

Des traitements très efficaces, - mais à bien accompagner

La maladie de Hodgkin occupe une place à part au sein des lymphomes, notamment en raison de son taux exceptionnellement élevé de guérison, même dans le cas de rechutes tardives. Si les patients présentant des formes favorables peuvent être en grande partie pris en charge en ville avec des produits administrés par voie orale, la mise en œuvre des chimiothérapies requiert une attention toute particulière de l'équipe officinale.

AINSI QUE L'A RAPPELÉ en introduction le Dr Pauline Brice (hôpital Saint-Louis, Paris), c'est la mise en œuvre des premières associations de chimiothérapies qui permit d'obtenir les premières guérisons (environ 50 % des cas ; actuellement entre 70 et 85 %) dans les années 1960, ce que n'avait pas permis d'apporter la radiothérapie seule des aires lymphoïdes.

Des traitements en constante évolution. L'un des tout premiers protocoles, désigné par l'acronyme MOPP, associait une moutarde à l'azote (chlorméthine-Caryolysine, arrêt de commercialisation depuis janvier 2012), la vincristine-Oncovin, la procarbazine-Natulan et la prednisone-Cortancyl. Un autre protocole, à la fois plus efficace et moins toxique, l'ABVD (doxorubicine-Adriamycine, bléomycine-Bléomycine Bellon, vinblastine-Velbe et dacarbazine-Déticène), a fait son apparition dans les années 1980, et est devenue aujourd'hui la chimiothérapie de référence, puis, plus récemment, depuis 5 à 6 ans, le BEACOPP (cyclophosphamide-Endoxan, doxorubicine-Adriamycine, étoposide-Vépéside, bléomycine-Bléomycine Bellon, vincristine-Velbe, procarbazine-Natulan, prednisone-Cortancyl), tan-

dis que, dans le même temps, reculait la place de la radiothérapie (diminution du recours et des doses), tout au moins dans les formes initialement favorables.

Les posologies de chimiothérapie varient selon les stades de la maladie, il existe des protocoles mixtes, ainsi qu'une nette tendance à la réduction du nombre de cycles de chimiothérapie afin d'en limiter les effets indésirables, notamment sur la fertilité. Les cas avancés relèvent de consolidations chimiothérapiques intensives suivies d'une autogreffe (jusqu'à un âge de 60 à 65 ans). À noter l'utilisation récente d'une nouvelle molécule, le brentuximab-Vedotin, un anticorps monoclonal anti-CD30 (un antigène présent à la surface des cellules de Hodgkin) couplé à la mono-méthyl auristatine, un analogue des tubulines. Chez les patients en rechute après une autogreffe, ce produit, globalement bien supporté (il existe néanmoins un risque de neuropathie sensitive) permet, en monothérapie, d'obtenir 75 % de réponses et 30 % de rémissions complètes, a souligné le Dr Brice.

Attention aux effets indésirables à long terme. Au-delà de 10 ans, la courbe de survie atteint un plateau et on n'observe pratiquement plus de décès liés à la maladie de Hodgkin, même en cas de rechute tardive. Mais c'est aussi le moment à partir duquel commencent à survenir des décès en rapport avec d'autres causes.

De fait, si les effets indésirables aigus sont bien maîtrisables grâce aux produits d'accompagnement disponibles (facteurs de croissance des polynucléaires neutrophiles, antivomitifs, antiacides, antibiotiques, antiviraux...), les complications à plus long terme du traitement (toxicités cumulatives) demeurent au premier plan des préoccupations et sont largement dépendantes des types de

chimiothérapies et des doses utilisées. Il s'agit surtout des seconds cancers (voire de leucémies, dont le risque est augmenté notamment avec l'étoposide), de la stérilité et de la toxicité cardiaque (anthracyclines).

Bien entendu, une surveillance clinique prolongée est indispensable : tous les 3 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois les 3 années suivantes, puis chaque année jusqu'à la 10^e année, ensuite tous les 2 ans.

Un exemple d'ordonnance type.

Notre conseil, Danielle Roquier-Charles, a analysé, d'une manière très pédagogique, tous les points essentiels à connaître concernant un exemple d'ordonnance à délivrer en ville relevant du protocole BEACOPP, comprenant, notamment, comme produits anti-lymphomes, du Natulan, du Celltop et de la prednisone.

Elle a rappelé, à cette occasion, le rôle très complet que doit jouer le pharmacien dispensateur, l'information et l'éducation du patient et de son entourage y occupant une place de tout premier plan. Le pharmacien doit, en particulier, rappeler l'importance du carnet de suivi, ainsi que de la gestion des effets indésirables, essentiellement représentés ici par des nausées-vomissements, une diarrhée-constipation, une alopécie, une mucite, de la fatigue, une neutropénie, une thrombopénie, des troubles neuropsychiques (spécifiques au Natulan)...

Le pharmacien devra également s'assurer que le patient sait comment prendre chaque médicament, qu'il a bien intégré les règles diététiques qui accompagnent le traitement et connaît les conduites à tenir dans différentes circonstances, comme un oubli de prise, en cas de vomissements, quand contacter le médecin...

> DIDIER RODDE



*D'après la soirée « Les pharmaciens à Eurocancer 2013 » consacrée à la maladie de Hodgkin.
La brochure « Comprendre le lymphome hodgkinien » est diffusée par l'association France Lymphome Espoir :
contact@francelymphomeespoir.fr*

Les points clés à l'officine

- Rappeler l'importance de respecter un suivi biologique régulier (formule sanguine...).
- Détailler les signes évoquant une neutropénie (dans ce cas, la prise de prednisone peut entraîner une absence de fièvre).
- Attention aux interactions médicamenteuses (nombreuses avec Natulan).
- Pas de consommation d'alcool, notamment en raison d'un possible effet antabuse.
- Importance d'une bonne hygiène de vie (sevrage tabagique impératif et définitif...), participant à la prévention des effets indésirables à long terme.
- Nécessité d'une contraception efficace chez les femmes en période d'activité génitale.
- Pas d'allaitement.
- Pas d'automédication ; par prudence, s'abstenir de toute phytothérapie (risque d'interactions).