيادية
ويحدد مدته وبرنامجه

إن وزير التعليم العالي والبحث العلمي،

- بمقتضى المرسوم رقم 216-71 المؤرخ في 4 رجب عام 1391 الموافق 25 غشت سنة 1971 والمتضمن تنظيم الدروس للحصول على شهادة الصيدلي، المعدل والمتمّم،
- وبمقتضى المرسوم رقم 275-71 المؤرخ في 15 شوال عام 1391 الموافق 3 ديسمبر سنة 1971 والمتضمن إحداث شهادة الدروس الطبية الخاصة،
- بمقتضى المرسوم الرئاسي رقم 243-17 المؤرخ في 25 ذي القعدة عام 1438 الموافق 17 غشت سنة 2017 والذي يتضمن تعيين أعضاء الحكومة، المعدل،
- وبمقتضى المرسوم التنفيذي رقم 77-13 المؤرخ في 18 ربيع الأول عام 1434 الموافق 30 يناير سنة 2013 والذي يحدّد صلاحيات وزير التعليم العالي والبحث العلمي،
- وبموجب القرار رقم 285 المؤرخ في 15 مارس 2017 والذي يتضمن إنشاء اللجنة البيداغوجية الوطنية لشعبة الصيدلة ويحدد صلاحياتها وتشكيلها وسيرها،

يقرر ما يلي:

- المادة الأولى: يهدف هذا القرار إلى فتح تكوين لنيل شهادة الدروس الطبية الخاصة في الصيدلة العيادية وتحديد مدته وبرنامجه.
- المادة 02: تحدّد مدة التكوين لنيل شهادة الدروس الطبية الخاصة وبرنامجه، وفقاً للملحق المرفق بهذا القرار.

المادة 03: يكلف المدير العام للتعليم والتكوين العالين ومدراء مؤسسات التعليم العالي المعنية، كلّ فيما يخصه، بتنفيذ هذا القرار الذي سينشر في النشرة الرسمية لوزارة التعليم العالي والبحث العلمي.

حرر بالجزائر، في

وزير التعليم العالي والبحث العلمي
وزير التعليم العالي والبحث العلمي
الأستاذ: طاهر حجار



Annexe[II]

Questionnaire d'évaluation des connaissances des patients traités par la capécitabine en ambulatoire (en Arabe).

التاريخ:

الاسم واللقب :

السن :

الجنس: ذكر أنثى

المستوى الدراسي:

المهنة:

رقم الهاتف :

استطلاع :

تم تصميم الأسئلة التالية لتقييم معرفتك للعلاج المضاد للسرطان عن طريق الفم.

1- من أي مرض تعاني ؟

 سرطان القولون والمستقيم سرطان الثدي سرطان المعدة سرطان الأذن، الأنف و الحنجرة

2 - هل يمكنك ذكر الدواء المضاد للسرطان الذي تتناوله؟

3- هل تفهم آلية عمل الكابيسيتابين على المرض الخاص بك؟

4- في أي وقت و تحت أي ظروف تأخذ الدواء الخاص بك؟

5- هل تنسى أحياناً تناول الدواء؟

 نعم لا

6- هل تعلم ماذا يجب ان تفعل عند نسيان تناول الدواء؟

 نعم لا

7- هل فهمت النظام الذي ينبغي تتبعه لأخذ الدواء الخاص بك؟

 نعم لا

إذا كانت الإجابة بنعم, فما هو هذا النظام ؟

 مستمر لمدة أسبوعين ثم اسبوع عطلة بشكل مستمر لمدة 3 أسابيع

8- في المستشفى، هل سبق لك أن حصلت على المعلومات الرئيسية عن علاجك؟ (المخطط العلاجي، والآثار الجانبية.)

 نعم سطحيا لا

9- هل يمكنك ذكر الآثار الجانبية الرئيسية للدواء؟

10- هل تعرف كيفية اصلاحها؟

نعم لا

11- هل تعلم ما العمل في حالة ظهور الأعراض الجانبية الخاصة بالجهاز الهضمي (الإسهال والغثيان والقيء والتهاب الفم والتهاب الغشاء المخاطي...)?

نعم ماذا لا

12- خلال فترة العلاج، هل من المستحسن تعريض نفسك لأشعة الشمس؟

نعم لا

13- هل تم إخبارك بخطر الإصابة بمتلازمة القدم واليدين عند تناول الكابيسيتابين؟

نعم لا

14- إذا كانت الإجابة بنعم، هل تعرف ماذا تفعل إذا ظهرت هذه المتلازمة؟

نعم لا

15- هل تعلم ما يجب فعله في حالة الحمى؟

أخذ الباراسيتامول

التوجه الى ممارس عام

استشارة طبيب الأورام الخاص بك

16- هل تم إخبارك بالأدوية التي لا تتناولها مع عقار الكابيسيتابين؟

نعم لا

17- هل سبق لك ان طالعت على مرضك و / أو علاجك؟

نعم كيف؟ (الإنترنت، المجالات العلمية، جمعيات المرضى ...)

لا

18- هل تعتبر نفسك راض عن المعلومات الحالية الخاصة بعلاجك؟

نعم لا

19- هل ترغب في المشاركة في حصة تربية علاجية حول علاجك التي يقوم بها الصيدلي من أجل الحصول على أكبر قدر من المعلومات؟

نعم

كثيرا

لماذا لا

لا على الإطلاق

20- هل لديك أي تعليقات أخرى تدلي بها حول هذا الدواء؟

.....

شكرا لمشاركتكم.

Annexe [III]

Dépliant destiné aux patients traités par la Capécitabine en ambulatoire.

En Arabe

**عش أفضل مع علاجك الكيميائي
عن طريق الفم**

كابيسيتابين : Capécitabine
زيلودا ® : Xeloda
كايبغارد ® : Capegard

كيف تتم مراقبة علاجك؟

لضمان فعالية علاجك ومراقبة آثاره الجانبية (الغثوية، الكبدية، القلبية والجلدية) ، سيطلب منك طبيبك إجراء اختبارات بيولوجية و أخرى كيميائية في نهاية كل دورة.

انخفاض الصفائح الدموية (نقص الصفائح)
يسهل الإصابة بحوادث نزيف ، لهذا يجب ان تنتبه لهذه العلامات (نزيف الألف واللثة وظهور الكدمات ..) لاستشارة طبيبك المعالج قبل حدوث أي شيء.

احذ !

أذا واجهت أي آثار لم يتم ذكرها ، فلا تردد في العئدث إلى طبيبك أو الصيدلي الخاص بك.

احذ !

علاجك بجعلك حساس لأشعة الشمس : يرجى تجنب التعرض الطويل لأشعة الشمس وحماية نفسك إذا كان عليك ذلك.

انخفاض خلايا الدم الحمراء يفتق من قنين الأذن
، وفتق في التنفس عند المجهود أو في الراحة والتعب الشديد ، فمن الضروري للغاية التحدث إلى طبيبك فور حدوث علامة من هذه العلامات.

احذ !

من الضروري الحضور بانتظام إلى كل جلسة طبية وأداء كل فحص يطلبه طبيبك.

احذ !

لازحدا ، يمكن أن يحدث **سقوط الشعر**.

احذ !

من الطبيعي أن تحس بالنعيب أثناء العلاج. تأكد من أن لديك بمط حياء صحي (شرب وتناول الطعام بشكل جيد) مع النشاط البدني المعتدل.

احذ !

من الضروري الحضور بانتظام إلى كل جلسة طبية وأداء كل فحص يطلبه طبيبك.

احذ !

لازحدا ، يمكن أن يحدث **سقوط الشعر**.

احذ !

من الطبيعي أن تحس بالنعيب أثناء العلاج. تأكد من أن لديك بمط حياء صحي (شرب وتناول الطعام بشكل جيد) مع النشاط البدني المعتدل.

احذ !

من الضروري الحضور بانتظام إلى كل جلسة طبية وأداء كل فحص يطلبه طبيبك.

احذ !

لازحدا ، يمكن أن يحدث **سقوط الشعر**.

احذ !

من الطبيعي أن تحس بالنعيب أثناء العلاج. تأكد من أن لديك بمط حياء صحي (شرب وتناول الطعام بشكل جيد) مع النشاط البدني المعتدل.

احذ !

من الضروري الحضور بانتظام إلى كل جلسة طبية وأداء كل فحص يطلبه طبيبك.

احذ !

لازحدا ، يمكن أن يحدث **سقوط الشعر**.

احذ !

من الطبيعي أن تحس بالنعيب أثناء العلاج. تأكد من أن لديك بمط حياء صحي (شرب وتناول الطعام بشكل جيد) مع النشاط البدني المعتدل.

احذ !

من الضروري الحضور بانتظام إلى كل جلسة طبية وأداء كل فحص يطلبه طبيبك.

احذ !

لازحدا ، يمكن أن يحدث **سقوط الشعر**.

احذ !

من الطبيعي أن تحس بالنعيب أثناء العلاج. تأكد من أن لديك بمط حياء صحي (شرب وتناول الطعام بشكل جيد) مع النشاط البدني المعتدل.

احذ !

من الضروري الحضور بانتظام إلى كل جلسة طبية وأداء كل فحص يطلبه طبيبك.

احذ !

لازحدا ، يمكن أن يحدث **سقوط الشعر**.

احذ !

من الطبيعي أن تحس بالنعيب أثناء العلاج. تأكد من أن لديك بمط حياء صحي (شرب وتناول الطعام بشكل جيد) مع النشاط البدني المعتدل.

Annexe [IV]

Questionnaire de satisfaction destinés aux patients traités par la capécitabine en ambulatoire (en Arabe).

التاريخ:

الاسم واللقب:

السن:

الجنس: ذكر أنثى

المستوى الدراسي:

المهنة:

رقم الهاتف:

استطلاع:

تم تصميم الأسئلة التالية لتقييم معرفتك للعلاج المضاد للسرطان عن طريق الفم بعد حصة التريبة العلاجية.

1- من أي مرض تعاني؟

 سرطان القولون والمستقيم سرطان الثدي سرطان المعدة سرطان الأذن، الأنف و الحنجرة

2 - هل يمكنك ذكر الدواء المضاد للسرطان الذي تتناوله؟

.....

3- هل تفهم آلية عمل الكابيسيتابين على المرض الخاص بك؟

.....

4- في أي وقت و تحت أي ظروف تأخذ الدواء الخاص بك؟

.....

5- هل تنسى أحياناً تناول الدواء؟

 نعم لا

6- هل تعلم ماذا يجب ان تفعل عند نسيان تناول الدواء؟

 نعم لا

7- هل فهمت النظام الذي ينبغي تتبعه لأخذ الدواء الخاص بك؟

 نعم لا

إذا كانت الإجابة بنعم، فما هو هذا النظام؟

 مستمر لمدة أسبوعين ثم اسبوع عطلة بشكل مستمر لمدة 3 أسابيع

8- في المستشفى، هل سبق لك أن حصلت على المعلومات الرئيسية عن علاجك؟ (المخطط العلاجي، والآثار الجانبية).

 نعم سطحياً لا

9- هل يمكنك ذكر الآثار الجانبية الرئيسية للدواء؟

 نعم لا

.....

10- هل تعرف كيفية اصلاحها؟

نعم لا

11- هل تعلم ما العمل في حالة ظهور الأعراض الجانبية الخاصة بالجهاز الهضمي (الإسهال والغثيان والقيء والتهاب الفم والتهاب الغشاء المخاطي ...)?

نعم ماذا لا

12- خلال فترة العلاج، هل من المستحسن تعريض نفسك لأشعة الشمس؟

نعم لا

13- هل تم إخبارك بخطر الإصابة بمتلازمة القدم واليدين عند تناول الكابيسيتابين؟

نعم لا

14- إذا كانت الإجابة بنعم، هل تعرف ماذا تفعل إذا ظهرت هذه المتلازمة؟

نعم لا

15- هل تعلم ما يجب فعله في حالة الحمى؟

أخذ الباراسيتامول

التوجه الى ممارس عام

استشارة طبيب الأورام الخاص بك

16- هل تم إخبارك بالأدوية التي لا تتناولها مع عقار الكابيسيتابين؟

نعم لا

17- هل تعتقد أن حصة التربية العلاجية التي أجراها الصيدلي ساعدتك على فهم علاجك المضاد للسرطان بشكل أفضل؟

نعم لا

شكرا لمشاركتكم.

Résumé

Le cancer représente un problème de santé publique majeur. Les stratégies pour lutter et prévenir cette maladie sont désormais un axe prioritaire des politiques de santé de nombreux pays. Une partie de la prise en charge des patients cancéreux s'effectue à leur domicile grâce aux chimiothérapies orales.

Bien que ce mode de traitement facilite la prise en charge en limitant les contraintes d'un traitement anticancéreux administré à l'hôpital, il engendre quelques problématiques pour les patients (observance, surveillance et prise en charge des effets indésirables, banalisation du traitement anticancéreux).

Pour résoudre ces problèmes, La Pharmacie Clinique « pharmacie au lit du patient » propose une panoplie de stratégies pour aider ces patients à mieux vivre avec leur traitement.

L'Education thérapeutique fait partie des missions du pharmacien clinicien. L'objectif de ce travail est d'évaluer cette mission par l'élaboration de différents outils pédagogiques nécessaires à la mise en œuvre de l'éducation thérapeutique des patients cancéreux traités par la capécitabine en ambulatoire après avoir étudié sa consommation au niveau du CHU de Blida. Ce qui permettra aux patients de mieux comprendre leur chimiothérapie orale, les effets indésirables qu'elle engendre et comment y faire face afin d'avoir une qualité de vie meilleure.

Mots-clés : Cancer, Chimiothérapie orale, Pharmacie Clinique, Education Thérapeutique, Capécitabine.

ملخص

يمثل السرطان مشكلة صحية عامة رئيسية، حيث أصبحت الاستراتيجيات الرامية إلى مكافحته و الوقاية منه على محور الأولوية في السياسات الصحية للعديد من البلدان. جزء من علاج المرضى المصابين بالسرطان يتم في منازلهم عن طريق العلاج الكيميائي الفموي.

بالرغم من أن هذا النمط من العلاج يسهل التغطية العلاجية للمريض بالحد من قيود العلاج المضاد للسرطان التي تدار في المستشفى، فإنه يولد بعض المشاكل للمرضى (الامتثال، رصد وإدارة الآثار الجانبية و القبول اليومي للعلاج المضاد للسرطان من طرف المرضى).

لحل هذه المشاكل، تقترح الصيدلة السريرية "صيدلية في سرير المريض" مجموعة من الاستراتيجيات.

التربية العلاجية هي جزء من مهام الصيدلي السريري. الهدف من هذا العمل هو تقييم هذه المهمة من خلال تطوير الأدوات التربوية المختلفة اللازمة لتنفيذ التربية العلاجية لمرضى السرطان الذين عولجوا بعقار الكابيسيتابين في منازلهم بعد دراسة استهلاكه في المستشفى الجامعي للبلدية. سيتيح هذا للمرضى فهم العلاج الكيميائي عن طريق الفم بشكل أفضل ، الآثار الجانبية التي يسببها وكيفية التعامل معها من أجل الحصول على نوعية حياة أفضل.

الكلمات المفتاحية: السرطان ، العلاج الكيميائي عن طريق الفم ، الصيدلة السريرية ، التربية العلاجية، الكابيسيتابين.

RESUME

Summary

Cancer is a major public health issue. Strategies to combat and prevent this disease are now a priority for health policies in many countries. Part of the management of cancer patients is done at home through oral chemotherapy.

Although this mode of treatment facilitates management by limiting the constraints of cancer treatment administered in hospital, it creates some problems for patients (adherence, monitoring and management of adverse reactions, normalization of cancer treatment).

To solve these problems, Clinical Pharmacy "Pharmacy at the Patient's Bed" offers a range of strategies to help these patients live better with their treatment.

Therapeutic Education is one of the clinical pharmacist's tasks. The objective of this work is to evaluate this mission by developing various pedagogical tools needed to implement the therapeutic education of cancer patients treated with capecitabine in ambulatory after having studied its consumption at Blida's University Hospital. This will allow patients to better understand their oral chemotherapy, the side effects it causes and how to cope with it in order to have a better quality of life.

Keywords: Cancer, Oral Chemotherapy, Clinical Pharmacy, Therapeutic Education, Capécitabine.