

Pour le souvenir de tous ceux que cette maladie a emportés ;

Pour l'espérance qui habite ceux qui se battent contre elle ;

Pour le respect de ceux qui en sont guéris ;

A tous les patients qui croient en nous.

À la plus belle créature au monde, à ma mère ;

À mon père, mon frère, mes sœurs et leurs époux ;

À mes adorables neveux et nièces ;

À mon trinôme, Dyhia et Malik ;

À la Phamily ;

À ma Mina ;

À Thahenint-ïw ;

À mon petit blond Samy ;

Et à tous ceux qui me sont chers.

Merci pour votre amour sans fin, vos prières, vos sacrifices et vos conseils.

SHAM...

Dédicaces

À mes parents,

Je souhaite à tout individu d'avoir la chance de s'éveiller, de grandir et de murir auprès des parents comme vous. Un havre de paix, un nid d'amour, un berceau d'équilibre, une école de vie, voilà ce que vous êtes. Merci pour votre soutien sans relâche et votre amour à outrance. Pendant ces six années, je ne vous ai pas toujours rendue la vie facile mais cela ne vous a pas empêché de toujours répondre présents quand j'en avais besoin. Des remerciements qui ne sont pas seulement pour ces six dernières années de fac mais pour mes 24 années de vie. Je sais que, par cet écrit, vous êtes fiers de moi, mais sachez qu'en réalité, c'est de vous que vous devez être fiers. Car la personne que je suis aujourd'hui n'est que le résultat de votre éducation, de vos valeurs et de votre amour. Parce que « l'essentiel, c'est qu'on s'aime », une chose est sûre, et ne l'oubliez jamais, « Je vous aime ».

À mes frères et sœurs, les prunelles de mes yeux,

Pour votre présence et votre participation active durant mes longues années d'études, pour votre soutien inébranlable et votre compréhension. Merci. Pour tous les bons moments passés tous ensembles et ceux à venir. Pour tout votre amour. Je suis tellement chanceuse de vous avoir dans ma vie. Simplement parce que vous êtes les uniques et les irremplaçables. Je vous aime.

À mon neveu et mes nièces, mes adorables de tous les temps,

À mes ami(e)s de longue date : Karima, Tissa, Lylia, Mohsaid, Sadek, Yazid, Anis, Malik, Rachid, Massinissa, Nadia, Mina, Fatiha. Parce que certaines personnes n'ont fait que passer dans ma vie, vous, vous avez su la marquer et y demeurer. « La véritable amitié, ce n'est pas d'être inséparables, c'est d'être séparés et que rien ne change. ». Merci d'être qui vous êtes.

À ma binôme, et à son adorable famille qui m'a accueillie chaleureusement et qui m'a offert un deuxième foyer, j'aurais pu les citer un par un mais je me contente de leur envoyer mon grand respect et ma parfaite considération. Je ne vous oublierai jamais.

Et pour finir je dédie ce travail à ma sœur guerrière Malika, qui a combattu cette maladie et qui a su se remettre debout et rebondir après une longue souffrance, sache que je serais toujours là pour toi et que nous sommes tous très fiers de toi.

DYHIA...

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier notre admirable promotrice **Dr HADHOUM.N**, maitre assistante en chimie thérapeutique au département de Pharmacie de l'université Mouloud Mammeri pour son encadrement, sa présence enrichissante et son aide précieuse afin de réaliser et mener à bien ce travail.

A **Dr MERABET.I**, notre co-promotrice, pour son accompagnement tout au long de l'étude.

Aux membres de jury : **Dr BELLAZOUGUI.O** et **Dr IBOUKHOULAF.S** d'avoir accepté de faire partie des membres des jury et examiner notre travail.

Au **Pr Tibiche.A** pour son aide et sa disponibilité, pour son amabilité et sa gentillesse et pour ses précieux conseils.

A **Dr SAIDI.F** et toute l'équipe du service d'épidémiologie du CHU de Tizi-Ouzou, pour le plein d'informations qu'ils nous ont fournis.

Au **Pr SEDKAOUI.C**, chef du service d'oncologie médicale de l'unité Belloua du CHU de Tizi-Ouzou, qui nous a autorisé la réalisation de notre étude et qui nous a permis de distribuer nos questionnaires, d'interroger les patients et de réaliser les séances d'éducation thérapeutique.

A tous les patients qui ont accepté de participer à notre étude.

A toutes les personnes qui nous ont aidés de près ou de loin à achever ce travail, elles se reconnaîtront.

Table des matières

Dédicaces

Remerciements

Liste des abréviations..... viii

Liste des tableaux.....x

Liste des figures.....xiv

Introduction.....01

Objectifs.....02

PARTIE THEORIQUE

CHAPITRE I : Physiopathologie du cancer et sa prise en charge thérapeutique

1. Cancer.....	03
1.1. Définition.....	03
1.2. Épidémiologie du cancer	03
1.3. Physiopathologie du cancer	05
1.4. Types de cancer	06
2. Traitement du cancer.....	06
2.1. Objectifs du traitement	06
2.2. Choix de la stratégie thérapeutique	06
2.3. Types de traitements.....	07
2.3.1. Chirurgie	07
2.3.2. Radiothérapie	08
2.3.3. Traitements médicamenteux	08
2.3.3.1. Chimiothérapie toxique.....	08
2.3.3.2. Hormonothérapie	09
2.3.3.3. Immunothérapie	09
2.3.3.4. Thérapies ciblées	10

Table des matières

CHAPITRE II : Chimiothérapie orale

1. Description	11
1.1. Chimiothérapie cytotoxique	11
1.2. Hormonothérapie	11
1.3. Thérapies moléculaires ciblées (TMC)	12
2. Molécules utilisées en chimiothérapie orale	12
2.1. En chimiothérapie cytotoxique	12
2.2. En Hormonothérapie	14
2.3. En thérapies ciblées	16
3. Effets secondaires de la chimiothérapie orale	17
3.1. Effets secondaires des agents cytotoxiques	17
3.2. Effets secondaires de l'hormonothérapie	20
3.3. Effets secondaires des thérapies ciblées	20
4. Rôle du Pharmacien	22

CHAPITRE III : Étude pharmaco-chimique de capécitabine

1. Présentation	24
1.1. Structure chimique et nomenclature	24
1.2. Propriétés physico-chimiques de capécitabine	25
1.3. Différentes spécialités disponibles sur le marché	25
2. Mécanisme d'action	26
3. Propriétés pharmacocinétiques	26
3.1. Absorption	26
3.2. Distribution	26
3.3. Métabolisme	27
3.4. Élimination	28
4. Indications thérapeutiques	28
5. Posologies et Modalités d'administration	29
6. Surdosage	29
7. Contre-indications	30
8. Interactions médicamenteuses	30
8.1. Interactions médicament-médicament	30

Table des matières

8.2. Interactions médicament-aliment	31
9. Effets secondaires de capécitabine	31
9.1. Toxicité hématologique	31
9.1.1. Neutropénie	32
9.1.2. Thrombopénie	32
9.1.3. Anémie	32
9.2. Affections gastro-intestinales	33
9.2.1. Diarrhée	33
9.2.2. Nausées et vomissements	33
9.2.3. Constipation	33
9.3. Affections cutanéomuqueuses	34
9.3.1. Syndrome d'érythrodysesthésie palmo-plantaire (Syndrome main-pied).....	34
9.3.2. Alopecie	34
9.3.3. Atteintes unguéales	34
9.3.4. Mucites	34
9.3.5. Autres	35
9.4. Affections cardiaques	35
9.5. Affections vasculaires.....	35
9.6. Affections pulmonaires thoraciques et médiastinales	35
9.7. Affections du système nerveux.....	36
9.8. Affection gonadique et fœtale	36
9.9. Troubles généraux	36
9.10. Affections musculosquelettiques.....	36
9.11. Troubles du métabolisme et de la nutrition	37

PARTIE PRATIQUE

PARTIE I : Étude des effets secondaires liés au Capegard®

1. Matériel & méthodes	38
1.1. Type d'étude	38
1.2. Lieu et période d'étude	38
1.3. Population d'étude.....	38
1.4. Critères d'inclusion.....	38
1.5. Critères d'exclusion.....	38

Table des matières

1.6. Recueil et analyse des données.....	39
2. Résultats	40
2.1. Généralités sur la population étudiée.....	40
2.1.1. Répartition des patients selon les tranches d'âge	40
2.1.2. Répartition des patients selon le sexe.....	41
2.1.3. Répartition des patients selon la résidence.....	41
2.2. Étude de la fréquence des effets secondaires liés au Capegard®.....	42
2.2.1. Répartition des effets secondaires en fonction de leur fréquence	42
2.2.2. Répartition des patients selon le type d'effets secondaires en fonction du statut professionnel	45
2.2.3. Répartition des patients selon le type d'effets secondaires en fonction du sexe.....	47
2.2.4. Répartition des patients selon les types d'effets secondaires en fonction des tranches d'âges	48
2.2.5. Répartition des patients selon le type d'effets secondaires en fonction de la sévérité	50
2.2.6. Répartition des patients selon le délai d'apparition des effets secondaires.....	53
2.2.7. Répartition des patients selon le type d'effets secondaires en fonction du délai d'apparition	53
2.2.8. Répartition des patients selon la fréquence des effets secondaires en fonction du nombre de cures reçues	56
2.2.9. Répartition des patients selon les protocoles thérapeutiques	58
2.2.10. Répartition des patients selon les différents types d'effets secondaires en fonction des différents protocoles	58
3. Discussion du premier questionnaire	62
3.1. Validité et limites des résultats.....	62
3.2. Sexe, âge, lieu de résidence	62
3.3. Les effets secondaires	62
3.4. Fréquence des effets indésirables en fonction du statut professionnel, du sexe, de l'âge, des nombres de cures, de la sévérité et du protocole thérapeutique.....	63
PARTIE II : Évaluation des connaissances des patients sur les effets secondaires du Capegard®	
1. Matériel & méthodes.....	65
1.1. Type d'étude	65
1.2. Lieu et période d'étude	65

Table des matières

1.3. Population d'étude.....	65
1.4. Recueil et analyse des données :.....	65
2. Résultats du deuxième questionnaire	66
2.1. Généralités sur la population étudiée.....	66
2.1.1. Répartition des patients par tranches d'âge.....	66
2.1.2. Répartition des patients selon le sexe.....	67
2.2. Évaluation des connaissances des patients	68
2.2.1. Répartition des patients selon le type de la tumeur.....	68
2.2.1.1. Répartition des patients selon le type de la tumeur en fonction des tranches d'âge.....	69
2.2.1.2. Répartition des patients selon le type de la tumeur en fonction du sexe	70
2.2.2. Répartition des patients selon la connaissance de la pathologie	71
2.2.2.1. Répartition des patients selon la connaissance de la pathologie en fonction des tranches d'âge	72
2.2.2.2. Répartition des patients selon la connaissance de la pathologie en fonction du sexe.	73
2.2.3. Répartition des patients selon la compréhension du mécanisme de Capegard®	74
2.3. Répartition des patients selon la compréhension du mécanisme de Capegard® en fonction des tranches d'âge	75
2.3.1. Répartition des patients selon la compréhension du mécanisme de Capegard en fonction du sexe	76
2.3.2. Répartition des patients selon la tolérance digestive.....	78
2.3.2.1. Répartition des patients selon la tolérance digestive en fonction des tranches d'âge.....	79
2.3.2.2. Répartition des patients selon la tolérance digestive en fonction du sexe	80
2.3.3. Répartition des patients selon la conduite à tenir pour améliorer la qualité de vie	81
2.3.3.1. Répartition des patients selon la conduite à tenir pour améliorer la qualité de vie en fonction des tranches d'âge.....	82
2.3.3.2. Répartition des patients selon la conduite à tenir pour améliorer la qualité de vie en fonction du sexe	84
2.3.4. Répartition des patients selon la connaissance du syndrome main pied.....	85

Table des matières

2.3.4.1. Répartition des patients selon la connaissance du syndrome main pied en fonction des tranches d'âge.....	86
2.3.4.2. Répartition des patients selon la connaissance du syndrome main pied en fonction du sexe	87
2.3.5. Répartition des patients selon l'oubli de la prise du médicament.....	88
2.3.5.1. Répartition des patients selon l'oubli de la prise en fonction des tranches d'âge	89
2.3.5.2. Répartition des patients selon l'oubli de la prise en fonction du sexe.....	90
2.3.6. Répartition des patients selon la compréhension du schéma thérapeutique de Capegard®	91
2.3.6.1. Répartition des patients selon la compréhension du schéma thérapeutique du Capegard® en fonction des tranches d'âge	92
2.3.6.2. Répartition des patients selon la compréhension du schéma thérapeutique en fonction du sexe	93
2.3.7. Répartition des patients selon la documentation à propos de leur pathologie ...	94
2.3.7.1. Répartition des patients selon la documentation sur la pathologie en fonction des tranches d'âge	95
2.3.7.2. Répartition des patients selon la documentation sur la pathologie en fonction du sexe	96
2.3.8. Répartition des patients selon l'intérêt porté aux séances d'éducation thérapeutique.....	97
2.3.8.1. Répartition des patients selon l'intérêt porté aux séances d'éducation thérapeutique en fonction des tranches d'âge	98
2.3.8.2. Répartition des patients selon l'intérêt porté aux séances d'éducation thérapeutique en fonction du sexe	99
3. Discussion du deuxième questionnaire	101
3.1. Age, sexe et pathologie.....	101
3.2. Connaissance de la pathologie.....	101
3.3. Compréhension du mécanisme de Capegard®.....	101
3.4. La tolérance digestive vis-à-vis du médicament.....	102
3.5. Les patients utilisaient-ils un traitement pour améliorer leur qualité de vie ?.....	102
3.6. Connaissance du syndrome main-pied	102
3.7. L'oubli de la prise du Capegard®	103
3.8. Compréhension du schéma thérapeutique du Capegard®.....	103

Table des matières

3.9. Documentation sur la pathologie.....	103
3.10. Informations reçues sur le Capegard® et intérêt porté pour les séances d'éducation thérapeutique	104
PARTIE III : Mise en place des séances d'éducation thérapeutique	
1. Objectifs généraux	105
2. Mise en place de l'éducation thérapeutique.....	105
3. Récapitulatif des séances réalisées	106
Conclusion	108
Références bibliographiques	
Annexes	
Résumé	

Liste des abréviations

- ADN** : Acide désoxyribonucléique
- AMM** : Autorisation de Mise sur le Marché
- ARN** : Acide Ribonucléique
- CHU** : Centre Hospitalo-Universitaire
- CIRC** : Centre International de Recherche sur le Cancer
- Ckit** : Tyrosine kinase receptor
- CYP2C9**: Cytochrome P2C9
- DPD**: DihydroPyrimidine-Déshydrogénase
- dThdPase**: thymidine-phosphorylase
- EGFR**: Epidermal Growth Factor
- ERB1**: Eukaryotic Ribosome Biogenesis Protein 1
- ERB2**: Eukaryotic Ribosome Biogenesis Protein 2
- ET** : Éducation Thérapeutique
- FBAL** : α -Fluoro- β -Alanine
- FdUMP** : 5-Fluoro-2'-désoxyUridine MonoPhosphate
- FUH2** : Dihydro-5-Fluorouracile
- FUPA** : Acide 5-Fluoro-UréidoPropionique
- FUTP**: 5-Fluoro-Uridine Triphosphate
- GIST**: GastroIntestinal Stromal Tumors
- HER2**: Human Epidermal Growth Factor Receptor 2
- OMS** : Organisation mondiale de la santé
- PNN** : PolyNucléaire Neutrophile
- P-value** : valeur de p
- SMP** : Syndrome main-pied

Liste des abréviations

TMC : Thérapies Moléculaires Ciblées

TS : Thymidylate-Synthétase

UFT : Association Tegafur/Uracil

UTP : Uridine Triphosphate

VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor (Facteur de croissance de l'endothélial vasculaire)

X-squared : valeur de Khi deux

5FU : 5 Fluoro-Uracil

5'-DFCR : 5'-Désoxy-5- FluoroCytidine

5'-DFUR : 5'-Désoxy-5-Fluoro-Uridine

Liste des tableaux

Tableau I : Localisations les plus fréquentes des cancers de la wilaya de Tizi-Ouzou chez les deux sexes pour l'année 2015	5
Tableau II : Classification anatomopathologique des cancers	6
Tableau III : Principaux médicaments anticancéreux cytotoxiques par voie orale.....	12
Tableau IV : Principaux médicaments utilisés en hormonothérapie par voie orale	14
Tableau V : Principaux médicaments utilisés en thérapies ciblées par voie orale	16
Tableau VI : Principaux effets secondaires provoqués par les agents cytotoxiques	17
Tableau VII : Principaux effets secondaires provoqués par l'hormonothérapie	20
Tableau VIII : Principaux effets secondaires provoqués par les thérapies ciblées	20
Tableau IX : Différentes spécialités de capécitabine disponibles sur le marché	25
Tableau X : Répartition des patients selon les tranches d'âge	40
Tableau XI : Répartition des patients selon le sexe	41
Tableau XII : Répartition des patients selon la résidence	41
Tableau XIII : Fréquence d'apparition des effets secondaires	42
Tableau XIV : Répartition des effets secondaires en fonction de leur fréquence	42
Tableau XV : Répartition des patients selon le type d'effets secondaires en fonction du statut professionnel	45
Tableau XVI: Répartition des patients selon le type d'effet secondaire en fonction du sexe..	47
Tableau XVII : Répartition des patients selon le type d'effets secondaires en fonction des tranches d'âges	49
Tableau XVIII : Répartition des patients selon le type d'effets secondaires en fonction de la sévérité	51
Tableau XIX : Répartition des patients selon le délai d'apparition des effets secondaires.....	53
Tableau XX : Répartition des patients selon le délai d'apparition en fonction des types d'effets secondaires	53

Liste des tableaux

Tableau XXI : Répartition des patients selon la fréquence des effets secondaires en fonction du nombre de cures reçues	56
Tableau XXII : Répartition des patients selon les protocoles thérapeutiques.....	58
Tableau XXIII : Répartition des patients selon les différents types d'effets secondaires en fonction des différents protocoles thérapeutiques.....	58
Tableau XXIV : Répartition des patients par tranches d'âge	66
Tableau XXV : Répartition des patients selon le sexe	67
Tableau XXVI : Répartition des patients selon le type de la tumeur.....	68
Tableau XXVII : Répartition des patients selon le type de la tumeur en fonction des tranches d'âge	69
Tableau XXVIII : Répartition des patients selon le type de la tumeur en fonction du sexe	70
Tableau XXIX : Répartition des patients selon la connaissance de la pathologie	71
Tableau XXX : Répartition des patients selon la connaissance de la pathologie en fonction des tranches d'âge.....	72
Tableau XXXI : Répartition des patients selon la connaissance de la pathologie en fonction du sexe.....	73
Tableau XXXII : Répartition des patients selon la compréhension du mécanisme de Capegard®	74
Tableau XXXIII : Répartition des patients selon la compréhension du mécanisme de Capegard® en fonction des tranches d'âge	75
Tableau XXXIV : Répartition des patients selon la compréhension du mécanisme de Capegard en fonction du sexe	77
Tableau XXXV : Répartition des patients selon la tolérance digestive	78
Tableau XXXVI : Répartition des patients selon la tolérance digestive en fonction des tranches d'âge.....	79

Liste des tableaux

Tableau XXXVII : Répartition des patients selon la tolérance digestive en fonction du sexe	80
Tableau XXXVIII : Répartition des patients selon la conduite à tenir pour améliorer la qualité de vie	82
Tableau XXXIX : Répartition des patients selon la conduite à tenir pour améliorer la qualité de vie en fonction des tranches d'âge.....	83
Tableau XL : Répartition des patients selon la conduite à tenir pour améliorer la qualité de vie en fonction du sexe.....	84
Tableau XLI : Répartition des patients selon la connaissance du syndrome main pied	85
Tableau XLII : Répartition des patients selon la connaissance du syndrome main pied en fonction des tranches d'âge	86
Tableau XLIII : Répartition des patients selon la connaissance du syndrome main pied en fonction du sexe	87
Tableau XLIV : Répartition des patients selon l'oubli de la prise du médicament	88
Tableau XLV : Répartition des patients selon l'oubli de la prise en fonction des tranches d'âge	89
Tableau XLVI : Répartition des patients selon l'oubli de la prise en fonction du sexe.....	90
Tableau XLVII : Répartition des patients selon la compréhension du schéma thérapeutique.	91
Tableau XLVIII : Répartition des patients selon la compréhension du schéma thérapeutique en fonction des tranches d'âge	92
Tableau XLIX: Répartition des patients selon la compréhension du schéma thérapeutique en fonction du sexe	93
Tableau L: Répartition des patients selon la documentation à propos de leur pathologie	94
Tableau LI : Répartition des patients selon la documentation à propos de leur pathologie en fonction des tranches d'âge	95

Liste des tableaux

Tableau LII : Répartition des patients selon la documentation à propos de leur pathologie en fonction du sexe	96
Tableau LIII : Répartition des patients selon l'intérêt porté pour les séances d'éducation thérapeutique	97
Tableau LIV : Répartition des patients selon l'intérêt porté pour les séances d'éducation thérapeutique en fonction des tranches d'âge	98
Tableau LV : Répartition des patients selon l'intérêt porté pour les séances d'éducation thérapeutique en fonction du sexe	99

Liste des figures

Figure 1 : Incidence du cancer dans le monde pour l'année 2018.....	4
Figure 2 : Formule développée de capécitabine.....	24
Figure 3 : Vue tridimensionnelle de capécitabine.....	24
Figure 4 : Conversion de capécitabine en 5-FU chez l'homme.....	27
Figure 5 : Répartition des patients selon les tranches d'âge.....	40
Figure 6 : Répartition des patients selon le sexe.....	41
Figure 7 : Répartition des patients selon la résidence.....	42
Figure 8 : Répartition des effets secondaires en fonction de leur fréquence.....	44
Figure 9 : Répartition des patients selon le type d'effets secondaires en fonction du statut professionnel.....	46
Figure 10 : Répartition des patients selon le type d'effets secondaires en fonction du sexe...	48
Figure 11 : Répartition des patients selon le type d'effets secondaires en fonction des tranches d'âge.....	50
Figure 12 : Répartition des patients selon le type d'effets secondaires en fonction de la sévérité.....	52
Figure 13 : Répartition des patients selon le type d'effets secondaires en fonction du délai d'apparition.....	55
Figure 14 : Répartition des patients selon le type d'effets secondaires en fonction du nombre de cures reçues.....	57
Figure 15 : Répartition des patients selon les différents types d'effets secondaires en fonction des différents protocoles thérapeutiques.....	61
Figure 16 : Répartition des patients par tranches d'âge.....	66
Figure 17 : Répartition des patients selon le sexe.....	67
Figure 18 : Répartition des patients selon le type de la tumeur.....	68
Figure 19 : Répartition des patients selon le type de la tumeur en fonction des tranches d'âge.....	70
Figure 20 : Répartition des patients selon le type de tumeur en fonction du sexe.....	71

Liste des figures

Figure 21 : Répartition des patients selon la connaissance de la pathologie.....	72
Figure 22 : Répartition des patients selon la connaissance de la pathologie en fonction des tranches d'âge.....	73
Figure 23 : Répartition des patients selon la connaissance de la pathologie en fonction du sexe.....	74
Figure 24 : Répartition des patients selon la compréhension du mécanisme de Capegard®....	75
Figure 25 : Répartition des patients selon la compréhension du mécanisme de Capegard® en fonction des tranches d'âge.....	76
Figure 26 : Répartition des patients selon la compréhension du mécanisme de Capegard® en fonction du sexe.....	77
Figure 27 : Répartition des patients selon la tolérance digestive.....	78
Figure 28 : Répartition des patients selon la tolérance digestive en fonction des tranches d'âge.....	80
Figure 29 : Répartition des patients selon la tolérance digestive en fonction du sexe.....	81
Figure 30 : Répartition des patients selon la conduite à tenir pour améliorer la qualité de vie.....	82
Figure 31 : Répartition des patients selon la conduite à tenir pour améliorer la qualité de vie en fonction des tranches d'âge.....	83
Figure 32 : Répartition des patients selon la conduite à tenir pour améliorer la qualité de vie en fonction du sexe.....	84
Figure 33 : Répartition des patients selon la connaissance du syndrome main pied.....	85
Figure 34 : Répartition des patients selon la connaissance du syndrome main pied en fonction des tranches d'âge.....	86
Figure 35 : Répartition des patients selon la connaissance du syndrome main pied en fonction du sexe.....	87
Figure 36 : Répartition des patients selon l'oubli de la prise du médicament.....	88
Figure 37 : Répartition des patients selon l'oubli de la prise en fonction des tranches d'âge..	89
Figure 38 : Répartition des patients selon l'oubli de la prise en fonction du sexe.....	90

Liste des figures

Figure 39 : Répartition des patients selon la compréhension du schéma thérapeutique de Capegard®	91
Figure 40 : Répartition des patients selon la compréhension du schéma thérapeutique de Capegard® en fonction des tranches d'âge.....	92
Figure 41 : Répartition des patients selon la compréhension du schéma thérapeutique en fonction du sexe.....	93
Figure 42 : Répartition des patients selon la documentation à propos de leur pathologie.....	94
Figure 43 : Répartition des patients selon la documentation à propos de leur pathologie en fonction des tranches d'âge.....	95
Figure 44 : Répartition des patients selon la documentation à propos de leur pathologie en fonction du sexe.....	96
Figure 45: Répartition des patients selon l'intérêt porté aux séances d'éducation thérapeutique.....	97
Figure 46 : Répartition des patients selon l'intérêt porté aux séances d'éducation thérapeutique en fonction des tranches d'âge.....	98
Figure 47 : Répartition des patients selon l'intérêt porté aux séances d'éducation thérapeutique en fonction du sexe.....	100
Figure 48 : Étapes du déroulement des séances d'éducation thérapeutique.....	115

Introduction

Le cancer est une maladie laborieuse et pesante, considérée comme la maladie du siècle ; elle constitue la deuxième cause de mortalité en Algérie et dans le monde : près d'un décès sur six dans le monde est dû au cancer.

Depuis quelques années, la prise en charge des patients atteints du cancer a connu un développement remarquable, grâce à l'avancée technologique et la découverte des molécules innovantes qui ont permis la mise en place du dépistage, le diagnostic précoce de la maladie et de ce fait ; une meilleure maîtrise des protocoles thérapeutiques.

La conception des anticancéreux a connu une évolution importante au fil du temps, une évolution qui a permis la génération d'une panoplie de molécules, ainsi l'arsenal thérapeutique à la disposition du praticien s'est enrichi en allant de la chimiothérapie cytotoxique, la chirurgie et la radiothérapie de base vers la découverte innovante de l'hormonothérapie, de l'immunothérapie et des thérapies ciblées. Certaines situations permettent qu'une partie de la prise en charge des patients s'effectue à leur domicile grâce aux chimiothérapies orales, on en retrouve en chef de fil « La Capécitabine » un puissant agent antimétabolite, de la classe des carbamates du fluoromyrimidine, utilisée en monothérapie ou en association pour le traitement ambulatoire des cancers colorectaux et/ou gastriques et le cancer métastatique du sein.

Malencontreusement, des effets indésirables, divers et variés, ont accompagné cette révolution thérapeutique et plusieurs altérations de l'état général ont été observés, notamment avec la Capécitabine, qui a montré des modifications et sur le plan physique et sur le plan biologique de tous les patients.

C'est ainsi que notre étude a vu le jour : l'étude de la fréquence des effets secondaires liés à la prise de « Capegard® ».

Notre travail est divisé en deux parties, une revue bibliographique rappelant la physiopathologie du cancer, les différents traitements disponibles et leurs effets secondaires ainsi qu'une étude pharmaco chimique de la capécitabine, et une partie pratique réalisée à l'aide de deux questionnaires au niveau du service d'oncologie de l'unité Belloua visant l'analyse de la fréquence des effets secondaires liés au Capegard®, évaluer les connaissances des patients concernant leur maladie et leur traitement afin de pouvoir assurer des séances d'éducation thérapeutique.

Objectifs

Objectif principal

Étude de la fréquence des effets secondaires liés à la prise du Capegard® ainsi que l'évaluation des connaissances des patients sur leur maladie et leur traitement.

Objectifs secondaires

- Détecter les principaux effets secondaires de ce médicament, leur délai d'apparition et les éventuelles interactions médicamenteuses en fonction des différents protocoles établis ;
- Évaluer les connaissances de la population étudiée concernant leur maladie, leur traitement et la conduite à tenir en d'apparition des effets secondaires ;
- Évaluer l'intérêt porté aux séances d'éducation thérapeutique ;
- Établir des séances d'éducatons thérapeutiques et fournir aux patients des carnets concernant les informations sur leur maladie, leur traitement ainsi que la conduite à tenir en cas d'apparition d'un des effets.

PARTIE
THEORIQUE

CHAPITRE I

1. Cancer

1.1. Définition

Le cancer est une maladie caractérisée par une prolifération cellulaire anormale au sein d'un tissu de l'organisme. Ces cellules dérivent toutes d'un même clone, cellule initiatrice du cancer qui a acquis certaines caractéristiques lui permettant de se diviser indéfiniment, en échappant aux mécanismes normaux de différenciation et de régulation de sa multiplication. Au cours de l'évolution de la maladie, certaines cellules peuvent migrer de leur lieu de production et former des métastases[1].

- **Selon l'OMS :**

Le cancer est l'apparition rapide de cellules anormales dont la croissance s'étend au-delà de leurs limites habituelles et qui peuvent alors envahir des zones voisines de l'organisme et se propager à d'autres organes. Il est fait référence à ce processus sous le terme de dissémination métastatique[2].

1.2. Épidémiologie du cancer

Selon le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC), On estime que le taux mondial du cancer a 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 onze 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.

Le cancer du poumon est le cancer le plus fréquemment diagnostiqué chez l'homme (14,5 %), suivi par le cancer de la prostate (13,1 %), puis le cancer colorectal (10,9 %).

Par contre chez la femme, le cancer du sein occupe la première place avec 24,2 %, suivi par le cancer du poumon (13,8 %) et le cancer colorectal (9,5 %)[3,4]

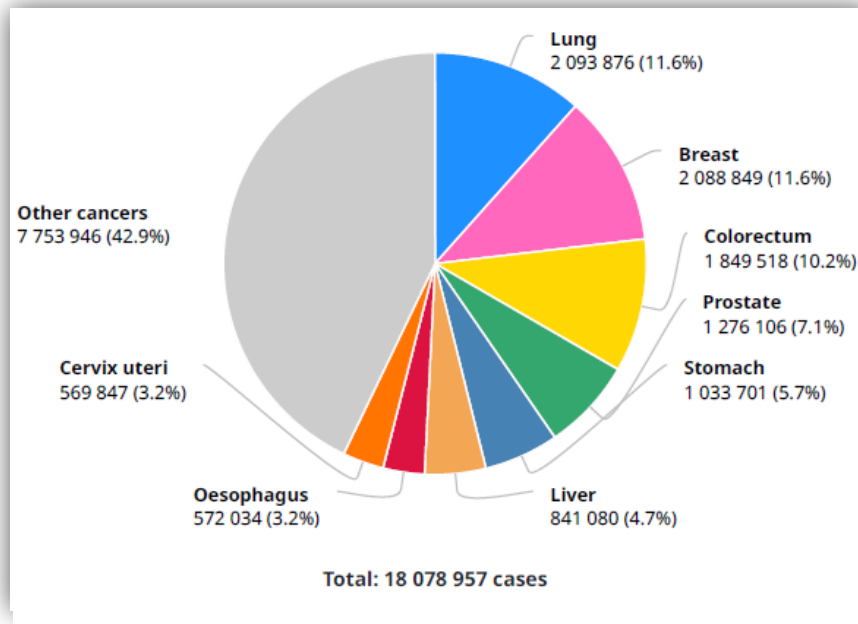


Figure 2 : Incidence du cancer dans le monde pour l'année 2018 [3,4]

En Algérie, le cancer représente la deuxième cause de mortalité (après les maladies cardiovasculaires) avec un pourcentage de 21%[5].

Pour l'année 2015, la wilaya de Tizi-Ouzou a enregistré 1808 cas de cancers, toutes localisations confondues chez les deux sexes, soit une incidence de 155,0 pcm/habitants.

Chez les hommes, 825 nouveaux cas ont été enregistrés avec une incidence brute de 138,5 pcm hommes, ou le cancer colorectal occupe la première position (21,03 pcmh) suivi par le cancer pulmonaire (21,03 pcmh).

Chez les femmes, 983 nouveaux cas ont été enregistrés avec une incidence brute de 165,13 pcm femmes, dont le cancer du sein occupe la première position (60,2 pcmf) suivi par le cancer colorectal (19,3 pcmf).

L'incidence chez la femme est plus élevée par rapport à l'homme ($p < 2 \cdot 10^{-5}$), soit un sexe ratio de 0,84[6].

PARTIE THEORIQUE Chapitre I : Physiopathologie du cancer et sa prise en charge thérapeutique

Tableau I : Localisations les plus fréquentes des cancers de la wilaya de Tizi-Ouzou chez les deux sexes pour l'année 2015 [6].

Localisations	Hommes			Localisations	Femmes		
	Nombre de cas	Incidence brute pcmh	Incidence standard pcmh		Nombre de cas	Incidence brute pcmf	Incidence standard pcmf
Colorectal	123	21,03	23,58	Sein	354	60,2	59,14
Poumon	123	21,03	25,6	Colorectal	117	19,88	19,29
Prostate	118	20,18	22,88	Thyroïde	71	12,07	11,44

La pcmh/pcmf est l'unité de mesure de l'incidence

1.3. Physiopathologie du cancer

Le cancer est d'origine monoclonale. La capacité de se diviser, de se spécialiser, mais aussi de mourir est inscrite dans le génome de chacune des cellules qui composent l'organisme humain. Le déclenchement et l'arrêt de la prolifération cellulaire (mitose), l'entrée dans un processus de différenciation ou de mort cellulaire (apoptose) résultent de l'intégration au niveau cellulaire de multiples signaux, positifs et négatifs.

Au niveau tissulaire, l'équilibre entre la différenciation et la mort cellulaire est sous le contrôle de multiples boucles de régulations enchevêtrées. On imagine, de ce fait, la complexité et la vulnérabilité d'un tel système qui assure la cohésion, le bon fonctionnement et l'intégrité d'un organisme.

Sous l'effet de certains facteurs comme le tabac, le soleil, certains agents chimiques ou physiques, certains virus, ou spontanément, le génome humain subit constamment des lésions qui sont normalement réparées. Si elles échappent à toute régulation, les cellules s'engagent alors dans un processus anarchique qui conduit, par accumulation successive d'anomalies génétiques, au développement du cancer.

La cellule cancéreuse se caractérise par sa malignité, puisqu'elle échappe aux mécanismes physiologiques de régulation de sa prolifération.

Les caractéristiques phénotypiques de la cellule cancéreuse sont :

- Perte de l'inhibition de contact ;
- Indépendance par rapport aux facteurs de croissance ;
- Perte de dépendance vis-à-vis d'ancrage ;
- Immortalité ;

- Tumorigénicité[7,8].

1.4. Types de cancer

Différents types de cancers ont été répertoriés et classés selon :

- L'organe principal : comme le cancer du sein, le cancer du poumon, le cancer de la prostate, le cancer du foie, le cancer du rein, le cancer buccal et le cancer du cerveau ;
- Le tissu à partir duquel ils se développent : (classification anatomopathologique)[9].

Tableau II : Classification anatomopathologique des cancers[10].

Tissus		Tumeurs
Epithélium	Glandulaire Malpighien Urothélial	Adénocarcinome Carcinome épidermoïde Carcinome urothélial
Conjonctif	Fibroblastique Adipeux Muscle strié Muscle lisse	Fibrosarcome Liposarcome Rhabdomyosarcome Léiomyosarcome
	Hématopoïétique	Leucémie, Lymphome
	Germinal	Téatocarcinome
	Neuroectodermique	Mélanome

2. Traitement du cancer

2.1. Objectifs du traitement

L'objectif du traitement peut être :

- Curatif : permet la réémission voire, dans certains cas, la guérison du malade ;
- Palliatif : adapte en vue de freiner l'évolution de la maladie afin de garantir la meilleure qualité de vie possible[11,12].

2.2. Choix de la stratégie thérapeutique

Elle repose sur plusieurs techniques de chirurgie, de radiothérapie, et plusieurs traitements médicamenteux (chimiothérapie conventionnelle, thérapies ciblées, hormonothérapie et

immunothérapie). Ces trois types de traitement ne sont pas nécessairement utilisés, et selon le cas, ils peuvent être prescrits seuls ou en association, de façon concomitante ou séquentielle.

Le choix thérapeutique est fait dans une équipe thérapeutique associant des professionnels de la santé de différentes disciplines : oncologues, spécialistes d'organes, chirurgiens, radiothérapeutes, anatomopathologistes, pharmaciens, etc.

Les décisions peuvent concerner la stratégie diagnostique et thérapeutique initiale ou lors d'une rechute, ou bien la décision de soins palliatifs. Ce choix tient compte du type de cancer, de son évolution et de sa localisation, des facteurs pronostiques et des facteurs prédictifs de réponse au traitement dépendant de la maladie (réponse, échappement) et du patient (âge, antécédents médicaux et comorbidités, tolérance au traitement, considérations socioculturelles et préférences du patient[12,13].

2.3. Types de traitements

La prise en charge thérapeutique des patients atteints d'un cancer est multidisciplinaire. Elle fait appel à différentes spécialités dont les plus connues sont la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie. Depuis quelques années, l'arsenal thérapeutique s'est enrichi de l'hormonothérapie, de l'immunothérapie et des thérapies ciblées. Le projet thérapeutique ainsi élaboré est personnalisé et peut-être modulé en fonction de l'évolution tumorale[13].

2.3.1. Chirurgie

Elle est d'autant plus efficace lorsqu'elle est précoce et quand la tumeur n'est pas encore métastasée.

La chirurgie carcinologique est restée pendant de nombreuses années le seul traitement anticancéreux disponible, actuellement, elle s'intègre dans un projet thérapeutique. Sa mise en œuvre nécessite une discussion collégiale pluridisciplinaire. Elle doit être planifiée et impose la connaissance au préalable de la nature histologique de la tumeur. Cela nécessite la réalisation de biopsies ou de résections endoscopiques. Il convient, quand la preuve de la nature cancéreuse de la lésion est faite, de réaliser un bilan d'extension afin de discuter de l'opportunité d'un traitement néo-adjuvant. Enfin, il est important de connaître les limites du geste chirurgical qui ne traite pas la maladie micro-métastatique. Cette dernière requiert l'instauration d'un traitement adjuvant comme la chimiothérapie. La chirurgie carcinologique s'intègre donc dans une stratégie thérapeutique même si elle reste, dans plus de 80% des cas, le recours

thérapeutique majeur. Elle peut être palliative dans des cancers à des stades avancés en situation d'urgence[14,15].

2.3.2. Radiothérapie :

La radiothérapie ; comme les autres traitements anticancéreux, s'inscrit dans un projet thérapeutique, elle apparaît cependant quasi incontournable puisqu'elle est programmée dans les 2/3 des schémas thérapeutiques. Les protocoles de radiothérapie sont définis principalement en fonction du type de la tumeur, de sa localisation, de sa taille, de son extension et de son grade[16].

Il existe différents types de radiothérapie :

- **La radiothérapie externe** : utilise plusieurs types de rayonnement

- Des photons : qui sont capables de pénétrer profondément dans le corps tout en épargnant la peau, utilisés pour les tumeurs profondes (exemple : cancer du côlon) ;

- Des électrons : qu'il faut administrer en doses élevées jusqu'à quelques centimètres de la surface de la peau et une petite dose au-delà, utilisé pour les traitements superficiels, par exemple les cancers de la peau.

- Des protons : l'énergie de dépôt nécessite une extrême précision, ce qui limite donc la dose non désirée. Ils sont utilisés pour les cancers pédiatriques, les cancers du crâne et certaines tumeurs de la colonne vertébrale[17].

- **La curiethérapie (brachythérapie)**

La source radioactive est implantée à l'intérieur du corps du malade, soit dans la tumeur ou dans une zone à proximité immédiate de la zone à traiter, utilisée dans les cancers de la prostate, du col de l'utérus, du sein ou de la peau.

- **Radiothérapie métabolique**

Elle repose sur l'administration par voie orale ou intraveineuse d'éléments radio-pharmaceutiques qui vont se fixer sur les cellules cancéreuses et les détruire, utilisée dans le cancer de la thyroïde ou les métastases osseuses[18].

2.3.3. Traitements médicamenteux

2.3.3.1. La chimiothérapie toxique

PARTIE THEORIQUE Chapitre I : Physiopathologie du cancer et sa prise en charge thérapeutique

La chimiothérapie est un traitement général dont l'objectif est de réduire les récives, elle peut être systémique ou régionale. Les cancers du stade 0 et I ne sont pas concernés par la chimiothérapie. Dans le cas des cancers avancés au stade II, III et IV, la chimiothérapie est administrée après la chirurgie, elle peut être utilisée dans plusieurs situations :

- En préopératoire afin de réduire le volume d'une tumeur et faciliter l'exérèse : traitement Néoadjuvant ;
- En postopératoire, afin de compléter le geste chirurgical et éviter les récives : traitement adjuvant ;
- En association à la radiothérapie, afin d'augmenter la sensibilité de la tumeur à cette dernière : traitement chimio radio concomitant ;
- En situation de cancers disséminés ou métastatiques, ou ils sont utilisés en différentes lignées :
 - Première lignée : traitement utilisable en première intention ;
 - Deuxième lignée : traitement utilisable en cas d'échec ou d'intolérance à la première lignée de traitement ;
 - Troisième lignée : traitement utilisable en cas d'échec ou d'intolérance à la deuxième lignée de traitement [22,23].

2.3.3.2. Hormonothérapie

Il s'agit de médicaments qui suppriment ou réduisent le taux ou l'action des hormones susceptibles de favoriser le développement de la tumeur. Les cancers présentant une sensibilité aux traitements hormonaux sont les cancers du sein, de la prostate, de la thyroïde, de l'endomètre, et également, mais a moindre degré, du testicule, de l'ovaire et du rein.

Les médicaments appartenant à cette famille peuvent agir de deux manières pour empêcher la prolifération de ces tumeurs hormono-dépendantes :

- Soit en bloquant la production des hormones, tels que l'anastrozole et l'exemestane qui empêchent l'action de l'aromatase (enzyme nécessaire pour la transformation des androgènes en œstrogènes) ;
- Soit en s'opposant à l'action des hormones, tels que : fulvestrant, tamoxifene qui sont des médicaments anti-œstrogènes. Ils entrent en compétition avec les œstrogènes et occupent les récepteurs présents à la surface des cellules bloquant ainsi leur effet stimulant des cellules cancéreuses[19].

2.3.3.3. Immunothérapie

L'utilisation de ces médicaments repose sur le postulat selon lequel l'organisme est capable de détecter la transformation de cellules normales en cellules cancéreuses et de les éliminer. L'utilisation d'immunomodulateurs a pour objectif de stimuler le système immunitaire afin d'accroître l'élimination de cellules cancéreuses, il s'agit principalement des interférons et de l'Interleukine-2 :

-Interférons : sont des cytokines produites par les macrophages et les lymphocytes non T, non B et ayant 3 actions principales : une action immuno-modulatrice portant sur l'immunité cellulaire, une action anti prolifératrice et une action antivirale. Les interférons alpha-2a et alpha-2b possèdent des indications dans le traitement de certaines leucémies, lymphomes et autres pathologies cancéreuses.

-Interleukine-2 : c'est un facteur de croissance de lymphocytes T permettant la prolifération et l'activation de ces cellules. Elle est utilisée dans le traitement de certaines formes métastatiques du cancer rénal et de mélanome malin[16, 20].

2.3.3.4. Thérapies ciblées

C'est les thérapies dirigées contre des cibles moléculaires présentes sur la cellule cancéreuse et jouent un rôle dans sa transformation et dans sa prolifération néoplasique. Les cibles moléculaires concernées peuvent être responsables de la transformation néoplasique ou des anomalies moléculaires contribuant à la progression tumorale[21].

Chapitre

II

1. Description

La chimiothérapie orale regroupe la chimiothérapie cytotoxique, l'hormonothérapie et la thérapie moléculaire ciblée qui sont caractérisées par des champs d'actions, des indications, une efficacité et des effets secondaires distincts.

1.1. Chimiothérapie cytotoxique

Les antimétabolites oraux regroupent des chimiothérapies cytotoxiques, pour lesquelles une forme orale existe. Ils ont la même efficacité et certaines toxicités en commun avec leurs équivalents intraveineux. Leur mode d'action consiste à bloquer le renouvellement cellulaire, qui se fait par interaction avec certains substrats cellulaires indispensables à la vie ou à la division des cellules (acide désoxyribonucléique, acide ribonucléique, enzymes, protéines). L'efficacité anti-tumorale de ces molécules repose sur la capacité de multiplication autonome, anarchique et illimitée des cellules tumorales. Cette action dite « non ciblée » a pour conséquence de nombreux effets secondaires, liés à l'action cytotoxique de ces molécules (manque de spécificité) sur les cellules saines et tumorales[24].

1.2. Hormonothérapie

Un deuxième type de traitement anticancéreux oral appelé « hormonothérapie » peut être utilisé en oncologie. Les cancers hormono-dépendants sont des cancers où des récepteurs membranaires aux hormones circulantes sont exprimés au sein des cellules tumorales. Ces récepteurs sont impliqués dans la prolifération cellulaire et la différenciation cellulaire tumorale. L'hormonothérapie consiste en la privation, pour les cellules cancéreuses, de cette influence hormonale. Cette privation permet des effets anti-tumoraux durables. L'hormonothérapie est indiquée dans les cancers hormono-dépendants, du sein, de la prostate mais aussi de la thyroïde et de l'endomètre.

L'hormonothérapie est prescrite dans deux situations :

- Cancer hormono-sensible métastatique : son objectif est l'obtention d'une rémission la plus durable possible, tout en maintenant une qualité de vie optimale ou tout au moins le ralentissement de la prolifération tumorale. L'hormonothérapie palliative est indiquée dans le cancer du sein localement avancé et inopérable ou métastatique, et en association avec la radiothérapie dans le cancer de la prostate localement avancé, mais aussi dans le cancer de la prostate avec atteinte ganglionnaire et métastatique.

- Adjuvante dans le cas d'un cancer hormono-dépendant, l'objectif visé avec une telle prescription est l'augmentation de taux de guérison, avec une action préventive de la récurrence, c'est une indication fréquemment retrouvée dans le cas du cancer du sein mais aussi dans des cas du cancer de la prostate à haut risque[25].

1.3. Thérapies moléculaires ciblées (TMC)

Leur mode d'action est différent des antimitotiques oraux, puisqu'elles ciblent une protéine ou un mécanisme spécifiquement impliqué dans la carcinogénèse, résultant d'anomalies des voies de signalisation cellulaire. Les TMC agissent, plus ou moins spécifiquement, sur les cellules tumorales présentant des anomalies moléculaires et ont peu d'action sur les cellules saines.

Les TMC ont moins d'effets indésirables que les antimitotiques oraux, du fait de leur caractère ciblé. Cependant, elles gardent une toxicité non négligeable[21].

2. Molécules utilisées en chimiothérapie orale

2.1. En chimiothérapie cytotoxique

Tableau III : Principaux médicaments anticancéreux cytotoxiques par voie orale[14, 26].

Médicaments	Indications	Modalités d'Administration	Posologies
Médicaments alkylants			
Moutardés à l'azote Cyclophosphamide ENDOXAN® Comprimés : 50 mg	-Cancer du sein, de l'ovaire, bronchique à petites cellules, du testicule, de la vessie, lymphome non hodgkinien, maladie de hodgkin, Myélome et leucémies ; -Allo et autogreffes médullaires ; -Sarcomes ; -Neuroblastomes.	En per os : une prise le matin à jeun.	De 40 à 100 mg/m ² en continu ou 100 à 200 mg/m ² par jour durant 1 à 14 jour (un cycle toutes les 2 à 4 semaines).

Triazènes	Témozolomide TEMODAL® Gélules : 5 mg, 20 mg, 100 mg, 250mg	-Gliome malin (glioblastome multiforme ou astrocytome anaplasique) en récurrence ; -Glioblastome multiforme, en association à la radiothérapie puis en monothérapie.	Prise à jeun.	-Monothérapie : 150 à 200 mg/m ² par jour durant 15 jrs (un cycle tous les 28 jours); -En Association à la Radiothérapie : 75 mg/m ² par jour durant 42 jours.
Médicaments intercalants				
Inhibiteurs de topo-isomérase 2	Etoposide VEPESIDE®, CELLTOP® Cp : 25 mg, 50 mg 100 mg	-Cancer bronchique à petites cellules et non à petites cellules, lymphomes ; -Maladie de hodgkin ; -Leucémies ; -Cancer du sein ; -Cancer du testicule.	Dose totale quotidienne à fractionner en 2 à 3 prises.	Double de la dose injectable.
Anti-métabolites				
Analogues des pyrimidines	Capécitabine XELODA® CAPEGARD® Cp :150 mg, 500 mg Tégafur uracile UFT Gélule : 100 mg de tégafur + 224 mg d'uracile	-Cancer colorectal métastatique, ou en traitement adjuvant ; -Cancer du sein métastatique ; -Cancer gastrique. Cancer colorectal métastatique.	2 prises par jour matin et soir après les repas. 3 prises /jour, 1h avant ou après les repas ; Prise concomitant e d'acide folinique.	2000 ou 2500 mg/m ² par jour durant 14 jours (cycle de 3 semaines). 300 mg/m ² par jour de tégafur +90 mg par jour d'acide folinique.

Analogue de l'acide folique	Methotrexate METHOTREXATE® Cp : 2,5 mg	-Leucémies aiguës ; -Lymphoblastiques ; -Lymphomes malins non hodgkiniens ; -Cancer bronchiques à petites cellules ; -Cancer de l'ovaire, du sein et de la vessie ; -Cancer des voies aéro-digestives supérieures.	Avant les repas.	De 10 à 15 mg/m ² en 1 prise par semaine.
-----------------------------	--	---	------------------	--

2.2. En Hormonothérapie

Tableau IV : Principaux médicaments utilisés en hormonothérapie par voie orale [14 , 19]

Médicaments	Indications	Modalités d'administrations	Posologies
Anti œstrogènes			
Tamoxifene NOLVADEX® Cp : 10 mg, 20 mg Cp : 30 mg (générique)	-Cancer du sein : · Traitement adjuvant ; · Formes avancées ou métastatiques chez la femme ménopausée ou en période d'activité génitale.	Per os	20 mg par jour en traitement adjuvant ; 20 à 40 mg par jour en 1 à 2 prises pour les formes avancées ou métastatiques.
Toremifene FARESTON® Cp : 60 mg	Cancer du sein métastatique hormono-dépendant de la femme ménopausée.	Per os 1 prise par jour.	60 mg par jour.
Progestatifs à fortes doses			
Acétate de medroxy-progestérone FARLUTAL® Cp : 500 mg	Cancer du sein et de l'endomètre (traitement adjuvant ou complémentaire).	Per os	500 mg à 1g par jour en 1 à 2 prises avant les repas.

Acétate de megestrol MEGACE® Cp : 160 mg	Cancer du sein.	Per os	160 mg par jour.
Anti-œstrogènes inhibiteurs de l'aromatase			
Letrozole FEMARA® Cp : 2,5 mg	Cancer du sein et de l'endomètre (traitement adjuvant ou complémentaire).	Per os Une prise par jour.	2,5 mg par jour.
Anastrozole ARIMIDEX® Cp : 2,5 mg	Cancer du sein hormono-dépendant : -Chez la femme ménopausée à un stade avancé ou traitement adjuvant durant cinq ans.	Per os Une prise par jour	1 mg par jour.
Exemestane AROMASINE® Cp : 25 mg	Cancer du sein hormono-dépendant : -Chez la femme ménopausée à un stade avancé ou traitement adjuvant durant cinq ans.	Per os Une prise par jour	25 mg par jour.
Anti androgènes			
Cypoteronne acétate ANDROCUR® Cp sécables : 50 mg, 100 mg	Cancer de la prostate en traitement palliatif.	Per os	De 200 à 300 mg par jour en traitement continu.
Bicalutamide CASODEX® Cp : 50 mg	-Cancer de la prostate métastase ; -Traitement adjuvant durant cinq ans à la prostatectomie ou à la radiothérapie.	Per os Une prise par jour.	50 mg/ jr, en traitement continu.
Flutamide EULEXINE® Cp : 250 mg	Cancer de la prostate métastasé.	Per os 3 prises par jour aux milieux des repas.	750 mg/jr, traitement continu.

2.3. En thérapies ciblées

Tableau V : Principaux médicaments utilisés en thérapies ciblées par voie orale [14, 21]

Médicaments	Indications	Modalités d'administration	Posologies	
Thérapies ciblées contre le récepteur EGFR (ou erbB1 ou ERB1)				
Médicaments ITK	Gefitinib IRESSA® Cp : 250 mg	Cancer bronchique non à petites cellules dans les formes locale mentavancées ou métastatiques.	Une prise par jour.	250 mg/jr.
	Erlotinib TARCEVA® Cp : 25 mg, 100 mg, 150 mg	-Cancer du poumon non à petites cellules localement avance ou métastatique, en 2eme intervention ; -Cancer du pancréas en situation métastatique.	Une prise par jour à distance des repas.	150 mg 1 fois/jr (poumons) ; 100 mg 1 fois/jr (pancréas) traitement continu.
Thérapies ciblées contre le récepteur HER2 (ou erbB2)				
Médicaments ITK	Lapatinib TYVERB® Cp : 250mg	Cancer de sein avec surexpression de HER 2, formes avancées ou métastatiques.	Une prise par jour de 5 CP.	250mg/jr
Thérapies ciblées contre le VEGF et son récepteur				
Médicaments ITK	Sorafenib NEXAVAR® Cp : 200 mg	-Carcinome rénal avancé (traitement en 2ème intention) ; -Carcinome hépatocellulaire.	2 prises par jour en dehors des repas pour améliorer la biodisponibilité	400 mg 2 fois/jr Traitement continu

	Sunitinib SUTENT® Gélules : 12,5 mg, 25mg, 50 mg	-Carcinome rénal (traitement de 2eme intention) ; -Tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST : traitement de 2ème intention).	Une prise /jr	50 mg/ jr durant 4 semaines puis arrêt de 15 jours
--	---	---	---------------	--

Thérapies ciblées contre le récepteur ckit

Médicament ITK	Imatinib GLIVEC®	GIST -Leucémies myéloïdes chronique chromosome Philadelphie positif (ph+) ; -Leucémie aigue lymphoblastique ; -Syndrome myélodysplasique et myéloprolifératif.	Une prise/jr au milieu des repas pour améliorer la tolérance digestive (diviser la dose totale en 2 prises au repas si nausées).	De 100 mg/jr à 800 mg/jr ; Utilisable chez l'enfant > 2 ans traitement continu.
----------------	---------------------	---	--	--

3. Effets secondaires de la chimiothérapie orale

3.1. Effets secondaires des agents cytotoxiques

Tableau VI : Principaux effets secondaires provoqués par les agents cytotoxiques [24 , 27].

Type de toxicité	Effets secondaires	Principales molécules incriminées	Description et sévérité de l'effet
Toxicité digestive	Nausées, vomissements	NATULAN®; ENDOXAN®; NAVELBINE®; GLIVEC®.	Trois types d'effets : -Anticipés (stress, appréhension) ; -Aigus (à l'hôpital) ; -Retardés (à domicile).

Toxicité hématologique	Diarrhées	XELODA®; UFT®; FLUDARA®; HYCAMTIN®; ZAVEDOS®.	-Toxicité dose limitante ; - Potentiellement grave lorsqu'elles conduisent à une déshydratation.
	Mucites	UFT® ; ENDOXAN® ; ZAVEDOS® ; XELODA® ; HYCAMTIN®.	-Inflammation des muqueuses de la cavité buccale ; -Précoces : deux semaines après le début du traitement.
	Neutropénie		Précoce : courte durée de vie des PNN
	Thrombopénie	Toxicité commune à tous les agents cytotoxiques	Augmente le risque des hémorragies -Tardive ;
	Anémie		-Fréquente au cours des cancers bronchiques et des lymphomes.
Toxicité cutanée	Syndrome main-pied	XELODA® ; UFT® ; ZAVEDOS®.	-Très précoce mais réversible après l'arrêt du traitement ; -Survenue d'œdèmes, de cloques, desquamations de la peau au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds.
Toxicité des phanères	Alopécie	-Les plus alopeciantes : ENDOXAN® ; ZAVEDOS® ; HYCAMTIN® ; NAVELBINE® ; -Peu à moyennement alopeciantes : XELODA® ; ALKERAN® ; UFT®.	-Survient dix jours après le début du traitement, avec un effet maximal au bout d'un à deux mois ; -L'association de plusieurs agents augmente le risque d'alopecie.

Toxicité cardiovasculaire	<ul style="list-style-type: none"> -Troubles du rythme ; Cardiomyopathie ; -Insuffisance cardiaque 	<p>UFT® ; XELODA® ; ENDOXAN®.</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Les anthracyclines sont les plus redoutées pour leur cardiotoxicité ; -La réalisation régulière d'un examen clinique cardiaque complet est imposée.
Toxicité pulmonaire	<ul style="list-style-type: none"> -Pneumopathie interstitielle ; -Fibrose pulmonaire. 	<p>ALKERAN®; ENDOXAN®; FLUDARA®; MYLERAN®; NATULAN®.</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Toxicité cumulative ; -Une radiographie du thorax et une épreuve fonctionnelle respiratoire permettent de surveiller cette toxicité.
Toxicité neurologique	<ul style="list-style-type: none"> -Polynévrites ; -Paresthésies / dysesthésies ; -Crampes / convulsions. 	<p>NAVELBINE® ; CHLORAMINOPHEN E® ; FLUDARA®.</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Apparition tardive ; -Surveillance neurologique recommandée.
Toxicité gonadique et fœtale	<ul style="list-style-type: none"> -Chez l'homme : oligospermie / azospermie ; -Chez la femme : Aménorrhée. 	<p>MELPHALAN® ; CHLORAMINOPHEN E® ; ENDOXAN® ; HYDREA®.</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Nombreux agents alkylants sont responsables des toxicités gonadiques ; -Peut être responsable de ménopause précoce chez la femme.

3.2. Effets secondaires de l'hormonothérapie

Tableau VII : Principaux effets secondaires provoqués par l'hormonothérapie [28 , 19,14]

Médicament	Effets secondaires
-Tamoxifène (NOLVADEX®)	-Augmentation des accidents thromboembolique ; -Risque du cancer de l'endomètre ; -Bouffées de chaleur ; -Irrégularités menstruelles ; -Rétention hydro sodée ; -Après plusieurs années : rétinopathies, cataractes, modifications cornéennes.
Inhibiteurs de l'aromatase (IA)	-Sécheresse vaginale, dyspareunies ; -Arthralgies périphériques, céphalées ; -Déplétion oestrogénique donc risque d'ostéoporose à long terme.
Anti-androgéniques	-Impuissance et baisse de la libido ; -Gynécomastie, bouffées de chaleurs ; -Troubles de la vision des couleurs, troubles d'accommodation à l'obscurité ; diarrhée.

3.3. Effets secondaires des thérapies ciblées

L'introduction de nouveaux agents anticancéreux a permis d'augmenter considérablement les chances de survie et d'améliorer la tolérance aux traitements en réduisant certaines toxicités telles que la myélosuppression. Cependant, ces thérapies présentent des toxicités spécifiques non retrouvées avec les agents cytotoxiques.

Tableau VIII : Principaux effets secondaires provoqués par les thérapies ciblées[14,29]

Type de toxicité	Effets secondaires	Principales molécules incriminées	Description et sévérité de l'effet
	Eruptions cutanées	TARSEVA®	D'apparition précoce avec un effet maximale en deux à trois semaines.

Toxicité cutanée	Syndrome main-pied	NEXAVAR® ; SUTENT® ; TYVERB®.	Présence d'hyperkératose (ce qui le distingue de celui retrouvé avec les agents cytotoxiques),
	Xérose	Effet commun à tous les agents de la thérapie ciblée.	-Sècheresse cutanée et prurit ; -Cas extrêmes : apparition de fissures et de crevasses.
Toxicité unguéale	Inflammations péri-unguéales	TARCEVA® ; IRESSA® ; TYVERB®.	D'apparition et de disparition spontanées.
Toxicité digestive	-Nausées et vomissements ; -Stomatites ; -Diarrhées.	TARCEVA® ; IRESSA® ; TYVERB® ; NEVAXAR® ; SUTENT® ; IMATINIB®.	Ce sont des effets dose-dépendants.
Toxicité pulmonaire	-Pneumopathies interstitielles ; -Pleurésies ; -Hémoptysies.	TARCEVA® ; IRESSA® ; AFINITOR® ; GLIVEC® ; NEXAVAR® ; SUTENT® ; TYVERB®.	La réduction de la posologie ou l'arrêt définitif du traitement sont imposés lors de l'apparition de ces effets indésirables.
Toxicité cardiaque	-Diminution de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) ; -Insuffisance cardiaque.	TYVERB® ; SUTENT® ; NEXAVAR®.	Réversibles à l'arrêt du traitement.
	Hypertension artérielle	SUTENT® ; NEXAVAR®.	-Précoce ;

			-L'effet indésirable le plus fréquent des médicaments anti-angiogéniques.
Toxicité thyroïdienne	Hypothyroïdie	SUTENT® ; NEXAVAR®.	Réversible à l'arrêt du traitement.
Toxicité rénale	Protéinurie	SUTENT® ; NEXAVAR®.	Réversible à l'arrêt du traitement.
	Cedèmes et rétention hydrique	GLIVEC®.	Réversibles à l'arrêt du traitement.

4. Rôle du Pharmacien

Le pharmacien est indispensable dans la prévention, le dépistage, les qualités de soins, l'accès à l'innovation thérapeutique et la recherche en oncologie. Il accompagne le patient pendant et après son traitement.

Le pharmacien en oncologie conçoit, recommande, met en œuvre, surveille et modifie les plans de surveillance globale de la thérapie médicamenteuse, familièrement appelés « plans de soins pharmaceutiques », dans le but d'optimiser les résultats de santé et d'assurer les soins de soutien chez les patients atteints de maladies malignes. Pour ce faire, le pharmacien dans ce domaine incorpore à sa pratique toutes les connaissances et habiletés de la pratique générale en pharmacie en y ajoutant l'expertise propre au domaine de l'oncologie.

On peut dire ainsi que le pharmacien œuvre dans le but :

- D'offrir aux patients un accompagnement, en leur fournissant en relais de l'oncologue ; l'information et l'explication de leur maladie, l'intérêt de leur traitement, les modalités des prises, les moyens de prévention des effets indésirables et les conseils hygiéno-diététiques ;
- D'organiser une collaboration avec les pharmaciens libéraux et proposer à ces derniers une aide à la délivrance ;
- De coordonner l'ensemble des acteurs de la santé pour accompagner au mieux le patient et mettre en place le projet thérapeutique qui correspond à une démarche progressive d'apprentissage des gestes et des nouvelles habitudes à prendre pour le patient afin d'assurer une bonne observance et une meilleure adhésion au traitement.

On retrouve donc ici l'importance de la communication inter professionnelle et le rôle essentiel des pharmaciens dans la prise en charge et l'orientation des patients. Par ailleurs et bien que les pharmaciens d'officine ne soient pas les premiers sollicités par les patients en cas de problème avec leur traitement, ces professionnels de la santé de proximité représentent en cas de besoin, un précieux recours pour les patients et leur famille [30,31].

Chapitre

III

1. Présentation

Parmi les traitements anticancéreux disponibles par voie orale, la capécitabine qui est une molécule récente, ayant obtenu l'AMM en 2002. La capécitabine est indiquée dans le traitement du cancer colorectal et gastrique en première ligne et comme traitement adjuvant pour le cancer métastatique du sein.

La capécitabine est un puissant agent antimétabolite, de la classe des carbamates du fluorouracil, c'est une prodrogue du 5 Fluoro-Uracil (5FU) qui est son métabolite le plus actif, elle a été synthétisée comme un promédicament afin d'atteindre des concentrations élevées cytotoxiques au niveau des cellules tumorales[32].

1.1. Structure chimique et nomenclature

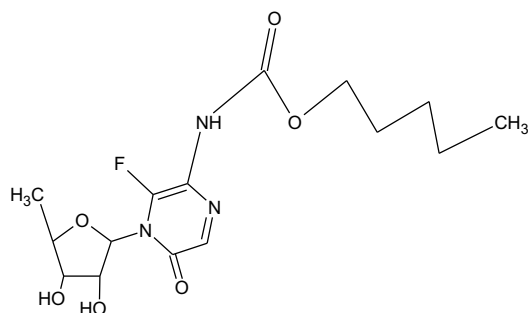


Figure 2 : Formule développée de capécitabine

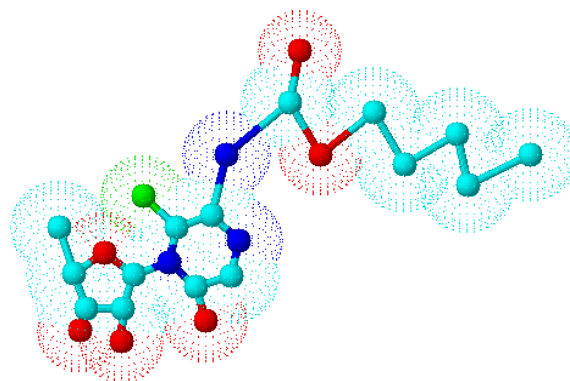


Figure 3 : Vue tridimensionnelle de capécitabine

-**Dénomination Commune Internationale (DCI) :** Capécitabine

-**Formule brute de la molécule :** C₁₅H₂₂FN₃O₆

-**Poids moléculaire :** 359,352

-**Nom chimique**

5'-désoxy-5-fluoro-N - [carbonylé (pentyloxy)] -cytidine, N4pentyloxycarbonyle-5'-désoxy-5-fluorocytidine.

1.2. Propriétés physico-chimiques de capécitabine

La capécitabine est formulé sous forme de comprimés pelliculés de couleur pêche, biconvexe, oblong ; et doit être protégé contre les températures élevées et l'humidité.

-Solubilité : La capécitabine est soluble dans l'eau jusqu'à 26 mg / ml

-Pka : 8,8

-Point de fusion : 120 °C [33].

1.3. Différentes spécialités disponibles sur le marché

Les différents produits commercialisés sont résumés ci-dessous

Tableau IX : Différentes spécialités de capécitabine disponibles sur le marché mondial [33]

	DCI	Nom déposé	Dosage (mg)	Forme galénique	Laboratoire fabricant
Princeps	Capécitabine	Xeloda®	150 / 500	Comprimés pelliculés	ROCHE
Génériques	Capécitabine	Capegard®	150 / 500	Comprimés pelliculés	Cipla
	Capécitabine	Capécitabine MYLAN	150 / 500	Comprimés pelliculés	MYLAN
	Capécitabine	Capécitabine ACCORD	150 / 500	Comprimés pelliculés	ACCORD
	Capécitabine	Capécitabine ZENTIVA	150 / 500	Comprimés pelliculés	ZENTIVA
	Capécitabine	Capécitabine SANDOZ	150 / 500	Comprimés pelliculés	SANDOZ
	Capécitabine	Capécitabine TEVA	150 / 500	Comprimés pelliculés	TEVA
	Capécitabine	Capécitabine CRISTERS	150 / 500	Comprimés pelliculés	CRISTERS
	Capécitabine	Capécitabine BIOGARON	150 / 500	Comprimés pelliculés	BIOGARON
	Capécitabine	Capécitabine ARROW	150 / 500	Comprimés pelliculés	ARROW
	Capécitabine	Capécitabine EG	150 / 500	Comprimés pelliculés	EG

2. Mécanisme d'action

La capécitabine est un antinéoplasique (anti-métabolite) activé par la tumeur, appartenant à la nouvelle classe des carbamates de fluoropyrimidine. Cet agent a été conçu pour être un précurseur de la 5'-désoxy-5-fluoro-uridine (5'-DFUR), administré par voie orale.

La capécitabine est activée sélectivement en sa portion cytotoxique, le 5 fluoro-uracile (5-FU), par la thymidine-phosphorylase tumorale.

Le 5-FU est métabolisé en 5-fluoro-2'-désoxyuridine monophosphate (FdUMP) et en 5-fluoro-uridine triphosphate (FUTP), causant ainsi des lésions cellulaires par deux mécanismes principaux :

Le premier mécanisme résulte de la formation d'une liaison covalente du FdUMP avec la thymidylate-synthétase (TS) empêchant ainsi la formation de la thymidylate, précurseur de la thymidine triphosphate, essentiel à la synthèse de l'ADN ce qui empêche la prolifération cellulaire.

Le deuxième mécanisme résulte de l'incorporation de FUTP dans l'ARN substituant l'uridine triphosphate (UTP) ce qui empêche le cheminement nucléaire normal de l'ARN ribosomique et de l'ARN messenger.

Ce processus s'observe davantage chez les cellules à prolifération rapide, comme les cellules tumorales qui utilisent le 5-FU à un rythme plus rapide [33,34].

3. Propriétés pharmacocinétiques

3.1. Absorption

La capécitabine est rapidement absorbée à partir du tractus gastro-intestinal après administration par voie orale et est convertie en 5-FU dans le foie et la tumeur.

Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes à une heure et demie pour le composé parent et deux heures pour le 5-FU.

Ces niveaux sont décalés d'une heure et demie avec la nourriture, ce qui réduit également la vitesse et le degré d'absorption.

3.2. Distribution

La capécitabine se lie aux protéines plasmatiques, principalement l'albumine, avec un taux de 54 %. Le volume de distribution est de 270 l/m².

3.3. Métabolisme

La capécitabine est absorbée sous forme inchangée par le tube digestif. Elle est principalement métabolisée par la carboxylestérase hépatique en 5'-désoxy-5- fluorocytidine (5'-DFCR) qui est ensuite convertie en 5'-DFUR par la cytidine-désaminase, principalement localisé dans le foie et le tissu tumoral.

L'activation catalytique de la 5'-DFUR en un agent ayant une action pharmacologique, le 5-FU, se produit principalement dans la tumeur. L'enzyme intervenant dans cette biotransformation est la thymidine-phosphorylase (dThdPase). Elle se trouve à des concentrations particulièrement élevées dans les tissus tumoraux, et à des taux moindres dans les tissus normaux. La biotransformation enzymatique séquentielle de la capécitabine en 5-FU conduit à des concentrations plus élevées dans les cellules tumorales.

Le 5-FU est ensuite catabolisé par l'enzyme dihydropyrimidine-déshydrogénase (DPD) en dihydro-5-fluorouracile (FUH2) beaucoup moins toxique.

La dihydropyrimidinase clive le noyau pyrimidine pour donner l'acide 5-fluoro-uréidopropionique (FUPA). Finalement la β -uréidopropionase clive le FUPA en α -fluoro- β -alanine (FBAL) qui est éliminé dans l'urine. L'activité de la dihydropyrimidine-déshydrogénase (DPD) constitue donc l'étape limitante.

Un déficit en DPD peut conduire à une augmentation de la toxicité de la capécitabine.

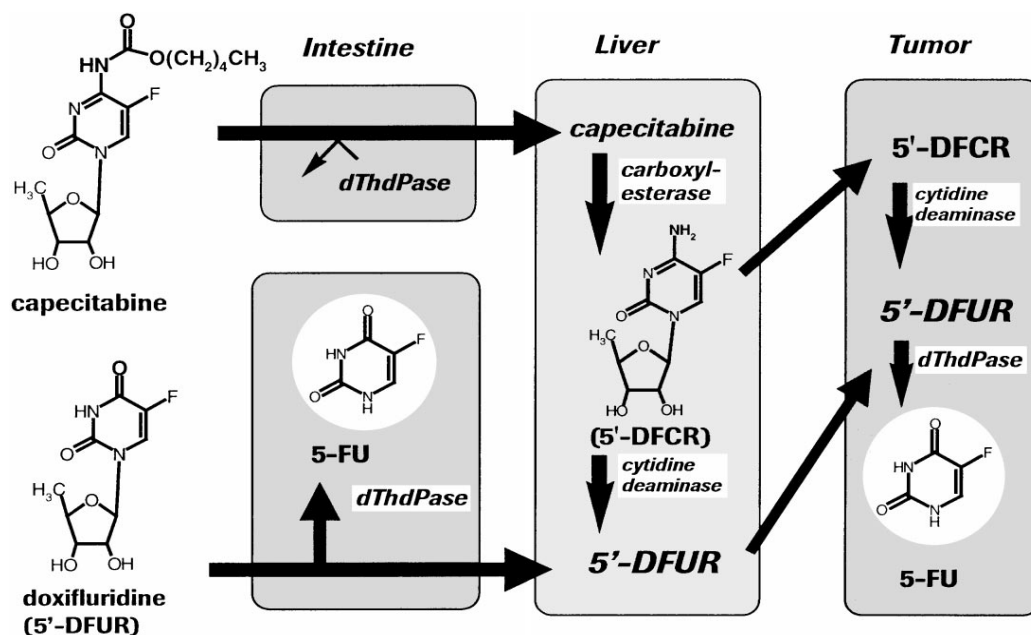


Figure 4 : Conversion de capécitabine en 5-FU chez l'homme (35)

3.4. Élimination

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 l'alpha-fluoro-bêta-alanine FBAL qui représente 57 % de la dose administrée.

Un taux de 3 % de la dose administrée est excrété sous forme inchangée dans les urines(33)[35].

4. Indications thérapeutiques

La capécitabine est indiquée dans les cas suivants :

- Cancer colorectal

○ En Monothérapie

-La capécitabine est indiquée dans le traitement adjuvant du cancer du côlon ;

-La capécitabine est aussi indiquée dans le traitement de première intention du cancer colorectal métastatique[36].

○ En Association

La capécitabine en association avec d'autres agents cytotoxiques est indiquée pour le traitement du cancer colorectal métastatique notamment avec l'oxaliplatine après l'échec d'une chimiothérapie d'association contenant de l'irinotécan[37,38].

- Cancer du sein

○ Monothérapie

La Capécitabine est également indiquée dans le traitement du cancer du sein avancé ou métastatique après l'échec d'un traitement standard comprenant un Taxane, à moins d'une contre-indication clinique au traitement par un Taxane.

○ En Association

La Capécitabine est indiquée en association avec le docétaxel dans le traitement du cancer du sein avancé ou métastatique après l'échec d'un traitement contenant une anthracycline[39,40].

5. Posologies et Modalités d'administration

La capécitabine est conçue pour une administration prolongée, à moins que la situation clinique ne s'y prête pas. Les comprimés de capécitabine doivent être avalés avec de l'eau, dans les 30 minutes suivant un repas.

Les posologies recommandées :

-En monothérapie : la posologie de capécitabine recommandée est de 1 250 mg/m², pris deux fois par jour (matin et soir, pour un total quotidien de 2 500 mg/m²) pendant quatorze jours, suivis d'une période de repos de sept jours ;

-Dans le traitement adjuvant du cancer de côlon stade III, la capécitabine devrait être administrée pendant un total de huit cycles (ou vingt-quatre semaines) ;

-En association avec l'oxaliplatine, la posologie de capécitabine recommandée est de 1 000 mg/m² deux fois par jour pendant deux semaines, suivis d'une période de repos de sept jours. La première dose de capécitabine est administrée le soir du premier jour, tandis que la dernière dose est administrée le matin du quinzième jour. Toutes les trois semaines, l'oxaliplatine est administré à raison de 130 mg/m² en perfusion intraveineuse de deux heures.

-En association avec le docétaxel, pour le traitement du cancer du sein localement avancé ou métastatique, la posologie de capécitabine recommandée est de 1 250 mg/m² deux fois par jour pendant deux semaines, suivis d'une période de repos de sept jours et administrée avec 75 mg/m² de docétaxel en perfusion intraveineuse d'une heure toutes les trois semaines.

Une prémédication conforme à la monographie du docétaxel doit être commencée avant l'administration du docétaxel chez les patientes le recevant en association avec capécitabine.

La dose de capécitabine est calculée en fonction de la surface corporelle[33,41].

6. Surdosage

Le surdosage aigu se manifeste par des nausées, vomissements, diarrhée, inflammation des muqueuses, irritation et saignements gastro-intestinaux et une dépression médullaire. Le traitement du surdosage devrait comporter les interventions médicales thérapeutiques et de soutien habituelles, dans le but d'enrayer les manifestations cliniques et de prévenir les complications[33].

7. Contre-indications

- Antécédents de réactions sévères et inattendues à un traitement contenant une fluoropyrimidine ;
- Hypersensibilité à la capécitabine, à l'un des excipients ou au fluoro-uracile ;
- Chez les patients présentant une absence complète d'activité de la dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD), l'enzyme de dégradation du 5-FU (42);
- Pendant la grossesse et l'allaitement ;
- Chez les patients ayant une leucopénie, neutropénie ou thrombocytopenie sévère.
- Insuffisances hépatiques sévères ;
- Insuffisances rénales sévères (clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min) ;
- Traitement par la sorivudine, ou ses analogues chimiquement apparentés, tels que la brivudine[43].

8. Interactions médicamenteuses

8.1. Interactions médicament-médicament

Sorivudine et analogues : une interaction cliniquement importante entre la sorivudine et le 5-FU a été décrite, elle provient de l'inhibition de la dihydropyrimidine déshydrogénase par la sorivudine. Cette interaction menant à une augmentation de la toxicité de la fluoropyrimidine est potentiellement mortelle. De ce fait, la capécitabine ne doit pas être administrée en concomitance avec la sorivudine ni aucun de ses analogues chimiquement apparentés, comme la brivudine[44].

Avant d'entreprendre un traitement par la capécitabine, attendre au moins 4 semaines après la fin du traitement par la sorivudine, ou par tout analogue qui lui est chimiquement apparenté, telle que la brivudine.

Phénytoïne et fosphénytoïne : on a signalé une augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne lors de l'administration concomitante de capécitabine et de phénytoïne, ce qui laisse supposer la possibilité d'une interaction. Cette interaction n'a pas fait l'objet d'une étude, mais on suppose qu'elle est attribuable à l'inhibition de l'isoenzyme CYP2C9 par la capécitabine. Il convient donc de surveiller régulièrement les patients qui prennent conjointement de la phénytoïne ou de la fosphénytoïne et la Capécitabine en vue de déceler

une augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne et des symptômes cliniques associés[45].

Anticoagulants coumariniques : des modifications des paramètres de la coagulation et des hémorragies ont été signalées chez des patients qui prenaient la capécitabine en association avec des dérivés de la coumarine tels que la warfarine et la phenprocoumone. Ces manifestations sont survenues plusieurs jours, voire plusieurs mois, après le début du traitement par la capécitabine et, dans certains cas, dans le mois suivant l'arrêt de ce traitement[27].

Antiacides : l'effet des antiacides contenant de l'hydroxyde d'aluminium et de l'hydroxyde de magnésium (Maalox®) sur la pharmacocinétique de capécitabine a été mis à l'étude. Les concentrations plasmatiques de capécitabine et d'un métabolite (5'-DFCR) ont augmenté légèrement, mais il n'y a eu aucun effet sur les trois principaux métabolites (5'-DFUR, 5-FU et FBAL).

Leucovorine : la Leucovorine n'a pas d'effet sur la pharmacocinétique de capécitabine et de ses métabolites, mais la toxicité de capécitabine peut être intensifiée par la Leucovorine[46].

Oxaliplatine : aucune différence cliniquement significative concernant l'exposition à la capécitabine ou à ses métabolites, au platine libre ou au platine total n'est survenue lorsque la capécitabine et l'oxaliplatine étaient administrés en concomitance[47].

Autres :

Substrats de l'isoenzyme CYP2C9 du cytochrome P450 : l'interaction entre la capécitabine et d'autres médicaments biotransformés par l'isoenzyme CYP2C9 n'a pas fait l'objet d'une étude formelle. La prudence est nécessaire quand la capécitabine est administré de façon concomitante avec l'un de ces médicaments.

8.2. Interactions médicament-aliment

Le taux et l'étendue de l'absorption de la capécitabine diminuent lorsqu'elle est administrée avec la nourriture, il est donc recommandé de prendre la capécitabine trente minutes après les repas[33].

9. Effets secondaires de capécitabine

9.1. Toxicité hématologique

Elle manifeste par la destruction des cellules souches hématopoïétiques en voie de différenciation. Cette destruction concerne les hématies, les leucocytes ainsi que les plaquettes.

9.1.1. Neutropénie

Très fréquente, la neutropénie est la première toxicité hématologique à se manifester du fait de la courte durée de vie des polynucléaires neutrophiles. Elle apparaît lorsque le nombre de polynucléaires est inférieur à $1500/\text{mm}^3$. Elle s'avère préoccupante lorsque ce nombre devient inférieur à $500/\text{mm}^3$ ou inférieur à $1000/\text{mm}^3$ avec une baisse attendue dans les 48 heures, exposant ainsi le patient à un risque infectieux important. Elle survient généralement à partir du 8^{ème} jour après le début du traitement. La valeur minimale est atteinte entre J10 et J15. Une température supérieure ou égale à $38,3^\circ\text{C}$ sur une prise ou une température supérieure ou égale à 38°C sur deux prises à 1 heure d'intervalle, ou encore peu fréquemment, une hypothermie brutale ($< 36^\circ\text{C}$) et des signes de mauvaise tolérance orientent vers une « neutropénie fébrile ».

Une neutropénie fébrile est une urgence thérapeutique et justifie l'administration d'un traitement antibiotique probabiliste à large spectre avec une hospitalisation dans 10% des cas. Une évolution de l'infection en septicémie mortelle est redoutée [48].

9.1.2. Thrombopénie

La thrombopénie augmente le risque d'hémorragies qui peuvent être mineures (épistaxis, gingivorragies, ecchymoses) ou plus graves (hémorragie viscérale, méningée).

Fréquemment observée avec la capécitabine, lorsque le nombre de plaquettes est inférieur à $25000/\text{mm}^3$ le risque est important et justifie le report des prochaines cures et/ou la transfusion de culots plaquettaires.

9.1.3. Anémie

L'anémie s'observe fréquemment mais plus tardivement, généralement entre 8 et 21 jours après le début de la chimiothérapie et parfois même après plusieurs mois. Ceci s'explique par la longue durée de vie des globules rouges. L'anémie est dite sévère lorsque le taux d'hémoglobine est inférieur à 8 g/dl. Les signes cliniques en faveur d'une anémie sont une fatigue, un essoufflement à l'effort, une pâleur des muqueuses jusqu'à une humeur dépressive, des troubles du sommeil, un essoufflement au repos, des vertiges, voire une décompensation cardiaque [48].

9.2. Affections gastro-intestinales

9.2.1. Diarrhée

D'une apparition très fréquente, observée chez plus de 50% des patients. Les diarrhées sont provoquées par stimulation du péristaltisme ou par atteinte de la muqueuse intestinale. L'immunodépression instaurée par ce type de chimiothérapie peut favoriser la survenue de diarrhées infectieuses. Outre l'inconfort qu'elles procurent au malade, ces diarrhées peuvent être potentiellement graves lorsqu'elles conduisent à une déshydratation. La diarrhée est une toxicité dose-limitante pouvant donc nécessiter une réduction de posologie de capécitabine, voire même son arrêt définitif.

9.2.2. Nausées et vomissements

Les nausées et les vomissements sont les effets secondaires les plus craints par les patients recevant une chimiothérapie et qui peuvent affecter considérablement leur qualité de vie. Leur fréquence et leur intensité varient en fonction des cytotoxiques et de la dose administrée.

Dans le cas de capécitabine, ils sont d'une intensité variée mais d'une apparition extrêmement fréquente, ils sont donc observés dès les premières administrations de la molécule.

Les jeunes, les femmes, les personnes ayant eu des antécédents d'épisodes de vomissements (grossesse, transports) sont plus sensibles aux vomissements. L'état général et psychologique va aussi influencer la sensibilité.

9.2.3. Constipation

D'une apparition plus au moins fréquente, cet effet indésirable peut être également dû aux traitements associés tels que les morphiniques et les antiémétiques (du type zophrem), l'alitement et la déshydratation y contribuent également.

Comme traitement préventif, l'emploi de laxatifs osmotiques (duphalac : 2 sachets le matin), la surveillance du transit, le maintien d'une hydratation correcte (2 litres de liquides par jour) et l'apport d'une alimentation riche en fibres ; sont fortement conseillés.

Un lavement évacuateur et des massages de l'abdomen peuvent également stimuler le transit intestinal[48].

9.3. Affections cutanéomuqueuses

9.3.1. Syndrome d'érythrodysesthésie palmo-plantaire (Syndrome main-pied)

Un effet observé chez 70% des patients traités par la capécitabine ; très fréquent dans tous ses grades ; il se caractérise par la survenue d'œdèmes, d'érythèmes, de petites bulles ou cloques ou même de desquamations de la peau au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds. Ces signes peuvent s'accompagner de picotements, de tiraillements, d'engourdissements et de sensations douloureuses rendant la marche et l'usage des mains difficiles, et dans les cas extrêmes, impossible. Ce syndrome, dose-dépendant, apparaît très précocement et il est réversible en 7 à 14 jours après l'arrêt du médicament[49].

9.3.2. Alopécie

L'alopécie est fréquente sous chimiothérapie car les cellules des bulbes pileux, étant à division rapide, sont très sensibles aux médicaments cytotoxiques. Elle survient environ 10 jours après le début de la chimiothérapie avec un effet maximal qui apparaît au bout de 1 à 2 mois. Les cheveux repousseront dans les 6 à 8 semaines suivant l'arrêt du traitement. Le degré d'alopécie varie selon l'agent de chimiothérapie utilisé et la dose employée. A des doses élevées pendant une durée suffisamment longue, les poils de la barbe, les sourcils et les cils, ainsi que les régions axillaires et pubiennes peuvent également être affectés.

La capécitabine est moyennement et peu fréquemment alopeciante[50].

9.3.3. Atteintes unguéales

Très peu fréquente, cette atteinte unguéale se traduit par une hyperpigmentation et/ou une fragilisation des ongles qui deviennent cassants, striés et dédoublés (Onycholyse). Pour les protéger, il est recommandé de couper les ongles courts, de porter des gants pour les travaux ménagers et le jardinage. Les mains et les pieds sont à hydrater quotidiennement. En cas de rougeurs autour des ongles, il est recommandé de tremper ses doigts dans un bain d'Hexomédine® transcutanée ou de Chlorhexidine pour désinfecter.

9.3.4. Mucites

Les mucites et stomatites sont des effets secondaires également fréquents de la capécitabine, sa toxicité peut être par action directe sur les muqueuses : l'agent cytotoxique (qui est la capécitabine dans ce cas) a une action sur les cellules à renouvellement rapides, ou indirecte par le biais de la myelosuppression.

L'intensité des mucites peut dépendre soit du type de traitement (éventuellement les associations), de la dose administrée, et du schéma d'administration.

9.3.5. Autres

On retrouve également chez certains patients des rares cas de réactions cutanées graves telles que le syndrome de Stevens-Johnson, Lupus érythémateux cutané et très rarement la nécrolyse épidermique toxiques[51].

9.4. Affections cardiaques

Très peu fréquentes, on distingue : des angines instables, des infarctus du myocarde, arythmies, tachycardies et à des degrés encore moindres des fibrillations ventriculaires, des torsades de pointes et des bradycardies[52].

9.5. Affections vasculaires

La prise de capécitabine peut présenter à un degré peu fréquent des troubles thromboemboliques, pouvant nécessiter un traitement antiagrégant ou anticoagulant en prévention.

Des hypertensions artérielles, pétéchies et des bouffées de chaleur peuvent également être observées[52].

9.6. Affections pulmonaires thoraciques et médiastinales

La toxicité pulmonaire est une toxicité peu fréquente mais cumulative qui peut prendre la forme d'une pneumopathie interstitielle ou d'une fibrose pulmonaire. Les signes cliniques sont variables : toux sèche, dyspnée, épistaxis, asthme. Une radiographie du thorax et une épreuve fonctionnelle respiratoire permettant de surveiller une éventuelle toxicité.

9.7. Affections du système nerveux

Des maux de tête, des paresthésies et des dysgueusies sont fréquemment observés chez presque tous les patients traités par capécitabine.

Une abolition des réflexes ostéo-tendineux, une parésie intestinale avec de rares cas d'iléus paralytique (justifiant une surveillance stricte du transit), une fatigabilité des membres inférieurs, une algie de la mâchoire, des vertiges, une confusion mentale et des agitations peuvent apparaître également au cours des cures.

Les neuropathies périphériques et le syndrome cérébelleux sont des effets indésirables d'apparition lente et progressive et lentement réversible. Ils se manifestent par une perte de sensibilité. Il faut pouvoir identifier ces effets indésirables pour réadapter la posologie du traitement en cours[53].

9.8. Affection gonadique et fœtale

Observée rarement ; Cette toxicité se manifeste par une oligospermie ou une azoospermie chez l'homme et une aménorrhée chez la femme, elle peut être responsable chez la femme d'une ménopause précoce.

Cette toxicité gonadique doit être prise en considération chez les patients en âge de procréer n'ayant pas encore eu d'enfants et elle peut justifier chez l'homme une congélation de sperme en amont du traitement.

Un risque tératogène est présent et nécessite une contraception efficace durant toute la durée du traitement.

9.9. Troubles généraux

Les patients sous capécitabine peuvent ressentir une fatigue. Cette dernière est très fréquente (>50%) et altère durablement et profondément la qualité de vie du patient. Le traitement en est la cause mais cela peut également être la maladie cancéreuse en elle-même. Une fatigue amène à chercher d'autres étiologies : anémie, hypothyroïdie, hypomagnésémie, hypophosphatémie, déshydratation mais aussi anorexie, douleurs, troubles du sommeil, syndrome dépressif ou stress émotionnel. Le patient sera donc prévenu de l'apparition éventuelle de cet effet indésirable et il lui sera conseillé de rester prudent en cas de conduite, d'utilisation de machines ou d'activités requérant sa vigilance. En dernier lieu, si la fatigue est difficilement supportée, une réduction des doses du capécitabine sera envisagée en concertation avec l'oncologue.

Des œdèmes périphériques, des malaises, des douleurs thoraciques et des augmentations de la température corporelle peuvent apparaître mais d'une manière très peu fréquente[33].

9.10. Affections musculosquelettiques

Myalgies, arthralgies, douleurs aux extrémités, mal de dos, faiblesses musculaires et douleurs osseuses sont les principales toxicités musculosquelettiques observées lors de la prise de capécitabine, elles sont d'une apparition lente mais assez fréquente.

9.11. Troubles du métabolisme et de la nutrition

L'anorexie est l'un des signes distinctifs des patients traités par la capécitabine, puisqu'il est observé chez la majorité des patients et à une fréquence très élevée.

La perte de l'appétit est le plus souvent due à la peur de s'alimenter (suite aux nausées et vomissements), à la diminution de l'appétit (stress, écœurement par rapport aux odeurs) ou à la maladie elle-même[33].

PARTIE PRATIQUE

PARTIE I

Matériel & méthodes

Les objectifs de cette partie étaient de :

- Suivre les patients ayant un cancer colorectal et/ou gastrique et prenant du Capegard® ;
- Déceler les principaux effets secondaires de ce médicament, leur délai d'apparition et les éventuelles interactions médicamenteuses en fonction des différents protocoles établis.

1. Matériel & méthodes

1.1. Type d'étude

Nous avons mené une étude prospective à type descriptive portant sur la fréquence et la nature des effets secondaires liés au Capegard®, dans le service d'oncologie de l'unité Belloua du CHU de Tizi-Ouzou.






1.2. Lieu et période d'étude

Notre étude a été réalisée au niveau du service d'oncologie, du centre hospitalo-universitaire de Tizi-Ouzou, unité de Belloua, durant une période de trois mois : du 1er Janvier au 31 Mars 2019.




1.3. Population d'étude


Notre étude a concerné cent patients atteints d'un cancer gastrique et/ou colorectal et ayant reçu une chimiothérapie orale « Capegard® », suivis au niveau du service d'oncologie de Tizi-Ouzou.

1.4. Critères d'inclusion

-  Les deux sexes ont été inclus dans notre étude ;
-  Patients suivis au niveau du service d'oncologie du centre hospitalo-universitaire de Tizi-Ouzou ;
-  Patients ayant un cancer colorectal et/ou gastrique ;
-  Patients ayant pris Capegard® ;
-  Patients coopérants.

1.5. Critères d'exclusion

-  Patients âgés plus de 86ans ;
-  Patients non coopérants ;
-  Tous les patients ayant des irrégularités dans leurs suivis empêchant la collecte et le recueil des données ;

 Patients ayant un cancer gastrique et/ou colorectal mais ne recevant pas du Capegard®.

1.6. Recueil et analyse des données

Notre étude a été menée à l'aide d'un questionnaire qui a regroupé 100 patients.

Le questionnaire est divisé en deux parties, la première a concerné les informations identitaires du patients, les antécédents médico-chirurgicaux ainsi que les informations sur les médecins traitants, la deuxième partie a décrit les effets secondaires rencontrés (voir annexe 01).

Les dossiers des patients ont été consultés pour avoir les données médicales ainsi que les examens complémentaires demandés ;

Ces données ont été ensuite reportées sur le logiciel Microsoft® Excel 2016 et traitées par le langage « R » qui est un langage de programmation et un logiciel libre et récent destiné aux statistiques et à la science des données.

Résultats

2. Résultats

2.1. Généralités sur la population étudiée

2.1.1. Répartition des patients selon les tranches d'âge

Tableau X : Répartition des patients selon les tranches d'âge

Tranches d'âge	Effectifs	Pourcentage %
[30,40)	8	8
[40,50)	17	17
[50,60)	27	27
[60,86]	48	48
Total	100	100

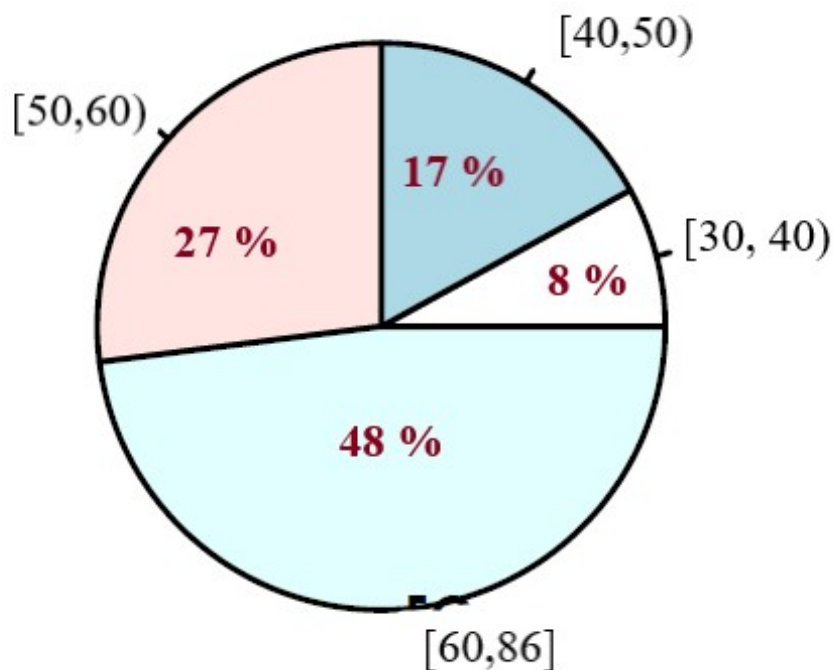


Figure 5 : Répartition des patients selon les tranches d'âge

Le tableau ci-dessus montre que 48% des patients étaient âgés entre 60 et 85 ans avec un âge moyen de 44.68.

2.1.2. Répartition des patients selon le sexe

Tableau XI : Répartition des patients selon le sexe

Sexe	Effectifs	Pourcentage %
Femme	53	53
Homme	47	47
Total	100	100

Le tableau ci-dessus révèle que sur la population étudiée, 53 % des patients étaient du sexe féminin et 47 % du sexe masculin.

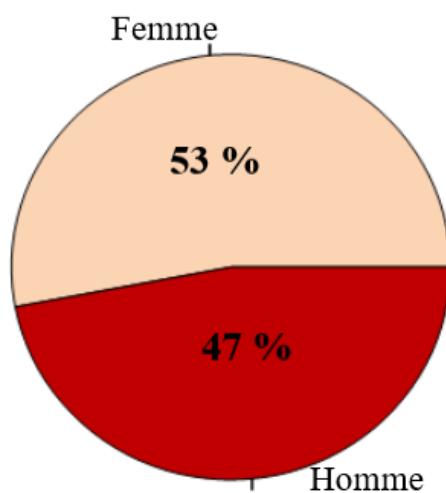


Figure 6 : Répartition des patients selon le sexe

2.1.3. Répartition des patients selon la résidence

Tableau XII : Répartition des patients selon la résidence

Résidence	Effectifs	Pourcentage %
Hors la ville de Tizi-Ouzou	68	68
Ville de Tizi-Ouzou	32	32
Total	100	100

Les patients qui habitent hors de la ville de Tizi-Ouzou présentaient le nombre de cas le plus élevé avec un pourcentage de 68%.

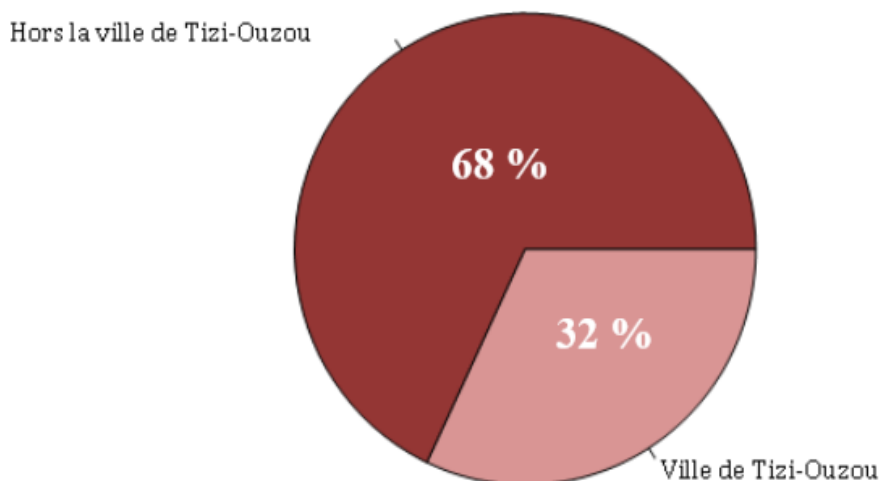


Figure 7 : Répartition des patients selon la résidence

2.2. Étude de la fréquence des effets secondaires liés au Capegard®

Tableau XIII : Fréquence d'apparition des effets secondaires

Effets secondaires	Effectifs	Pourcentage %
Oui	100	100
Non	0	0
Total	100	100

Les effets secondaires ont été notés chez 100 % des patients.

2.2.1. Répartition des effets secondaires en fonction de leur fréquence

Tableau XIV : Répartition des effets secondaires en fonction de leur fréquence

Effets secondaires	Pourcentage %
Très fréquents	
Asthénie	81
Nausées Vomissements	70
Paresthésies	63

Syndrome main pied	62
Maux de tête	52
Diarrhée	50
Anorexie	44
Fréquents	
Mucites	26
Thrombopénie	20
Constipation	20
Peu fréquents	
Vision floue	6
Neutropénie	5
Alopécie	4
Anémie	3
Atteinte unguéale	1
Myalgie arthralgie	1
*Autres	20
Total	528

* Autres : vertiges, insomnie, agueusie, douleurs abdominales, toux sèche.

L'asthénie, les nausées, les vomissements, la paresthésie, le syndrome main pied, maux de tête, les diarrhées et l'anorexie sont les effets secondaires les plus fréquents.



Figure 8 : Répartition des effets secondaires en fonction de leur fréquence

L’asthénie, les nausées, vomissements, les paresthésies, le syndrome main pied, les maux de tête, les diarrhées et l’anorexie sont les effets secondaires les plus fréquents.

2.2.2. Répartition des patients selon le type d'effets secondaires en fonction du statut professionnel

Tableau XV : Répartition des patients selon le type d'effets secondaires en fonction du statut professionnel

Effets secondaires	Statut professionnel				Total
	Exerçant	Non renseigné	Retraité	Sans fonction	
Asthénie	9	58	13	1	81
Nausées Vomissements	8	51	10	1	70
Paresthésies	9	43	10	1	63
Syndrome main pied	8	44	10	0	62
Maux de tête	5	37	9	1	52
Diarrhée	7	34	8	1	50
Anorexie	3	30	11	0	44
Mucites	3	17	6	0	26
Thrombopénie	3	16	1	0	20
Constipation	3	16	1	0	20
Vision floue	1	4	1	0	6
Neutropénie	0	5	0	0	5
Alopécie	2	1	1	0	4
Anémie	0	2	0	1	3
Atteinte unguéale	0	1	0	0	1
Myalgie arthralgie	0	1	0	0	1
Autres	4	13	3	0	20
Total	65	373	84	6	528

La plupart des patients n'ont pas donné une précision concernant leur statut professionnel.

L'asthénie, l'anorexie, le syndrome main pied, les paresthésies et les nausées vomissements représentaient les effets secondaires les plus fréquents chez les retraités.

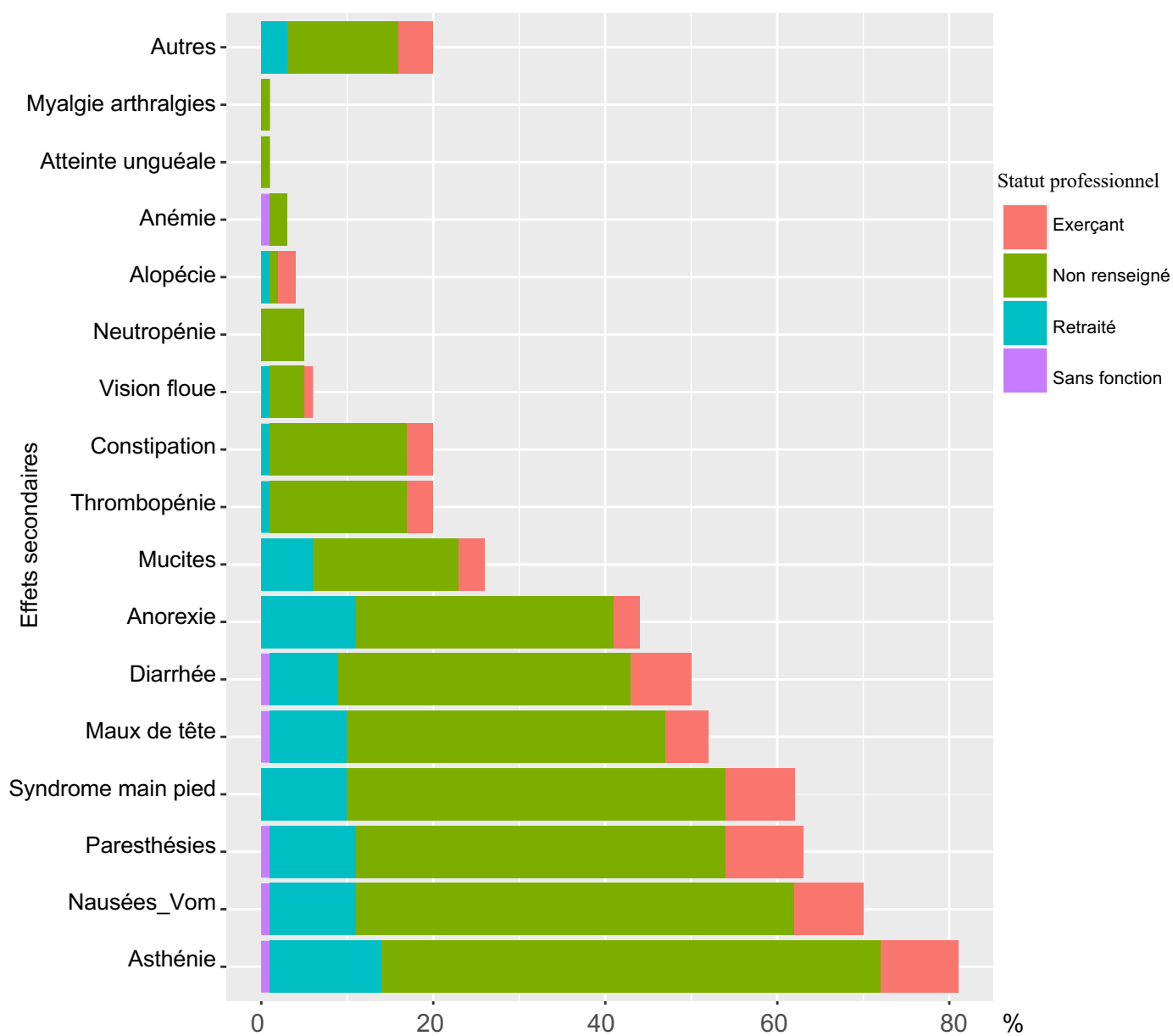


Figure 9 : Répartition des patients selon le type d'effets secondaires en fonction du statut professionnel

Le test Khi deux a donné le résultat suivant :

X-squared = 50.584 avec un p-value de 0.3719 qui est supérieur à 0,05, le seuil maximal de corrélation des deux variables.

2.2.3. Répartition des patients selon le type d'effets secondaires en fonction du**sexe**

Tableau XVI: Répartition des patients selon le type d'effet secondaire en fonction du sexe

Effets secondaires	Sexe		Total	Test khi deux	P-value
	Femmes	Hommes			
Asthénie	47	34	81	2.086	0.148
Nausées Vomissements	40	30	70	1.428	0.231
Paresthésies	33	30	63	0.142	0.705
Syndrome main pied	28	34	62	0.580	0.446
Maux de tête	29	23	52	0.692	0.405
Diarrhée	30	20	50	2.0	0.157
Anorexie	25	19	44	0.818	0.365
Mucites	15	11	26	0.615	0.432
Thrombopénie	11	9	20	0.200	0.654
Constipation	12	8	20	0.800	0.371
Vision floue	4	2	6	0.666	0.414
Neutropénie	4	1	5	1.800	0.179
Alopécie	2	2	4	0.00	1.000
Anémie	2	1	3	0.333	0.563
Atteinte unguéale	0	1	1	1.000	0.317
Myalgie arthralgie	1	0	1	1.000	0.317
Autres	11	9	20	0.200	0.654
Total	294	234	528		

Les effets secondaires sont plus fréquents chez les femmes avec une prédominance de l'asthénie, des nausées et vomissements, des paresthésies, du syndrome main pied et des maux de tête chez les deux sexes.

Le test khi-deux a donné le résultat suivant :

X-squared = 7.6449, avec un p-value de 0.9587, ce qui signifie que les deux variables (les effets secondaires/ sexe) sont indépendantes.

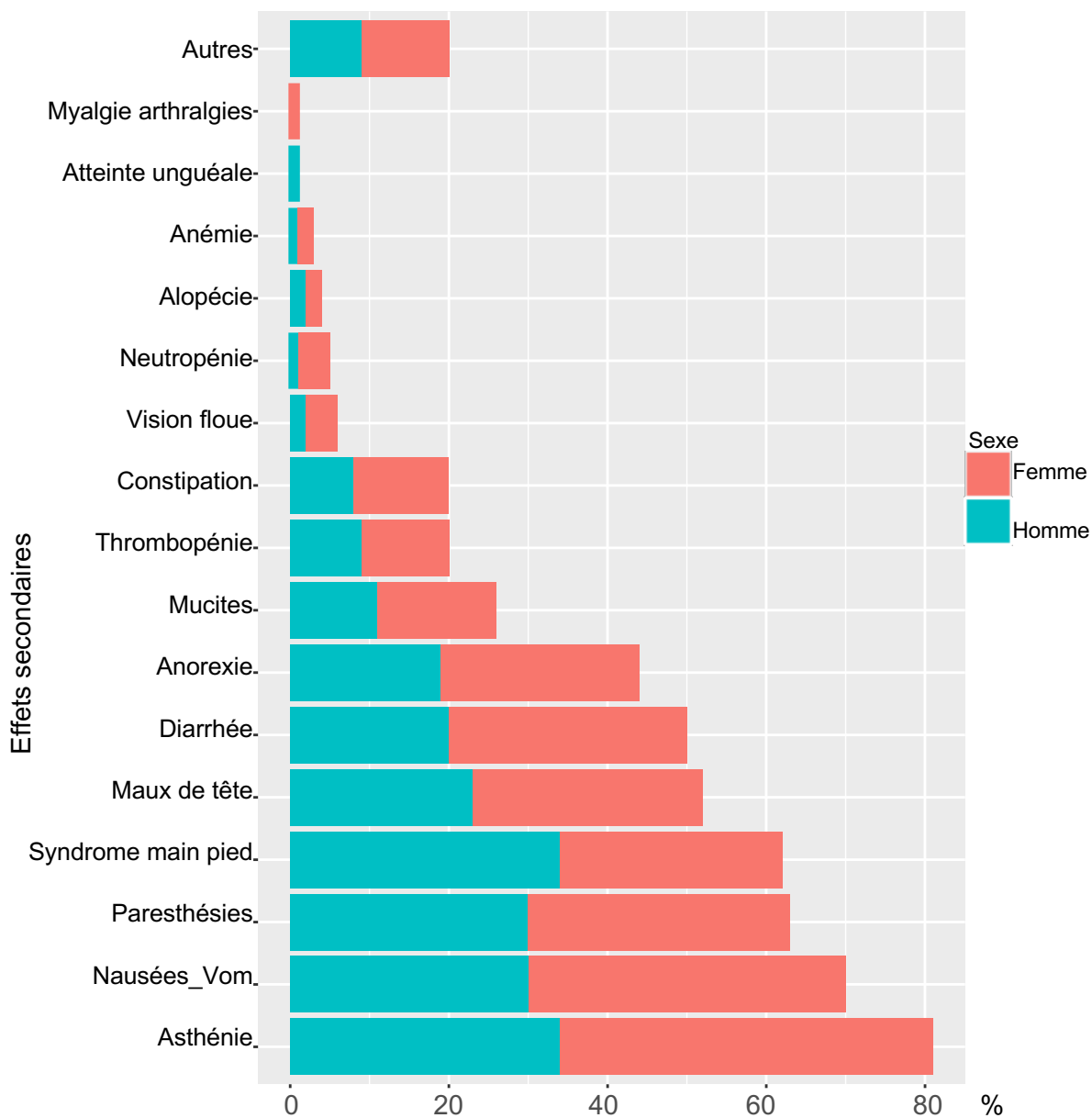


Figure 10 : Répartition des patients selon le type d'effet secondaire en fonction du sexe

2.2.4. Répartition des patients selon les types d'effets secondaires en fonction des tranches d'âges

Tableau XVII : Répartition des patients selon le type d'effets secondaires en fonction des tranches d'âges

Effets secondaires	Tranches d'âge				Total	Test khi 2	P Value
	[30,40[[40,50[[50,60[[60,86]			
Asthénie	7	11	24	39	81	30.95	8.70 ⁻⁰⁷
Nausées Vomissements	3	11	21	35	70	32.62	3.58 ⁻⁰⁷
Paresthésies	8	12	18	25	63	10.46	1.50 ⁻⁰²
Syndrome main pied	4	9	17	32	62	28.96	2.27 ⁻⁰⁶
Maux de tête	5	9	13	25	52	17.23	6.33 ⁻⁰⁴
Diarrhée	2	11	14	23	50	18.00	4.39 ⁻⁰⁴
Anorexie	3	4	17	20	44	20.90	1.09 ⁻⁰⁴
Mucites	1	3	5	17	26	23.84	2.68 ⁻⁰⁵
Thrombopénie	2	2	7	9	20	7.60	5.50 ⁻⁰²
Constipation	4	3	5	8	20	2.80	4.23 ⁻⁰¹
Vision floue	0	0	3	3	6	6.00	1.11 ⁻⁰¹
Neutropénie	0	2	1	2	5	2.20	5.31 ⁻⁰¹
Alopécie	0	2	1	1	4	2.00	5.72 ⁻⁰¹
Anémie	1	0	0	2	3	3.66	2.99 ⁻⁰¹
Atteinte unguéale	0	0	0	1	1	3.00	3.91 ⁻⁰¹
Myalgie arthralgie	0	0	1	0	1	3.00	3.91 ⁻⁰¹
Autres	0	3	8	9	20	10.80	1.28 ⁻⁰²
Total	40	82	155	251	528		

Les tranches d'âges [50,60[et [60,86] ont montré plus d'effets secondaires avec prédominance de l'asthénie, des nausées et vomissements et du syndrome main pied chez les patients âgés entre 60 et 86 ans.

Chez les patients âgés entre 50 et 60, nous avons noté la prédominance de l'asthénie, des nausées et vomissements, des paresthésies et de l'anorexie.

Le test Khi-deux a donné le résultat suivant :
X-squared = 38.166 et un p-value de 0.8443

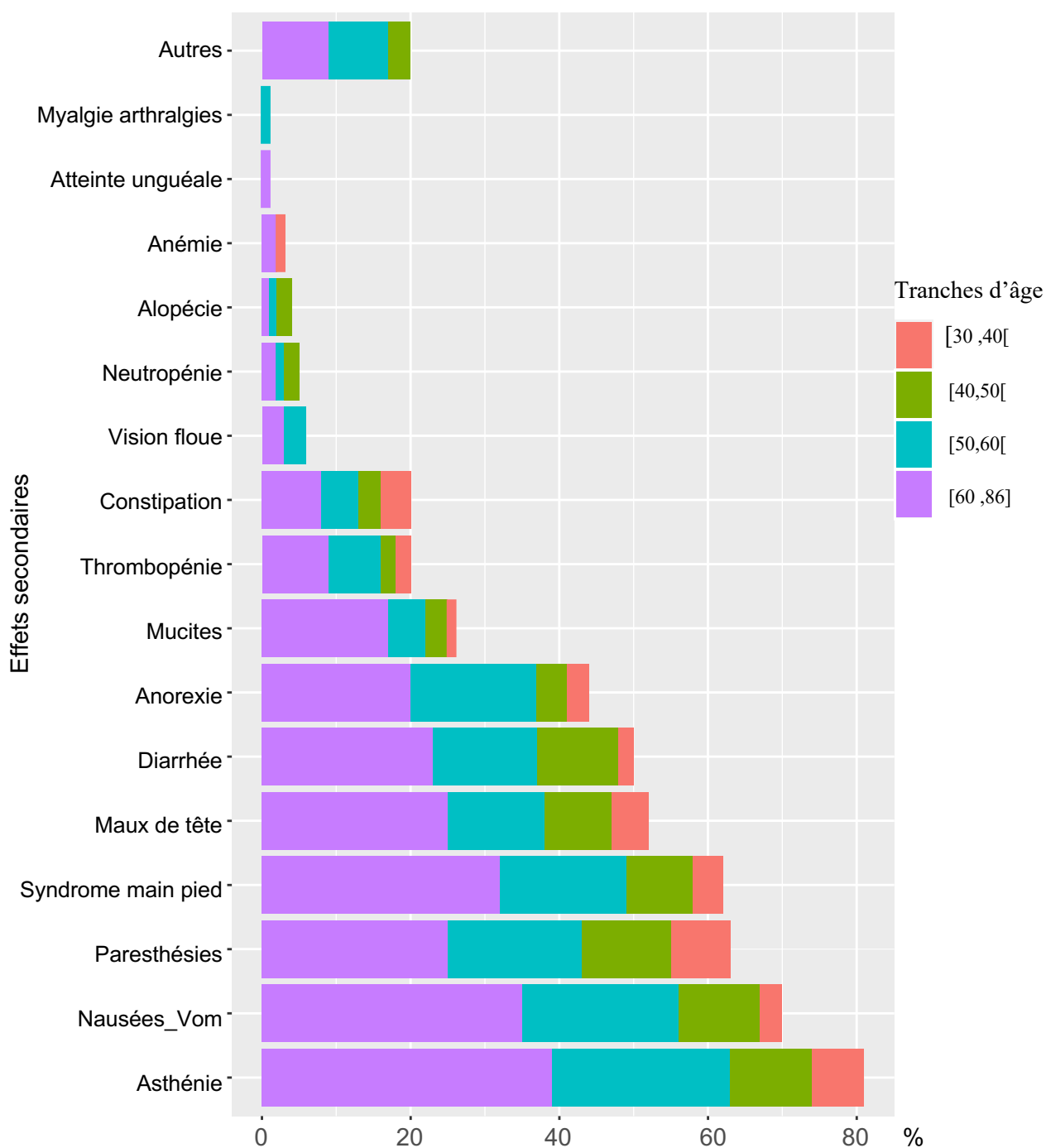


Figure 11 : Répartition des patients selon le type d'effets secondaires en fonction des tranches d'âge

2.2.5. Répartition des patients selon le type d'effets secondaires en fonction de la sévérité

Tableau XVIII : Répartition des patients selon le type d'effets secondaires en fonction de la sévérité

Effets secondaires	Sévérité			Total	Test khi 2	P Value
	Sévère	Moyennement sévère	Peu sévère			
Asthénie	32	34	15	81	8.07	0.01
Nausées Vomissements	21	26	23	70	0.54	0.762
Paresthésies	23	32	8	63	14.0	0.0009
Syndrome main pied	27	23	12	62	5.83	0.05
Maux de tête	17	16	19	52	0.26	0.87
Diarrhée	9	24	17	50	6.76	0.03
Anorexie	11	18	15	44	1.68	0.43
Mucites	4	9	13	26	4.69	0.09
Thrombopénie	1	5	14	20	13.3	0.001
Constipation	2	5	13	20	9.70	0.007
Vision floue	0	4	2	6	4.0	0.13
Neutropénie	0	0	5	5	10.0	0.006
Alopécie	0	2	2	4	2.0	0.36
Anémie	0	1	2	3	2.0	0.36
Atteinte unguéale	0	0	1	1	2.0	0.36
Myalgie arthralgie	1	0	0	1	2.0	0.36
Autres	5	9	6	20	1.30	0.52
Total	153	208	167	528		

Le test de Khi-deux a donné le résultat suivant :

X-squared = 82.736 avec un p-value de $2,263.10^{-06}$, ce qui signifie que les deux variables sont dépendantes

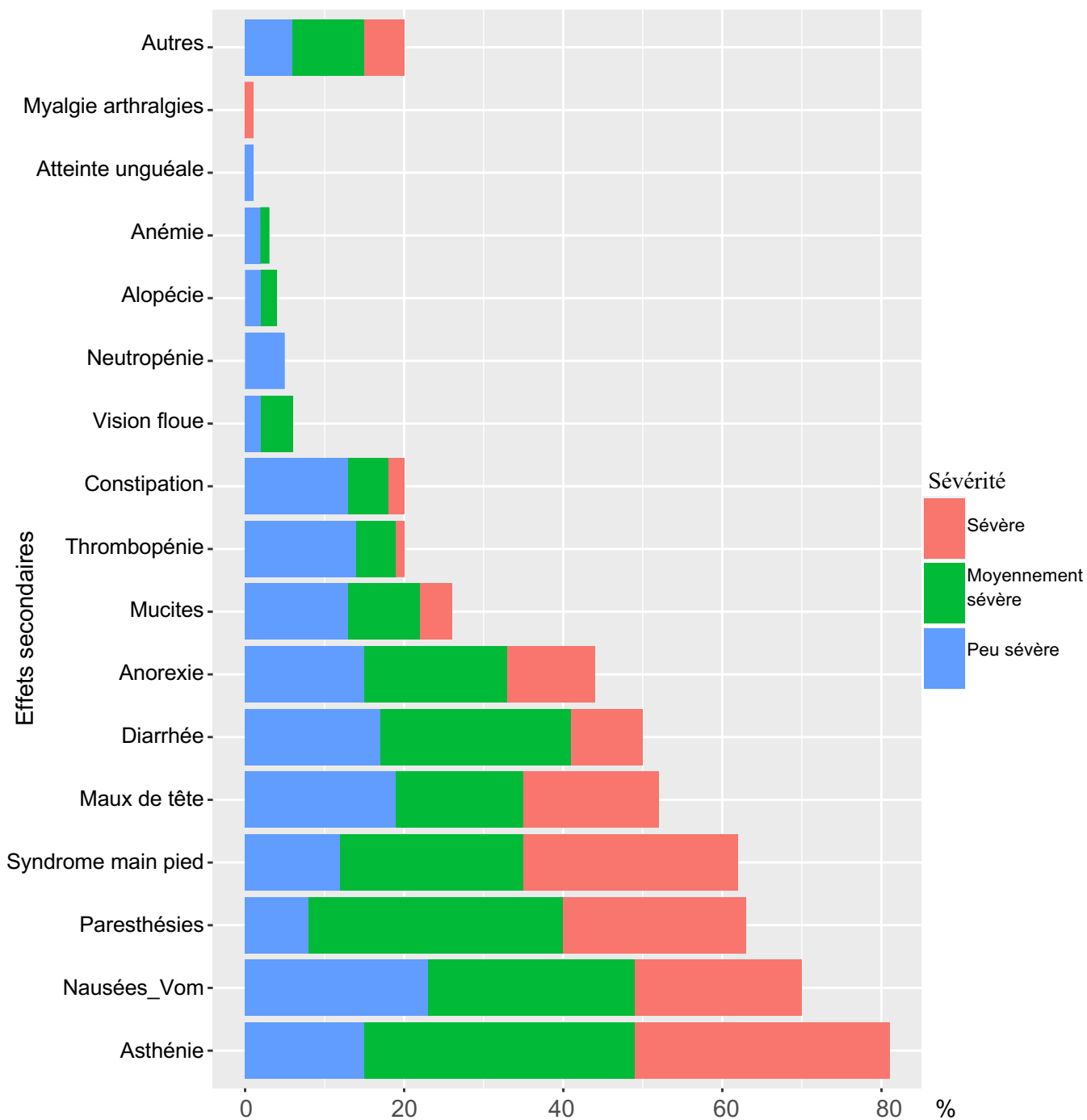


Figure 12 : Répartition des patients selon le type d'effets secondaires en fonction de la sévérité

2.2.6. Répartition des patients selon le délai d'apparition des effets secondaires

Tableau XIX : Répartition des patients selon le délai d'apparition des effets secondaires

Délai d'apparition des effets secondaires	Effectifs	Pourcentage %
Précoce (< 7 jours)	418	79.16
Tardive (≥ 7 jours)	110	20.84
Total	528	100

Les effets secondaires : asthénie, nausées et vomissements, paresthésie, syndrome main pied et maux de tête survenaient dans un délai précoce de 7 jours avec un pourcentage de 79.16 %.

2.2.7. Répartition des patients selon le type d'effets secondaires en fonction du délai d'apparition

Tableau XX : Répartition des patients selon le type d'effets secondaires en fonction du délai d'apparition

Effets secondaires	Délai d'apparition		Total	Test Khi 2	P value
	Précoce (< 7 jours)	Tardive (≥ 7 jours)			
Asthénie	68	13	81	155.69	1.55 ⁻³³
Nausées Vomissements	69	1	70	202.11	1.47 ⁻⁴³
Paresthésies	56	7	63	139.22	5.56 ⁻³⁰
Syndrome main pied	49	13	62	100.96	9.62 ⁻²²
Maux de tête	38	14	52	74.15	5.50 ⁻¹⁶
Diarrhée	47	3	50	127.44	1.92 ⁻²⁷
Anorexie	31	13	44	54.72	7.85 ⁻¹²
Mucites	18	8	26	33.69	2.30 ⁻⁰⁷
Thrombopénie	2	18	20	45.60	6.89 ⁻¹⁰
Constipation	18	2	20	45.60	6.89 ⁻¹⁰

Vision floue	2	4	6	3.33	3.43 ⁻⁰¹
Neutropénie	5	0	5	15.0	1.81 ⁻⁰³
Alopécie	2	2	4	4.0	2.61 ⁻⁰¹
Anémie	0	3	3	9.0	2.61 ⁻⁰²
Atteinte unguéale	1	0	1	3.0	3.91 ⁻⁰¹
Myalgie arthralgie	1	0	1	3.0	3.91 ⁻⁰¹
Autres	11	9	20	20.40	1.40 ⁻⁰⁴
Total	418	110	528		

Tous les effets secondaires, à l'exception de l'anémie, sont d'apparition précoce, avec prédominance de l'asthénie, des nausées et vomissements, des paresthésies et du syndrome main pied.

Le test Khi-deux a donné le résultat suivant :

X-squared = 121.6 avec un p-value < 2.2e⁻¹⁶, ce qui signifie que les deux variables sont dépendantes.

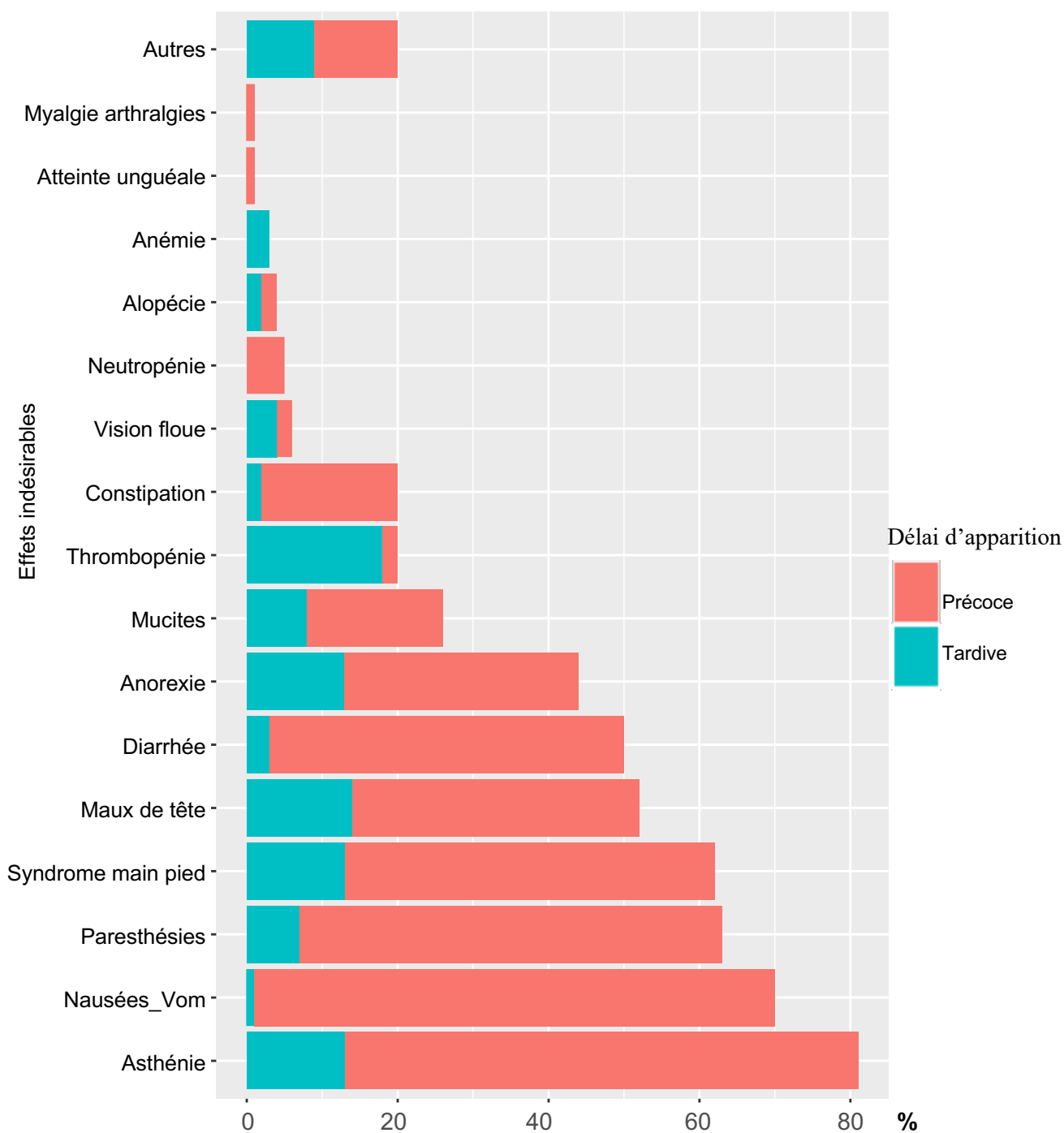


Figure 13 : Répartition des patients selon le type d'effets secondaires en fonction du délai d'apparition

2.2.8. Répartition des patients selon la fréquence des effets secondaires en fonction du nombre de cures reçues

Tableau XXI : Répartition des patients selon la fréquence des effets secondaires en fonction du nombre de cures reçues

Effets secondaires	Les cures reçues														Total	P value
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	12	13	18	20		
Asthénie	1	9	25	15	6	4	5	4	3	2	2	2	2	1	81	1.23 ⁻¹⁵
Nausées Vomissements	1	11	17	12	5	7	4	3	3	2	1	2	2	0	70	6.06 ⁻⁰⁹
Paresthésies	1	9	19	12	6	5	3	2	2	1	1	0	1	1	63	9.36 ⁻¹³
Syndrome main pied	1	9	16	11	4	5	4	3	2	1	2	1	2	1	62	5.39 ⁻⁰⁸
Maux de tête	0	5	13	10	3	4	4	3	4	1	1	2	1	1	52	9.37 ⁻⁰⁶
Diarrhée	1	7	17	10	1	3	2	3	1	2	0	1	1	1	50	5.51 ⁻¹²
Anorexie	0	3	11	10	5	5	3	1	2	1	0	1	1	1	44	2.15 ⁻⁰⁶
Mucites	0	1	4	7	2	3	1	4	1	0	1	0	1	1	26	9.50 ⁻⁰³
Thrombopénie	0	1	5	5	3	0	2	2	1	1	0	0	0	0	20	6.54 ⁻⁰³
Constipation	0	3	4	2	3	3	2	1	2	0	0	0	0	0	20	1.17 ⁻⁰¹
Vision floue	1	0	1	2	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	6	4.73 ⁻⁰¹
Neutropénie	0	0	3	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	5	2.94 ⁻⁰³
Alopécie	0	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	4	6.93 ⁻⁰¹
Anémie	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	6.10 ⁻⁰¹
Atteinte unguéale	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	4.47 ⁻⁰¹
Myalgie arthralgie	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	4.47 ⁻⁰¹
Autres	0	0	9	3	1	1	2	0	3	0	1	0	0	0	20	5.58 ⁻⁰⁷
Total	6	59	146	102	42	42	33	27	24	11	9	9	11	7	528	

Les effets secondaires sont plus fréquents au bout des premières cures ; 59 du total des effets secondaires sont apparus à la fin de la deuxième cure.

Le test Khi-deux a donné le résultat suivant :

X-squared = 124.99 avec un p-value de 1, cela signifie que les deux variables sont indépendantes.

2.2.9. Répartition des patients selon les protocoles thérapeutiques

Tableau XXII : Répartition des patients selon les protocoles thérapeutiques

Protocoles	A_ CAP	A_CAP_ IRI	A_CAP_ OX	CAMPTO _CAP	CAP_ IRI	CAP_ OX	GMZ_ CAP	XGEVA _CAP	Total
Effectifs	8	10	7	2	10	59	3	1	100
Pourcentage (%)	8.0	10.0	7.0	2.0	10.0	59.0	3.0	1.0	100

Le tableau ci-dessus montre que 100% des patients avaient eu des effets secondaires.

2.2.10. Répartition des patients selon les différents types d'effets secondaires en fonction des différents protocoles thérapeutiques

Tableau XXIII : Répartition des patients selon les différents types d'effets secondaires en fonction des différents protocoles thérapeutiques

Effets secondaires	Les Protocoles thérapeutiques								Total	P value
	A_ CAP	A_CAP_ IRI	A_CAP_ OX	CAMPT O_CAP	CAP_ IRI	CAP_ OX	GM Z_C AP	XGEVA _CAP		
Asthénie	7	10	8	3	9	41	2	1	81	2.79 ⁻²²
Nausées_ Vomissements	6	7	8	3	8	36	2	0	70	1.65 ⁻¹⁹
Paresthésies	6	5	7	1	7	36	0	1	63	2.91 ⁻²³
Syndrome Main pied	8	6	5	2	9	29	2	1	62	2.02 ⁻¹³
Maux de tête	4	7	5	2	7	26	1	0	52	2.12 ⁻¹³
Diarrhée	5	5	2	3	7	26	1	1	50	7.44 ⁻¹⁴
Anorexie	2	6	4	1	7	22	1	1	44	2.82 ⁻¹¹
Mucites	2	5	2	3	6	7	1	0	26	6.32 ⁻⁰²
Thrombopénie	2	3	2	1	3	9	0	0	20	1.57 ⁻⁰³
Constipation	0	4	2	0	1	13	0	0	20	9.44 ⁻¹⁰
Vision floue	0	1	1	1	1	1	1	0	6	9.59 ⁻⁰¹
Neutropénie	0	0	0	0	0	4	1	0	5	2.34 ⁻⁰³
Alopécie	0	2	0	0	0	2	0	0	4	1.0 ⁻⁰¹
Anémie	0	0	1	0	0	2	0	0	3	1.70 ⁻⁰¹
Atteinte unguéale	0	0	0	0	0	1	0	0	1	4.28 ⁻⁰¹
Myalgie arthralgie	0	0	0	0	1	0	0	0	1	4.28 ⁻⁰¹

Autres	1	2	4	0	3	10	0	0	20	4.06 ⁻⁰⁵
Total	43	63	51	20	69	265	12	5	528	

Les abréviations des protocoles :

- A_CAP = Avastin + Capegard ;
- A_CAP_OX = Avastin + Capegard + Oxaliplatine ;
- A_CAP_IRI = Avastin + Capegard + Irinotecan ;
- CAMPTO_CAP = Campto + Capegard ;
- CAP_IRI =Capegard + Irinotecan ;
- CAP_OX =Capegard + Oxaliplatine ;
- GZM_CAP = Gemzar + Capegard ;
- XGEVA_CAP =X-GEVA + Capegard.

Le tableau nous décèle que les effets secondaires sont très fréquents avec le protocole capegard-Oxaliplatine.

le test de khi-deux a donné le résultat suivant :

X-squared = 74.97 avec un p-value de 0.9972.

Discussion

3. Discussion du premier questionnaire

3.1. Validité et limites des résultats

- Les patients étaient interrogés par la même personne, donc notre étude est reproductible ;
- La plupart des patients étaient coopérants et les questions établies étaient simples et compréhensibles ;
- Absence d'études antérieures sur les effets secondaires du Capegard® ;
- Notre échantillon n'est pas représentatif, ces résultats ne peuvent pas être extrapolés à l'ensemble de la population.

3.2. Sexe, âge, lieu de résidence

Durant notre enquête, nous avons interrogé 53 femmes contre 47 hommes. La majorité des patients étaient âgés entre 50 et 86 ans.

Environ deux tiers des patients interrogés habitaient en dehors de la ville de Tizi-Ouzou avec un pourcentage de 68% et ceux résidants à la ville ne représentaient que 32%.

3.3. Les effets secondaires

Les effets secondaires ont été notés chez tous les patients, 100% de la population étudiée présentait au moins un effet secondaire, alors que pour l'étude réalisée à l'hôpital Errikos Dunant d'Athènes (Grèce) [54] la fréquence d'apparition de ces effets était de 31% , ceci peut s'expliquer par le fait que l'autre étude s'est portée sur des patients traités par Xéloda ; le médicament princeps de la capécitabine, fabriqué par le laboratoire ROCHE, alors que dans notre étude, il s'agit d'un générique ; le Capegard ; fabriqué par le laboratoire Cipla ; un générique destiné uniquement pour le tiers monde dont les pays africains.

Les effets secondaires ont été classés en trois degrés de fréquence :

- Les très fréquents dont l'asthénie, les nausées, les vomissements ; le syndrome main-pied, les maux de tête ; la diarrhée et anorexie ;
- Les fréquents : les mucites, la thrombopénie et la constipation ;
- Les peu fréquents qui englobent la vision floue, la neutropénie, l'alopecie, l'anémie, l'atteinte unguéale, les myalgies, les arthralgies, les vertiges, les insomnies, l'agueusie ; les douleurs abdominales et la toux sèche.

3.4. Fréquence des effets indésirables en fonction du statut professionnel, du sexe, de l'âge, des nombres de cures, de la sévérité et du protocole thérapeutique

Dans cette partie du questionnaire, nous avons essayé de déceler une éventuelle relation entre l'apparition des effets secondaires et les caractéristiques de la population étudiée, notre démarche s'est reposée sur le calcul du test statistique : Khi deux, qui a permis à son tour de déduire la valeur du p (la probabilité d'erreur) à partir de la table des statistiques.

-La majorité des patients n'avaient pas renseigné leur statut professionnel et la plupart des effets secondaires sont observés chez cette catégorie, ceci a limité notre interprétation, d'autant plus que la valeur du p était de 0.37 (supérieur à 0.05) ; nous pouvons déduire qu'il n'y a aucune relation entre l'apparition des effets secondaires et le statut professionnel des patients. Les deux variables sont donc indépendantes.

-Les femmes représentaient le sexe le plus touché par les effets secondaires, notamment par l'asthénie, les nausées, les vomissements, les paresthésies, le syndrome main-pied, les maux de tête et les diarrhées. Cependant, ces résultats ne peuvent pas être extrapolés sur l'ensemble de la population puisque la valeur du p est largement supérieur à la limite de dépendance entre les deux variables (soit un p-value qui est égale à 0.95). Nous pouvons donc dire qu'il n'existe aucun lien entre les deux paramètres et donc aucune relation entre l'apparition des effets secondaires et le fait d'être masculin ou féminin.

-Les patients les plus touchés par les effets secondaires étaient âgés entre 50 et 86 ans, notamment pour les effets les plus fréquents. La valeur de p étant de 0.84 nous montre que l'apparition des effets secondaires n'est pas dépendante de la tranche d'âge, ceci peut s'expliquer par le fait que notre échantillon d'étude n'est pas représentatif et que ces résultats ne puissent pas être généralisés sur l'ensemble des patients, et que plusieurs autres paramètres peuvent influencer cette variable.

-Trois degrés de sévérité ont été établis par les cliniciens oncologues pour classer les effets secondaires : sévères, moyennement sévères et peu sévères.

Durant notre étude nous avons constaté que la majorité des patients présentaient des effets secondaires à un degré moyennement sévère. Étant donné que le p-value est largement inférieur au 0.05, nous pouvons dire que les deux variables sont dépendantes, ceci sous-entend que, effectivement les fréquences d'apparition des effets secondaires sont en corrélation avec leur sévérité et que réellement ; les patients qui présentent des effets secondaires moyennement sévères sont plus importants que ceux qui présentent des effets secondaires peu sévères.

-Presque la totalité des effets secondaires sont d'une apparition précoce (79.16%), observés dès les premiers jours de traitement avec Capegard®, notamment l'asthénie, les nausées, les vomissements, la paresthésie et le syndrome main pied. La dépendance de ces deux paramètres a été vérifiée par la somme de p qui est inférieure à 5%, les valeurs sont donc significatives, nous pouvons dire ainsi qu'il existe une relation concrète entre la fréquence des effets indésirables et leur délai d'apparition.

- Les effets secondaires sont plus fréquents au bout des premières cures ; 59 du total des effets secondaires sont apparus à la fin de la deuxième cure. Cependant la valeur du p qui est égale à 1 annule cette déduction, puisque cette valeur très élevée du p signifie l'indépendance absolue des deux variables, il n'existe de ce fait aucun lien entre l'intensité des effets indésirable et le nombre de cures reçues : un effet secondaire peut apparaître précocement et dès les premières cures chez une personne et être tardif chez une autre.

-Le protocole thérapeutique ayant provoqué le plus d'effets secondaires est l'association « Capegard® ; Oxaliplatine » ;

P-value étant égale à 0.99 signifie que l'intensité d'apparition des effets secondaires n'est pas dépendante des types des protocoles utilisés ; qu'un effet peut être accentué avec une association et ne complètement pas apparaître avec une autre.

Nous pouvons expliquer ce résultat par le fait que la plupart des patients (59.0 %) avaient reçu cette association, donc avaient logiquement montré plus d'effets secondaires que les autres associations ; nous pouvons également justifier ceci par la toxicité élevée des complexes des platines, qui rajoutée à la toxicité du Capegard® ; fait accentuer ces effets.

PARTIE II

**Matériel
&
méthodes**

PARTIE PRATIQUE Partie II : Évaluation des connaissances des patients sur les effets secondaires du Capegard®

1. Matériel & méthodes

L'objectif principal était l'évaluation des connaissances des patients sur leur maladie, leur traitement (Capegard®), les effets secondaires ainsi que les conduites à tenir en cas d'apparition d'un des effets secondaires.

1.1. Type d'étude

Nous avons mené une étude prospective à type descriptive portant sur la prévalence des effets secondaires liés au Capegard®, dans le service d'oncologie de l'unité Belloua du CHU de Tizi-Ouzou.

1.2. Lieu et période d'étude

Cette partie de l'étude a été réalisée au niveau du service d'oncologie, du centre hospitalo-universitaire de Tizi-Ouzou, unité de Belloua, durant une période d'un mois et demi : du 1^{er} avril au 15 Mai 2019.

1.3. Population d'étude

La population d'étude est représentée par trente patients choisis, sans critères prés définis, parmi les cents initiaux.

1.4. Recueil et analyse des données :

Dans cette partie également nous avons utilisé un questionnaire qui a regroupé 30 patients et a porté les connaissances des patients en relation avec leur traitement et leur pathologie (voir annexe 02).

Les données ont été ensuite reportées sur le logiciel Microsoft® Excel 2016 et traitées par le langage « R ».

Résultats

**PARTIE PRATIQUE Partie II : Évaluation des connaissances des patients
sur les effets secondaires du Capegard®**

2. Résultats du deuxième questionnaire

2.1. Généralités sur la population étudiée

2.1.1. Répartition des patients par tranches d'âge

Tableau XXIV : Répartition des patients par tranches d'âge

Age	Effectifs	Pourcentage %
[30,40[4	13,30
[40,50[5	16,70
[50,60[12	40
[60,86]	9	30
Total	30	100

Les patients sont âgés de 30 à 86 ans avec une moyenne d'âge de 55 ans. La tranche d'âge [50-60[est majoritaire avec un taux de 40 %, suivie de la tranche d'âge [60,86[avec un pourcentage de 30%.

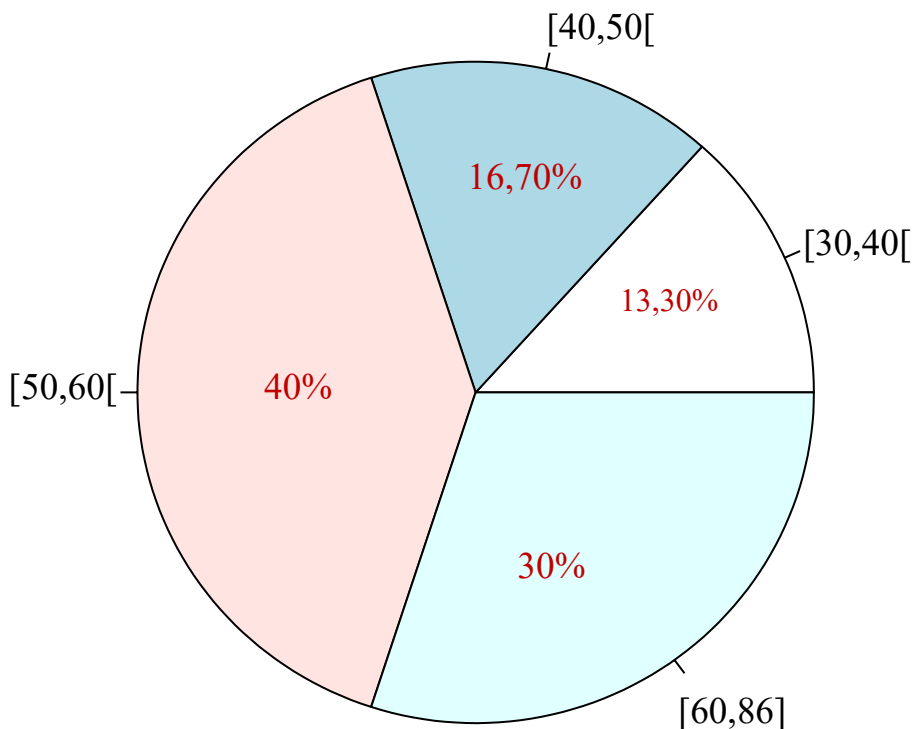


Figure 16 : Répartition des patients par tranches d'âge

PARTIE PRATIQUE Partie II : Évaluation des connaissances des patients
sur les effets secondaires du Capegard®

2.1.2. Répartition des patients selon le sexe

Tableau XXV : Répartition des patients selon le sexe

Sexe	Effectifs	Pourcentage %
Femme	12	40
Homme	18	60
Total	30	100

Le tableau ci-dessus montre que les patients interrogés sont du sexe masculin avec un taux de 60 % contre 40 % du sexe féminin

Le sexe ratio est de 1,5 en faveur des hommes.

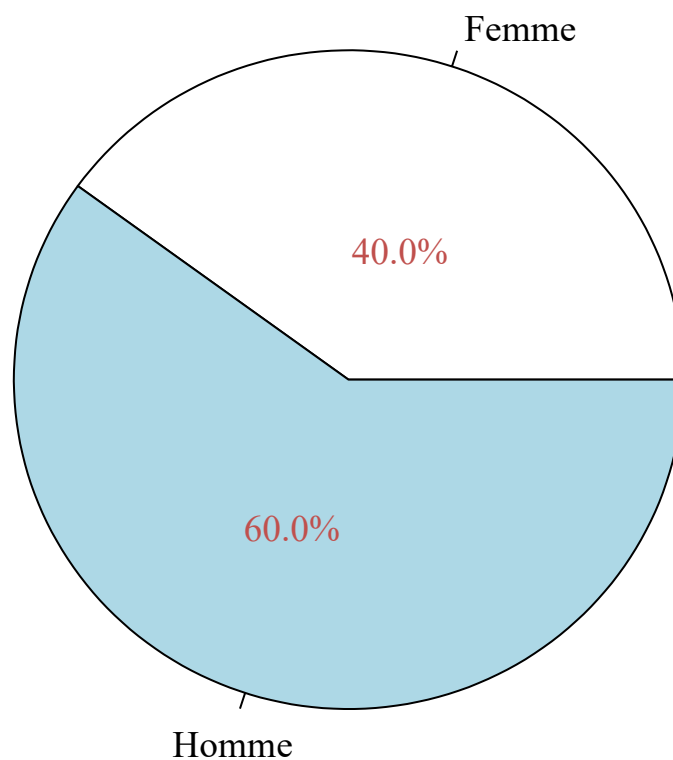


Figure 17 : Répartition des patients selon le sexe

PARTIE PRATIQUE Partie II : Évaluation des connaissances des patients
sur les effets secondaires du Capegard®

2.2. Évaluation des connaissances des patients

2.2.1. Répartition des patients selon le type de la tumeur

Tableau XXVI : Répartition des patients selon le type de la tumeur

Type de la tumeur	Effectifs	Pourcentage %
Colorectal	26	86,66
Gastrique	4	13,33
Total	30	100

Nous avons noté que 86,66 % des patients consultaient pour un cancer colorectal, la tumeur gastrique ne représentait que 13,33 %.

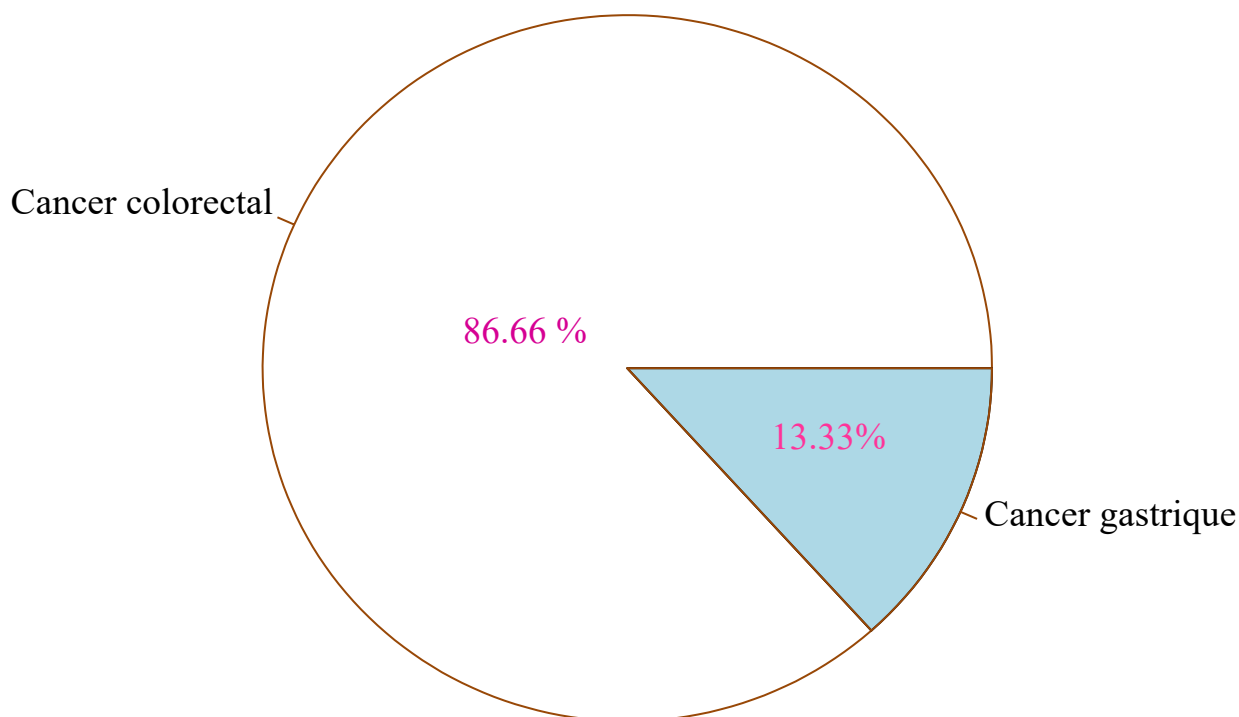


Figure 18 : Répartition des patients selon le type de la tumeur

PARTIE PRATIQUE Partie II : Évaluation des connaissances des patients
sur les effets secondaires du Capegard®

2.2.1.1. Répartition des patients selon le type de la tumeur en fonction des tranches d'âge

Tableau XXVII : Répartition des patients selon le type de la tumeur en fonction des tranches d'âge

Pathologie	Tranches d'âge								Total	
	[30,40)		[40,50)		[50,60)		[60,86]		Eff	%
	Eff	%	Eff	%	Eff	%	Eff	%		
Colorectal	3	10	5	16,6	12	40	6	20	26	86,66
Gastrique	1	3,3	0	-	0	-	3	10	4	13,3
Total	4	13,3	5	16,6	12	40	9	30	30	100

Le tableau ci-dessus révèle que la tranche d'âge comprise entre 50 à 60 ans était la plus touchée par le cancer colorectal, par contre, le cancer gastrique est retrouvé chez les personnes âgées plus de 60 ans.

PARTIE PRATIQUE Partie II : Évaluation des connaissances des patients
sur les effets secondaires du Capegard®

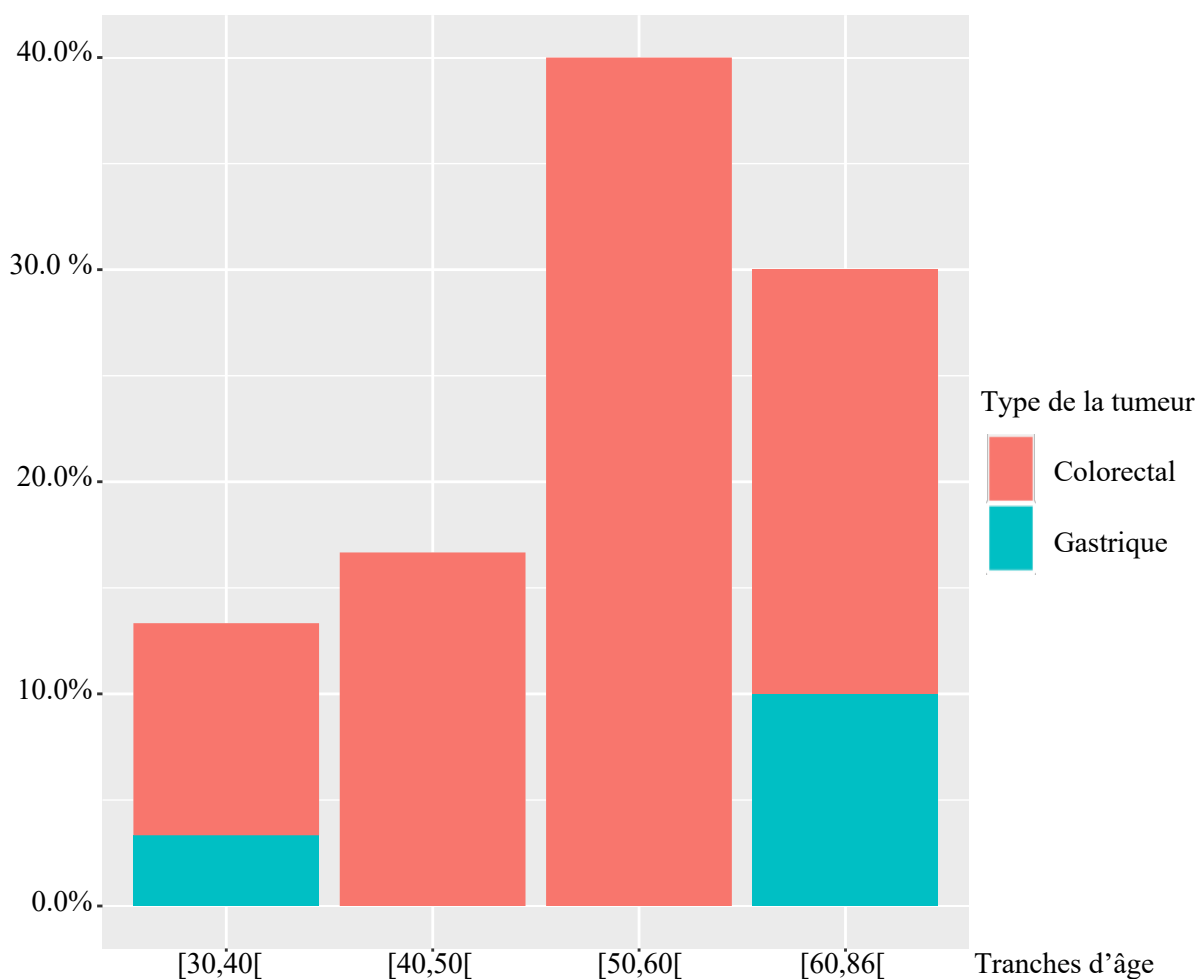


Figure 19 : Répartition des patients selon le type de la tumeur en fonction des tranches d'âge

2.2.1.2. Répartition des patients selon le type de la tumeur en fonction du

sexe

Tableau XXVIII : Répartition des patients selon le type de la tumeur en fonction du sexe

Pathologie	Sexe du patient				Total	
	Femme		Homme			
Colorectal	9	30%	17	56.66%	26	86.66%
Gastrique	3	10%	1	3.33%	4	13.33%
Total	12	40%	18	60%	30	100%

**PARTIE PRATIQUE Partie II : Évaluation des connaissances des patients
sur les effets secondaires du Capegard®**

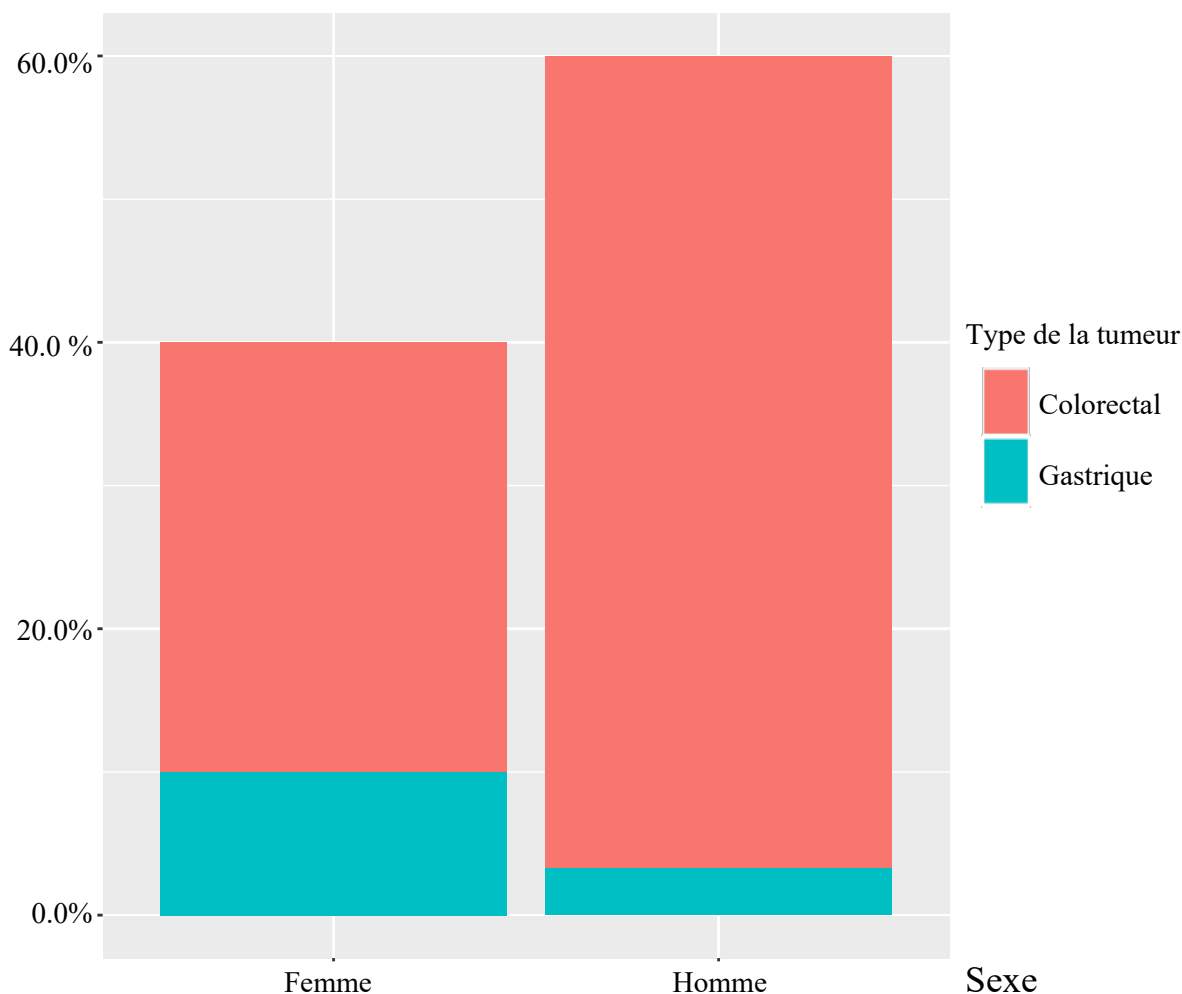


Figure 20 : Répartition des patients selon le type de tumeur en fonction du sexe

Nous avons noté que le cancer colorectal était plus fréquent chez les hommes avec un taux de 56.66% contre 30% chez les femmes.

2.2.2. Répartition des patients selon la connaissance de la pathologie

Tableau XXIX : Répartition des patients selon la connaissance de la pathologie

La connaissance de la pathologie	Effectifs	Pourcentage%
Bonne	9	30
Vague	19	63.33
Nulle	2	6.66
Total	30	100

Nous avons noté que 63.33 % connaissaient vaguement leur maladie.

**PARTIE PRATIQUE Partie II : Évaluation des connaissances des patients
sur les effets secondaires du Capegard®**

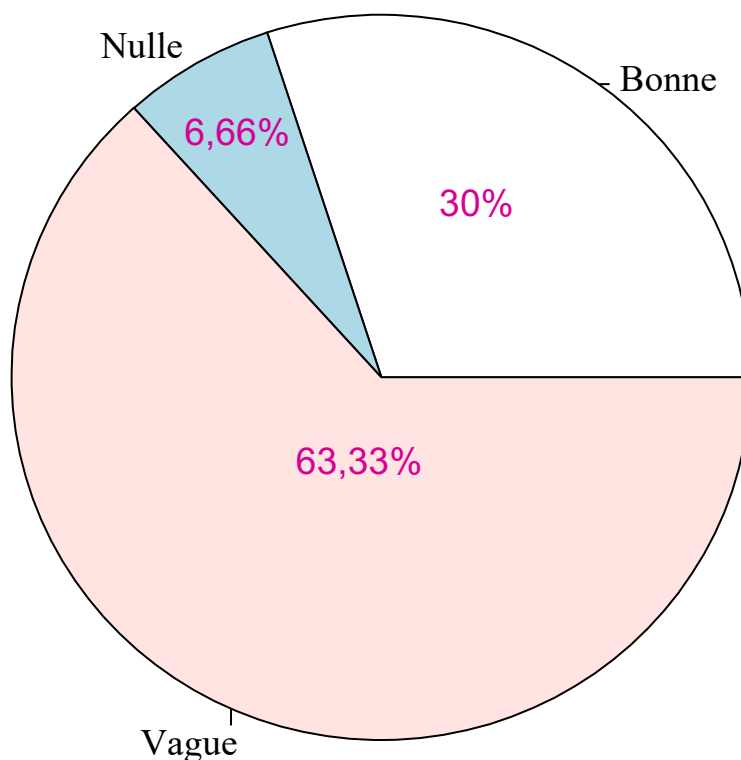


Figure 21 : Répartition des patients selon la connaissance de la pathologie

2.2.2.1. Répartition des patients selon la connaissance de la pathologie en

fonction des tranches d'âge

Tableau XXX : Répartition des patients selon la connaissance de la pathologie en fonction des tranches d'âge

Connaissance de la pathologie	Tranches d'âge								Total	
	[30,40[[40,50[[50,60[[60,86]			
	Eff	%	Eff	%	Eff	%	Eff	%	Eff	%
Bonne	2	6.66	0	-	6	20	1	3.33	9	30
Vague	2	6.66	5	16.6	6	20	6	20	19	63.33
Nulle	0	-	0	-	0	-	2	6.66	2	6.66
Total	4	13.33	5	16.6	12	40	9	30	30	100

**PARTIE PRATIQUE Partie II : Évaluation des connaissances des patients
sur les effets secondaires du Capegard®**

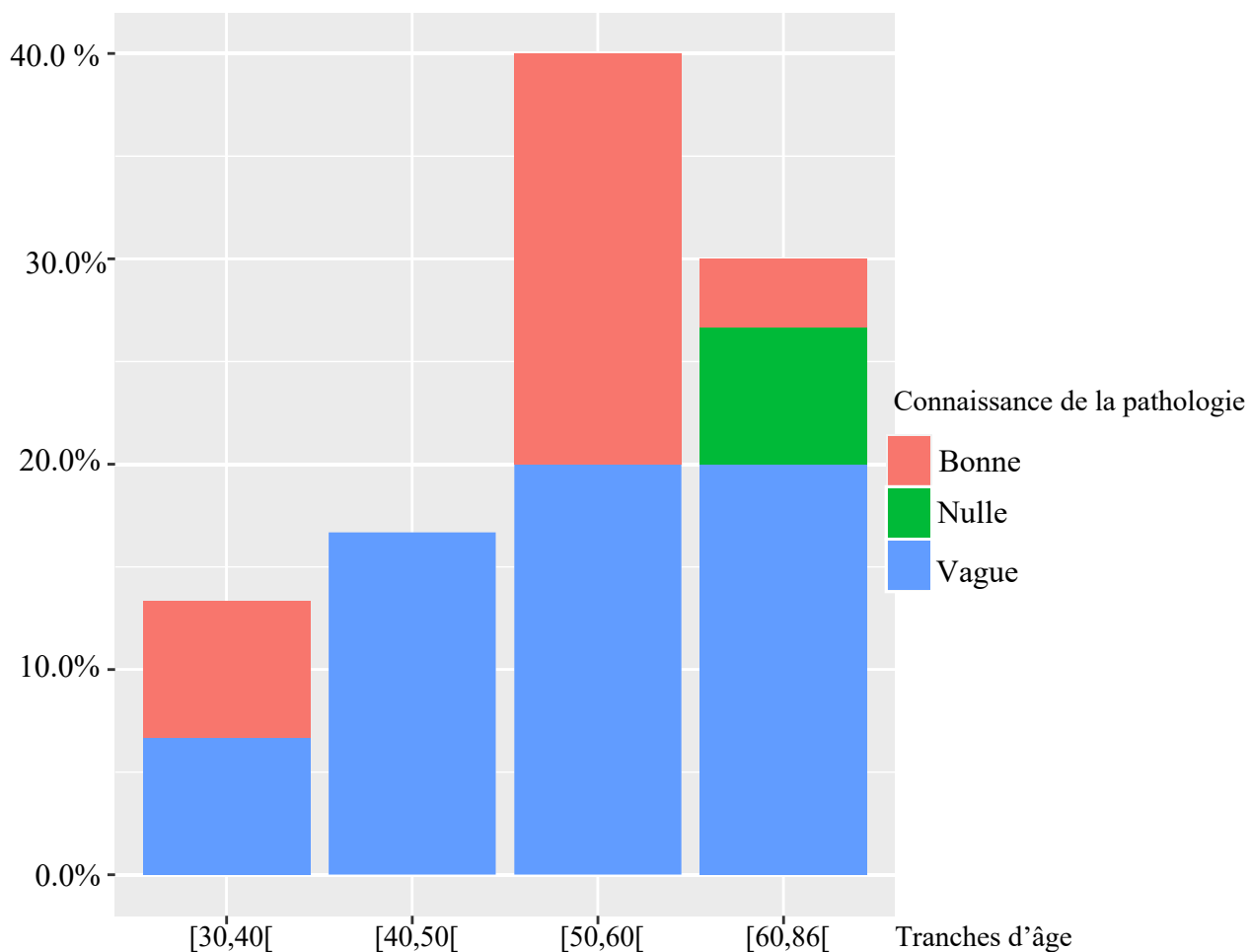


Figure 22 : Répartition des patients selon la connaissance de la pathologie en fonction des tranches d'âge

2.2.2.2. Répartition des patients selon la connaissance de la pathologie en

fonction du sexe

Tableau XXXI : Répartition des patients selon la connaissance de la pathologie en fonction du sexe

Connaissance de la pathologie	Sexe				Total	
	Femme		Homme		Eff	%
	Eff	%	Eff	%		
Bonne	1	3.33%	8	26.66	9	30%
Vague	9	30.0%	10	33.33%	19	63.33%
Nulle	2	6.66%	0	-	2	6.66%
Total	12	40%	18	60%	30	100%

**PARTIE PRATIQUE Partie II : Évaluation des connaissances des patients
sur les effets secondaires du Capegard®**

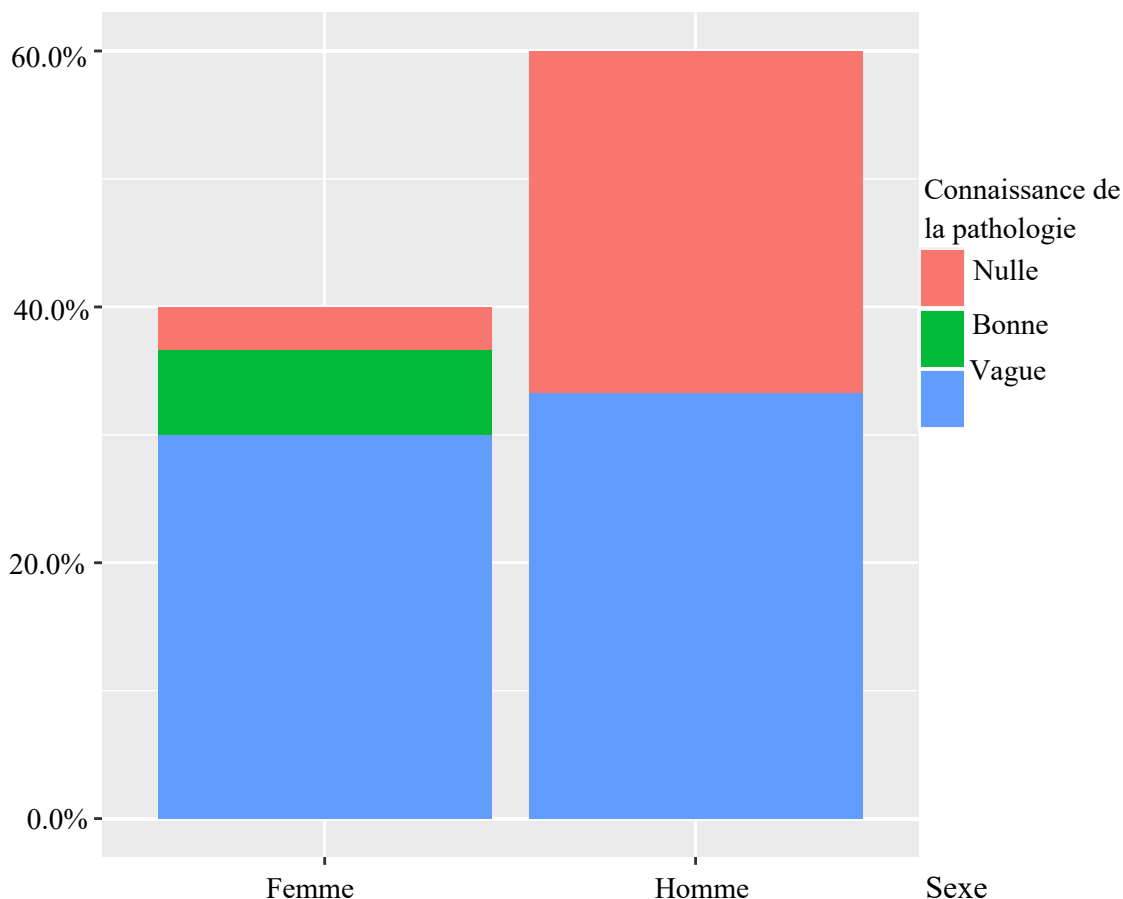


Figure 23 : Répartition des patients selon la connaissance de la pathologie en fonction du sexe

IL s'avère que les deux sexes masculin et féminin ne connaissaient que vaguement leur pathologie ; or, avec une fréquence un peu plus élevée, les hommes comprenaient un peu mieux la maladie par rapport au sexe opposé.

2.2.3. Répartition des patients selon la compréhension du mécanisme de Capegard®

Tableau XXXII : Répartition des patients selon la compréhension du mécanisme de Capegard®

Compréhension du mécanisme de Capegard®	Effectifs	Pourcentage %
Oui	5	16.66
Un peu	12	40.0
Non	13	43.33
Total	30	100

**PARTIE PRATIQUE Partie II : Évaluation des connaissances des patients
sur les effets secondaires du Capegard®**

Le tableau ci-dessus montre que 40 % des patients interrogés connaissaient moyennement leur traitement, 16,66 % avaient assez de données sur le traitement du Capegard®, tandis que 43,33% ignoraient complètement le mécanisme de Capegard®.

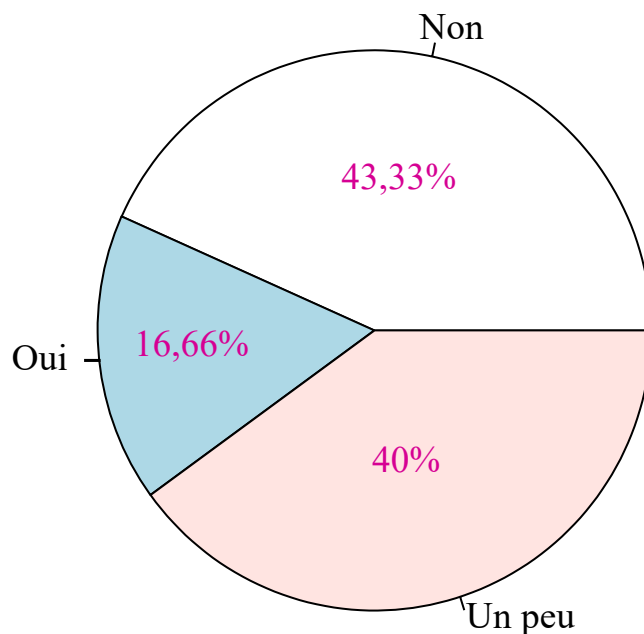


Figure 24 : Répartition des patients selon la compréhension du mécanisme de Capegard®

2.3. Répartition des patients selon la compréhension du mécanisme de Capegard® en fonction des tranches d'âge

Tableau XXXIII : Répartition des patients selon la compréhension du mécanisme de Capegard® en fonction des tranches d'âge

Compréhension du mécanisme	Tranches d'âge								Total	
	[30,40)		[40,50)		[50,60)		[60,86]			
	Eff	%	Eff	%	Eff	%	Eff	%	Eff	%
Oui	1	3,33	0	-	4	13,3	0	-	5	16,3
Un peu	3	10	2	6,6	4	13,3	3	10	12	40,3
Non	0	-	3	10	4	13,3	6	20	13	43,3
Total	4	13,3	5	16,6	12	40	9	30	30	100

PARTIE PRATIQUE Partie II : Évaluation des connaissances des patients
sur les effets secondaires du Capegard®

Les patients qui comprenaient le mécanisme de Capegard® étaient âgés entre [50,60[avec un taux de 13,33%, suivis de la tranche d'âge [30,40[avec 3,33%.

Les patients qui avaient peu de données sur le mécanisme du Capegard® étaient âgés entre [50,60[avec un pourcentage de 13,33% suivis des patients âgés entre [30,40[et plus de 60 ans avec un pourcentage de 10 %.

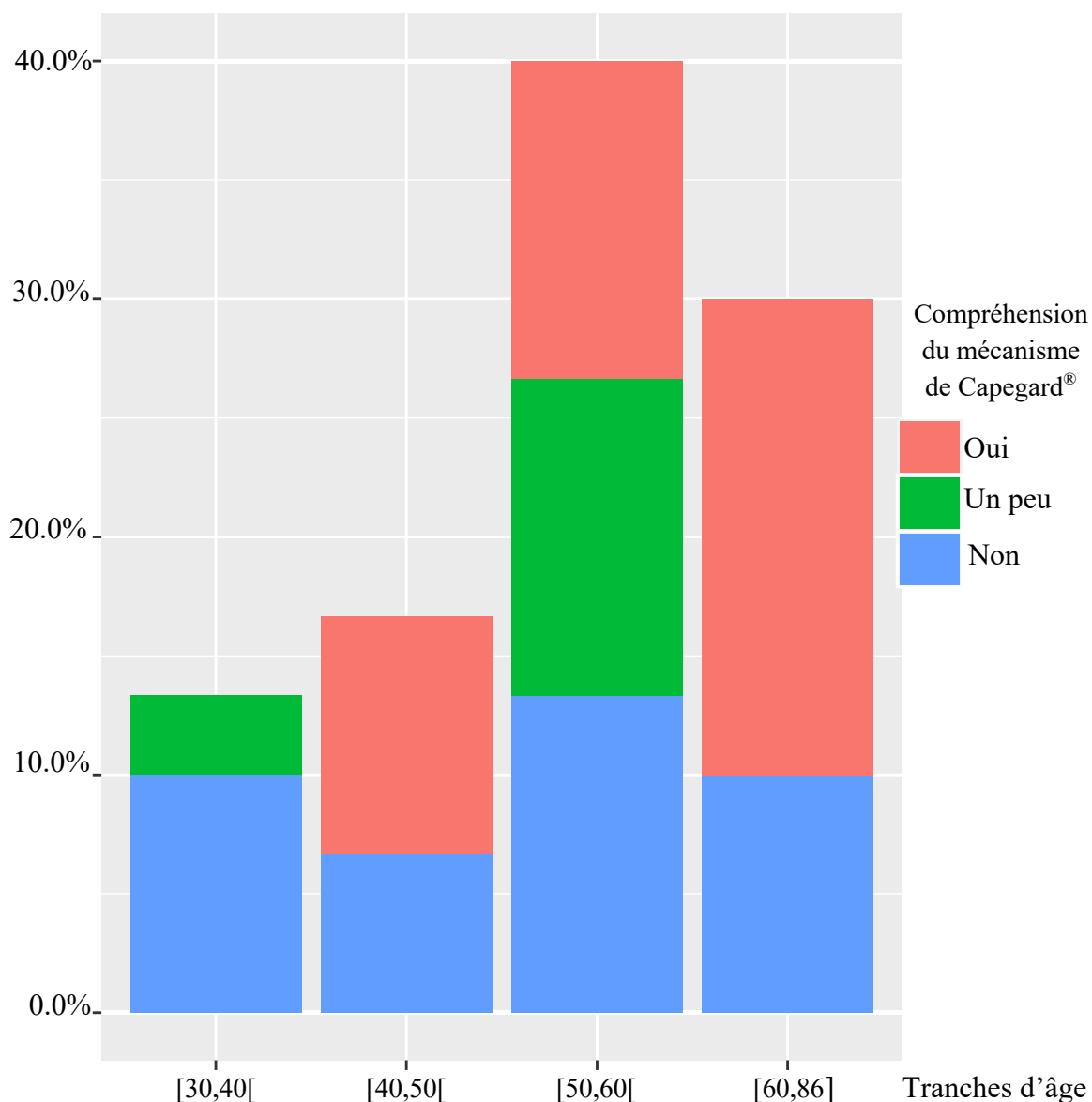


Figure 25 : Répartition des patients selon la compréhension du mécanisme de Capegard® en fonction des tranches d'âge

2.3.1.1. Répartition des patients selon la compréhension du mécanisme de Capegard® en fonction du sexe

**PARTIE PRATIQUE Partie II : Évaluation des connaissances des patients
sur les effets secondaires du Capegard®**

Tableau XXXIV : Répartition des patients selon la compréhension du mécanisme de Capegard® en fonction du sexe

Compréhension du mécanisme	Sexe				Total	
	Femme		Homme		Eff	%
	Eff	%	Eff	%		
Oui	3	10	2	6,66	5	16,66
Un peu	2	6,66	10	33,33	12	40
Non	7	23,33	6	20	13	43,33
Total	12	40	18	60	30	100

Les patients qui avaient assez de données sur le mécanisme du Capegard® étaient du sexe féminin avec un taux de 10% contre 6,66% du sexe masculin.

Les patients qui n'avaient aucune donnée sur le mécanisme du Capegard® étaient du sexe féminin avec un pourcentage de 23,33% contre 20% chez le sexe masculin et ceux qui avaient peu de données concernant ce mécanisme étaient de 33,33% chez le sexe masculin contre seulement 6,66% chez le sexe féminin.

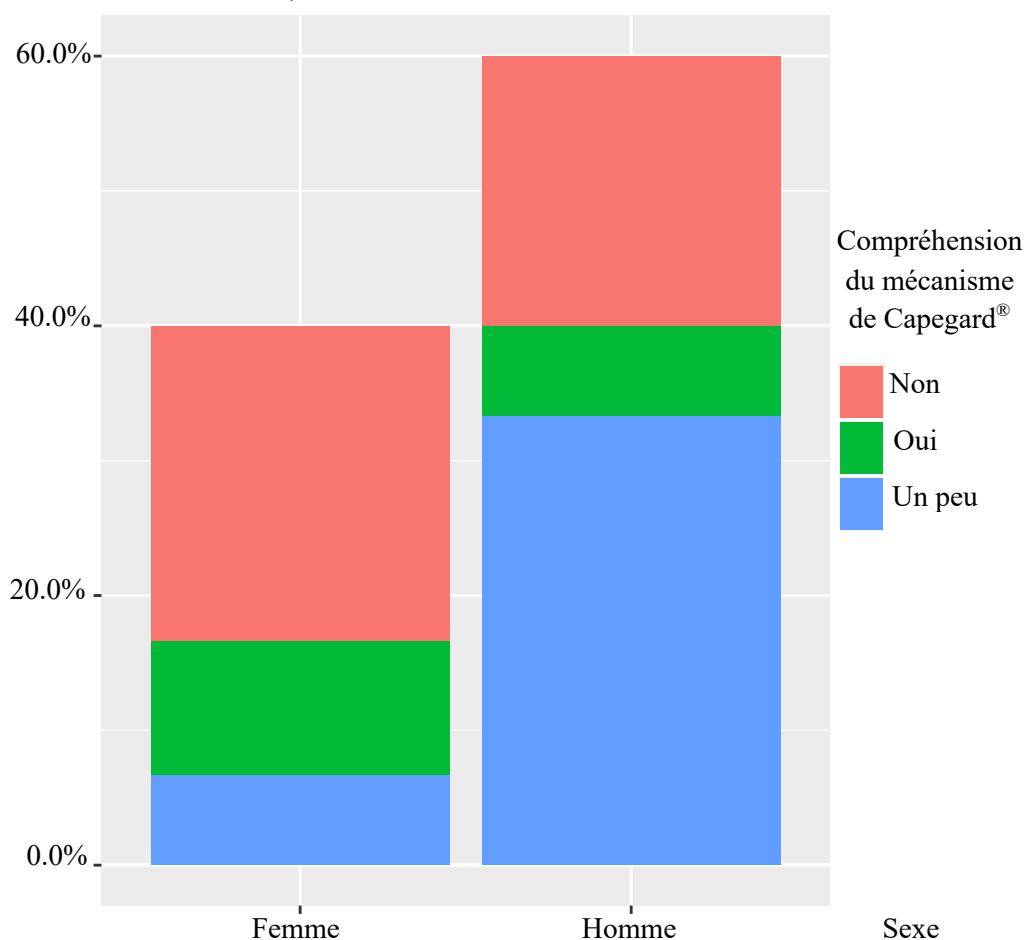


Figure 26 : Répartition des patients selon la compréhension du mécanisme de Capegard® en fonction du sexe

**PARTIE PRATIQUE Partie II : Évaluation des connaissances des patients
sur les effets secondaires du Capegard®**

2.3.2. Répartition des patients selon la tolérance digestive

Tableau XXXV : Répartition des patients selon la tolérance digestive

La tolérance digestive	Effectifs	Pourcentages %
Oui	6	20.0
Un peu	9	30.0
Non	15	50.0
Total	30	100

Le tableau ci-dessus révèle que 50% des patients n'avaient aucune tolérance digestive, 30% avaient peu de tolérance digestive et que 20% avaient une bonne tolérance digestive envers Capegard®.

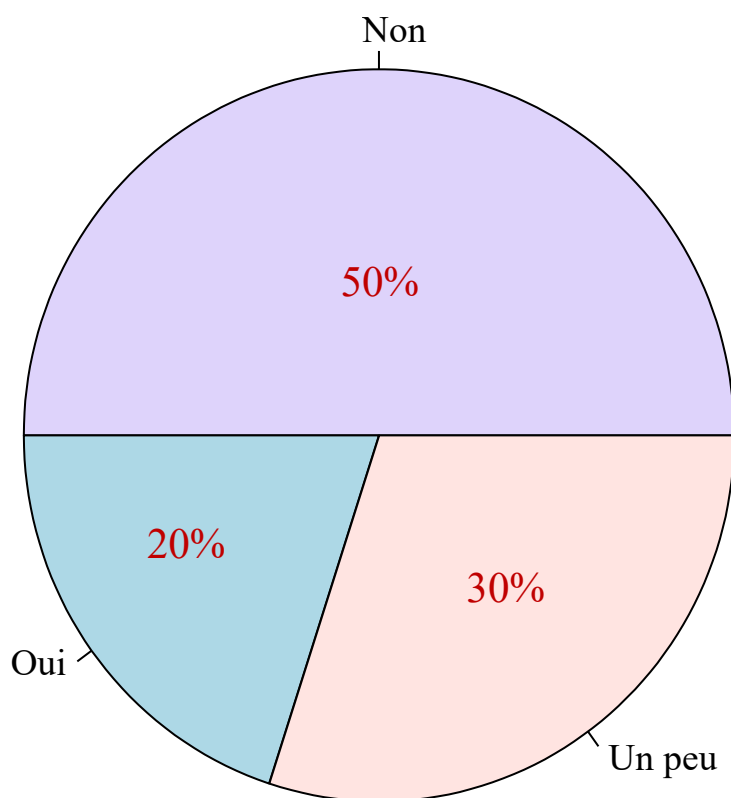


Figure 27 : Répartition des patients selon la tolérance digestive

PARTIE PRATIQUE Partie II : Évaluation des connaissances des patients
sur les effets secondaires du Capegard®

2.3.2.1. Répartition des patients selon la tolérance digestive en fonction des tranches d'âge

Tableau XXXVI : Répartition des patients selon la tolérance digestive en fonction des tranches d'âge

Tolérance digestive	Tranches d'âge								Total	
	[30,40)		[40,50)		[50,60)		[60,86]		Eff	%
	Eff	%	Eff	%	Eff	%	Eff	%		
Oui	1	3,33	0	-	4	13,33	1	3,33	6	20
Un peu	2	6,66	1	3,33	3	10	3	10	12	30
Non	1	3,33	4	13,33	5	16,66	5	16,66	15	50
Total	4	13,33	5	16,66	12	40	9	30	30	100

Les patients qui avaient une bonne tolérance digestive étaient âgés entre [50,60[. Les patients qui avaient peu de tolérance digestive appartenaient aux tranches d'âge de [50,60[et plus de 60 ans avec un taux de 20%.

**PARTIE PRATIQUE Partie II : Évaluation des connaissances des patients
sur les effets secondaires du Capegard®**

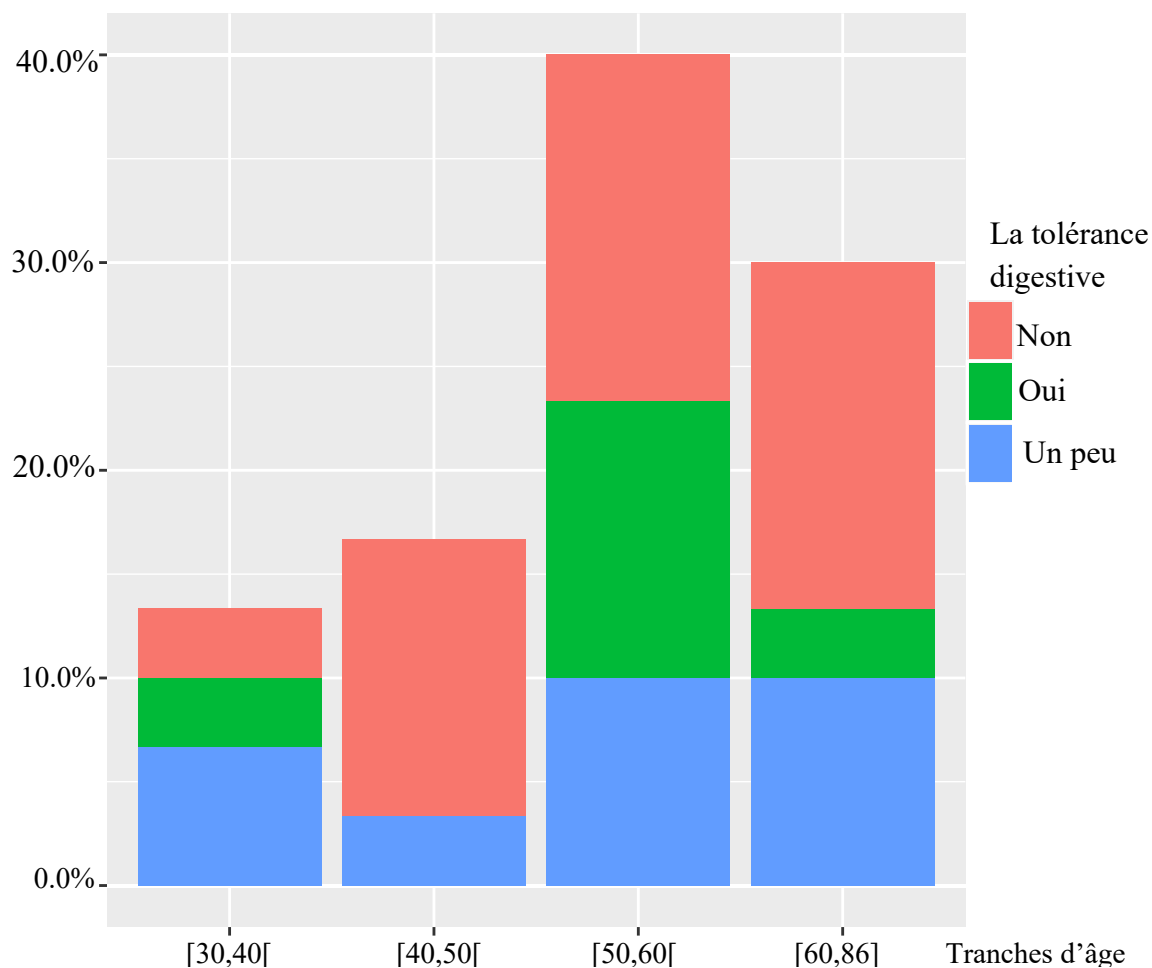


Figure 28 : Répartition des patients selon la tolérance digestive en fonction des tranches d'âge

2.3.2.2. Répartition des patients selon la tolérance digestive en fonction du

sexe

Tableau XXXVII : Répartition des patients selon la tolérance digestive en fonction du sexe

Tolérance digestive	Sexe				Total	
	Femme		Homme			
	Eff	%	Eff	%	Eff	%
Oui	0	-	6	20%	6	20%
Un peu	3	10%	6	20%	9	30%
Non	9	30%	6	20%	15	50%
Total	12	40%	18	60%	30	100%

PARTIE PRATIQUE Partie II : Évaluation des connaissances des patients
sur les effets secondaires du Capegard®

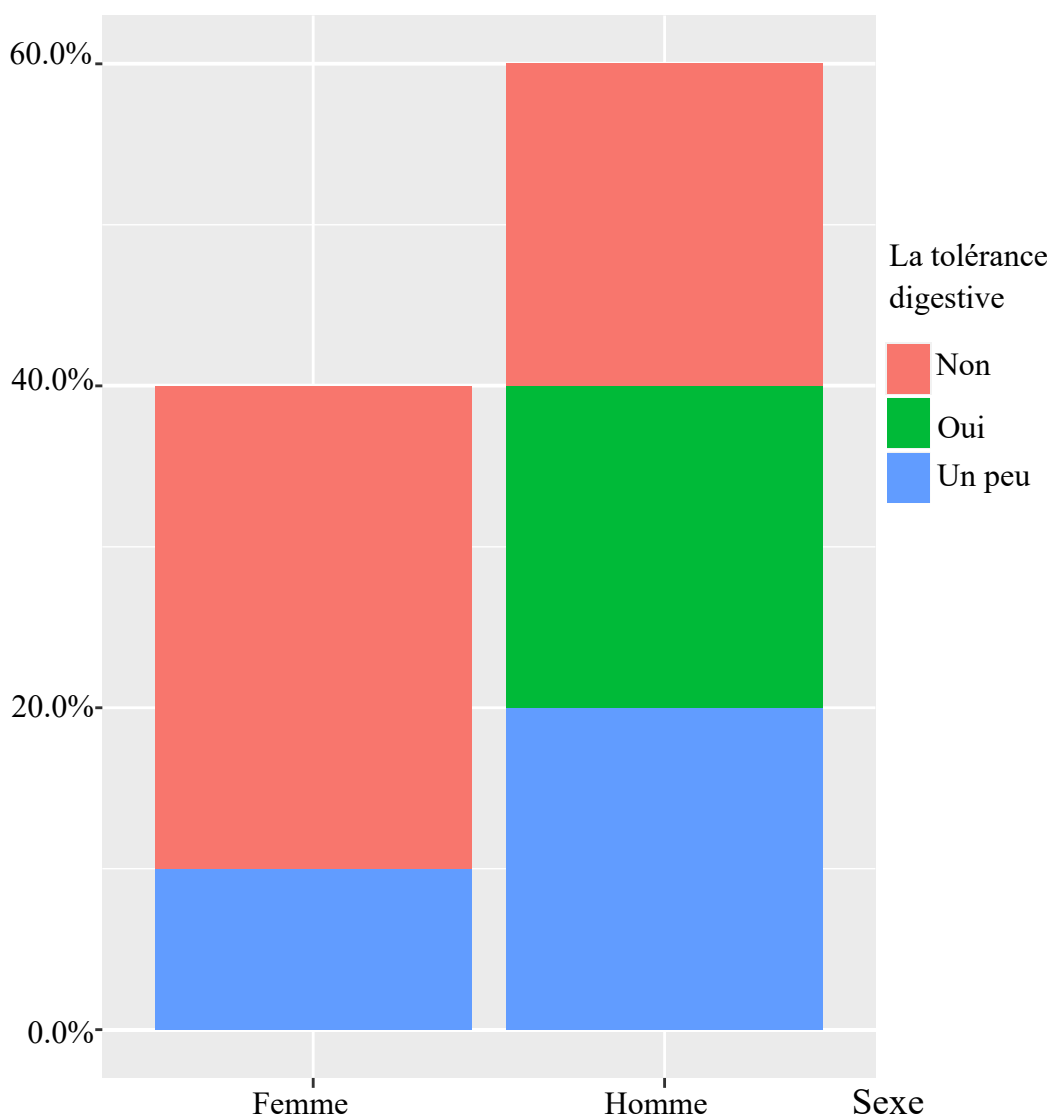


Figure 29 : Répartition des patients selon la tolérance digestive en fonction du sexe

Les patients qui avaient une bonne tolérance digestive étaient du sexe masculin et ceux qui n'avaient pas une bonne tolérance digestive étaient représentés par le sexe féminin.

2.3.3. Répartition des patients selon la conduite à tenir pour améliorer la qualité de vie

Le tableau ci-dessus révèle que 36.66% de la population utilisaient des médicaments pour améliorer la qualité de vie, 10% avaient recours à la phytothérapie, 6.66% à des compléments et 30% n'avaient pas donné de précision.

PARTIE PRATIQUE Partie II : Évaluation des connaissances des patients
sur les effets secondaires du Capegard®

Tableau XXXVIII : Répartition des patients selon la conduite à tenir pour améliorer la qualité de vie

Conduite à tenir	Effectifs	Pourcentage %
Médicaments*	11	36,66
Compléments	2	6,66
Phytothérapie	3	10,0
Mixte*	4	13,33
Non renseigné	9	30,0
Autres*	1	3,33
Total	30	100

-Médicaments* : Duphalac®, Smecta®, Setreme®, Maalox®...

-Mixte* : Médicament + Phytothérapie ;

-Autres* : Aromathérapie, Homéothérapie.

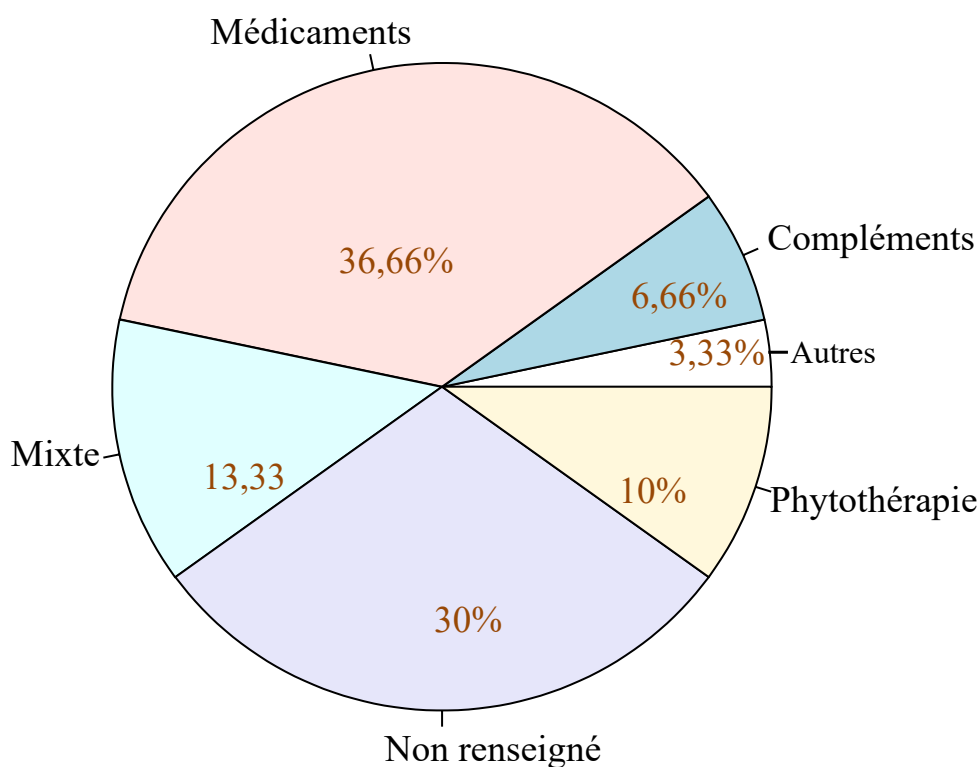


Figure 30 : Répartition des patients selon la conduite à tenir pour améliorer la qualité de vie

2.3.3.1. Répartition des patients selon la conduite à tenir pour améliorer la qualité de vie en fonction des tranches d'âge

**PARTIE PRATIQUE Partie II : Évaluation des connaissances des patients
sur les effets secondaires du Capegard®**

Tableau XXXIX : Répartition des patients selon la conduite à tenir pour améliorer la qualité de vie en fonction des tranches d'âge

Conduite à tenir	Tranches d'âge								Total	
	[30,40)		[40,50)		[50,60)		[60,86]			
	Eff	%	Eff	%	Eff	%	Eff	%	Eff	%
Compléments	0	-	0	-	0	-	2	6,66	2	6,66
Médicaments	3	10,0	3	10,0	5		0	-	11	36,66
Mixte	0	-	1	3,33	2	6,66	1	3,33	4	13,33
Non renseigné	0	-	1	3,33	3	10,0	5	16,66	9	30,0
Phytothérapie	1	3,33	0	-	1	3,33	1	3,33	3	10,0
Autre	0	-	0	-	1	3,33	0	-	1	3,33
Total	4	13,33	5	16,66	12	40	9	30	30	100

Les tranches d'âge [50,60), [60,100] représentaient les deux catégories qui utilisaient le plus de traitements complémentaires pour améliorer leur qualité de vie.

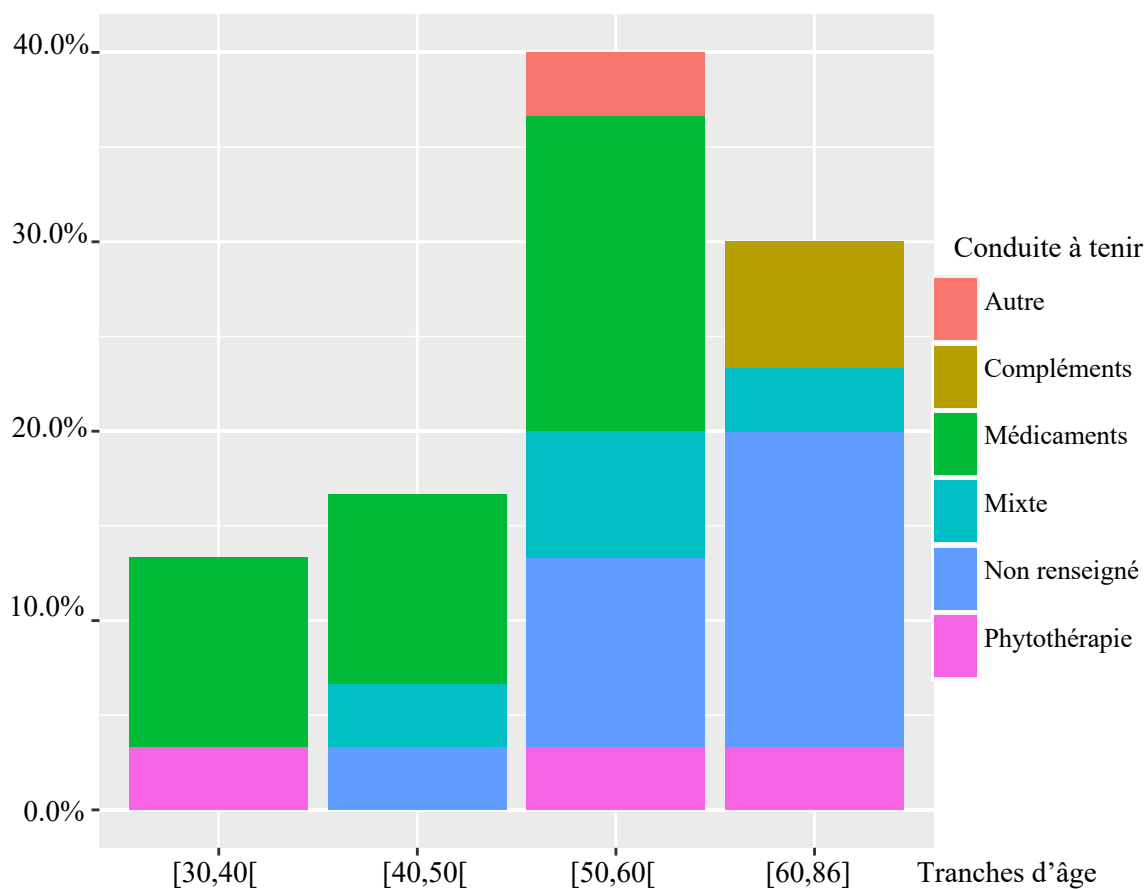


Figure 31 : Répartition des patients selon la conduite à tenir pour améliorer la qualité de vie en fonction des tranches d'âge

**PARTIE PRATIQUE Partie II : Évaluation des connaissances des patients
sur les effets secondaires du Capegard®**

2.3.3.2. Répartition des patients selon la conduite à tenir pour améliorer la qualité de vie en fonction du sexe

Tableau XL : Répartition des patients selon la conduite à tenir pour améliorer la qualité de vie en fonction du sexe

Les traitements utilisés	Sexe				Total	
	Femme		Homme		Eff	%
	Eff	%	Eff	%		
Compléments	1	3,33	1	3,33	2	6,66
Médicaments	4	13,33	7	23,33	11	36,33
Mixte	2	6,66	2	6,66	4	13,33
Non renseigné	3	10	6	20	9	30
Phytothérapie	2	6,66	1	3,33	3	10
Autre	0	-	1	3,33	1	3,33
Total	12	40	18	60	30	100

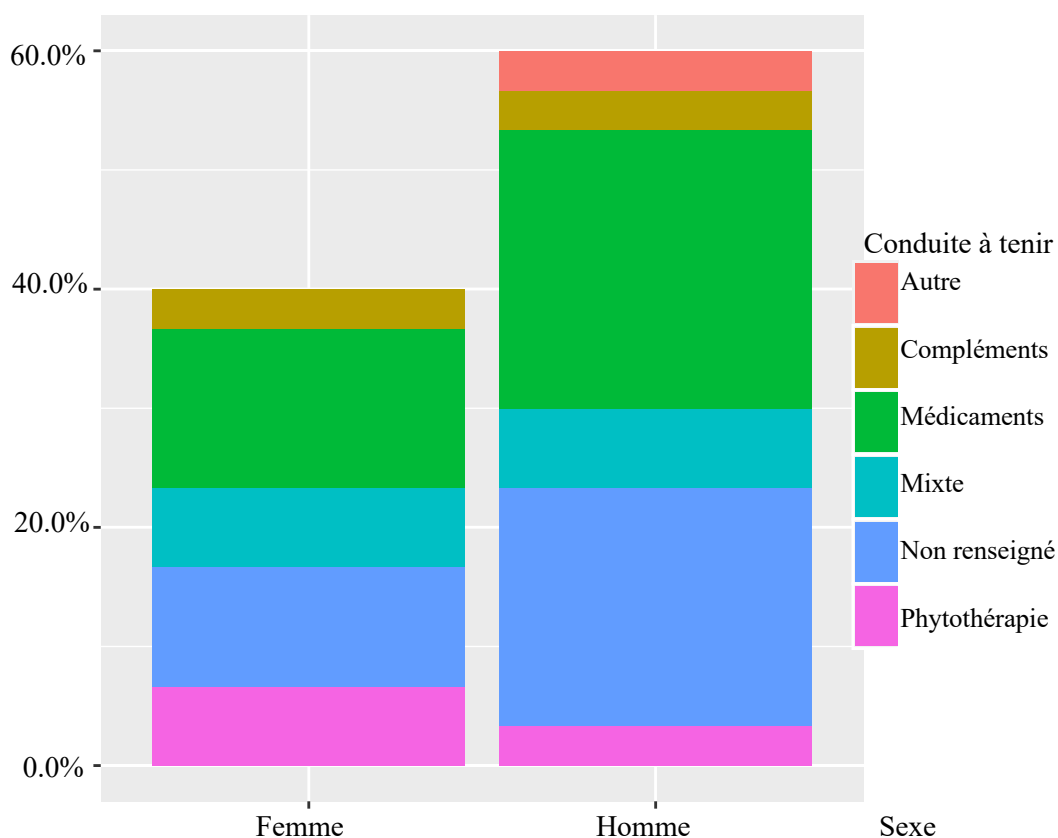


Figure 32 : Répartition des patients selon la conduite à tenir pour améliorer la qualité de vie en fonction du sexe

PARTIE PRATIQUE Partie II : Évaluation des connaissances des patients
sur les effets secondaires du Capegard®

Le tableau ci-dessus, révèle que 23.33 % qui prenaient les médicaments pour améliorer leur qualité de vie étaient du sexe masculin contre 13.33 % du sexe féminin.

2.3.4. Répartition des patients selon la connaissance du syndrome main pied

Tableau XLI : Répartition des patients selon la connaissance du syndrome main pied

Connaissance du syndrome an-pied	Effectifs	Pourcentage %
Oui, très bien	10	33,33
Un peu	15	50
Non, pas du tout	5	16,66
Total	30	100

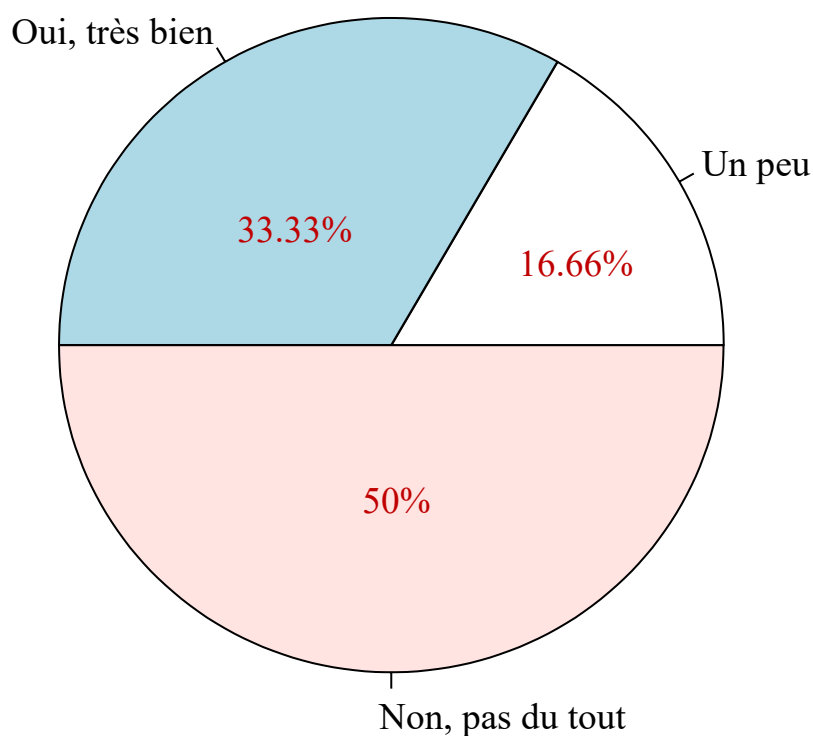


Figure 33 : Répartition des patients selon la connaissance du syndrome main pied

Nous avons noté que 50% connaissaient bien le syndrome main pied, 16.66% avaient peu de données et 33.33% n'avaient aucune idée sur ce syndrome.

**PARTIE PRATIQUE Partie II : Évaluation des connaissances des patients
sur les effets secondaires du Capegard®**

2.3.4.1. Répartition des patients selon la connaissance du syndrome main

ped en fonction des tranches d'âge

Tableau XLII : Répartition des patients selon la connaissance du syndrome main pied en fonction des tranches d'âge

Syndrome main pied	Tranches d'âge								Total	
	[30,40)		[40,50)		[50,60)		[60,100]		Eff	%
	Eff	%	Eff	%	Eff	%	Eff	%		
Oui, très bien	1	3,33	2	6,66	4	13,33	3	10	10	33,33
Un peu	3	10	3	10	5	16,66	4	13,33	15	50
Non, pas du tout	0	-	0	-	3	10	2	6,66	5	16,66
Total	4	13,33	5	16,66	12	40	9	30	30	100

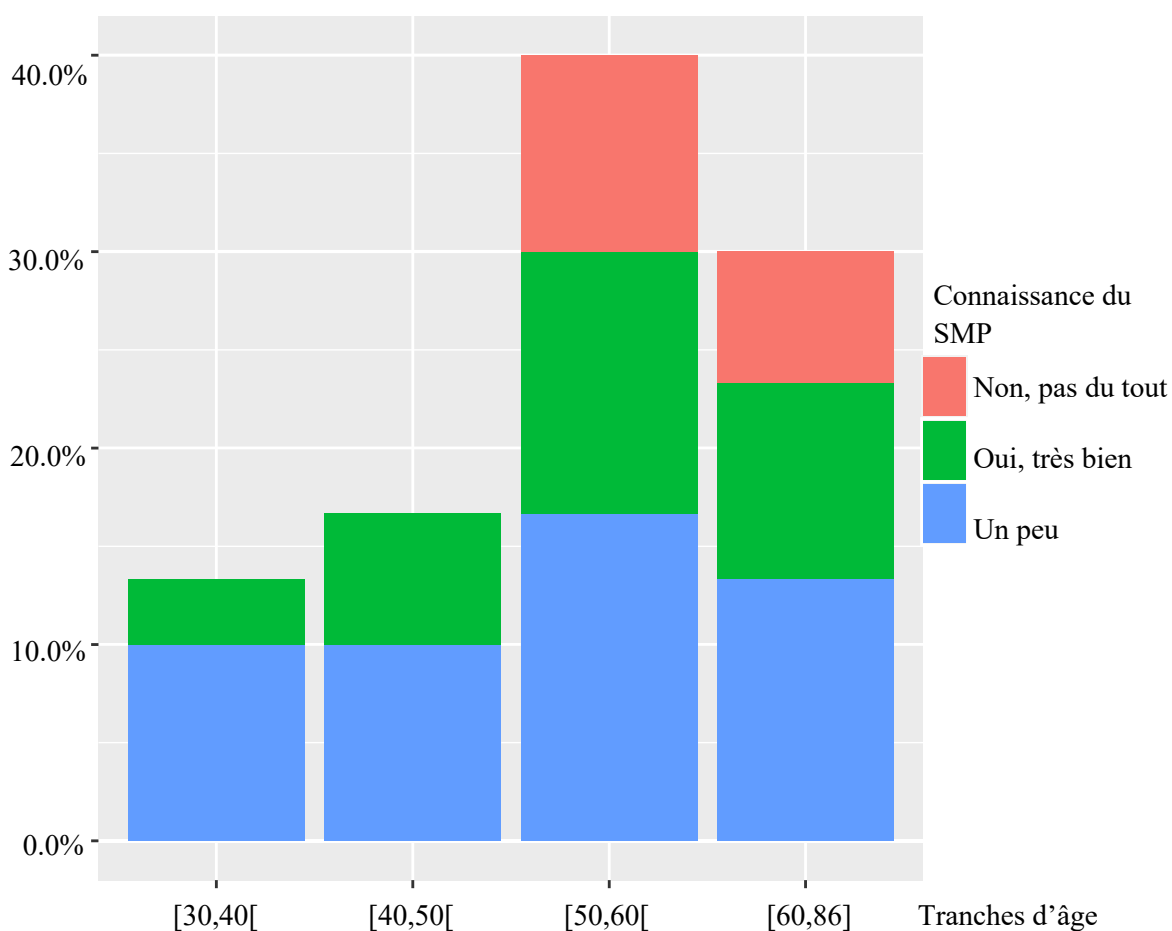


Figure 34 : Répartition des patients selon la connaissance du syndrome main pied en fonction des tranches d'âge

**PARTIE PRATIQUE Partie II : Évaluation des connaissances des patients
sur les effets secondaires du Capegard®**

Le tableau ci-dessus montre que 13.33% qui connaissaient le syndrome main pied étaient âgés entre 50 et 60 ans, suivis des patients âgés de plus de 60ans avec un taux de 10%.

Les patients qui avaient peu de données sur le syndrome main pied étaient âgés de 50 à60 ans et ceux qui n’avaient aucune idée étaient âgés de 60 et plus.

2.3.4.2. Répartition des patients selon la connaissance du syndrome main

pied en fonction du sexe

Tableau XLIII : Répartition des patients selon la connaissance du syndrome main pied en fonction du sexe

Syndrome main pied	Sexe				Total	
	Femme		Homme		Eff	%
	Eff	%	Eff	%		
Oui, très bien	5	16,66	5	16,66	10	33,33
Un peu	5	16,66	10	33,33	15	50
Non, pas du tout	2	6,66	3	10	5	16,66
Total	12	40	18	60	30	100

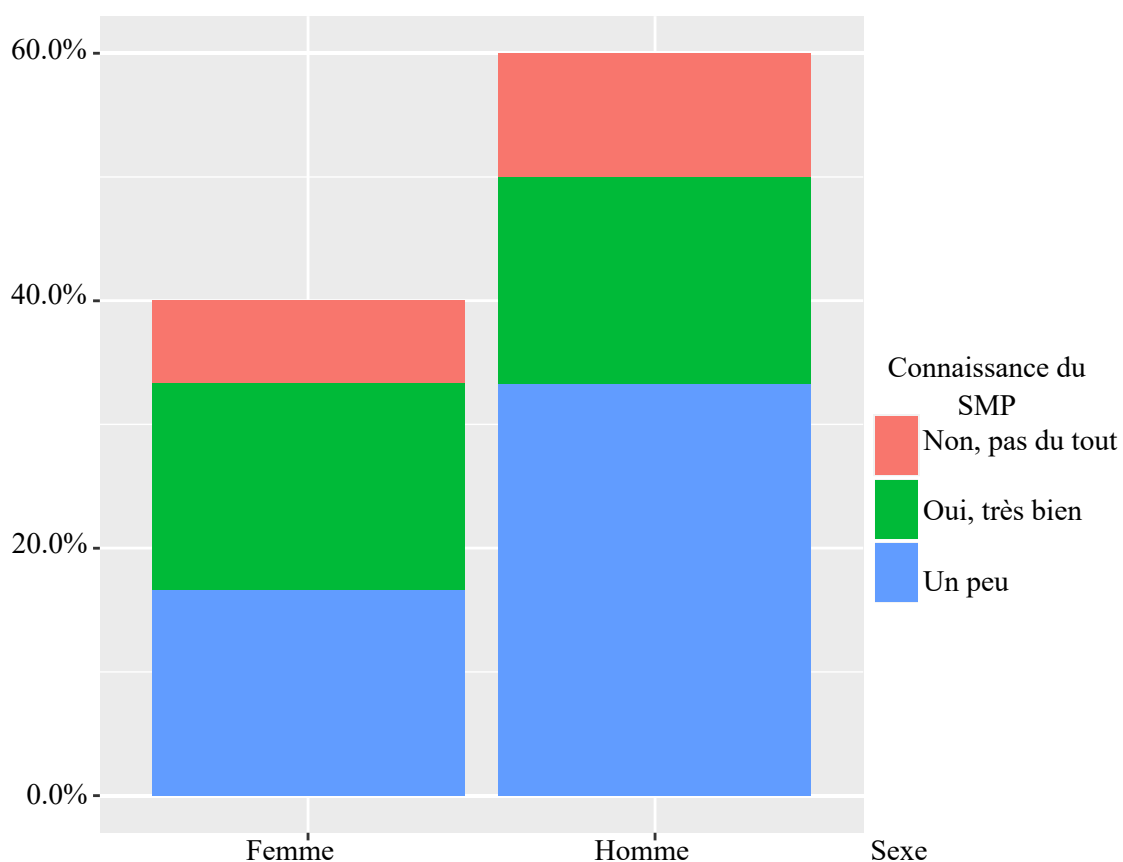


Figure 35 : Répartition des patients selon la connaissance du syndrome main pied en fonction du sexe

**PARTIE PRATIQUE Partie II : Évaluation des connaissances des patients
sur les effets secondaires du Capegard®**

Nous avons noté le même pourcentage des patients qui avaient assez de données sur le syndrome main pied chez les deux sexes, par contre, les patients qui avaient peu de données sur ce syndrome étaient représentés par des hommes avec un taux de 33.33% contre 16.66% chez les femmes.

2.3.5. Répartition des patients selon l'oubli de la prise du médicament

Tableau XLIV : Répartition des patients selon l'oubli de la prise du médicament

Oubli de la prise	Effectifs	Pourcentage %
Oui	1	3,33
Parfois	8	26,66
Jamais	21	70%
Total	30	100%

Presque la totalité des patients (70%) affirmaient n'avoir jamais oublié de prendre leur médicament.

L'oubli de la prise du médicament est représenté par 3,33%.

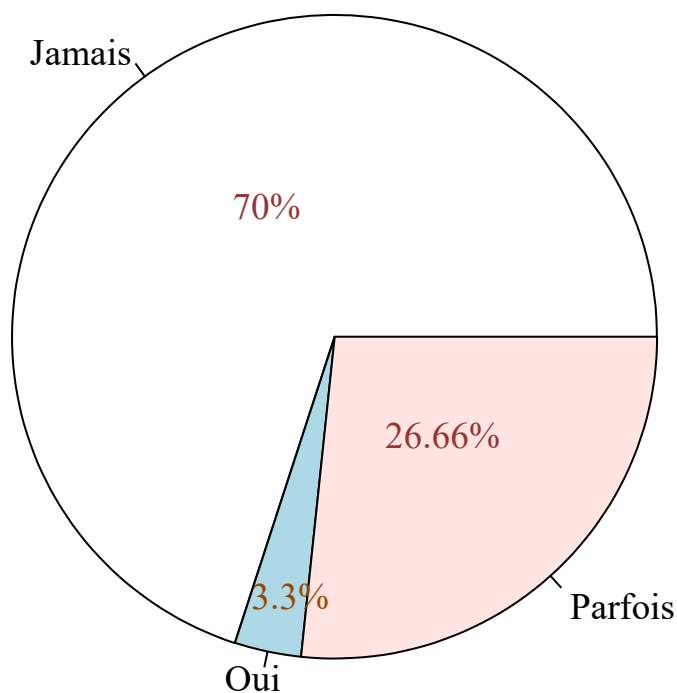


Figure 36 : Répartition des patients selon l'oubli de la prise du médicament

**PARTIE PRATIQUE Partie II : Évaluation des connaissances des patients
sur les effets secondaires du Capegard®**

2.3.5.1. Répartition des patients selon l’oubli de la prise en fonction des tranches d’âge

Tableau XLV : Répartition des patients selon l’oubli de la prise en fonction des tranches d’âge

Oubli de la prise	Tranches d’âge								Total	
	[30,40)		[40,50)		[50,60)		[60,100]		Eff	%
	Eff	%	Eff	%	Eff	%	Eff	%		
Oui	0	-	0	-	0	-	1	3,33	1	3,33
Parfois	1	3,33	2	6,66	2	6,66	3	10	8	26,66
Jamais	3	10	3	10	10	33,33	5	16,66	21	70
Total	4	13,33	5	16,66	12	40	9	30	30	100

Les patients ayant confirmé n’avoir jamais oublié le traitement appartenait aux tranches d’âge [50,60[avec un taux de 33.33%, plus de 60ans avec un taux de 16,66%. Nous avons noté l’oubli chez une seule personne âgée plus de 60 ans.

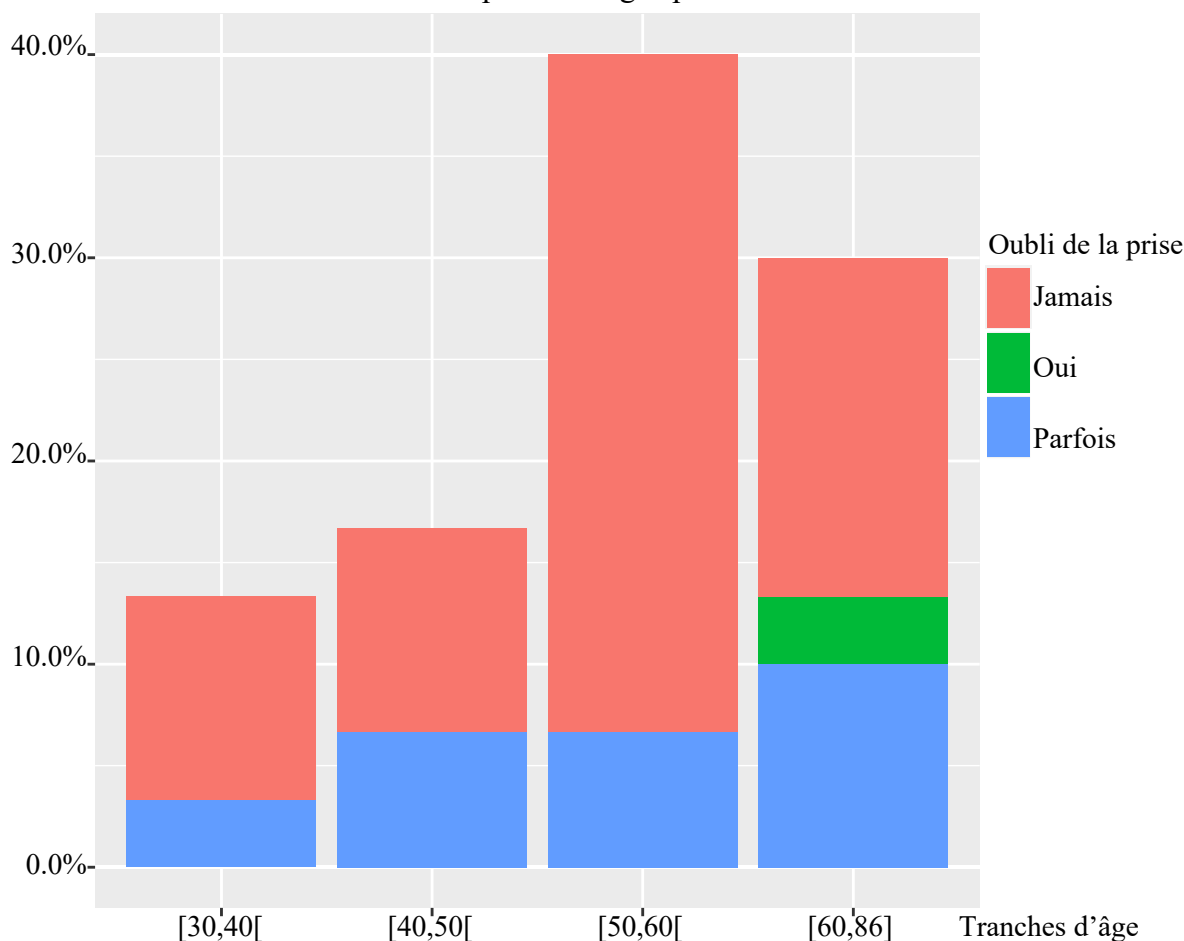


Figure 37 : Répartition des patients selon l’oubli de la prise en fonction des tranches d’âge

**PARTIE PRATIQUE Partie II : Évaluation des connaissances des patients
sur les effets secondaires du Capegard®**

2.3.5.2. Répartition des patients selon l’oubli de la prise en fonction du sexe

Tableau XLVI : Répartition des patients selon l’oubli de la prise en fonction du sexe

Oubli de la prise	Sexe				Total	
	Femme		Homme		Eff	%
	Eff	%	Eff	%		
Oui	1	3,33	0	-	1	3,33
Parfois	2	6,66	6	20	8	26,66
Jamais	9	30	12	40	21	70
Total	12	40	18	60	30	100

Le tableau ci-dessus révèle que, les patients n’ayant jamais oublié le traitement étaient de 40% pour le sexe masculin et 30% pour le sexe féminin.

Les patients ayant parfois oublié leur traitement étaient de 20% du sexe masculin et de 6.66% pour le sexe féminin.

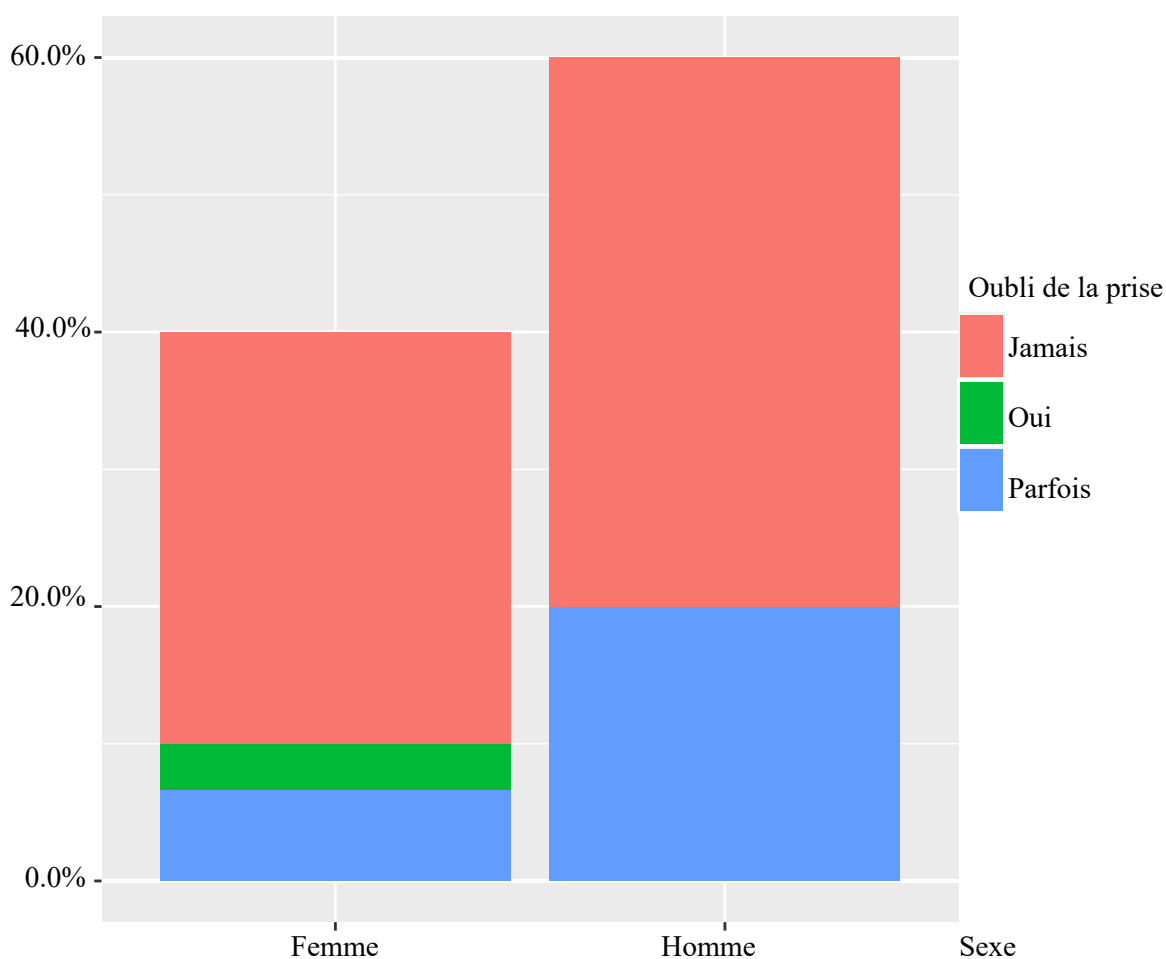


Figure 38 : Répartition des patients selon l’oubli de la prise en fonction d sexe

**PARTIE PRATIQUE Partie II : Évaluation des connaissances des patients
sur les effets secondaires du Capegard®**

**2.3.6. Répartition des patients selon la compréhension du schéma thérapeutique
du Capegard®**

Tableau XLVII : Répartition des patients selon la compréhension du schéma thérapeutique
du Capegard®

Compréhension du schéma thérapeutique du Capegard®	Effectifs	Pourcentages %
Non	7	23,33%
Oui	23	76,66%
Total	30	100%

Le tableau ci-dessus montre que 76.66% des patients comprenaient bien le schéma thérapeutique du Capegard®, et 23.33% n'avaient aucune information concernant le schéma thérapeutique de ce médicament.

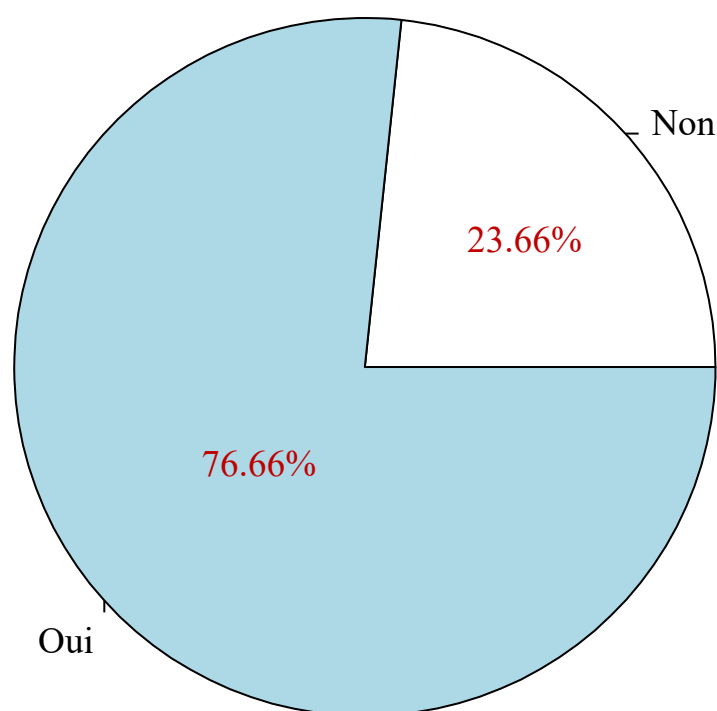


Figure 39 : Répartition des patients selon la compréhension du schéma thérapeutique du
Capegard®

**PARTIE PRATIQUE Partie II : Évaluation des connaissances des patients
sur les effets secondaires du Capegard®**

2.3.6.1. Répartition des patients selon la compréhension du schéma

thérapeutique du Capegard® en fonction des tranches d'âge

Tableau XLVIII : Répartition des patients selon la compréhension du schéma thérapeutique du Capegard® en fonction des tranches d'âge

Compréhension du schéma thérapeutique	Tranches d'âge								Total	
	[30,40)		[40,50)		[50,60)		[60,86]			
Non	0	-	0	-	3	10%	4	13,33%	7	23,33%
Oui	4	13,33%	5	16,66%	9	30%	5	16,66%	23	76,66%
Total	4	13,33%	5	16,66%	12	40%	9	30%	30	100%

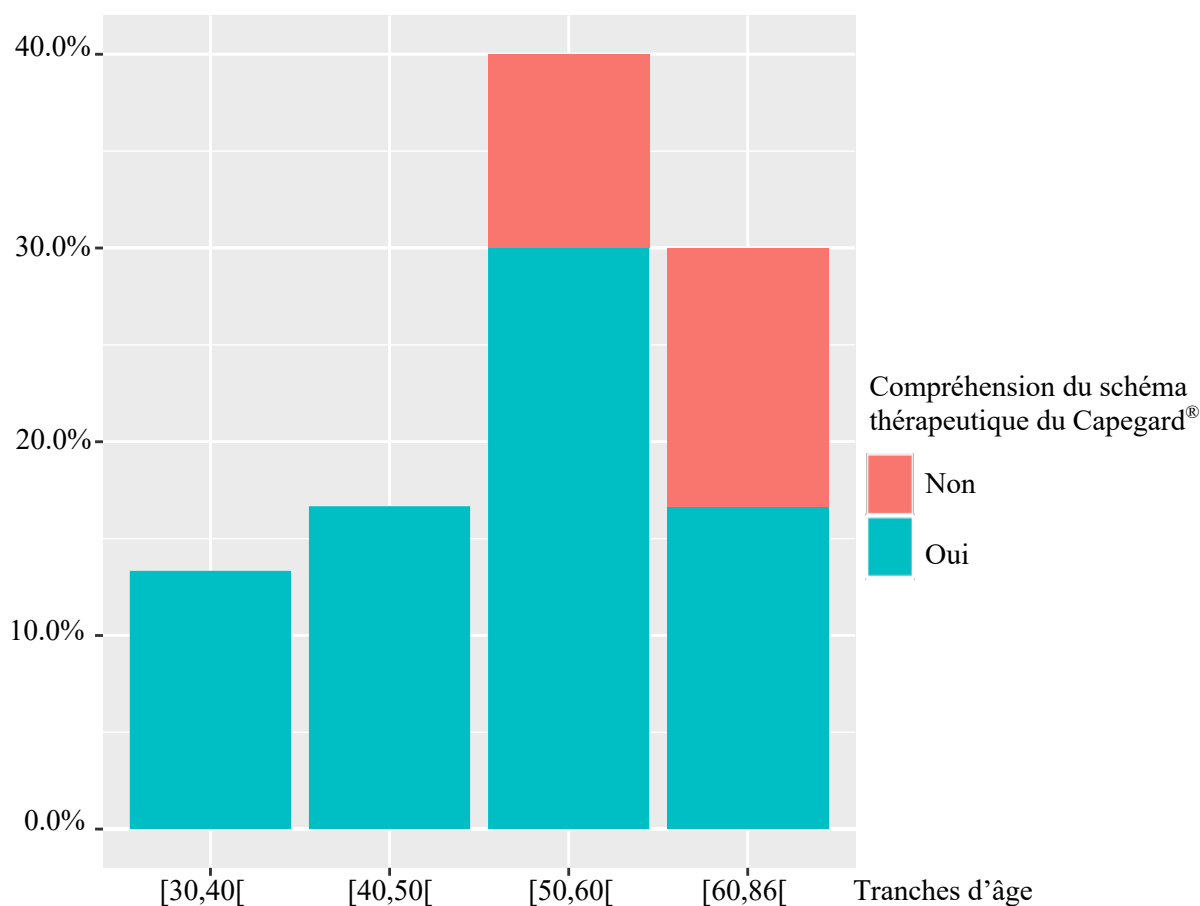


Figure 40 : Répartition des patients selon la compréhension du schéma thérapeutique du Capegard® en fonction des tranches d'âge

**PARTIE PRATIQUE Partie II : Évaluation des connaissances des patients
sur les effets secondaires du Capegard®**

Le tableau ci-dessus montre que les patients qui comprenaient le schéma du Capegard® étaient âgés entre 50 et 60 ans avec un taux de 30% suivis des tranches d'âge [40,50) et [60,86] avec un taux de 16,66%.

2.3.6.2. Répartition des patients selon la compréhension du schéma

thérapeutique du Capegard® en fonction du sexe

Tableau XLIX: Répartition des patients selon la compréhension du schéma thérapeutique du Capegard® en fonction du sexe

Compréhension du schéma thérapeutique	Sexe				Total	
	Femme		Homme		Eff	%
	Eff	%	Eff	%		
Non	3	10	4	13,33	7	23,33
Oui	9	30	14	46,66	23	76,66
Total	12	40	18	60	30	100

Les femmes comprenaient moins que les hommes le schéma thérapeutique et le mode d'administration du Capegard®.

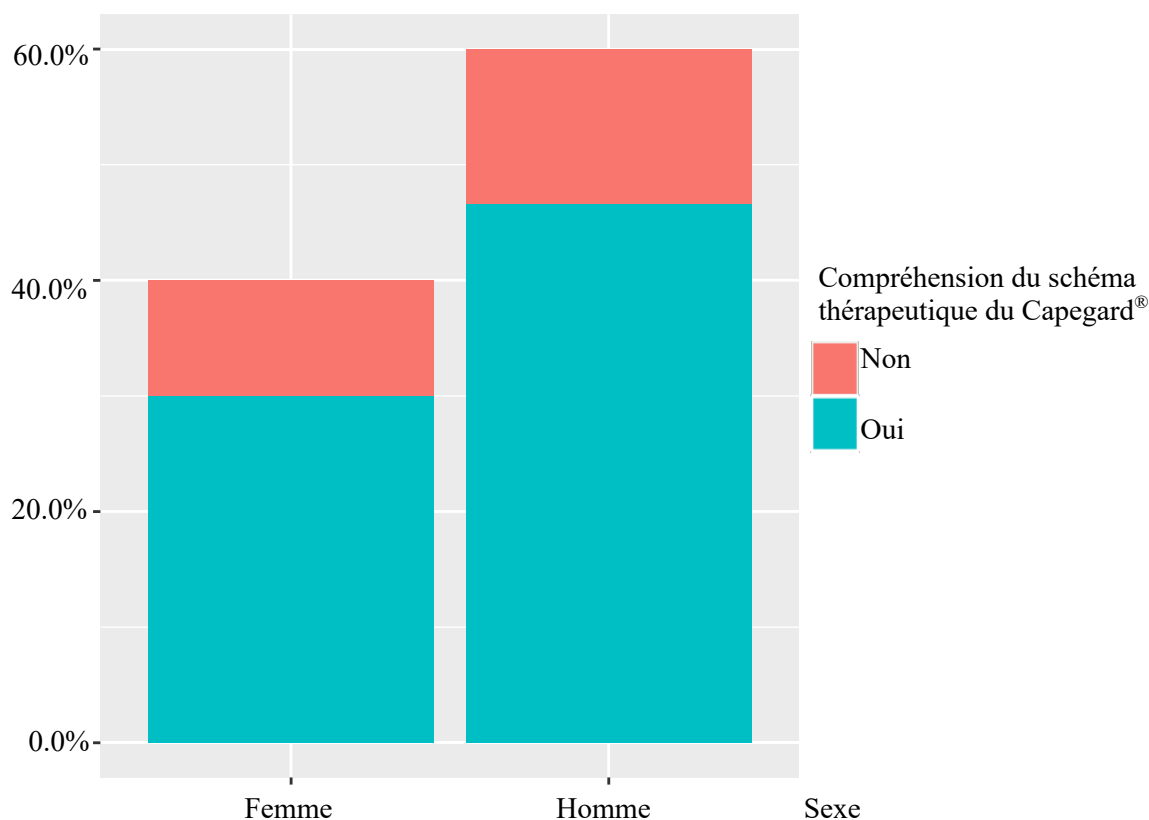


Figure 41 : Répartition des patients selon la compréhension du schéma thérapeutique du Capegard® en fonction du sexe

**PARTIE PRATIQUE Partie II : Évaluation des connaissances des patients
sur les effets secondaires du Capegard®**

2.3.7. Répartition des patients selon la documentation à propos de leur

pathologie

Tableau L: Répartition des patients selon la documentation à propos de leur pathologie

Documentation	Effectifs	Pourcentages%
Non	17	56,66
Oui	13	43,33
Total	30	100

Le tableau ci-dessus montre que 56.66% des patients ne se documentaient pas sur leur pathologie.

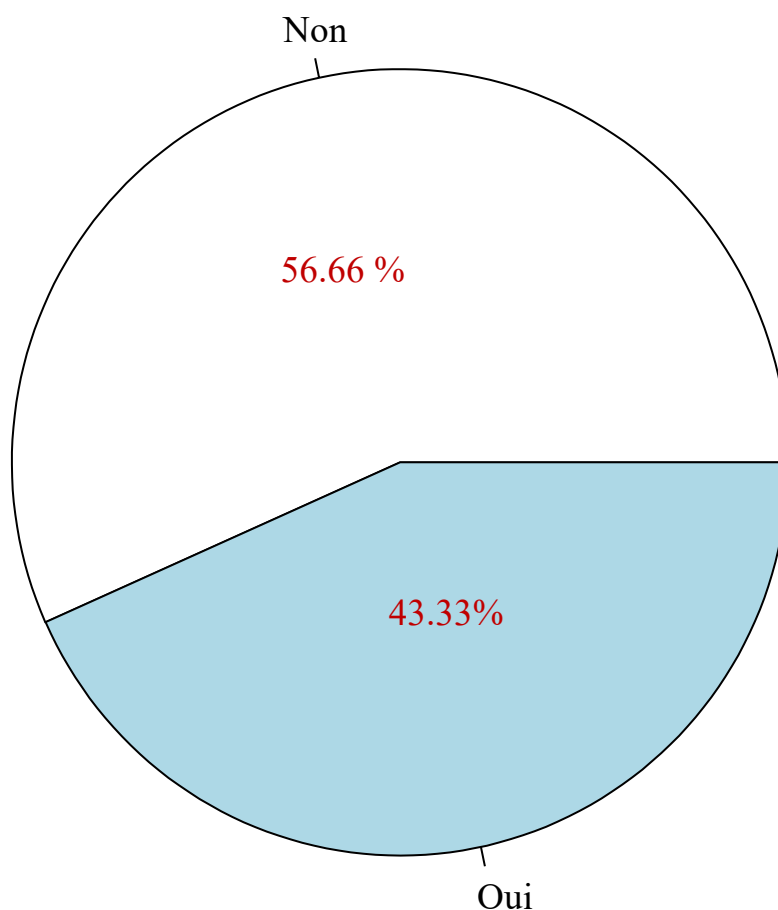


Figure 42 : Répartition des patients selon la documentation à propos de leur pathologie

**PARTIE PRATIQUE Partie II : Évaluation des connaissances des patients
sur les effets secondaires du Capegard®**

2.3.7.1. Répartition de la documentation à propos de leur pathologie en fonction des tranches d'âge

Tableau LI : Répartition des patients selon la documentation à propos de leur pathologie en fonction des tranches d'âge

Documentation sur la pathologie	Tranches d'âge								Total	
	[30,40)		[40,50)		[50,60)		[60,100]			
	Eff	%	Eff	%	Eff	%	Eff	%	Eff	%
Non	2	6,66	3	10	5	16,66	7	23,33	17	56,66
Oui	2	6,66	2	6,66	7	23,33	2	6,66	13	43,33
Total	4	13,33	5	16,66	12	40	9	30	30	100

Les patients âgés de plus de 50 ans se documentaient moins sur leur pathologie.

Les patients qui se documentaient sur leur pathologie appartenaient à la tranche d'âge [50,60).

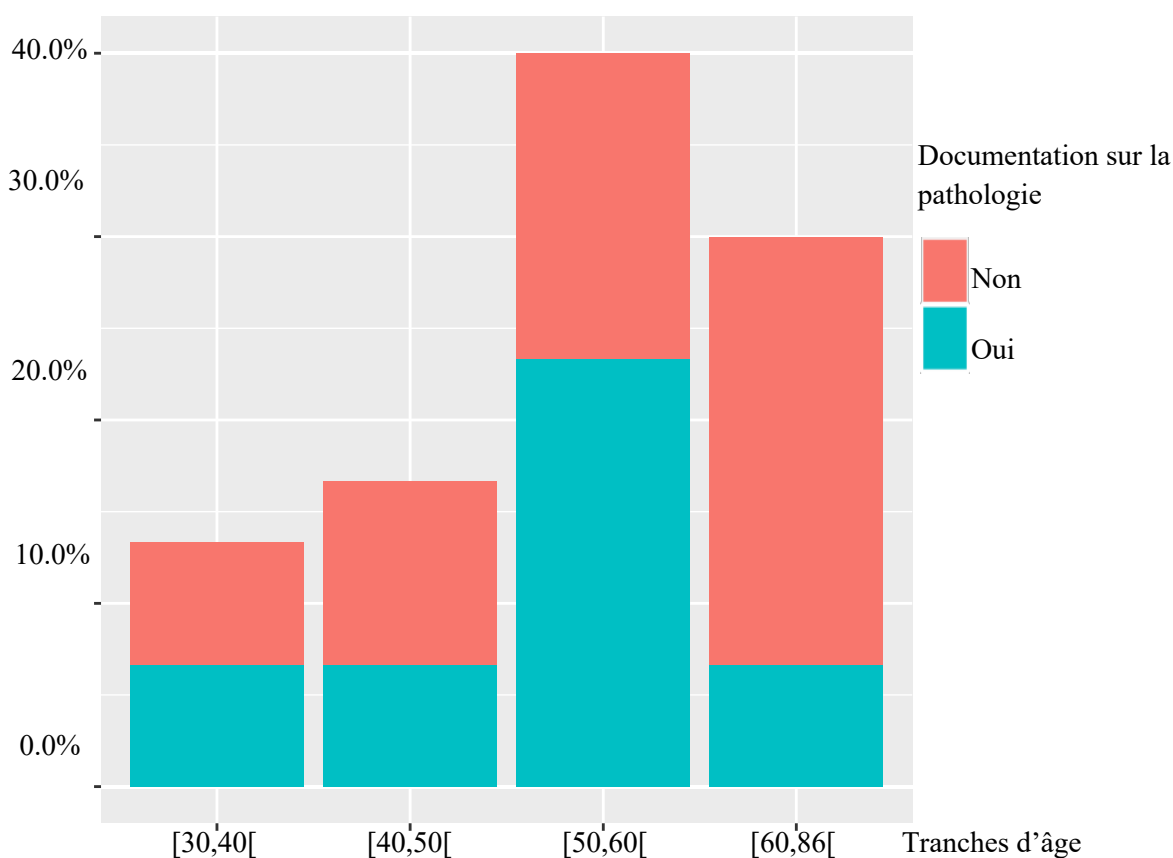


Figure 43 : Répartition des patients selon la documentation à propos de leur pathologie en fonction des tranches d'âge

**PARTIE PRATIQUE Partie II : Évaluation des connaissances des patients
sur les effets secondaires du Capegard®**

2.3.7.2. Répartition de la documentation à propos de leur pathologie en

fonction du sexe

Tableau LII : Répartition des patients selon la documentation à propos de leur pathologie en fonction du sexe

Documentation sur la pathologie	Sexe				Total	
	Femme		Homme		Eff	%
	Eff	%	Eff	%		
Non	8	26,66	9	30	17	56,66
Oui	4	13,33	9	30	13	43,33
Total	12	40	18	60	30	100

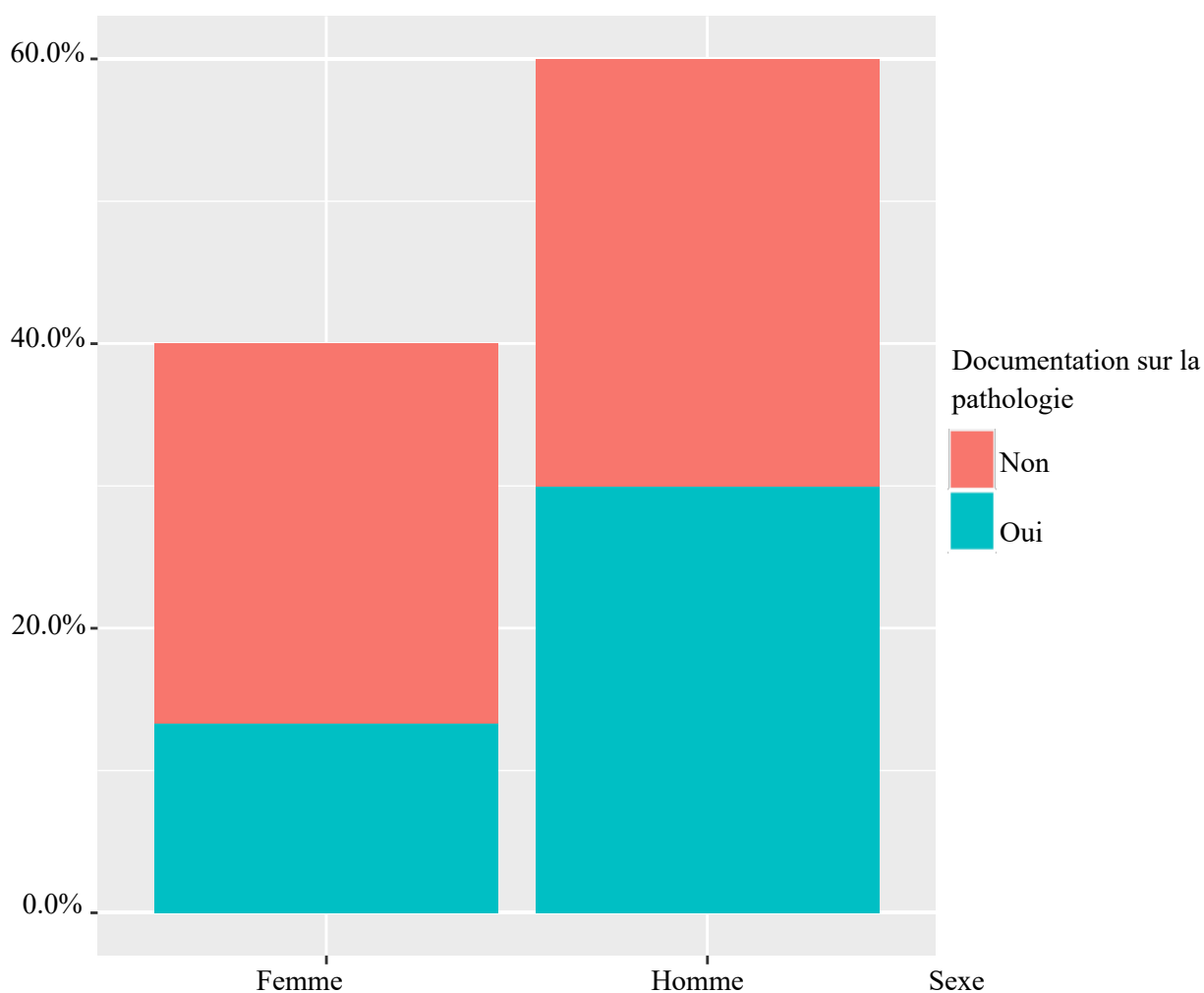


Figure 44 : Répartition des patients selon la documentation à propos de leur pathologie en fonction du sexe

PARTIE PRATIQUE Partie II : Évaluation des connaissances des patients
sur les effets secondaires du Capegard®

Le tableau ci-dessus nous révèle que les hommes étaient le sexe qui se documentaient le plus concernant leur pathologie, avec un taux de 30%.

2.3.8. Répartition des patients selon l'intérêt porté aux séances d'éducation thérapeutique

Tableau LIII : Répartition des patients selon l'intérêt porté aux séances d'éducation thérapeutique

Intérêt porté pour l'éducation thérapeutique	Effectifs	Pourcentages %
Oui	20	66,66
Pourquoi pas	9	30
Non	1	3,33
Total	30	100

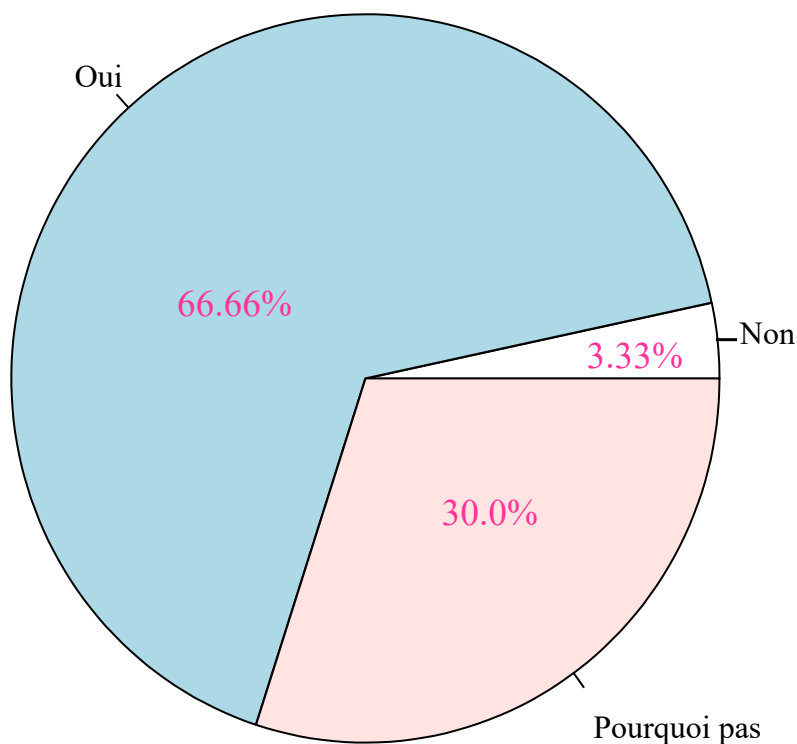


Figure 45 : Répartition des patients selon l'intérêt porté aux séances d'éducation thérapeutique

Presque tous les patients étaient intéressés par les séances d'éducatons thérapeutiques réalisées ultérieurement (66,66%).

**PARTIE PRATIQUE Partie II : Évaluation des connaissances des patients
sur les effets secondaires du Capegard®**

2.3.8.1. Répartition des patients selon l'intérêt porté aux séances d'éducation

thérapeutique en fonction des tranches d'âge

Tableau LIV : Répartition des patients selon l'intérêt porté aux séances d'éducation thérapeutique en fonction des tranches d'âge

Éducation thérapeutique	Tranches d'âge								Total	
	[30,40)		[40,50)		[50,60)		[60,86]		Eff	%
	Eff	%	Eff	%	Eff	%	Eff	%		
Oui	1	3,33	4	13,33	9	30	6	20	20	66,66
Pourquoi pas	3	10	1	3,33	2	6,66	3	10	9	30
Non	0	-	0	-	1	3,33	0	-	1	3,33
Total	4	13,33	5	16,66	12	40	9	30	30	100

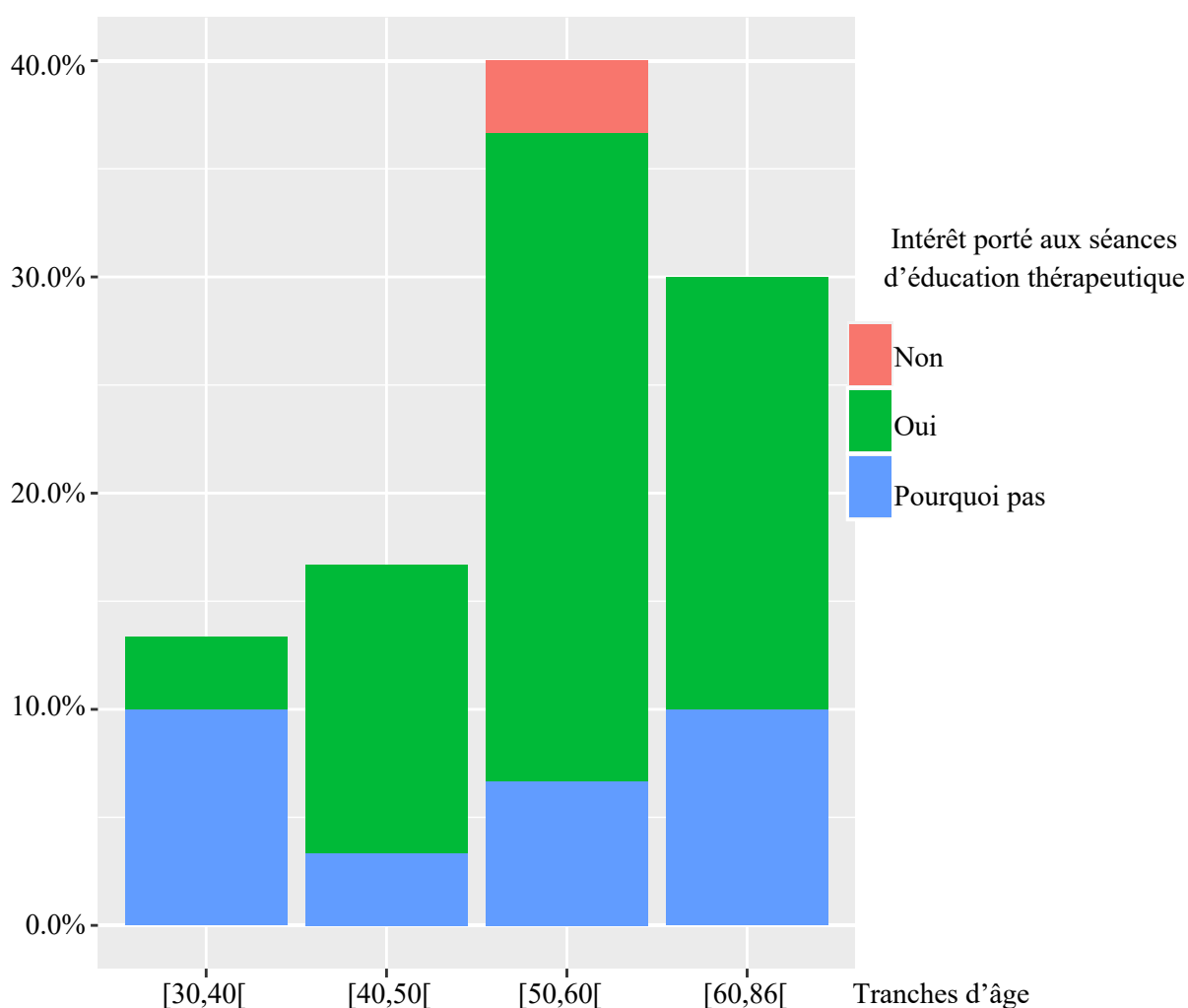


Figure 46 : Répartition des patients selon l'intérêt porté aux séances d'éducation thérapeutique en fonction des tranches d'âge

**PARTIE PRATIQUE Partie II : Évaluation des connaissances des patients
sur les effets secondaires du Capegard®**

Le tableau ci-dessus montre que la tranche d'âge [50,60] était la plus intéressée pour les séances d'éducation thérapeutique avec un taux de 30%, suivis de 20% pour la tranche d'âge [40,50].

2.3.8.2. Répartition des patients selon l'intérêt porté aux séances d'éducation thérapeutique en fonction du sexe

Tableau LV : Répartition des patients selon l'intérêt porté aux séances d'éducation thérapeutique en fonction du sexe

Intérêt pour l'éducation thérapeutique	Sexe				Total	
	Femme		Homme			
	Eff	%	Eff	%	Eff	%
Oui	10	33,33	10	33,33	20	66,66
Pourquoi pas	2	6,66	7	23,33	9	30
Non	0	-	1	3,33	1	3,33
Total	12	40	18	60	30	100

Le tableau ci-dessus montre que la plupart des hommes étaient intéressés par les séances d'éducation thérapeutique avec un taux de 33%.

PARTIE PRATIQUE Partie II : Évaluation des connaissances des patients
sur les effets secondaires du Capegard®

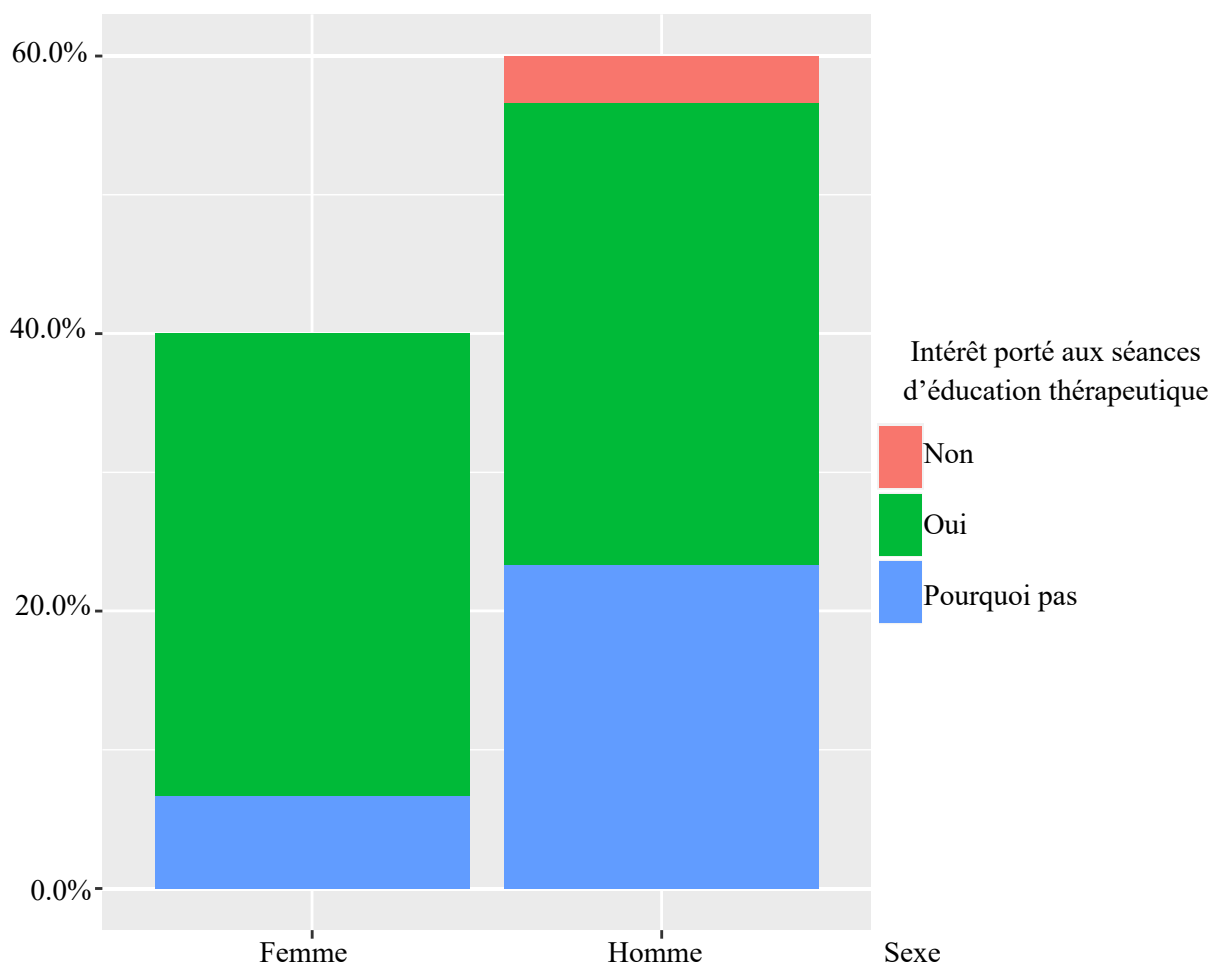


Figure 47 : Répartition des patients selon l'intérêt porté aux séances d'éducation thérapeutique en fonction du sexe

Discussion

PARTIE PRATIQUE Partie II : Évaluation des connaissances des patients
sur les effets secondaires du Capegard®

3. Discussion du deuxième questionnaire

3.1. Age, sexe et pathologie

Les patients étaient âgés entre 30 et 86 ans ; et la tranche d'âge [50-60[représentait la classe la plus importante avec un taux de 40%. Le sexe masculin était prédominant avec un taux de 60% contre uniquement 40 % pour le sexe féminin.

Un pourcentage de 86,66% de notre population consultait pour un cancer colorectal et le reste ; estimé à 13,33%, pour un cancer gastrique. La tranche d'âge comprise entre 50 et 60 ans correspondait à la catégorie la plus touchée par ces deux pathologies avec un taux de 40% sur, suivi de 30% de âgés de 60 à 86 ans, ensuite arrive la catégorie [40,50) qui présentait un taux de 16,66% et uniquement 13,33% patients pour la tranche d'âge la plus jeune.

Sur l'ensemble des 30 patients que nous avons interrogés :

-Prédominance du cancer colorectal chez les hommes (17 patients hommes contre une seule patiente femme).

-Prédominance du cancer gastrique chez les femmes (9 patients du sexe féminin contre 3 patients du sexe masculin).

3.2. Connaissance de la pathologie

La majeure partie des patients atteints des deux cancers colorectal et gastrique avouaient ne connaître que vaguement leur pathologie et trouvaient des difficultés à bien l'expliquer.

Uniquement 30% de la population étudiée possédait une bonne connaissance sur leur pathologie, toutes tranches d'âge confondues, et 63,33% patients connaissaient vaguement cette pathologie, dont 20% des patients de la tranche d'âge allant de 50 à 60.

Les patients âgés entre 60 et 86 ans, avouaient ne rien connaître sur leur maladie avec un taux de 6,66%.

IL s'avère que les deux sexes masculin et féminin ne connaissaient que vaguement leur pathologie ; or, avec une fréquence un peu plus élevée, les hommes semblaient mieux la connaître par rapport au sexe opposé.

3.3. Compréhension du mécanisme de Capegard®

Notre étude avait démontré que 40% des patients interrogés semblaient connaître moyennement leur traitement ; 16.66% en avaient une bonne compréhension tandis que 43.33% ignoraient complètement le mécanisme de ce traitement, à savoir :

PARTIE PRATIQUE Partie II : Évaluation des connaissances des patients **sur les effets secondaires du Capegard®**

- La tranche d'âge [50,60) semblait mieux comprendre ce mécanisme.
- Les malades âgés de plus de 60 ans avouaient ne comprendre que moyennement voire pas du tout leur traitement.
- La compréhension était plus élevée chez les hommes, avec un taux de 33.33% ayant des connaissances vagues contre 6.66% uniquement chez le sexe féminin.
- Sur l'ensemble des patients interrogés ; 23.33% des femmes et 20% des hommes admettaient ne rien comprendre du fonctionnement de leur médicament.

Nous pouvant ainsi déduire que les patients ne comprenaient que vaguement le mécanisme de Capegard®.

3.4. La tolérance digestive vis-à-vis du médicament

La majeure partie de notre population d'étude tolérait peu voire pas du tout les effets indésirables de capécitabine sur le plan digestif, notamment les patients âgés de plus de 50 ans ; et la tranche d'âge [50,60) qui représente la classe la plus tolérante vis-à-vis de ces mêmes effets.

Nous avons également déduit d'après les réponses des patients ; que cette tolérance digestive était beaucoup plus présente chez les hommes que chez les femmes, nous avons noté un taux de 39.99% chez hommes contre 10% des femmes uniquement.

3.5. Les patients utilisaient-ils un traitement pour améliorer leur qualité de vie ?

Sur les 30 patients interrogés ; 36.66% utilisaient des médicaments pour remédier aux effets indésirables de la capécitabine et 10% d'entre eux utilisaient la phytothérapie ou les compléments alimentaires comme moyens d'amélioration de leur qualité de vie. Les tranches d'âge [50,60), [60,100] représentaient successivement les deux catégories qui utilisaient le plus de traitements complémentaires pour diminuer les effets indésirables du Capegard® ; et d'après les informations recueillies ; les hommes faisaient beaucoup plus recours à ces compléments que les femmes.

3.6. Connaissance du syndrome main-pied

Bien avant le déroulement de notre enquête ; la moitié des patients interrogés avaient pris connaissance du syndrome main-pied (50%).

Les personnes âgées de plus de 50 ans sont celles qui connaissaient le plus ce syndrome,

PARTIE PRATIQUE Partie II : Évaluation des connaissances des patients **sur les effets secondaires du Capegard®**

Nous avons remarqué que les deux sexes avaient des données sur cet effet indésirable avec un taux de 33.33%.

3.7. L'oubli de la prise du Capegard®

Presque la totalité des patients affirmaient n'avoir jamais oublié de prendre leur médicament. Seulement une personne des 30 patients questionnés avait déclaré de manière explicite son oubli volontaire de la prise de son médicament. Or, 33.33% des patients âgés de plus de 50 ans assuraient n'avoir oublié aucune prise. On a noté également que les hommes sont beaucoup plus rigoureux quant à la prise de leur traitement, à savoir, 40% qui n'avaient jamais oublié de prendre leur traitement et 20% uniquement qui avaient omis involontairement et juste parfois de le prendre.

Ceci s'explique par le fait que la pluralité des patients ignorait les mesures à prendre en cas d'oubli de la prise de leur médicament, notamment ceux âgés de plus de 50 ans. On retrouve d'ailleurs uniquement 20% des deux sexes qui savaient réellement la conduite à tenir en cas d'oubli de ce médicament.

3.8. Compréhension du schéma thérapeutique du Capegard®

D'après les statistiques établies, nous avons constaté que les patients comprenaient bien le schéma thérapeutique du Capegard® puisque 76,66 % des personnes interrogées répondaient explicitement par un oui, notamment celles de la tranche d'âge [50,60).

Les femmes comprenaient moins le schéma thérapeutique et le mode d'administration du Capegard® avec un taux de 30% contre 46.66% chez les hommes.

3.9. Documentation sur la pathologie

Un taux de 56,66% de notre population d'étude admettait ne pas se documenter sur sa pathologie.

La tranche d'âge [50,60) était la tranche d'âge qui se documentait le plus sur sa maladie et uniquement les patients âgés de plus de 60 ans cautionnaient leur documentation réduite.

Les femmes représentaient le sexe ayant le plus cherché des informations sur leur pathologie.

PARTIE PRATIQUE Partie II : Évaluation des connaissances des patients
sur les effets secondaires du Capegard®

3.10. Informations reçues sur le Capegard® et intérêt pour les séances

d'éducation thérapeutique

Presque la totalité des patients interrogés déclaraient ne pas recevoir assez d'informations concernant leur traitement. Les 9 patients ayant des informations sur leur traitement étaient âgés moins de 60 ans dont la majeure partie étaient des deux tranches d'âge [50,60) et [60,100].

Nous avons également constaté que les deux sexes ne possédaient pas des informations sur leur traitement et qu'uniquement 6 hommes et 3 femmes ont répondu positivement à cette question.

Ce manque d'informations et du savoir-faire en ce qui concerne la pathologie et le traitement a fait que presque la totalité des patients (90 %) avaient montré leur intérêt aux séances d'éducatons thérapeutiques réalisées ultérieurement dont le but était de leur apporter d'avantage d'informations et de les éclairer sur les points ambigus de leur maladie et de leur traitement, ainsi que les éventuelles conduites à tenir.

PARTIE III

La définition et les principes de l'éducation thérapeutique sont introduits en annexes (voir annexe III)

1. Objectifs généraux

Les objectifs de cette partie de notre travail sont :

- ✚ Amélioration de la qualité de vie des patients ayant un cancer et recevant le Capegard® ;
- ✚ Prévention de l'apparition de certains effets secondaires ;
- ✚ Augmentation de l'adhésion des patients au traitement ;
- ✚ Amélioration de la sécurité du suivi médical au domicile du patient et favoriser leur reconstruction propre à l'épreuve de la maladie ;
- ✚ Maintien des compétences d'auto-soins et d'adaptation, c'est-à-dire leur capacité à mobiliser leurs connaissances et leurs ressources dans une situation donnée.

2. Mise en place de l'éducation thérapeutique

- Réalisation du diagnostic éducatif :

Le diagnostic éducatif est un questionnaire qui aborde plusieurs dimensions : biomédicale (pathologie, traitement), socio-professionnelle (activité professionnelle), cognitive (connaissances du patient sur sa maladie), psycho-affective (comment est vécu la maladie).

- Déroulement des séances d'éducation

Toute séance d'éducation se déroule en trois temps :

○ 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 et fournir le matériel nécessaire.

○ 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. 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.

○ **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.

La codification des malades et dématérialisation des dossiers

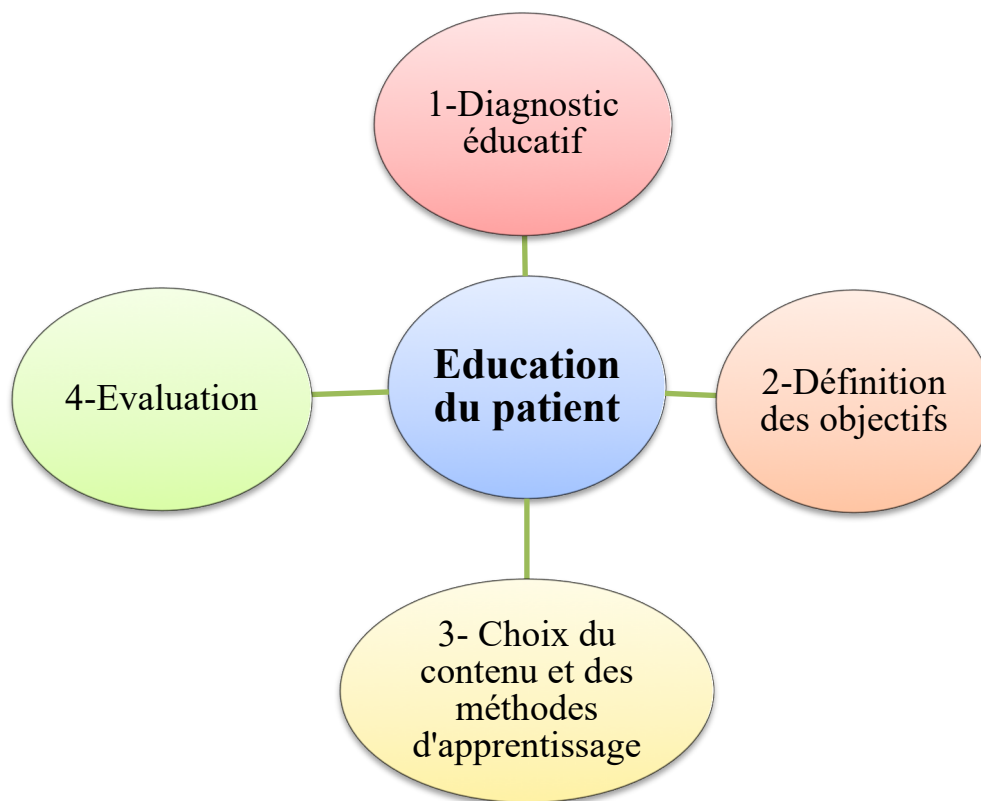



Figure 48 : Étapes du déroulement des séances d'éducation thérapeutique


3. Récapitulatif des séances réalisées

✚ Objectifs :

Comprendre le Capegard[®], ses différents effets secondaires et la conduite à tenir devant chaque effet.

 Message-clé :

« Mieux comprendre ma maladie et mon traitement ».

 Outils :

-Réalisation des tableaux et des illustrations ;

-Distribution des carnets récapitulatifs sur le Capegard[®], ses effets secondaires et les conduites à tenir.

 Déroulement :

Les séances d'éducation thérapeutique se sont déroulées au sein du service d'oncologie, unité de Belloua, CHU de Tizi-Ouzou.

Au cours de la séance, un lien physique et psychique est important entre le pharmacien et le patient, afin de mettre ce dernier dans un climat convivial et lui permettre de bien intégrer la séance et mieux l'assimiler.

-D'abord, nous avons introduit la maladie, sa physiopathologie et sa symptomatologie ;

-Ensuite, nous avons exposé le médicament, ses différents dosages, nous avons insisté sur les points clefs du traitement (comment le prendre ? que faire en cas d'oubli...etc.) et d'une manière simple et claire ; les principaux effets secondaires et la conduite à tenir.

A la fin de chaque séance ; nous avons distribué aux patients des carnets afin de leur permettre de se documenter ultérieurement si besoin, de bien réorganiser les informations acquises et de garder un récapitulatif de la séance.

Conclusion

Les patients sous chimiothérapie sont confrontés à des effets secondaires multiples, pour certains de ces effets, des soins de support peuvent être mis en place. On entend par soins de support « l'ensemble des soins et soutien nécessaires aux personnes malades, parallèlement aux traitements spécifiques, tout au long des maladies graves ».

L'alimentation, l'hygiène de vie, la phytothérapie, l'aromathérapie constituent des soins de support pour les patients traités par Capegard[®]. Grâce à ces soins, les patients peuvent mieux vivre avec leur maladie et les effets secondaires induits par leur traitement.

Conclusion

L'objectif majeur de notre enquête se résume à l'étude des effets secondaires du Capegard[®], ce puissant agent anticancéreux fait partie des anti-métabolites de la famille des carbamates du fluoropyrimidine, générique du Xeloda[®], il est utilisé en monothérapie ou en association pour le traitement ambulatoire des cancers colorectaux et/ou gastriques et le cancer métastatique du sein.

Les résultats de notre étude ont montré que la totalité des patients interrogés présentaient des effets secondaires dont la plupart apparaissaient précocement, à des fréquences majoritairement élevées et à des degrés moyennement sévères. Le sexe féminin et les patients âgés entre 50 et 86 ans sont les plus touchés par ces effets secondaires. L'association « Capegard-oxaliplatine » s'avère être le protocole le plus utilisé et le plus toxique.

L'évaluation des connaissances des patients a montré que ces derniers n'avez pas assez d'informations sur leur pathologie et leur traitement, notamment le mécanisme d'action du Capegard et ses effets secondaires, ce qui nous a poussé à réaliser des séances d'éducation thérapeutique dont l'objectif principale était d'éclairer les patients vis-à-vis de leur maladie et leur traitement, les aviser des éventuels effets secondaires causés par ce médicament, mais surtout leur inculquer les bonnes pratiques et les conduites à tenir pour prévenir chaque effet secondaire, ainsi nous recommandons de :

- Programmer plus de séances d'éducation thérapeutique ; les patients étaient bien satisfaits des séances réalisées ; ça leur a permis de mieux comprendre leur pathologie, mieux l'accepter et vivre avec ;
- Renforcer le nombre des psychologues et/ou des aides-soignants pour les sensibiliser et les accompagner psychologiquement lors des séances de chimiothérapie ;
- Établir un lien patients-oncologues pour plus d'assurance et de réconfort pour le patient ;
- Mettre en œuvre une politique de sensibilisation des patients en vue de faire le dépistage précoce ;
- Installation des salles de prélèvement au sein du service d'oncologie afin de réduire les déplacements, faciliter et améliorer la prise en charge des cancéreux ;
- Codifier les malades pour un meilleur suivi, dématérialiser les dossiers des patients.

Conclusion

Le pharmacien, acteur de soins, doit être capable de pouvoir répondre à son patient et à ses éventuels questionnements sur les traitements, mais il doit aussi pouvoir anticiper ses interrogations en apportant un maximum d'informations.

Références bibliographiques :

- [1]. American Cancer Society. What Is Cancer? [Internet]. [cité 22 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.cancer.org/cancer/cancer-basics/what-is-cancer.html>
- [2]. OMS | Cancer [Internet]. WHO. [cité 18 avr 2019]. Disponible sur: <http://www.who.int/topics/cancer/fr/>
- [3]. 39-All-cancers-fact-sheet.pdf.
- [4]. New Global Cancer Data: GLOBOCAN 2018 | UICC [Internet]. [cité 23 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.uicc.org/news/new-global-cancer-data-globocan-2018>
- [5]. L'Algérie compte près de 480 000 malades du cancer | Communiqués [Internet]. [cité 18 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.lematin.dz.net/news/23236-lalgerie-compte-pres-de-480-000->
- [6]. Service d'épidémiologie du CHU de Tizi-Ouzou , Algerie. avr 2019;
- [7]. Mongaret C, Sautou V. Chapitre4 - Cancérogenèse et maladie cancéreuse. In: Association nationale des enseignants de pharmacie clinique, éditeur. Pharmacie Clinique Pratique en Oncologie [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2016 [cité 22 juin 2019]. p. 25-29.e1. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294734885000044>
- [8]. Tubiana M. Généralités sur la cancérogenèse. Comptes Rendus Biologies [Internet]. févr 2008 [cité 21 juin 2019];331(2):114-25. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1631069107001187>
- [9]. Vincent Lévy, Michèle Lévy-Soussan. cancérologie. 1996. (MEDLINE) - Recherche Google [Internet]. [cité 21 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.google.com/search?client=firefox-b-d&q=Vincent+L%C3%A9vy%2C+Mich%C3%A8le+L%C3%A9vy-Soussan.+cancérologie.+1996.+%28MEDLINE%29>
- [10]. Somogyi A, Azagury M, Arassus L. cancerologie. 2007.
- [11]. Fondation contre le Cancer. Disponible sur: <https://www.cancer.be/>
- [12]. Estève M-A, Braguer D. Chapitre5 - Thérapeutiques du cancer. In: Association nationale des enseignants de pharmacie clinique, éditeur. Pharmacie Clinique Pratique en Oncologie [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2016 [cité 21 juin 2019]. p. 30-38.e1. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294734885000056>
- [13]. Schwab M. Encyclopedia of cancer. 4th edition. New York, NY: Springer Berlin Heidelberg; 2017.
- [14]. Talbert M, Willoquet G, Gervais R. Guide pharmaco: étudiants et professionnels en soins infirmiers. Rueil-Malmaison: Lamarre; 2011.
- [15]. these_A_RICHARD_Carole_2011.pdf.
- [16]. Antoni D, Bockel S, Deutsch E, Mornex F. Radiothérapie et thérapies ciblées/immunothérapie. Cancer/Radiothérapie [Internet]. 1 oct 2016 [cité 13 févr 2019];20(6):434-41. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1278321816303602>

- [17]. Innovations en radiothérapie : un regard sur 2018 | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [cité 13 mars 2019]. Disponible sur:
<https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0007455118304065?token=B11B1C041EABEDCEC2B00D3F500D7A5313E09E7E62CCF2752220657D181CB4D7E411E6EB01F1DC0094BC4D77BD95970D>
- [18]. Hennequin C, Mazon J-J. Radiobiologie de la curiethérapie. *Cancer Radiother* [Internet]. avr 2013 [cité 19 févr 2019];17(2):81-4. Disponible sur: <https://www.lissa.fr/fr/rep/articles/23562380>
- [19]. Clere N, Faure S. L'hormonothérapie anticancéreuse. *Actualités Pharmaceutiques* [Internet]. 1 sept 2018 [cité 23 avr 2019];57(578, Supplement):8-11. Disponible sur:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370018302520>
- [20]. *Cancer Immunotherapy* [Internet]. Elsevier; 2013 [cité 17 févr 2019]. Disponible sur:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/C20110062178>
- [21]. Faure S. Thérapies ciblées anticancéreuses (1/2). *Actualités Pharmaceutiques* [Internet]. 1 mai 2015 [cité 23 juin 2019];54(546):57-61. Disponible sur:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370015001093>
- [22]. Vuillet-A-Ciles H, Lagarde A, Buxeraud J. La chimiothérapie cytotoxique. *Actualités Pharmaceutiques* [Internet]. 1 nov 2014 [cité 22 juin 2019];53(540):16-24. Disponible sur:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370014003243>
- [23]. Hallouët P, Eggers J, Malaquin-pavan E. 87 - Chimiothérapie. In: Hallouët P, Eggers J, Malaquin-pavan E, éditeurs. *Fiches de soins infirmiers (5ème édition)* [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2015 [cité 22 juin 2019]. p. 652-8. Disponible sur:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294743344500952>
- [24]. Clere N, Faure S. Les cytotoxiques par voie orale. *Actualités Pharmaceutiques* [Internet]. 1 sept 2018 [cité 23 avr 2019];57(578, Supplement):1-6. Disponible sur:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370018302519>
- [25]. Faure S. L'hormonothérapie anticancéreuse. *Actualités Pharmaceutiques* [Internet]. 1 mai 2010 [cité 23 juin 2019];49(496):49-52. Disponible sur:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370010707023>
- [26]. Robert J. Médicaments anticancéreux : de la chimiothérapie cytotoxique aux thérapies ciblées. *Bulletin du Cancer* [Internet]. 1 nov 2011 [cité 19 févr 2019];98(11):1235-6. Disponible sur:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0007455115305506>
- [27]. *La Chimiothérapie Orale : Amélioration de la prise en charge du* [Internet]. studylibfr.com. [cité 23 juin 2019]. Disponible sur: <https://studylibfr.com/doc/2590929/la-chimiotherapie-orale---amelioration-de-la-prise-en-cha...>
- [28]. Vuillet-A-Ciles H, Lagarde A, Buxeraud J. L'hormonothérapie anticancéreuse. *Actualités Pharmaceutiques* [Internet]. 1 nov 2014 [cité 23 juin 2019];53(540):25-9. Disponible sur:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370014003255>
- [29]. Thérapies ciblées anticancéreuses (2/2). *Actualités Pharmaceutiques* [Internet]. 1 juin 2015 [cité 23 juin 2019];54(547):57-60. Disponible sur:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370015001676>

- [30]. Occhipinti S, Petit-Jean E, Pinguet F, Beaupin C, Daouphars M, Parent D, et al. Implication du pharmacien dans l'accompagnement des patients sous anticancéreux oraux : état des lieux dans les centres de lutte contre le cancer (CLCC). *Bulletin du Cancer* [Internet]. 1 sept 2017 [cité 11 avr 2019];104(9):727-34. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0007455117301923>
- [31]. Évaluation de la place des pharmaciens d'officine dans le parcours de soins des patients traités]par chimiothérapie orale.
- [32]. Psyri A, Pizzorno G. Pyrimidine Antimetabolites. In: Bertino JR, éditeur. *Encyclopedia of Cancer (Second Edition)* [Internet]. New York: Academic Press; 2002 [cité 10 févr 2019]. p. 527-34. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B0122275551001957>
- [33]. Vidal 2017 le dictionnaire. Issy-les-Moulineaux, France: VIDAL France; 2017.
- [34]. Longley DB, Harkin DP, Johnston PG. 5-Fluorouracil: mechanisms of action and clinical strategies. *Nature Reviews Cancer* [Internet]. mai 2003 [cité 25 juin 2019];3(5):330. Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/nrc1074>
- [35]. Shimma N, Umeda I, Arasaki M, Murasaki C, Masubuchi K, Kohchi Y, et al. The design and synthesis of a new tumor-selective fluoropyrimidine carbamate, Capecitabine. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* [Internet]. 1 juill 2000
- [36]. Debled M. Place de la capécitabine en monothérapie dans le traitement de première ligne du cancer du sein métastatique – Place of monotherapy capecitabine for first-line treatment of metastatic breast cancer. *MISE AU POINT*. :6.
- [37]. Cassidy J, Twelves C, Van Cutsem E, Hoff P, Bajetta E, Boyer M, et al. First-line oral capecitabine therapy in metastatic colorectal cancer: a favorable safety profile compared with intravenous 5-fluorouracil/leucovorin. *Ann Onco*2308
- [38]. Hirsch BR, Zafar SY. Capecitabine in the management of colorectal cancer. *Cancer Manag Res* [Internet]. 24 mars 2011 [cité 26 juin 2019];3:79-89. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3097797/>
- [39]. Blum JL et al. Multicenter phase II study of capecitabine in paclitaxel-refractory metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 1999;17:485-493. -
- [40]. Henderson IC. Principles in the management of metastatic disease, chemotherapy for metastatic disease. In Harris JR, Hellman S, Henderson IC et al (édit.): *Breast Diseases*. Philadelphia, PA, Lippincott, 1991:604-665
- [41]. Rider BJ. Capecitabine. In: Enna SJ, Bylund DB, éditeurs. *xPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference* [Internet]. New York: Elsevier; 2007 [cité 26 juin 2019]. p. 1-4. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780080552323629678>
- [42]. Pazdur R, Ishitsuka H, Reigner B et al. Capecitabine: clinical development. *Cancer Investigation* 1997;15 (Suppl 1):18-19. - Recherche Google [Internet]. [cité 26 juin 2019].
- [43]. OVP-Editions du Vidal. *Vidal Expert Version 2-3 2000*. Version 2-3 2000. OVP-Editions du Vidal; 2000.
- [44]. Diasio RB. Sorivudine and 5-fluorouracil; a clinically significant drug-drug interaction due to inhibition of dihydropyrimidine dehydrogenase. *British Journal of Clinical Pharmacology*

- [Internet]. 1998 [cité 27 juin 2019];46(1):1-4. Disponible sur:
<https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1365-2125.1998.00050.x>
- [45]. Phenytoin and Fluorouracil Interaction - Peter J Gilbar, T Robert Brodribb, 2001 [Internet]. [cité 27 juin 2019]. Disponible sur: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1345/aph.1A051>
- [46]. Seitz J-F. 5-Fluorouracil/leucovorin versus capecitabine in patients with stage III colon cancer. *Seminars in Oncology* [Internet]. 1 févr 2001 [cité 26 juin 2019];28:41-4. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0093775401902519>
- [47]. Schmoll H-J, Cartwright T, Tabernero J, Nowacki MP, Figuer A, Maroun J, et al. Phase III Trial of Capecitabine Plus Oxaliplatin As Adjuvant Therapy for Stage III Colon Cancer: A Planned Safety Analysis in 1,864 Patients. *JCO* [Internet]. 20 janv 2006 [cité 27 juin 2019];25(1):102-9.
- [48]. Aronson JK, éditeur. Capecitabine. In: *Meyler's Side Effects of Drugs (Sixteenth Edition)* [Internet]. Oxford: Elsevier; 2016 [cité 26 juin 2019]. p. 71-2. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780444537171000433>
- [49]. Hajji Ouafi FZ, Ellouadghiri A, Cherkaoui R, Akazane A, Benhiba H, Berbich L, et al. Hyperpigmentation acrale induite par la capécitabine. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* [Internet]. 1 avr 2013 [cité 27 juin 2019];140:S88-9. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0151963813001804>
- [50]. Battu C. Alopécie et traitements anticancéreux. *Actualités Pharmaceutiques* [Internet]. 1 oct 2018 [cité 27 juin 2019];57(579):59-61. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370018302817>
- [51]. Maingon P, Rouanet P. Chimiothérapie neo-adjuvantes dans les cancers du rectum : perspectives. 2015;7.
- [52]. Van Cutsem E, Hoff PM, Blum JL, Abt M, Osterwalder B. Incidence of cardiotoxicity with the oral fluoropyrimidine capecitabine is typical of that reported with 5-fluorouracil. *Ann Oncol* [Internet]. 1 mars 2002 [cité 25 juin 2019];13(3):484-5. Disponible sur: <https://academic.oup.com/annonc/article/13/3/484/130066>
- [53]. Obadia M, Leclercq D, Wasserman J, Galanaud D, Dormont D, Sahli-Amor M, et al. Capecitabine-induced acute toxic leukoencephalopathy. *NeuroToxicology* [Internet]. 1 sept 2017 [cité 27 juin 2019];62:1-5. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0161813X17300724>
- [54] Stathopoulos GP, Koutantos J, Lazaki H, Rigatos SK, Stathopoulos J, Deliconstantinos G. Capecitabine (Xeloda) as Monotherapy in Advanced Breast and Colorectal Cancer: Effectiveness and Side-effects. *Anticancer Res* [Internet]. 5 janv 2007 [cité 14 juill 2019];27(3B):1653-6. Disponible sur: <http://ar.iiarjournals.org/content/27/3B/1653>

Résumé

La chimiothérapie par voie orale en oncologie est en plein essor avec plusieurs dizaines de molécules actuellement sur le marché. En dépit de nombreux avantages, notamment le maintien à domicile des patients durant leur traitement, ces thérapeutiques ne sont pas dénuées d'effets secondaires. L'objectif de notre travail était l'étude de la fréquence des effets secondaires liés au Capegard[®], un puissant agent anticancéreux, générique du Xeloda[®] fabriqué par le laboratoire Cipla et destiné au pays en voie de développement. Ainsi que l'évaluation des connaissances des malades sur leur maladie et leur traitement afin de pouvoir organiser des séances d'éducation thérapeutiques. L'analyse a été effectuée à partir des données récoltées auprès des patients traités au niveau du service d'oncologie du CHU de Tizi-Ouzou, unité de Belloua, durant une période allant du 1^{er} Janvier au 15 Juin 2019. Les résultats ont donné une population à 100% d'effets secondaires en comparaison avec le princeps qui a donné 35% d'effets secondaires dans une étude parallèle en Europe. La plupart de ces effets apparaissaient précocement, à des fréquences majoritairement élevées et à des degrés moyennement sévères. La majorité des patients n'avaient pas assez d'informations sur leur maladie, leur traitement ainsi que la conduite à tenir en cas d'apparition d'un des effets indésirables. Au vu de l'incidence de ces derniers et l'impact négatif sur la qualité de vie et l'observance, il est indispensable d'instaurer une surveillance rigoureuse et une bonne éducation du patient.

Mots clés : Anticancéreux, Capécitabine, effets secondaires, Capegard[®].

Abstract:

The oral chemotherapy in oncology is booming with several dozen molecules currently on the market. Despite many benefits, including home care for patients during their treatment, these therapies are not without side effects. The objective of our work was to study the frequency of side effects associated with Capegard[®], a potent anticancer agent, generic Xeloda[®] manufactured by Cipla laboratory and for the developing countries. And assessment of knowledge of the patients about their disease and their treatment in order to organize therapeutic education sessions. The analysis was conducted using data collected from patients treated at the oncology department of the University Hospital of Tizi-Ouzou, Belloua unit during a period from 1 January to 15 June 2019. Les results gave a 100% population of side effects compared to the originator that gave 35% of side effects in a parallel study in Europe. Most of these effects appear early, with predominantly high frequencies and moderately severe degrees. The majority of patients did not have enough information about their illness, their treatment and what to do in case of occurrence of side effects. Given the impact of these and the negative impact on quality of life and compliance, it is essential to establish rigorous monitoring and proper patient education.

Key words: Anticancer drugs, Capecitabine, side effects, Capegard[®].

Annexe I

FICHE DE SUIVI DE LA CAPECITABINE (Capegard®)



Informations du patient	Nom/prénom	Date de naissance/Âge :		Sexe :	Taille :	Poids :	
	Contact :	Résidence :	Niveau d'études :		Fonction :		
	Diagnostic/stade		Date du diagnostic		circonstances de découverte		
	Antécédents médicaux-chirurgicaux:			Pathologie(s) sous jacente(s):			

Informations sur le médecin	Date de la cure:		C	C	C
	Médecin traitant				
	Spécialité/grade				
	Structure d'exercice				
	Contact/tel				
Schéma thérapeutique					
Date de début de traitement					
Motif de prise					
posologie					
N° de lot					
Prise ou non du traitement					
Date de la fin du traitement					
Médicaments concomitants/motifs					
RDV de la prochaine visite					

Annexe I

Effets indésirables			
Type	Date d'apparition	Sévérité	Traitement
Diarrhée/ constipation			
Nausées - Vomissements - douleurs abdominales			
Syndrome main-pied			
Mucites			
ANOREXIE			
Asthénie			
Maux de tête*			
Neuropathie sensorielles périphériques "paresthésies, dysesthésies"			
ALOPECIE, Atteinte unguéale			
Myalgie, arthralgie, douleurs aux extrémités			
Trouble du Bilan biologique			
Complications			
AUTRE			



Questionnaire destiné aux personnes traitées par le Capegard®

Dans le cadre d'un mémoire de fin d'études

Réalisé par des internes en Pharmacie

(6^{ème} année) de l'UMMTO

Age :

Sexe :

Femme

Homme

1. Quelle est votre pathologie ?

- Cancer Colorectal.
- Cancer du foie.
- Cancer gastrique.
- Autre.

2. Sauriez-vous expliquer en quelques mots, votre pathologie ?

.....

.....

.....

3. Comprenez-vous le mécanisme de Capegard® dans le traitement de votre pathologie ?

- Oui.
- Un peu.

Merci pour votre participation.

4. Supportez-vous ce médicament sur le plan digestif ?

(Diarrhée, Constipation, Stomatite, Vomissement ...)

- Oui.
- Non.
- Pas tellement.

5. Si NON, Savez-vous que faire pour améliorer votre qualité de vie ?

- Oui.
- Un peu.
- Non.

Si OUI, que faites-vous ?

.....

6. Savez-vous ce qu'est le syndrome Main-pied ?

- Oui très bien.
- Un peu.
- Non, pas du tout.
- .

7. Vous arrive-t-il parfois, d'oublier de prendre votre médicament ?

- Oui, souvent.
- Parfois.
- Jamais.

8. Savez-vous que faire en cas d'oubli de prise de votre médicament ?

- Non.
- Oui. Quoi ?

Merci pour votre participation.

9. Avez-vous bien compris le schéma thérapeutique de Capegard ® ?

Oui.

Non.

10. Vous arrive-t-il de vous documenter au sujet de votre maladie ?

Non.

Oui. Comment ?.....

.....

11. A l'hôpital, vous a-t-on déjà donné les informations nécessaires concernant votre traitement ?

Non.

Oui. Lesquelles ?.....

.....

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

.....

.....

13. Seriez-vous intéressé(e) par des séances d'éducation thérapeutique (explication de la pathologie, mise en place du traitement, comment améliorer votre qualité de vie...), qui seraient réalisées par votre pharmacien ?

Oui, Beaucoup.

Oui, pourquoi pas.

Non.

Merci pour votre participation.

L'éducation thérapeutique

Généralités sur l'éducation thérapeutique :

Selon l'OMS, l'éducation thérapeutique (ET) vise à rendre le patient capable de comprendre sa maladie et son traitement, à coopérer avec tous les soignants, à acquérir des compétences et savoir utiliser les ressources nécessaires pour gérer au mieux sa vie avec la maladie. Dans le code de déontologie du pharmacien, il est précisé que ce dernier doit contribuer à l'information et l'éducation du public en matière sanitaire et sociale :

- Il doit expliquer et informer sur la pathologie et les traitements ;
- Promouvoir le bon usage du médicament et l'observance des traitements ;
- Soutenir et accompagner les patients et leurs familles.

De par sa proximité, sa disponibilité, ses compétences et sa connaissance du patient dans sa globalité, le pharmacien semble être un acteur incontournable dans les séances d'éducation thérapeutique.

Principes de l'éducation thérapeutique :

L'éducation thérapeutique peut être mise en place à différents moments de la vie du patient. On distingue :

L'éducation thérapeutique initiale qui suit l'annonce du diagnostic de la maladie ou une période de la vie du patient malade sans prise en charge d'ET.

L'éducation thérapeutique de suivi consolide les compétences du patient, les met à jour, permet de fixer des nouvelles compétences à acquérir en rapport avec l'évolution de la maladie et du traitement.

L'éducation thérapeutique de reprise fait suite à un changement d'état et/ou conditions de vie du patient ou lorsque qu'il persiste des difficultés d'apprentissage.

L'éducation thérapeutique est une approche en quatre étapes :

Connaître l'individu et son environnement afin d'identifier les besoins et les attentes de chaque patient. C'est le diagnostic éducatif.

Définir les compétences et les objectifs à acquérir par le patient.

Choisir les méthodes et les techniques pédagogiques adaptées à chaque patient et planifier un programme d'éducation.

Procéder à une évaluation du patient (permet de voir si les principaux objectifs sont maîtrisés), par le patient (afin d'améliorer les séances d'ET).

Annexe IV



Centre Hospitalo-universitaire NEDIR Mohammed

Unité Belloua, Service Oncologie

Faculté de Médecine, département de Pharmacie

Université Mouloud MAMMERI de Tizi-Ouzou



Capegard-500

« Effets secondaires, Préventions et conduites à tenir »



Réalisé par :

- BOUKSIL Dyhia
- TACHOUR Siham

Encadrées par :

- Promotrice: Dr.Hadhoum.N
- Co-Promotrice: Dr.Merabet.I



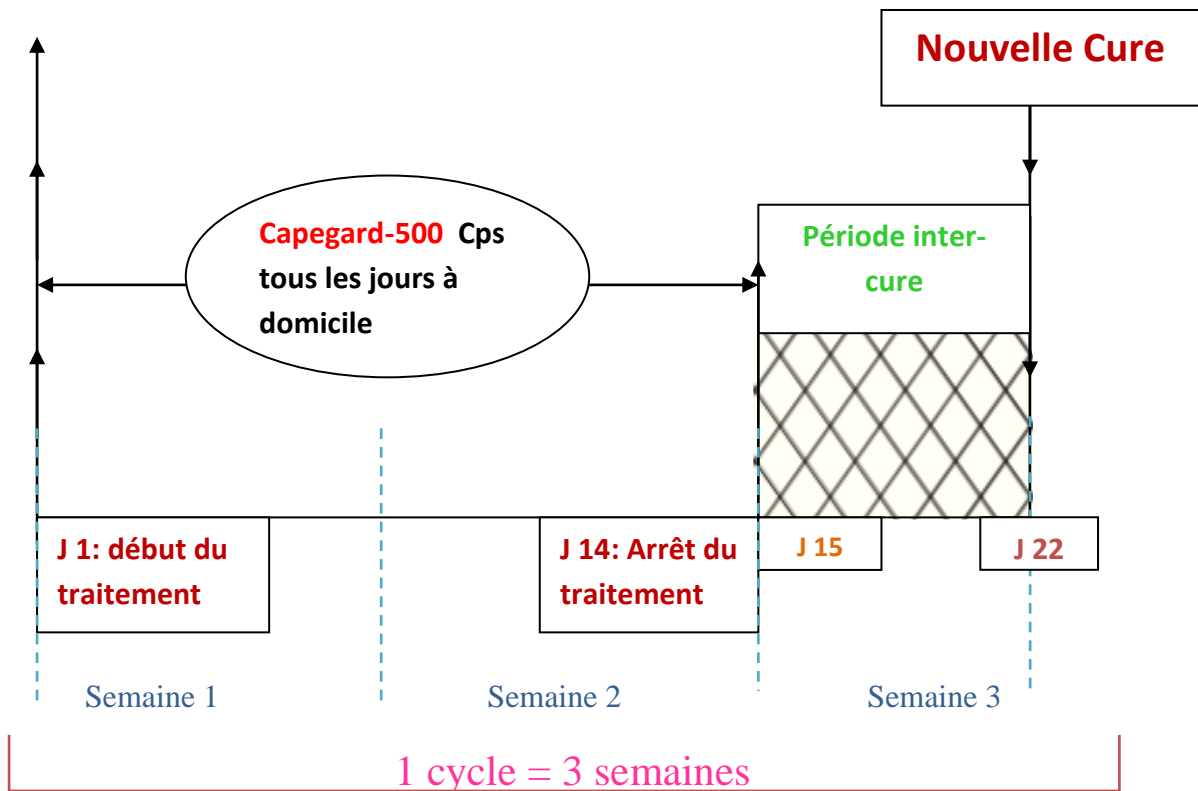
Capegard-500



1 –PRESENTATION :



Capegard-500 : capécitabine comprimés 500 mg
Boite de 50 comprimés à 500 mg



Rythme : Une cure de 2 semaines suivie d'une semaine de repos : J1 = J22

Quand devez-vous prendre Capécitabine (CAPEGARD-500®) ?



**30 mn
après le
repas**

En **2 prises par jour** avec un verre d'eau, à la même heure tous les jours de votre traitement :

- le **matin**, **30 minutes** après la prise du petit déjeuner.
- le **soir**, **30 minutes** après la prise du dîner.

Un intervalle de 12 heures entre la dose du matin et celle du soir est requis.

Un cycle typique de 3 semaines comporte **14 jours** de traitement suivis de **7 jours** d'arrêt.

Comment devez-vous conserver Capécitabine (CAPEGARD-500®) ?



- Dans sa **boîte d'origine**. Ne pas stocker dans un pilulier.
- A l'abri de l'humidité.
- A une température **ne dépassant pas 30°C**.

Votre posologie est stricte et individuelle, pour l'établir votre médecin tient compte du type de votre maladie, de vos antécédents et de votre tolérance au traitement.

La chimiothérapie orale est un traitement anticancéreux, ce traitement nécessite

Un suivi rigoureux.

2- Consignes générales :



Respectez votre prescription médicale et notez systématiquement chaque prise ou oubli sur le livret remis par votre pharmacien ou sur un carnet.



Vous ne devez jamais couper, écraser, mâcher ni sucer les comprimés de Capécitabine.

Si vous avez oublié une prise du médicament ou en cas de vomissements : attendez la prise suivante et **ne doublez pas** les quantités.



Si vous avez pris accidentellement trop de comprimés, contactez immédiatement votre oncologue.

N'arrêtez jamais votre traitement et ne modifiez pas le rythme d'administration sans avis de votre oncologue.



Lavez-vous soigneusement les mains avant et après chaque prise.





Conservez votre traitement hors de la portée des enfants.

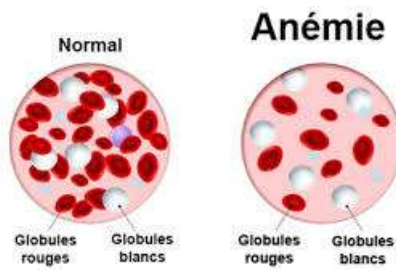


Rapportez à votre pharmacie tous les comprimés endommagés ou inutilisés : ne les jetez pas dans la poubelle avec les ordures ménagères.

3- Effets secondaires les plus fréquents :

EFFET INDESIRABLE	CONDUITE A TENIR
<p data-bbox="220 504 622 542">« Syndrome Main-pied »</p> 	<p data-bbox="821 497 1066 535">✓ Prévention :</p> <ul data-bbox="829 577 1484 728" style="list-style-type: none">• Hydratation quotidienne (crème hydratante),• Port de gants,• Evitez les sources de chaleurs et protégez-vous du soleil.
<p data-bbox="159 996 678 1034">« Nausées, voire vomissements »</p> 	<p data-bbox="821 952 1066 990">✓ Prévention :</p> <p data-bbox="774 1030 877 1064">Prenez :</p> <ul data-bbox="829 1070 1484 1774" style="list-style-type: none">• Les anti-vomitifs prescrits par votre médecin.• Des repas légers et fractionnés (5 à 6 repas par jour). Manger léger: repas froid ou tiède (moins de problème d'odeur).• Aliments faciles à digérer, éviter les aliments gras et épicés.• Éviter de boire pendant les repas mais boire beaucoup en dehors des repas (boissons variées : minérales, gazeuses, froides).• Bonbons mentholés ou autres pour masquer un goût désagréable dans la bouche lié à certaines molécules.• Distraction pendant l'administration des médicaments

« Anémie »
(Hb <11g/d)



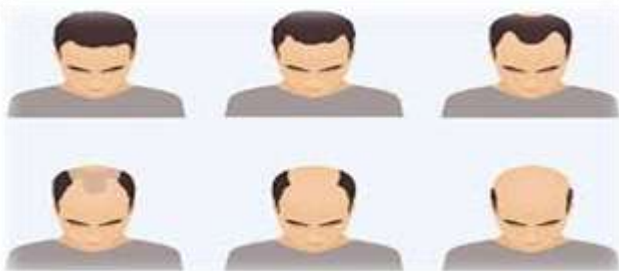
✓ **Conseils :**

- Se reposer le plus souvent et éviter les activités épuisantes.
- Favoriser une alimentation riche en fer (ou fer en supplément alimentaire), légumes verts, foie et viande rouge cuite.



« Alopécie »

(début 2 à 3 semaines après le 1er cycle),
parfois associée à une perte de poils.



✓ **Prévention :**

- Port d'un casque réfrigéré.
- Utiliser des shampoings très doux, éviter les produits agressifs, des shampoings trop fréquents et l'utilisation du sèche-cheveux.
- Nous recommandons perruques, foulards, turbans ou prothèses capillaires etc.



« Paresthésie »

(fourmillements, engourdissements, brûlures, piqûres)



✓ Prévention :

- Eviter toutes sources de froid, à savoir : le contact avec l'acier et l'eau froide.
- Se laver avec l'eau tiède (ou chaude),
- Porter des gants et bien se protéger lors des périodes du grand froid.



« Toxicité des muqueuses »

(stomatite, mucite, anite, conjonctivite....)



✓ Prévention :

- Remise en état de la dentition : avant le début de la chimiothérapie, extraction des dents à haut risque infectieux si besoin et réajustement des prothèses ;
- Hygiène soigneuse de la bouche et des dents : soins de bouche à réaliser plusieurs fois par jour sous forme de bains de bouche avec bicarbonate de sodium et brossage des dents,
- Maintien de la salivation : par hydratation à l'aide de bonbons acidulés ou mentholés,
- Eviter de manger des aliments épicés, acides, et astringents (ex : gruyère, noix, ananas, jus de citron, vinaigrette, moutarde)..



✓ Conseils :

- Solutions gingivales et bains de bouche à base de plantes médicinales (clou de girofle, menthe, pierre d'alun.. etc.) sont trop recommandés en faveur de l'hygiène bucco-dentaire.



« Diarrhée »



✓ Prévention :

- Buvez au moins 2 litres d'eau par jour.



- Limitez votre consommation du lait et du café.
- Evitez l'alcool, les boissons gazeuses, les matières grasses, les aliments riches en fibres (légumes verts, céréales, fruits, etc...).
- Privilégiez les viandes blanches, les poissons maigres, le riz, les féculents, les pommes de terre, les carottes, les bananes...
- Si votre médecin vous a prescrit un traitement anti-diarrhéique, prenez-le.
- Si votre diarrhée persiste, contactez votre médecin traitant.

« Constipation »



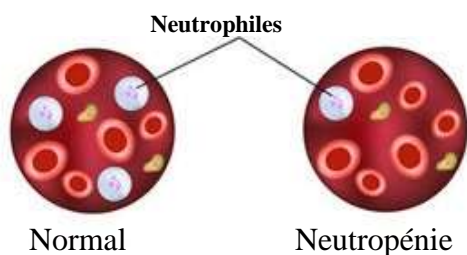
✓ Prévention :

- Surveiller son alimentation.
- Favoriser les crudités, le son de blé, fruits et légumes (ex : pruneaux, pomme, poire, pêche, oléagineux, légumineuses.)
- Boire beaucoup d'eau.



« Neutropénie »

(Diminution des globules blancs type 'neutrophiles')



✓ Prévention :

- Mesures d'hygiène personnelles et environnementales
- Suivi hebdomadaire de la NFS ;
- Eviter le contact avec les personnes à maladies contagieuses (risque infectieux élevé).
- Eviter de prendre froid, de se blesser (bricolage jardinage) ;
- Eviter les fleurs coupées, de toucher les animaux ;
- Eviter les crustacés, le lait cru ;
- Hygiène corporelle (lavage des mains, ongles courts, préférer une douche quotidienne à un bain).

« Thrombopénie »

(Diminution des plaquettes)



✓ Prévention :

- Surveiller la survenue de saignements, d'hématomes en cas de chocs (bricolage, jardinage, etc.) ;
- Utiliser une brosse à dents souple ;
- Préférer un rasoir électrique à un rasoir mécanique pour les hommes ;
- Surveiller l'apparition de sang dans les urines et les selles ;
- Ne pas prendre d'aspirine ni d'AINS.

« Anorexie »



✓ Conseils :

- S'alimenter, respecter et varier ses repas,
- Favoriser les fruits et légumes, les fibres, les céréales complets, les omégas, les vitamines, etc



« Maux de tête »



✓ Conseils :

- Inhaler la menthe poivrée ou la lavande : les huiles essentielles sont un puissant remède contre les maux de tête.



- Se reposer loin de la lumière et du bruit.
- Boire du café.
- Boire des infusions de gingembre et des bouillottes de noyaux de cerises.
- Tremper les pieds dans de l'eau chaude.



- **Dans les cas extrême** : prendre un antalgique et consulter un médecin

« Vertige »



✓ Conseils :

- Se reposer, se masser les tempes et prendre une bonne respiration.
- Le gingembre est un anti-vertigineux, à consommer sans modération !
- La mélisse (iffer t zizwith), la lavande (amezzir), aubépine (idmim, zi3rur), la passiflore (newar sa3a) sont aussi conseillés en infusions pour relaxer les vaisseaux et les sensations vertigineuses.



« Vision floue »



✓ **Conseils :**

- Se reposer.
- Eviter la conduite et les travaux nécessitant une grande concentration.

La nature et la sévérité des effets secondaires peuvent varier d'une personne à l'autre. Contactez votre médecin traitant si ces effets sont sévères ou si d'autres effets surviennent.

LE MEDICAMENT
SOIGNE MAIS
C'EST DIEU QUI
GUERRIT ...