

Faculté de Pharmacie

Année 2024

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

Le 1er mars 2024

Par

Aurélia BRANDY

Née le 20 juillet 1999 à L'Isle d'Espagnac (16)

**L'hormonothérapie dans le traitement du cancer du sein chez la
femme et entretiens pharmaceutiques des patients sous
anticancéreux oraux à l'officine**

Thèse dirigée par Christelle POUGET

Examineurs :

M. Bertrand COURTIOUX, Professeur des Universités
Mme. Christelle POUGET, Professeure des Universités
Mme. Catherine FAGNERE, Professeure des Universités
M. Quentin DIVERNET, Docteur en pharmacie

Président du jury
Juge
Juge
Juge





Faculté de Pharmacie

Année 2024

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

Le 1er mars 2024

Par

Aurélia BRANDY

Née le 20 juillet 1999 à L'Isle d'Espagnac (16)

**L'hormonothérapie dans le traitement du cancer du sein chez la
femme et entretiens pharmaceutiques des patients sous
anticancéreux oraux à l'officine**

Thèse dirigée par Christelle POUGET

Examineurs :

M. Bertrand COURTIOUX, Professeur des Universités
Mme. Christelle POUGET, Professeure des Universités
Mme. Catherine FAGNERE, Professeure des Universités
M. Quentin DIVERNET, Docteur en pharmacie

Président du jury
Juge
Juge
Juge



Personnel enseignant de la Faculté de Pharmacie de Limoges

Le 1^{er} octobre 2023

Doyen de la Faculté

Monsieur le Professeur COURTIOUX Bertrand

Vice-doyen de la Faculté

Monsieur LÉGER David, Maître de conférences

Assesseurs de la Faculté

Monsieur le Professeur BATTU Serge, Assesseur pour la Formation Continue

Monsieur le Professeur PICARD Nicolas, Assesseur pour l'Innovation Pédagogique

Professeurs des Universités – Hospitalo-Universitaires

M. BARRAUD Olivier	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. PICARD Nicolas	Pharmacologie
Mme ROGEZ Sylvie	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. SAINT-MARCOUX Franck	Toxicologie

Professeurs des Universités – Universitaires

M. BATTU Serge	Chimie analytique et bromatologie
M. COURTIOUX Bertrand	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. DESMOULIÈRE Alexis	Physiologie
M. DUROUX Jean-Luc	Biophysique et mathématiques
Mme FAGNÈRE Catherine	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
M. LIAGRE Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
Mme MAMBU Lengo	Pharmacognosie

Mme POUGET Christelle	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
M. TROUILLAS Patrick	Biophysique et mathématiques
Mme VIANA Marylène	Pharmacie galénique

Maitres de Conférences des Universités – Hospitalo-Universitaires

Mme. CHAUZEIX Jasmine	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
Mme DEMIOT Claire-Élise (*)	Pharmacologie
M. JOST Jérémy	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

Maitres de Conférences des Universités – Universitaires

Mme AUDITEAU Émilie	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
Mme BEAUBRUN-GIRY Karine	Pharmacie galénique
Mme BÉGAUD Gaëlle	Chimie analytique et bromatologie
M. BILLET Fabrice	Physiologie
Mme BONAUD Amélie	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. CALLISTE Claude	Biophysique et mathématiques
M. CHEMIN Guillaume	Biochimie et biologie moléculaire
Mme CLÉDAT Dominique	Chimie analytique et bromatologie
M. COMBY Francis	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
Mme DELEBASSÉE Sylvie	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. FABRE Gabin	Biophysique et mathématiques
M. LABROUSSE Pascal (*)	Botanique et cryptogamie
Mme LAVERDET Betty	Pharmacie galénique
M. LAWSON Roland	Pharmacologie

M. LÉGER David	Biochimie et biologie moléculaire
Mme MARRE-FOURNIER Françoise	Biochimie et biologie moléculaire
M. MERCIER Aurélien	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
Mme MILLOT Marion (*)	Pharmacognosie
Mme PASCAUD-MATHIEU Patricia	Pharmacie galénique
M. TOUBLET François-Xavier	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
M. VIGNOLES Philippe (*)	Biophysique et mathématiques

(*) Titulaire de l'Habilitation à Diriger des Recherches (HDR)

Professeur associé en service temporaire

M. FOUGÈRE Édouard	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
---------------------------	---

Assistant Hospitalo-Universitaire des disciplines pharmaceutiques

Mme MARCELLAUD Élodie	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
------------------------------	---

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche

M. HAMION Guillaume	Pharmacognosie, Botanique et Mycologie
Mme SONDA Amar	Chimie analytique et bromatologie

Enseignants d'anglais

M. HEGARTY Andrew	Chargé de cours
Mme VERCELLIN Karen	Professeur certifié

Remerciements

Aux membres du jury,

Monsieur Bertrand COURTIoux, merci de m'avoir fait l'honneur de présider ce jury de thèse et d'avoir consacré une partie de votre temps à la lecture de mon travail. Je vous remercie pour les enseignements que vous nous avez transmis avec passion au cours des différentes années d'études.

Madame Christelle POUGET, ma directrice de thèse, merci d'avoir accepté et consacré de votre temps pour diriger ce travail. Je vous suis reconnaissante de m'avoir accompagnée tout au long de ces mois de rédaction. Merci d'avoir répondu à mes nombreuses interrogations, d'avoir apporté vos corrections et vos conseils pour la réalisation de cette thèse. Je tiens également à vous remercier pour les enseignements que vous nous avez apportés tout au long de nos études.

Mme Catherine FAGNERE, merci d'avoir accepté d'être dans le jury et d'avoir porté un intérêt à mon travail. Je vous remercie pour les différents enseignements que vous nous avez apportés tout au long de nos études.

Monsieur Quentin DIVERNET, Docteur en pharmacie ; merci de m'avoir fait l'honneur d'être présent parmi les membres de ce jury. Je te remercie pour le temps consacré à la lecture de ma thèse. Merci à Pierre et toi car sans vous une partie de cette thèse n'aurait pas pu voir le jour. Je te remercie de m'avoir accompagné et épaulé depuis le début de mon parcours professionnel. Je suis reconnaissante de la confiance que tu m'accordes depuis le début. Merci pour ton professionnalisme, ta gentillesse et ta pédagogie.

À toutes les pharmacies où j'ai pu faire mon expérience, en travaillant les étés ou par le biais de stage officinaux : la pharmacie Argila, la pharmacie de la Braconne et la pharmacie Coursaget. Je vous remercie de m'avoir accepté au sein de vos équipes. Merci à Brigitte, Karine, Nadia, Sandrine, Sixtine et Valérie ce fut un réel plaisir de travailler avec vous. Merci pour votre professionnalisme et votre jovialité.

À mes patients, merci d'avoir accepté de participer aux entretiens pharmaceutiques. Grâce à vous j'ai pu écrire une partie de cette thèse. Ce fut une véritable expérience personnelle et professionnelle à bénéfices réciproques.

À Pierre et Sylvie, c'est avec vous que tout a commencé pour moi il y a déjà cinq ans. Merci de m'avoir fait confiance dès le début, de m'avoir apporté votre savoir et vos connaissances. Pierre, je te remercie pour avoir accepté d'être mon maître de stage lors de ma 6^{ème} année de pharmacie, merci pour ta bonne humeur, ta sympathie et ton savoir que tu as su me transmettre.

À Marie, ma petite collègue pharmacienne, merci pour tes connaissances, ta joie de vivre et ta bonne humeur.

À mes collègues de travail,

Marine, à toi ma super collègue devenue ma super patronne, merci de m'avoir proposé ce poste de travail dans lequel je m'épanouie complètement. Merci de la confiance que tu m'as

accordée dès le début et que tu m'accordes encore aujourd'hui. Grâce à toi, j'ai pu rencontrer mes supers collègues **Pelluche, Flo, Paloma et Julie**. Merci à vous, d'être aussi joyeuses, c'est un véritable plaisir de venir travailler avec vous tous les jours.

À ma famille,

À mes parents, merci d'être vous, de m'apporter tout votre amour, d'être de super parents. Grâce à vous j'ai pu faire les études que je voulais et exercer le métier de mes rêves je vous en serai toujours reconnaissante. Merci de venir à ma rescousse notamment quand mes étagères tombent. Un seul merci n'est pas assez pour exprimer tout ce dont vous m'apportez. Je vous aime très fort.

À toi ma sœur, merci pour tout l'amour que tu m'apportes depuis que je suis petite. C'est aussi un peu grâce à toi que je suis cette personne aujourd'hui. Tu es une sœur merveilleuse, une sœur sur qui on peut compter à tout moment et qui remplit ma vie de bonheur. Merci pour la complicité que nous avons aujourd'hui. Même si je ne le dis pas souvent je t'aime très fort. Grâce à toi et mon petit beau-frère, Etienne, j'ai eu la chance d'avoir un des meilleurs rôles au monde, celui d'être la tata de mes deux merveilleux neveux ; Antonin et Milo. Tata vous aime très fort.

À mes grands-parents, merci pour tous les souvenirs que vous nous avez créés. Vous êtes les piliers de notre merveilleuse famille. À tous les mythiques poulet-frites du dimanche. Tous ces moments resteront gravés à jamais dans ma mémoire. Merci à toi pépé qui n'arrête pas de nous embêter mais qui nous fait bien rire. Merci à toi mémé, qui râle quand pépé nous embête, la combattive de nos vies qui a toujours tout fait pour nous. Merci de m'avoir toujours soutenue, je vous en suis très reconnaissante. Je vous aime

À tata Kiki, tonton Pascal, Samuel, Anthony et Pauline, merci pour tous ces moments partagés ensemble. A toutes nos vacances d'été qui nous ont créés de merveilleux souvenirs, tous nos repas ensemble, nos sorties, nos dimanches à Massignac. J'ai de la chance de vous avoir au sein de ma famille. Je sais que je pourrais toujours compter sur vous.

À mes amis,

À Elisa, Sandy, Floriane, Eugénie, Louis et Laura, merci pour toutes ces années collège et lycée. À tous nos moments à rire, à nos parties de belote, à nos soirées et bien plus encore. Merci pour ces belles années.

À Camille, Léa, Louise, Lucie et Mélanie, merci pour toutes ces soirées plus ou moins riches en calories, à tous ces moments passés ensemble à rire, parfois même pleurer. Je n'oublierai jamais chaque moment partagé avec chacune d'entre vous. À vous mes supers copines pharmaciennes.

À Agathe, Amélie et Lou-Anne, ces merveilleuses personnes qui comblent ma vie depuis le début de mes études, devenues à ce jour de vraies amies. À tous nos moments partagés ensemble, nos week-ends, nos soirées festives, nos danses endiablées, nos fous rires et nos heures de discussions autour de mets gourmands qui resteront à jamais gravés dans ma mémoire. Sachez que je suis très reconnaissante et heureuse de vous avoir dans ma vie. **Agathe**, un petit mot spécialement pour toi ; on se suit depuis toujours mais ce fut une réelle découverte en septembre 2017, quand tu m'as pris sous ton aile. Toutes les deux, on s'est

soutenue jusqu'au bout. On a passé des heures et des heures à réviser, à douter, à pleurer mais finalement, nous avons réussi. Je suis très fière de nous.

À Maëva, Maë plutôt, merci la vie de t'avoir mis sur mon chemin. Je ne compte plus les années maintenant. Merci d'être la personne que tu es. Tu as toujours été là pour moi du début à la fin, que ce soit pour me soutenir dans les moments de doutes et dans les meilleurs moments. Merci à tous les fous rires que l'on peut avoir, aux longues discussions d'une plus ou moins grande importance selon les sujets. Merci d'être là dans les choix les plus importants de ma vie. À toutes nos virées, nos soirées, nos vacances, nos moments de partage passés et ceux à venir. Tout simplement merci d'être toi.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Liste des abréviations

ACR : American College of Radiology

AIT : Accident ischémique transitoire

ALD : Affection Longue Durée

ATC : Anatomique Thérapeutique et Chimique

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation

Birads : Breast Imaging Reporting And Data System

BRCA : BReast Cancer

CCI : Carcinome canalaire infiltrant

CCIS : Carcinome canalaire *in situ*

CDK : kinase cycline dépendante

CIRC : Centre international de recherche sur le cancer

CIS : Cancer inflammatoire du sein

CLI : Carcinome lobulaire infiltrant

CLIS : Carcinome lobulaire *in situ*

CRCDC : Centres régionaux de coordination des dépistages des cancers

DPD : dihydropyrimidine déshydrogénase

EGF : Epidermal Growth Factor

5-FU : 5-fluorouracile

HAD : Hospitalisation à domicile

HAS : Haute Autorité de Santé

HER2 : Human epidermal growth factor receptor 2

HPST : Hôpital, patients, santé et territoires

INCa : Institut National du Cancer

IRM : Imagerie par résonance magnétique

LH : hormone lutéinisante

LH-RH : Luteinizing Hormone Releasing Hormone

mTor : mammalian target of rapamycin

PARP : poly(ADP-ribose) polymérase

PET-scan : Tomographie par exposition de position

PICC line : peripheric intravenous central catheter

PPS : Programme personnalisé de soin

RCP : réunion de concertation pluridisciplinaire

RTPO : Radiothérapie peropératoire

TAC : Code Traceur Accompagnement

THS : Traitement hormonal substitutif

TK : Tyrosine Kinase

TNM : Tumor, Nodes, Metastasis = Tumeur, Ganglions, Métastases

USPO : Union des Syndicats des Pharmaciens d'Officine

VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor

Table des matières

Introduction	19
I. Le cancer du sein.....	21
I.1. Anatomie du sein.....	21
I.2. Physiologie du sein	23
I.3. Pathologie	24
I.3.1. Les tumeurs bénignes	25
I.3.2. Les tumeurs malignes	26
I.4. Épidémiologie.....	27
I.5. Les facteurs de risque	31
I.5.1. L'âge.....	31
I.5.2. Antécédents personnels	32
I.5.2.1. Antécédents de cancer du sein.....	32
I.5.2.2. Affections du sein.....	32
I.5.2.3. Exposition à des radiations médicales	32
I.5.3. Les antécédents familiaux	32
I.5.4. Les prédispositions génétiques	33
I.5.4.1. Mutation des gènes BRCA1 et BRCA2.....	33
I.5.4.2. Autres mutations	33
I.5.5. Les facteurs hormonaux et reproductifs	33
I.5.6. Les facteurs hygiéno-diététiques.....	35
I.5.6.1. Alcool	35
I.5.6.2. Tabac	35
I.5.6.3. Surpoids et obésité	35
I.6. Dépistage et prévention	35
I.6.1. Dépistage individuel	35
I.6.2. Le dépistage organisé du cancer du sein.....	36
I.6.3. Prévention du cancer du sein	38
I.7. Signes cliniques de la maladie.....	38
I.8. Le diagnostic	39
I.8.1. L'examen clinique	40
I.8.2. La mammographie.....	40
I.8.3. L'échographie mammaire	40
I.8.4. L'IRM	41
I.8.5. Les prélèvements	41
I.8.5.1. La ponction cytolytique.....	41
I.8.5.2. La biopsie ou microbiopsie.....	41
I.8.5.3. La macrobiopsie.....	41
I.8.6. Le bilan d'extension	42
I.9. Grade et classification par stade	42
I.9.1. Les différents grades	42
I.9.2. La classification ACR.....	43
I.9.3. Les différents stades	43
I.10. Les différents types de cancer	44
II. Les approches thérapeutiques et les effets indésirables de l'hormonothérapie	45
II.1. Les différents traitements indiqués dans le cancer du sein	45

II.1.1. La chirurgie	45
II.1.1.1. La tumorectomie	46
II.1.1.2. La mastectomie	46
II.1.1.3. L'exérèse du ganglion sentinelle	46
II.1.2. La chimiothérapie	46
II.1.2.1. Définition	46
II.1.2.2. Les différentes chimiothérapies	47
II.1.2.3. Le déroulement des séances de chimiothérapie	47
II.1.2.4. Mode d'administration par voie injectable	47
II.1.2.5. Les différents traitements	49
II.1.3. La radiothérapie	50
II.1.3.1. Les types de radiothérapie	51
II.1.3.2. La radiothérapie externe	52
II.1.4. L'hormonothérapie	54
II.1.4.1. Les anti-œstrogènes	56
II.1.4.2. Les inhibiteurs de l'aromatase	58
II.1.4.3. Les analogues de la LH-RH	59
II.1.4.4. Les progestatifs	63
II.1.4.5. Hormonothérapie, traitements substitutifs et contraceptifs	63
II.1.5. Les thérapies ciblées	63
II.1.5.1. Les anti-HER2	64
II.1.5.2. Les anti-angiogéniques	67
II.1.5.3. Les inhibiteurs de mTor	67
II.1.5.4. Les inhibiteurs de CDK 4 et 6 (kinases cyclines-dépendantes)	68
II.1.5.5. Les inhibiteurs de PARP	69
II.2. Les effets indésirables de l'hormonothérapie et conseils associés à l'officine	72
II.2.1. Les bouffées de chaleur	72
II.2.2. Les troubles psychologiques	73
II.2.2.1. Syndrome dépressif	73
II.2.2.2. La fatigue et l'insomnie	73
II.2.3. Les troubles digestifs	73
II.2.4. Les troubles métaboliques	74
II.2.5. Les troubles sexuels et troubles gynécologiques	74
II.2.6. Atteintes musculaires et osseuses	75
II.2.6.1. Les douleurs articulaires et les troubles musculo-squelettiques	75
II.2.6.2. L'ostéoporose	75
II.2.7. Les effets cardiovasculaires et les troubles thrombo-emboliques	75
II.2.8. Les troubles oculaires	76
II.2.9. Les troubles cutanés	76
II.2.9.1. Le rash cutané	76
II.2.9.2. L'alopécie	76
II.2.9.3. La sécheresse cutanée	76
II.2.9.4. Réaction au point d'injection	77
II.2.10. Les troubles hépatiques	77
III. Les entretiens pharmaceutiques en oncologie à l'officine	78
III.1. L'entretien pharmaceutique	78
III.1.1. Définition	78
III.1.2. L'éligibilité des patients	79

III.1.3. Accompagnement du patient lors de l'entretien pharmaceutique.....	80
III.1.4. La facturation et la rémunération.....	81
III.2. Le déroulement des entretiens pharmaceutiques en oncologie.....	84
III.2.1. Mise en place des entretiens à l'officine.....	84
III.2.2. Analyse des ordonnances.....	84
III.2.3. L'entretien initial.....	84
III.2.4. Les entretiens thématiques.....	85
III.2.4.1. L'entretien « Vie quotidienne et gestion des effets indésirables ».....	85
III.2.4.2. L'entretien « Observance ».....	86
III.3. Cas pratique à l'officine : réalisation d'un entretien pharmaceutique.....	86
III.3.1. Contexte physio-pathologique des patientes.....	87
III.3.2. Déroulement des entretiens à l'officine.....	87
III.3.2.1. L'entretien initial.....	88
III.3.2.2. Entretien « vie quotidienne et gestion des effets indésirables ».....	91
III.3.2.3. Entretien d'observance.....	95
III.3.2.4. Conclusion.....	97
Conclusion.....	99
Références bibliographiques.....	100
Annexes.....	107
Serment De Galien.....	121

Table des illustrations

Figure 1: Anatomie du sein	22
Figure 2 : Ganglions lymphatiques du sein.....	22
Figure 3 : Les différents ganglions axillaires.....	23
Figure 4 : Évolution de la glande mammaire	24
Figure 5 : Les différentes étapes de la cancérogénèse	25
Figure 6 : Les différents types de cancer.....	27
Figure 7 : Incidence des cas de cancers chez la femme en 2020 à travers le monde	28
Figure 8 : Incidence des cas de cancers en 2023	28
Figure 9 : Évolution de l'incidence et de la mortalité entre 1975 et 2015	29
Figure 10 : Taux d'incidence et de mortalité en fonction de l'âge en 2018.....	30
Figure 11 : Évolution de la survie des patientes atteintes d'un cancer du sein entre 1990 et 2015	31
Figure 12 : Résultats du dépistage obtenus sur un panel 1 000 femmes âgées de 50 à 74 ans	36
Figure 13 : Évolution du taux de participation au dépistage organisé du cancer du sein par tranche d'âge en 2021	37
Figure 14 : Augmentation du volume du sein + Mamelon inversé.....	39
Figure 15 : Écoulement mammaire.....	39
Figure 16 : Le mécanisme de la mammographie.....	40
Figure 17 : Chambre implantable ou Port-a-cath.....	48
Figure 18 : Cathéter veineux central ou PICC Line	48
Figure 19 : Radiothérapie peropératoire	51
Figure 20 : Curiethérapie	52
Figure 21 : Radiothérapie externe	52
Figure 22 : Le centrage.....	53
Figure 23 : Physiologie de la production des œstrogènes.....	55
Figure 24 : Mécanisme d'action des différents traitements d'hormonothérapie.....	61
Figure 25 : Surexpression de HER2	64
Figure 26 : Mécanisme d'action du trastuzumab	65
Figure 27 : Mécanisme d'action du Lapatinib	66
Figure 28 : Mécanisme d'action de l'AVASTIN®	67
Figure 29 : Mécanisme d'action de l'évérolimus	68
Figure 30 : Mécanisme d'action des inhibiteurs de CDK 4 et 6	69

Figure 31 : Mécanisme de réparation de l'ADN par les PARP et les BRCA.....	69
Figure 32 : Mécanisme d'action des inhibiteurs de PARP	70
Figure 33 : Déroulé des entretiens pharmaceutiques.....	81
Figure 34 : Les différents code acte de tarification des entretiens pharmaceutiques	83
Figure 35 : Questionnaire de GIRERD de Madame C.....	96
Figure 36 : Questionnaire de GIRERD de Madame O.....	97

Table des tableaux

Tableau 1 : Pourcentage de risque de cancer en fonction de la mutation génétique.....	33
Tableau 2 : Classification ACR	43
Tableau 3 : Les anti-œstrogènes	58
Tableau 4 : Les inhibiteurs de l'aromatase	59
Tableau 5 : Les analogues de la LH-RH.....	60
Tableau 6 : Résumé des indications thérapeutiques des hormonothérapies adjuvantes.....	62
Tableau 7 : Récapitulatif des thérapies ciblées dans le cancer du sein	71
Tableau 8 : Anticancéreux entrant dans le protocole des entretiens pharmaceutiques en oncologie [94].....	80
Tableau 9 : Informations générales sur Madame C. et Madame O.....	89
Tableau 10 : Recueil d'informations sur les modalités de prise par les patientes	90
Tableau 11 : Récapitulatif des effets indésirables ressentis par Madame C. et par Madame O.	93

Introduction

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), en 2020, 10 millions de décès mettent en cause le cancer faisant de lui la deuxième cause de décès dans le monde. En France, en 2023, 433 136 nouveaux cas de cancers ont été diagnostiqués. Ils représentent la première cause de mortalité avec 157 400 décès chaque année. [1,2] Depuis trente ans, l'incidence des cancers augmente tous les ans. Le vieillissement des populations ainsi que l'avancée de nouvelles techniques de diagnostic expliquent cette augmentation de cas.

Avec plus de 2,2 millions de cas déclarés tous les ans à travers le monde, le cancer du sein représente le cancer le plus fréquent. 1 femme sur 12 développe un cancer du sein au cours de sa vie. [3] Selon l'Institut National du Cancer (INCa), en 2023, 61 214 nouveaux cas de cancer du sein ont été diagnostiqués en France faisant de lui le cancer le plus fréquent chez la femme. Il constitue la première cause de mortalité par cancer chez la femme. En 2018, 12 146 décès ont été déclarés. [4] Le cancer du sein est l'un des problèmes majeurs de santé publique. A l'inverse de l'incidence, la mortalité ne cesse de diminuer depuis plusieurs années. De nos jours, de nouvelles méthodes de diagnostic et de nouvelles approches thérapeutiques promettent une prise en charge précoce et optimale. De plus en plus de moyens sont mis en œuvre pour permettre aux femmes d'être prises en charge le plus tôt possible et d'optimiser leurs espoirs de guérison. Ainsi, en 2004 en France, un programme de dépistage a été organisé pour inviter les femmes de 50 à 74 ans à effectuer tous les deux ans une mammographie ainsi qu'un examen clinique des seins. Ce programme a permis de diminuer la mortalité de 1,6% par an entre 2010 et 2018. [5]

À la suite du dépistage, le diagnostic réalisé permet de déterminer de façon plus précise le type de cancer du sein. À l'heure actuelle, de nombreux traitements différents sont disponibles afin d'emmener les patientes sur le chemin de la guérison. Dans de nombreux cas, le protocole de guérison repose sur plusieurs thérapeutiques associant la chirurgie, la radiothérapie, des traitements médicamenteux à base de produits cytotoxiques (chimiothérapie), d'hormones (hormonothérapie) ou bien de produits biologiques (thérapies ciblées). Ces traitements agissent en synergie. Les résultats obtenus sont évidemment meilleurs si la maladie est diagnostiquée de façon précoce.

Le cancer du sein est une pathologie que l'on rencontre de plus en plus au comptoir de nos officines. C'est une maladie qui me touche beaucoup, qui me parle et qui parle à de nombreuses femmes. En tant que femme et pharmacienne, j'ai souhaité accorder une importance à cette maladie en rédigeant ma thèse. Le cancer du sein est à la source de nouvelles recherches scientifiques et pharmaceutiques permettant l'arrivée de nouvelles approches thérapeutiques pouvant s'avérer complexes. Depuis 2020, les pharmaciens peuvent pratiquer des entretiens pharmaceutiques aux patients sous anticancéreux oraux. Les principaux objectifs sont d'améliorer la connaissance et la compréhension du traitement par le patient, de réduire les effets indésirables, d'optimiser l'observance et d'aider les patients dans la gestion de leur maladie. Ces nouvelles missions permettent au pharmacien d'obtenir une place majeure de professionnel de santé dans le parcours de soins des patients.

Dans une première partie, des éléments sur le cancer du sein notamment les stades de la maladie, les manifestations cliniques et les différentes méthodes de diagnostics seront abordés. Ensuite, les approches thérapeutiques ainsi que les effets indésirables de

l'hormonothérapie seront développés. Enfin, la dernière partie évoquera la mise en place et la réalisation des entretiens pharmaceutiques au sein de l'officine.

I. Le cancer du sein

En France, le cancer du sein est aujourd'hui le plus retrouvé chez la femme. En 2023, 61 214 nouveaux cas ont été observés. [6] Bien qu'il soit le cancer provoquant le plus grand nombre de décès chez la femme, avec 12 146 décès en 2023, une forte diminution de la mortalité a été observée en France depuis les années 90. A l'inverse, on observe une forte augmentation de l'incidence + 0,6% par an entre 2010 et 2018 expliquée par la mise en place du programme de dépistage organisé depuis 2004. De nouvelles approches thérapeutiques ont été développées permettant une augmentation des chances de survie ainsi que la progression vers la voie de la guérison. Les chances de survie d'un cancer du sein sont estimées à 88%, 5 ans après le diagnostic de la maladie et à 78%, 10 ans après. [6,7]

I.1. Anatomie du sein

Le sein (*figure 1*) est une glande exocrine dont la principale fonction biologique est de produire du lait. Il est composé de glandes mammaires enveloppé par du tissu adipeux et du tissu conjonctif. La glande mammaire est constituée de 15 à 20 lobes eux-mêmes se divisant en lobules permettant de produire le lait. Il est également constitué de canaux galactophores, qui, eux ont pour fonction de transporter le lait jusqu'au mamelon. Le mamelon qui assure l'expulsion du lait est situé au centre d'une zone pigmentée appelé l'aréole. [8] Il mesure 10 mm de hauteur et de largeur. L'aréole est ronde de couleur rose ou brunâtre avec un diamètre de 15 à 30 mm. Elle contient des glandes sudoripares sécrétant de la sueur et agissant comme lubrifiant naturel lors de l'allaitement.

Le sein subit de nombreuses évolutions tout au long de la vie d'une femme, du stade de prépuberté à la ménopause. Avant la puberté, le sein n'est pas développé et ne présente aucun canal galactophore. C'est lors de la puberté, autour de l'âge de 12 ans, que la jeune fille devenant jeune femme voit son corps se modifier notamment au niveau de la forme et du volume des seins. En effet, lors de cette période, la glande mammaire se modifie sous l'influence de deux hormones :

- Les **œstrogènes** permettant principalement le développement des seins au moment de la puberté. Ils ont également un rôle tout au long de la grossesse ;
- La **progestérone**, quant à elle, joue un rôle dans la différenciation des cellules du sein et sur le cycle menstruel en préparant l'utérus à une potentielle grossesse. Elle prépare également les seins à la production de lait.

Le poids du sein varie en fonction de la morphologie de la femme et de son activité génitale. Il pèse environ 200 g chez la jeune fille et peut aller jusqu'à 500 g chez la femme allaitante.

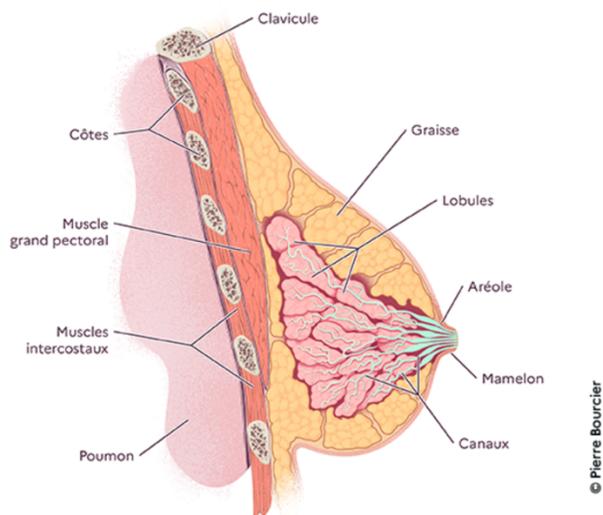


Figure 1: Anatomie du sein

Source : Anatomie du sein, INCa [8]

De plus, le sein est composé de vaisseaux sanguins et de vaisseaux lymphatiques permettant avec les ganglions lymphatiques (*figure 2*) de lutter contre les infections. Les ganglions lymphatiques du sein sont retrouvés :

- Au-dessus de la clavicule, les **ganglions sus-claviculaires** ; sous la clavicule, les **ganglions sous-claviculaires** ;
- A l'intérieur du thorax, les **ganglions mammaires internes**,
- Au niveau de l'aisselle, les **ganglions axillaires**.

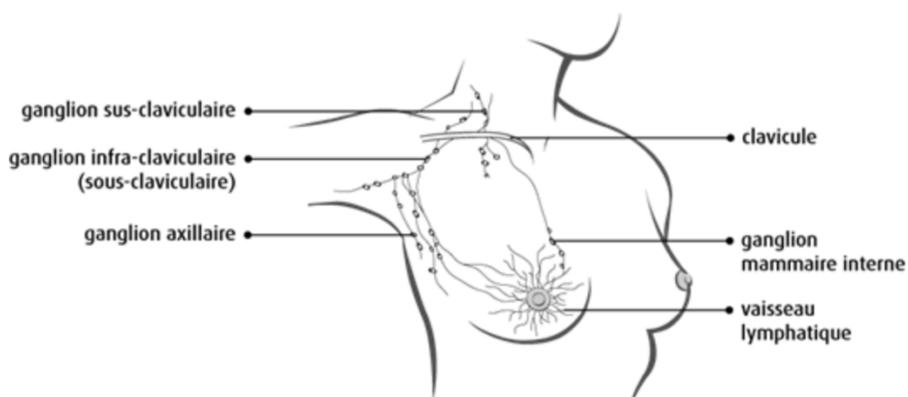


Figure 2 : Ganglions lymphatiques du sein

Source : Société canadienne du cancer [9]

On dénombre 30 à 50 ganglions axillaires (*figure 3*) par aisselle. Les ganglions axillaires sont répartis en trois niveaux en fonction de leur proximité avec le muscle grand pectoral.

- Les ganglions de niveau I : région axillaire inférieure
- Les ganglions de niveau II : région axillaire centrale

- Les ganglions de niveau III : région axillaire supérieure

Lors de la propagation du cancer du sein, les ganglions de niveau I sont touchés en premier puis les ganglions de niveau II et enfin la propagation se termine par les ganglions de niveau III.

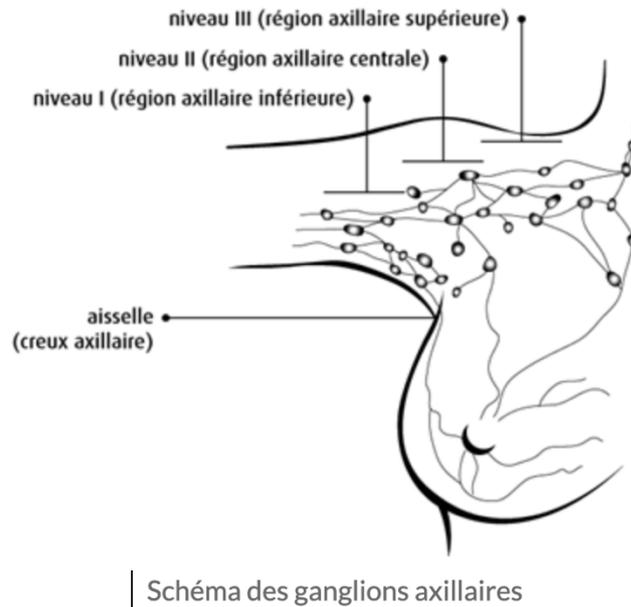


Figure 3 : Les différents ganglions axillaires

Source : Société canadienne du cancer [10]

I.2. Physiologie du sein

Le sein également appelé glande mammaire est commun aux hommes et aux femmes. A la différence des hommes, au moment de la puberté, le tissu glandulaire chez la femme grossit. La poitrine féminine voit sa forme et son volume se modifier, suite à la croissance des tubules de la glande mammaire, du tissu adipeux et du tissu de soutien. Le développement se termine en moyenne à l'âge de 15 ans et se fait sous l'influence de plusieurs hormones. Ces hormones sont les œstrogènes, la progestérone, les hormones hypophysaires (la FSH, la LH ainsi que la prolactine). A la fin de la puberté, le système canalaire s'agrandit. Le nombre de canaux augmente à chaque nouveau cycle menstruel. Au cours du cycle menstruel, la glande mammaire connaît des modifications de volume dues à l'action des œstrogènes.

Durant la grossesse, la glande mammaire subit également des variations dues aux hormones et se prépare à son principal rôle de lactation. C'est alors qu'elle devient fonctionnelle. Les œstrogènes et la progestérone ont une action sur la mammogénèse c'est-à-dire sur le développement de la glande mammaire principalement au cours des 1^{er} et 2^{ème} trimestres de grossesse. La sécrétion d'œstrogènes favorise le développement des canaux galactophores et celle de la progestérone entraîne un développement des acini. L'acinus mammaire est une unité fonctionnelle de la glande mammaire dans laquelle le lait est fabriqué. La progestérone est également responsable de l'hypertrophie des cellules sécrétoires et des cellules myoépithéliales. C'est entre le 5^{ème} et le 6^{ème} mois que le sein est prêt pour la lactation.

À la naissance, la production de lait par la glande mammaire est déclenchée par le mécanisme de succion du mamelon par le nouveau-né entraînant une activation des récepteurs alvéolaires. Un message nerveux est alors envoyé directement au cerveau provoquant, par l'action du système hypothalamo-hypophysaire, la libération de deux hormones :

- La **prolactine** sécrétée par l'hypophyse ayant pour rôle de stimuler la production de lait dans les alvéoles,
- L'**ocytocine** sécrétée par l'hypothalamus permettant la contraction des cellules myoépithéliales et par conséquent l'éjection du lait dans les canaux galactophores.

La lactation s'exerce sous influence des deux hormones citées mais ne peut être déclenchée que par la succion du sein par le nouveau-né.

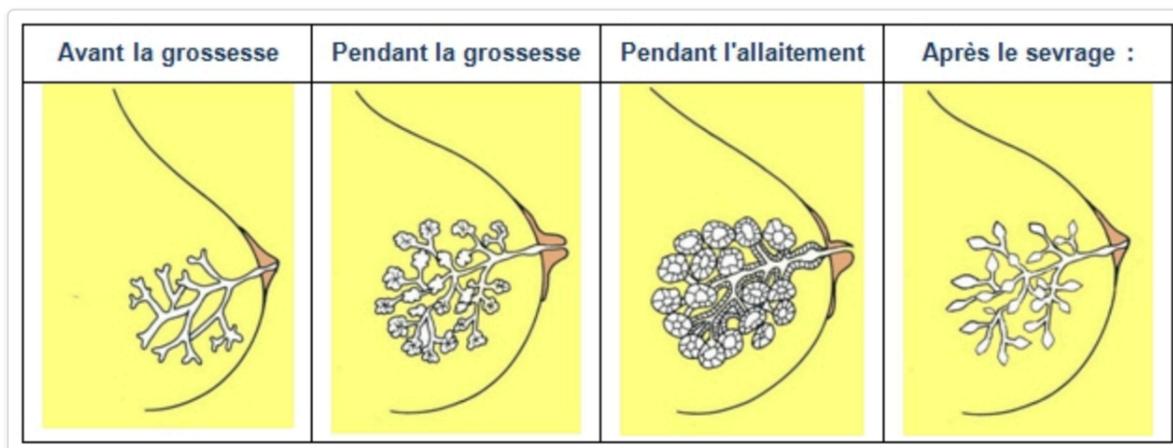


Figure 4 : Évolution de la glande mammaire

Source : UVMaF [11]

A la fin de l'allaitement, les alvéoles se rétrécissent entraînant une atrophie du tissu glandulaire laissant place au tissu conjonctif.

Lors de la ménopause, le volume des glandes diminue laissant plus de place à la masse graisseuse. Cette réduction est liée au ralentissement de production d'œstrogènes.

La glande mammaire est ainsi une glande qui grossit ou diminue aux différents stades de vie d'une femme.

I.3. Pathologie

Le cancer est une maladie qui touche les cellules de l'organisme. Il se développe en trois phases qui sont : l'initiation, la promotion et la progression. La première étape de la cancérogénèse est l'initiation (*figure 5*). Une cellule dite normale se voit modifiée par une altération du génome due à des modifications endogènes (duplication de l'ADN) ou des modifications exogènes (absorption de substances cancérigènes). On parle de mutation génétique. Lorsque l'organisme fonctionne bien, les cellules dites saines arrivent à se réparer toutes seules lorsqu'elles subissent ces modifications. On parle de tumeur bénigne. Il se peut que certaines cellules n'arrivent pas à réparer les modifications qu'elles ont subies, les cellules sont endommagées. Elles forment les cellules dites initiées.

L'étape de promotion constitue la deuxième étape du cycle de cancérogénèse. La cellule initiée prolifère et conduit petit à petit au développement de cellules mutées. Des facteurs

exogènes comme le tabac, l'alimentation et des facteurs endogènes tels que les hormones et les facteurs de croissance vont agir de manière répétitive entraînant une multiplication cellulaire contenant de nombreuses mutations. Ces modifications entraînent la formation de cellules dites cancéreuses. L'accumulation de ces cellules cancéreuses forme une tumeur dite maligne. Ces cellules cancéreuses sont la cible d'une zone précise et constituent un cancer dit localisé, également appelé cancer *in situ*.

Enfin, la dernière étape est l'étape de progression. Les cellules cancéreuses peuvent rester localisées mais peuvent également proliférer et grossir grâce à la formation de nouveaux vaisseaux sanguins (néo-angiogénèse). Elles peuvent se disséminer à l'ensemble de l'organisme et forment ce que l'on appelle des métastases. On parle alors de cancer invasif. Ces métastases correspondent à l'invasion des cellules cancéreuses dans divers organes à l'origine de nouveaux foyers tumoraux. Les poumons, le foie, le cerveau, les os et la peau sont les organes dans lesquels les métastases du cancer du sein sont les plus retrouvées. [12]

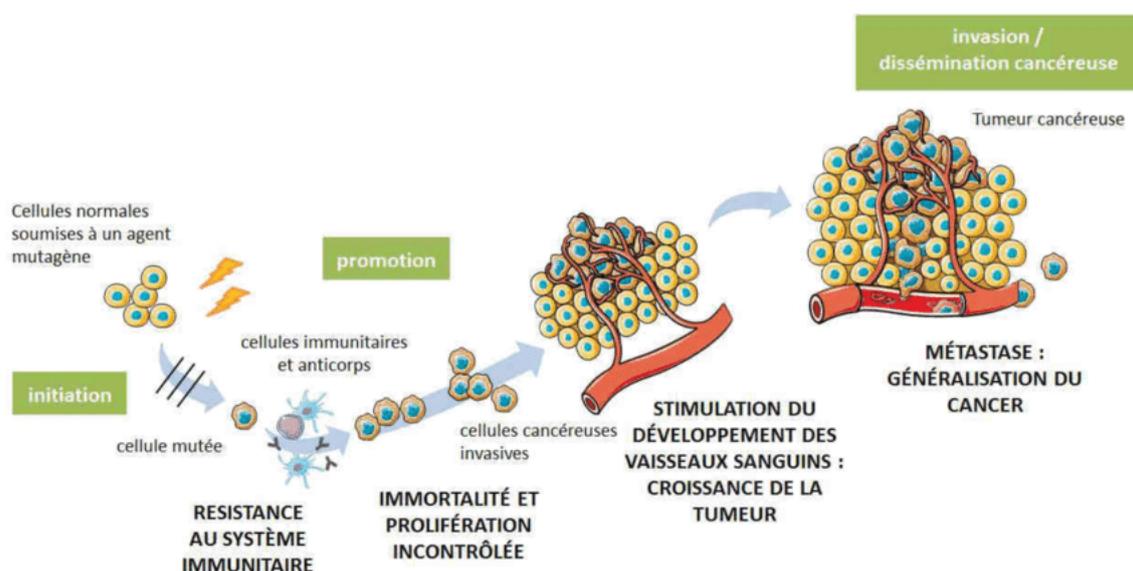


Figure 5 : Les différentes étapes de la cancérogénèse

Source : Thèse présentée par Aline MONGIS, Université d'Orléans [13]

I.3.1. Les tumeurs bénignes

Les cellules du sein peuvent croître de façon anormale pouvant entraîner des affections cancérogènes bénignes. Les tumeurs bénignes contrairement aux tumeurs malignes sont délimitées et douloureuses. Elles ont une croissance lente et restent localisées. Elles n'entraînent pas de métastases.

Le fibroadénome est la tumeur bénigne la plus fréquemment retrouvée. D'autres affections bénignes sont également retrouvées : les kystes, l'hyperplasie, les changements fibrokystiques, l'écoulement du mamelon et la gynécomastie. [14]

Seul un examen anatomopathologique par biopsie permet de s'assurer qu'il s'agit de cellules cancéreuses ou non.

I.3.2. Les tumeurs malignes

Dans certains cas, les modifications des cellules mammaires du sein peuvent être la cause de tumeurs malignes. Celles-ci sont diagnostiquées à la suite d'une biopsie. Elles sont irrégulières, mal délimitées. A l'inverse des tumeurs bénignes, elles ont tendance à envahir les tissus voisins et être à l'origine de métastases.

Les cancers du sein sont des tumeurs épithéliales qui se développent à partir de membranes cellulaires des canaux ou des lobules. Les cancers se développant à partir des cellules du stroma sont beaucoup moins fréquents.

95% des cas du cancer du sein sont des adénocarcinomes. Les cellules cancéreuses se développent au niveau de la glande mammaire. [15] Le plus souvent, ces tumeurs apparaissent au niveau des canaux galactophores. On parle alors de carcinome canalaire. Lorsque les tumeurs se trouvent au niveau des lobules, il s'agit d'un carcinome lobulaire.

Quand ces carcinomes sont localisés, on parle de carcinome *in situ*. Le cancer n'envahit alors pas les tissus voisins.

- **Le carcinome canalaire *in situ* (CCIS)** qui représente 85% des carcinomes *in situ*, ne se détecte que par mammographie. En effet, il présente rarement des symptômes et sa palpation est difficile.
- **Le carcinome lobulaire *in situ* (CLIS)** est souvent bilatéral ou multifocal. Le carcinome lobulaire *in situ* représente 10 à 15% des carcinomes *in situ*. Deux types de carcinomes lobulaires *in situ* sont retrouvés : le classique et le polymorphe. La forme dite « classique » n'est pas une forme maligne. Néanmoins, cette forme constitue un risque de développer un carcinome invasif dans les deux seins. La forme dite « polymorphe » se comporte comme un carcinome canalaire *in situ*. Le CLIS n'est pas visible à la palpation ni à la mammographie. Il est découvert lors de la réalisation d'une biopsie.

Lorsque le carcinome envahit les tissus voisins, on parle de **carcinome infiltrant** ou invasif. Les carcinomes infiltrants résultent d'une dissémination sanguine ou lymphatique des cellules cancéreuses dans divers organes du corps provoquant des métastases.

Tout comme les carcinomes *in situ*, il existe deux types de carcinomes infiltrants :

- **Le carcinome canalaire infiltrant (CCI)** est le carcinome infiltrant le plus observé. 80% des carcinomes infiltrants sont canaux. Ce type de carcinome est détectable à la mammographie. La tumeur initiale débute au niveau des canaux mammaires, les traverse jusqu'à atteindre et envahir les tissus avoisinants.
- **Le carcinome lobulaire infiltrant (CLI)** représente 20% des carcinomes invasifs. [12] Les cellules cancéreuses dans le cas du CLI prennent naissance au niveau des lobules du sein, les traversent jusqu'à envahir les tissus voisins. Le carcinome lobulaire infiltrant est difficile à diagnostiquer par le biais de la mammographie, il est nécessaire d'avoir recours à une biopsie pour le diagnostic.

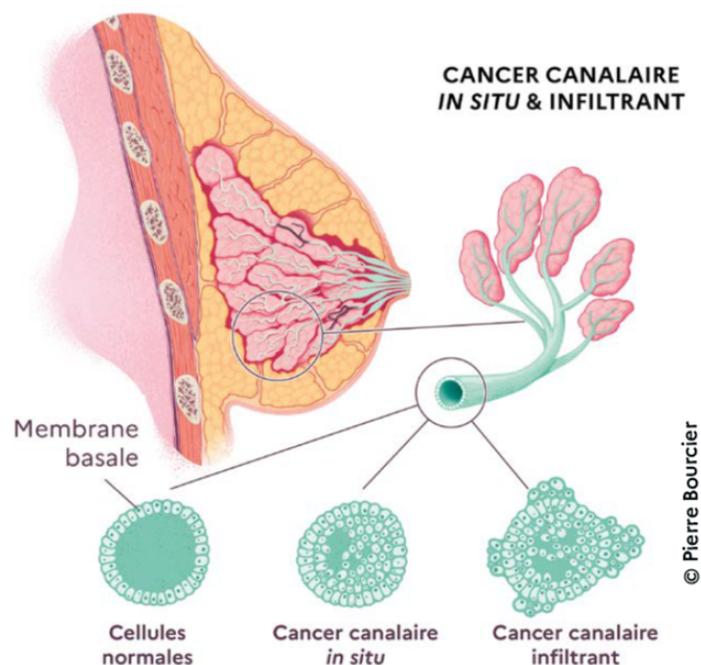


Figure 6 : Les différents types de cancer

Source : Stade du cancer, Institut national du cancer [16]

D'autres formes de cancers du sein invasifs plus rares peuvent également se manifester. Ce sont des cancers dits médullaires, papillaires, tubuleux et mucineux. Ces types de cancers du sein représentent 1 à 2% des cancers invasifs. [17] Contrairement aux cancers invasifs fréquents, ceux-ci ont de bons pronostics.

On retrouve les cancers inflammatoires du sein (CIS). Ils représentent entre 1 et 4% de tous les cas de cancers du sein. [18] Ce type de cancer est très peu courant mais est très agressif. En effet, il a une croissance et une évolution très rapide le rendant très mortel. Ce type de cancer pose des problèmes de diagnostic car il est difficile à palper. Les cellules cancéreuses prennent naissance dans les canaux mammaires, elles se multiplient, se disséminent dans les vaisseaux lymphatiques jusqu'à les encombrer. C'est cette dissémination des cellules cancéreuses à travers les vaisseaux lymphatiques qui est à l'origine des rougeurs, du gonflement et de l'épaississement du sein. Généralement, le cancer inflammatoire du sein s'étend aux ganglions lymphatiques axillaires. Bien souvent confondu avec une mastite, le diagnostic du CIS est tardif. Le diagnostic se pose lorsque le traitement à base d'anti-inflammatoire ne fonctionne pas, c'est-à-dire qu'il y a persistance des symptômes.

Enfin, la maladie de Paget est un cancer du sein rare qui affecte généralement les femmes de plus de 50 ans. C'est un carcinome canalaire qui se développe au niveau du mamelon et de l'aréole par l'apparition d'une plaque eczémateuse et psoriasiforme.

I.4. Épidémiologie

En France comme dans le monde, le cancer du sein reste le cancer le plus fréquemment diagnostiqué chez la femme. En 2020, comme montré sur la *figure 7*, 2 261 419 cas de cancers du sein ont été recensés dans le monde représentant 1 femme sur 12 touchée par cette maladie. Le cancer du sein représente 24,5% des cas de cancers chez la femme dans le

monde. [3,19,20] Il représente la première cause de mortalité par cancer chez la femme avec un taux à 15,5% correspondant à près de 685 000 décès. [3]

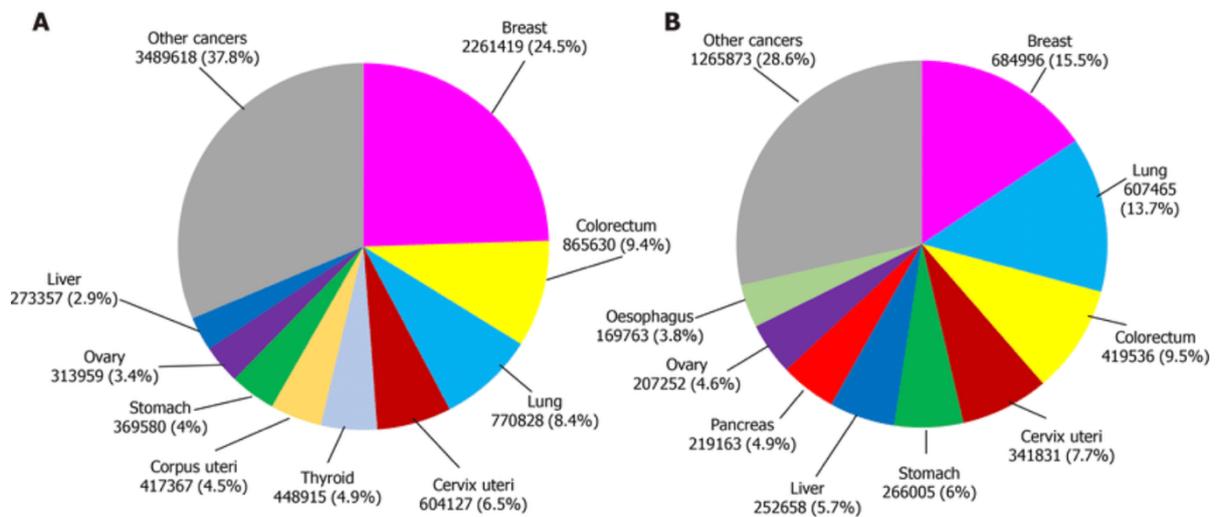
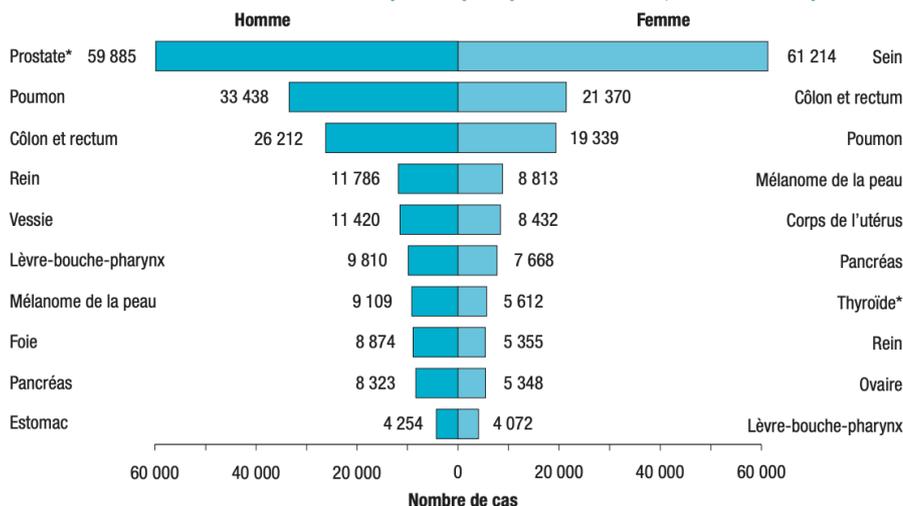


Figure 7 : Incidence des cas de cancers chez la femme en 2020 à travers le monde

Source : Breast Cancer : Muscarinic receptors as a new targets for tumor therapy [21]

Selon le Panorama des Cancers en France réalisé par l'INCa en 2023, le cancer du sein est le premier cancer retrouvé chez la femme avec une incidence de 61 214 nouveaux cas comme le démontre la *figure 8* présentant les dix localisations les plus fréquentes des cancers chez l'homme et la femme. Le cancer du sein représente 33% des cancers féminins en France. [22]

Nombre de nouveaux cas de cancers estimés pour les principales localisations, en France métropolitaine en 2023



* Pour la prostate et la thyroïde, le nombre de cas est une estimation pour 2018 (et non 2023).

Figure 8 : Incidence des cas de cancers en 2023

Source : Bulletin épidémiologique hebdomadaire [23]

Comme montré sur la *figure 9*, l'incidence du cancer du sein n'a cessé d'augmenter en France. Alors que moins de 20 000 cas étaient diagnostiqués en 1975, environ 54 000 cas l'ont été en 2015. À l'heure actuelle, plus de 61 000 cas sont diagnostiqués. Cette évolution peut s'expliquer en partie par une augmentation de l'espérance de vie et un vieillissement de la population française féminine en 40 ans. En 1975, l'espérance de vie pour une femme était estimée à 76,9 années contre 85 années en 2015. [24] De plus, les avancées technologiques et médicales ne cessent d'évoluer augmentant le nombre de cas diagnostiqués.

En ce qui concerne la mortalité, le nombre de décès entre 1975 et 1990 était inférieur à 10 000 cas puis une augmentation est apparue passant la barre des 10 000 cas après 1995. Au prorata de l'incidence, la mortalité après les années 1990 reste plutôt stable. En France, en 2018 selon les derniers chiffres par Santé Publique France, 12 146 décès ont été recensés. [25]

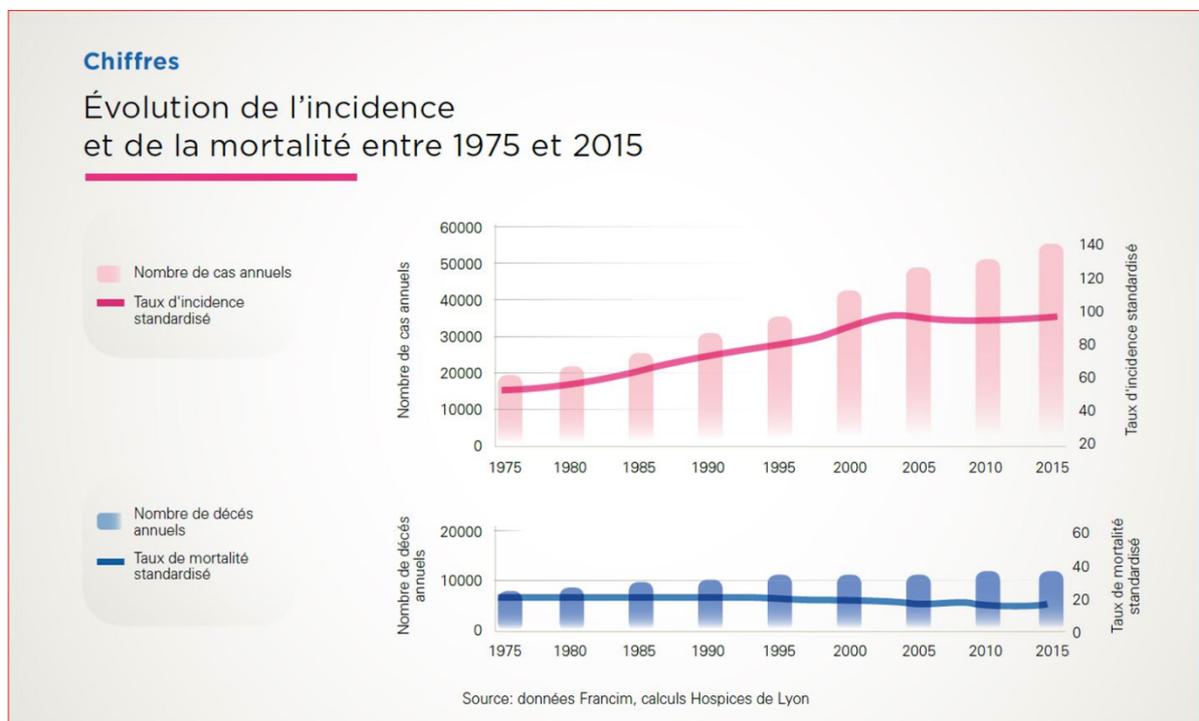
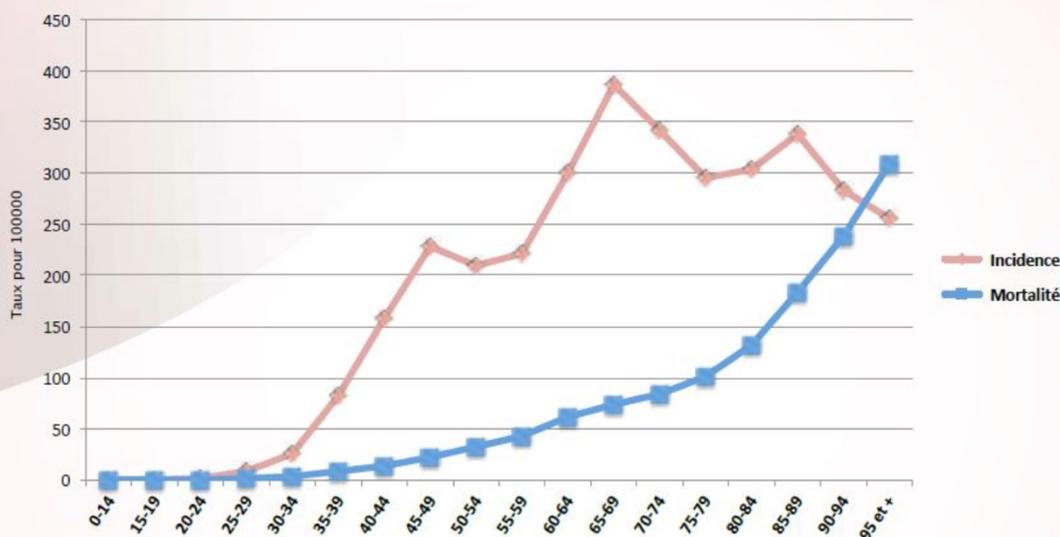


Figure 9 : Évolution de l'incidence et de la mortalité entre 1975 et 2015

Source : Europa Donna France [26]

Taux d'incidence et de mortalité en fonction de l'âge



Source: données Francim, calculs Hospices de Lyon

Figure 10 : Taux d'incidence et de mortalité en fonction de l'âge en 2018

Source : Europa Donna France [26]

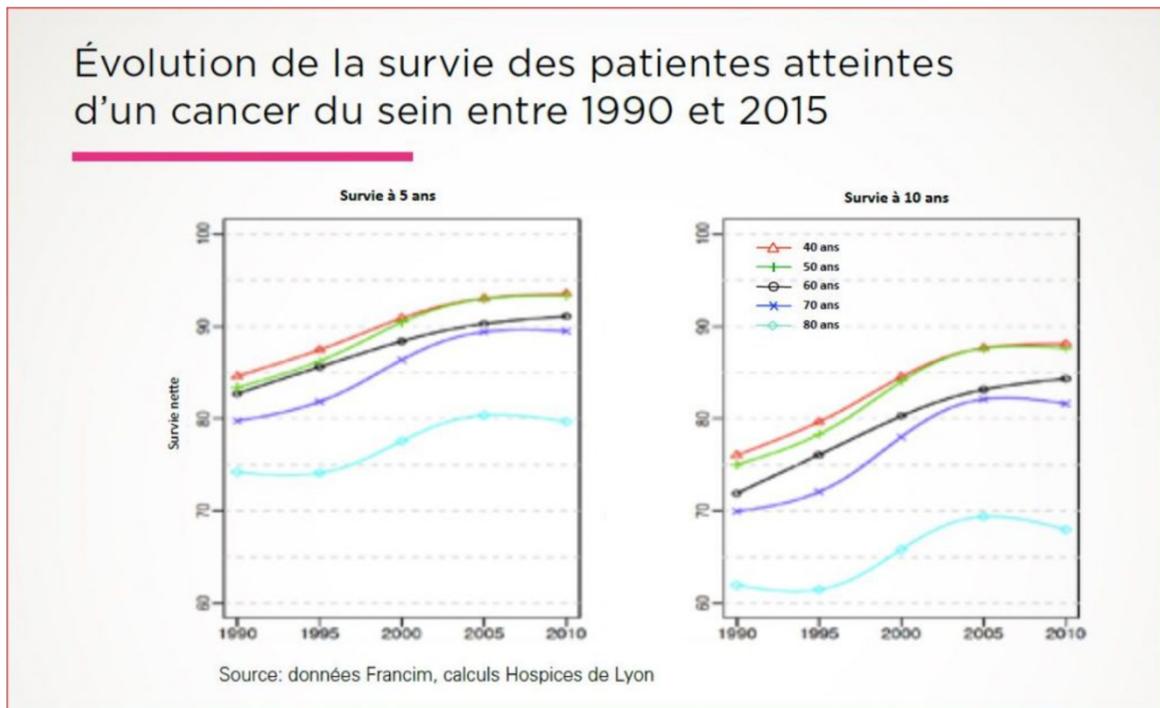
Bien que l'apparition du cancer du sein se manifeste le plus couramment après l'âge de 60 ans, environ 10% des cas sont diagnostiqués avant l'âge de 35 ans et 20% avant 50 ans. La moitié des cas de cancer du sein sont diagnostiqués entre 50 et 69 ans. 28% des cas de cancer du sein sont néanmoins diagnostiqués après l'âge de 69 ans.

L'âge médian du diagnostic du cancer du sein est de 64 ans en 2023. [16] On observe d'ailleurs sur la *figure 10* que le pic d'incidence est observé à l'âge de 65 ans.

Bien que le cancer du sein soit la première cause de décès par cancer chez la femme avec 12 100 décès en 2018, la mortalité est relativement faible. [22] L'âge moyen du décès par cancer du sein est de 74 ans. [16] Une forte différence entre l'incidence et la mortalité s'explique par le fait que le cancer du sein détient un très bon pronostic. Comme montré sur la *figure 11*, dans les années 1990, le taux de survie 5 ans après le diagnostic était estimé à 81%. Aujourd'hui, le taux s'élève à 89%. Cette différence s'explique par l'évolution des techniques scientifiques, un dépistage et un diagnostic précoce entraînant donc une prise en charge thérapeutique optimale. Tous ces facteurs réunis contribuent à l'augmentation de survie des femmes. [4]

De plus, on peut voir que le taux de survie à 5 et 10 ans varie en fonction de l'âge de la patiente. En effet, plus la patiente est âgée, moins elle a d'immunité, plus il est difficile de combattre la maladie. Une personne âgée ne se défend pas de la même manière qu'une personne en pleine forme. De façon générale, l'évolution des chiffres aux cours des différentes années peut s'expliquer par la mise en place en 2004 du dépistage organisé. Celui-ci a permis

de détecter plus rapidement les cancers du sein favorisant une meilleure prise en charge. En 2018, 50,3% des femmes dépistées pour le cancer du sein l'ont été grâce au programme de dépistage organisé. [6]



Evolution de la survie des patientes atteintes d'un cancer du sein entre 1990 et 2015

Figure 11 : Évolution de la survie des patientes atteintes d'un cancer du sein entre 1990 et 2015

Source : Europa Donna France [26]

Enfin, il est important de souligner que le cancer du sein est fréquent chez la femme mais il peut également toucher les hommes dont la surveillance ne doit pas être négligée. Le cancer du sein chez l'homme représente 1% des cancers du sein et 0,5% des cancers masculins. [27] Contrairement à la femme, le pic d'incidence du cancer du sein chez l'homme est de 71 ans, ce qui est donc un peu plus tardif. [28]

I.5. Les facteurs de risque

Le cancer du sein est une maladie dite multifactorielle, de nombreux facteurs peuvent accroître l'apparition de cette maladie. La plupart des cancers diagnostiqués sont associés aux facteurs de risque. Néanmoins, il arrive dans certains cas qu'aucun facteur ne soit responsable de l'apparition de la maladie.

I.5.1. L'âge

L'âge est un des facteurs de risque majeurs qui cause l'apparition d'un cancer du sein. Environ 80% des cancers du sein surviennent après 50 ans ; plus précisément 50% sont diagnostiqués entre 50 et 69 ans, et 28% après l'âge de 69 ans. Néanmoins, il faut considérer les 10% de cas qui surviennent avant l'âge de 35 ans. [29,30]

Ce nombre élevé de cas de cancer du sein après 50 ans a conduit les autorités françaises à développer un programme national de dépistage organisé. C'est en 2004 que ce programme a été proposé aux femmes de 50 à 74 ans.

I.5.2. Antécédents personnels

I.5.2.1. Antécédents de cancer du sein

Toute femme ayant eu un cancer du sein est susceptible d'être atteinte d'une récurrence. Ce risque est 3 à 4 fois supérieur que chez une femme ayant le même âge et sans antécédents médicaux. Les femmes ayant eu un carcinome canalaire *in situ* ou un carcinome lobulaire *in situ* ont 8 à 10 fois plus de risques de développer un carcinome invasif par la suite. [31] De plus, une femme ayant eu un carcinome lobulaire *in situ* a plus de risque d'avoir un cancer des deux seins.

I.5.2.2. Affections du sein

Les affections dites bénignes du sein peuvent augmenter le risque de développer un cancer du sein. L'hyperplasie est un exemple d'affection bénigne caractérisée par un nombre anormal de cellules dans le tissu mammaire.

I.5.2.3. Exposition à des radiations médicales

Toute irradiation au niveau du thorax, du cou et de l'aisselle de façon répétée durant l'enfance et l'adolescence augmente le risque de cancer du sein. Avant l'âge de 40 ans, les femmes ayant eu recours à des irradiations à 1 Gy sont plus susceptibles de développer un cancer du sein. Le risque serait multiplié par 3. [32] Une étude réalisée sur un groupe de personnes exposé aux radiations ionisantes, a démontré que le sein était l'organe le plus sensible aux radiations.

Néanmoins, aucune étude n'a aujourd'hui permis de mettre en évidence le lien entre l'augmentation d'apparition d'un cancer du sein chez une femme et le fait de travailler dans des installations nucléaires ou dans les cabinets de radiologie. [33]

I.5.3. Les antécédents familiaux

Lorsqu'un cancer du sein a été diagnostiqué chez un proche du 1^{er} degré, que ce soit la mère, la fille ou la sœur, le risque de développer soi-même un cancer du sein est multiplié par 2 voire 3. De plus, l'atteinte de parentes du deuxième degré que ce soit du côté paternel ou maternel (grand-mère, tante ou nièce) augmente le risque de développer ce cancer. D'autres facteurs accroissent ce risque :

- Une parente ayant eu un cancer du sein bilatéral avant la ménopause,
- Une seule ou plusieurs parentes ayant eu un cancer du sein ou de l'ovaire,
- Un parent de sexe masculin ayant eu un cancer du sein. [34]

Plus le nombre de parentes du premier degré atteintes d'un cancer du sein est élevé, plus le risque de développer un cancer du sein augmente fortement. Selon la Société Canadienne du Cancer, le risque n'est pas aussi important en ce qui concerne les parentes du second degré.

I.5.4. Les prédispositions génétiques

I.5.4.1. Mutation des gènes BRCA1 et BRCA2

Selon l'INCa, 5 à 10% des cancers du sein sont d'origine génétique. Ceci est lié à des mutations sur les gènes BRCA1 (BRCA1) porté par le chromosome 17 et BRCA2 (BRCA2) porté par le chromosome 13. Ces mutations sont héréditaires. Elles sont transmises du parent à l'enfant que ce soit du côté paternel ou maternel.

Les gènes BRCA1 et BRCA2 sont présents dans l'organisme de façon normale. Ce sont des « gènes suppresseurs de tumeurs ». Ils ont pour fonction de contrôler la croissance des cellules cancéreuses. La présence de mutations sur ces gènes les empêche de contrôler le développement de cellules malignes. [9] Ces mutations sont plutôt rares, touchant 2 femmes sur 1000. De plus, toute personne porteuse de cette mutation ne développera pas obligatoirement un cancer du sein au cours de sa vie. Mais cela augmente fortement le risque d'en développer un par rapport à la population générale. [35] Des études montrent que 85% des femmes porteuses de cette mutation génétique sont susceptibles d'être atteintes d'un cancer du sein. [34]

Tableau 1 : Pourcentage de risque de cancer en fonction de la mutation génétique

Source : HAS

Risque de cancer en fonction de la mutation génétique (en %)		
	BRCA1	BRCA2
Risque de cancer du sein < 70 ans	51 à 75	33 à 54
Risque de cancer de l'ovaire < 70 ans	22 à 51	4 à 18
Risque de cancer du sein < 45 ans	25 à 40	7 à 20
Risque de cancer de l'ovaire < 45 ans	10	1
Risque annuel de cancer du sein controlatéral	4 à 6	2 à 4
Risque de cancer de l'ovaire associé à un cancer du sein	24	8

En outre, une mutation des gènes BRCA1 ou BRCA2 augmente le risque d'étendre le cancer dans les deux seins. Quant aux hommes ayant une mutation du gène BRCA2, ils ont 1 à 2% de risque de développer un cancer du sein au cours de leur vie. [12]

I.5.4.2. Autres mutations

Diverses mutations, plus rares cette fois-ci, sont susceptibles d'augmenter le risque de développer un cancer du sein. Ce sont des mutations de gènes impliqués dans la réparation de l'ADN ou dans l'arrêt de la multiplication des cellules en cas de lésion au niveau de l'ADN. Les gènes concernés sont les suivants : T53, CHEK2, ATM, PTEN et STK11. [35]

I.5.5. Les facteurs hormonaux et reproductifs

Les facteurs hormonaux et reproductifs sont des facteurs qui augmentent l'exposition aux hormones, voici quelques exemples : les menstruations précoces, la nulliparité ou une première grossesse tardive, la ménopause tardive, l'œstrogénothérapie. Les œstrogènes font partie des facteurs de risque les plus impliqués dans l'apparition d'un cancer du sein.

Toute femme ayant une apparition de ses menstruations avant l'âge de 12 ans est atteinte de puberté précoce. C'est au moment de la puberté que les ovaires commencent à produire des œstrogènes jusqu'à l'âge de la ménopause. La femme est imprégnée des œstrogènes dès son plus jeune âge et ce pendant une très longue durée au cours de sa vie. Plus l'apparition des menstruations est précoce, plus la femme a un risque de développer un cancer du sein. [33]

Lors d'une grossesse, les cycles menstruels sont à l'arrêt, les cellules mammaires ne sont plus exposées aux œstrogènes réduisant considérablement le risque de cancer. Ainsi plus une femme aura d'enfants, plus son risque de développer un cancer du sein sera faible. La grossesse a en quelque sorte un rôle protecteur vis-à-vis de la maladie. A l'inverse, une femme n'ayant pas eu de grossesse (femme nullipare) au cours de sa vie a un risque accru d'être atteinte de la maladie étant plus exposée aux œstrogènes. Une femme nullipare a 25% plus de risque d'être exposée au cancer du sein par rapport à la femme ayant eu une grossesse avant l'âge de trente ans. [32]

Selon certaines études, l'allaitement réduirait le risque de développer un cancer du sein ; cependant ces études sont biaisées car le risque dépendrait de la durée d'allaitement. Il est donc difficile d'obtenir des résultats concrets sur la corrélation entre l'allaitement et le risque de développer un cancer du sein, d'autant plus que de réelles explications du rôle protecteur de l'allaitement n'ont jamais été données de façon précise. On peut tout de même observer que plus une femme allaite longuement, moins elle est exposée au cancer du sein. [32]

Lors de la ménopause, aux alentours de 50 ans en moyenne, les ovaires arrêtent leur production d'œstrogènes. Pour toute femme ménopausée à partir de 55 ans, on parle de ménopause tardive. Ces femmes sont donc exposées aux œstrogènes pendant une plus longue durée augmentant ainsi le risque de développer un cancer du sein. Selon une étude publiée en 2004, le risque de développer un cancer du sein augmente de 3% pour chaque année supplémentaire d'activité ovarienne après l'âge moyen de la ménopause. [32]

La prise de contraceptifs oraux et de traitements hormonaux substitutifs (THS) de la ménopause semble responsable d'une augmentation du risque de cancer du sein. Ce sont des facteurs hormonaux exogènes L'utilisation des contraceptifs oraux a fait l'objet de nombreuses enquêtes épidémiologiques. En 2005, une étude estime que le risque de développer un cancer du sein est augmenté de 25% chez une femme exposée de manière chronique à un contraceptif oral. [32] Cependant, il semblerait que cette augmentation du risque disparaisse dès l'arrêt de la contraception.[33] Plus un contraceptif oral sera pris de manière prolongée au cours de la vie d'une femme plus elle aura de risque de développer un cancer du sein.

Les traitements hormonaux substitutifs utilisés lors de la ménopause pour réduire les effets induits par celle-ci sont également facteurs d'une augmentation de l'exposition à un cancer du sein. Tout comme les contraceptifs oraux, il existe une corrélation entre la durée d'exposition aux THS de la ménopause et le risque de développer un cancer du sein. Plus une femme est exposée longtemps plus elle a un risque de développer un cancer du sein. Toute femme traitée par un THS sur une période de cinq ans voire plus a 26% à 35% plus de risque de développer un cancer du sein par rapport à une femme sans THS. Néanmoins, le risque diminue lors de l'arrêt du traitement. [32]

I.5.6. Les facteurs hygiéno-diététiques

I.5.6.1. Alcool

L'alcool est un des facteurs qui augmentent le risque de cancer du sein car il s'agit d'un facteur susceptible d'augmenter le taux d'œstrogènes. En France, en 2015, il est estimé que 28 000 cancers seraient imputables à l'alcool dont 8 100 cancers du sein. Selon le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC), en 2015, 15,1% des cancers du sein chez la femme de plus de 30 ans étaient imputables à l'alcool. [6,36] La consommation d'un verre par jour serait suffisante pour augmenter de 7% le risque de développer un cancer du sein. [32,33]

I.5.6.2. Tabac

De nombreuses études montrent que le tabac serait aussi l'un des facteurs augmentant le risque de développer un cancer du sein. Selon l'Inserm, pour les femmes, le tabagisme passif est aussi responsable d'une augmentation des risques que le tabagisme actif. Une étude menée par le CIRC en 2018, a montré que 4,4% des cancers du sein chez la femme de plus de 30 ans étaient dus au tabac. [6,37] Selon l'INCa en 2021, 2 500 cas de cancer du sein sont liés au tabagisme. [38]

I.5.6.3. Surpoids et obésité

Le surpoids et l'obésité sont des facteurs majeurs qui augmentent de 50% le risque de développer un cancer du sein chez la femme ménopausée. [32] 10,6% de ces cancers selon l'étude menée par la CIRC en 2018 étaient imputables à l'obésité. Le surpoids et l'obésité ont été responsables de 4 900 cas de cancers du sein lors de l'année 2021. [6,31] L'excès de tissu adipeux chez la femme est responsable d'une augmentation de production des œstrogènes et donc de l'exposition à ces hormones stéroïdiennes. A l'inverse, la pratique d'une activité physique et régulière correspondant à un minimum de 30 minutes par jour à une fréquence de 5 fois par semaine permet de diminuer le risque de cancer du sein d'environ 35% chez les femmes ménopausées. [32]

I.6. Dépistage et prévention

Le dépistage est un acte médical fondamental dans la lutte contre le cancer. Cet examen a pour objectif de détecter le plus tôt possible la maladie, ceci même avant l'apparition de quelconques signes cliniques. Étape majeure vers une voie de guérison, le dépistage est important dans le choix d'une meilleure approche thérapeutique ainsi que pour l'évolution et l'avenir de l'état de santé des patients atteints du cancer. Dans le cadre du cancer du sein, le dépistage organisé s'avère être le moyen le plus répandu de diagnostiquer la maladie. Cependant, il existe le dépistage individuel réalisé dans le cadre d'un suivi particulier.

I.6.1. Dépistage individuel

Le dépistage individuel dans le cadre de cancer du sein est réalisé en fonction du contexte familial et médical de la personne concernée. Il est réalisé en dehors du dépistage organisé. Ce dépistage se fait à l'initiative du médecin sur prescription médicale. Pour toute femme ayant un lien génétique avec une personne atteinte d'un cancer du sein avant l'âge de 50 ans, il est fortement conseillé de faire un examen clinique tous les 6 mois. La prescription d'un dépistage individuel peut également être motivée par l'apparition de signes cliniques en lien avec la maladie. De plus, un suivi gynécologique régulier effectué par un gynécologue ou par un médecin traitant spécialisé en gynécologie est recommandé à toutes les femmes. Ce suivi est

à réaliser au moins une fois par an et ce à partir de l'âge de 25 ans. Le dépistage individuel consiste en la réalisation de mammographie, d'échographie et d'IRM mammaires.

I.6.2. Le dépistage organisé du cancer du sein

Depuis 2004, un programme national de dépistage organisé est possible pour les femmes de 50 à 74 ans. En France, en 2023, ce programme concernait près de 11 millions de femmes. [39] Auparavant coordonné par le Département, le programme est depuis le 1^{er} janvier 2019 coordonné par les centres régionaux de coordination des dépistages des cancers (CRCDC). [6] Le dépistage organisé a pour objectif d'inviter une population cible à la réalisation d'examens médicaux dans le but de détecter la maladie au plus tôt, d'obtenir une meilleure prise en charge ainsi que d'augmenter les chances de guérison.

Ce dépistage vise à détecter le plus tôt possible des lésions cancéreuses. Il comprend un examen clinique des seins ainsi qu'une mammographie à réaliser tous les deux ans pour des femmes n'ayant aucun symptôme et qui n'ont pas de facteurs de risque particuliers. Ces examens sont pris en charge à 100% par l'Assurance Maladie sans faire d'avance de frais. La femme reçoit un courrier du type de *l'annexe n°1* et choisit le radiologue spécialisé. La mammographie est une radiographie visant à détecter le cancer du sein de façon précoce chez la femme. C'est un atout médical considérable qui vise à réduire la mortalité.

L'objectif de ce dépistage est de détecter la présence ou non d'une anomalie. En l'absence d'anomalies, le dépistage est reconduit dans les deux ans qui suivent l'examen. Selon l'étude BVA réalisée en octobre 2021 (*figure 12*), sur un panel de 1 000 femmes âgées de 50 à 74 ans, 910 ne présentaient aucune anomalie lors de la mammographie. 90 femmes sur 1 000 étaient donc concernées par une anomalie. Dans la majorité des cas, les anomalies rencontrées étaient bénignes mais nécessitaient tout de même un suivi régulier ainsi que la réalisation d'examens complémentaires pour poser un diagnostic. Finalement, après la réalisation de tous les examens suite à la mammographie, 7 femmes sur 1 000 étaient réellement atteintes de lésions cancéreuses. [40]

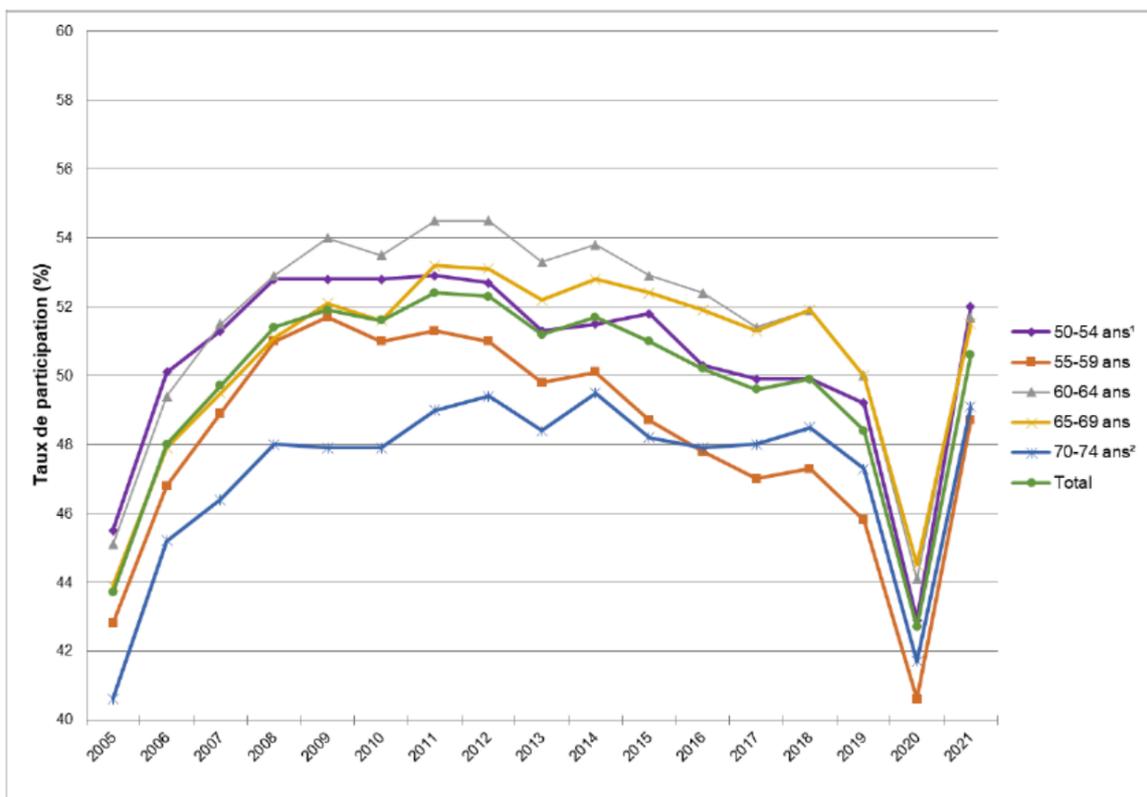


*de 50 à 74 ans, dans le cadre du programme national de dépistage des cancers du sein.

Figure 12 : Résultats du dépistage obtenus sur un panel 1 000 femmes âgées de 50 à 74 ans

Source : Institut National du Cancer (INCa) [40]

Selon Santé Publique France, en 2021, environ 2,7 millions de femmes ont eu recours à une mammographie de dépistage organisé ce qui correspond à un taux de 50,6% sur le territoire français. Depuis 2005, comme le montre la *figure 13* ci-dessous, une nette augmentation du taux de participation à une mammographie de dépistage organisé est observée pour toutes les tranches d'âges pour obtenir un pic en 2011-2012 à 52,4% de participation puis une diminution constante les années suivantes. La plus forte chute est constatée lors de l'année 2020, avec seulement 42,6% de participation ; elle s'explique principalement par le confinement lors de cette période, engendré par la pandémie de la Covid-19. D'autres facteurs liés aux mesures appliquées lors de la crise sanitaire tels que la fermeture des cabinets de radiologie ou l'interruption de l'envoi des courriers d'invitations ont limité l'accès à la réalisation des mammographies. [41]



¹ Les femmes de < 50 ans sont incluses dans cette tranche d'âge.

² Les femmes de > 74 ans sont incluses dans cette tranche d'âge.

Figure 13 : Évolution du taux de participation au dépistage organisé du cancer du sein par tranche d'âge en 2021

Source : Dépistage de cancer du sein – Santé Publique France [42]

Bien que le dépistage n'empêche pas l'apparition d'un cancer du sein, il a pour objectif de détecter des lésions le plus tôt possible avant même l'apparition de quelconques symptômes, de prendre en charge plus rapidement le malade et d'augmenter ses chances de guérison. Le diagnostic précoce est la meilleure approche pour lutter contre le cancer du sein. Des études internationales ont montré que la mortalité du cancer du sein était réduite de 15 à 21% grâce aux programmes de dépistage organisé. [43] Par ailleurs, le taux de survie relative à 5 ans des patientes atteintes d'un cancer du sein est supérieur à 80% dans les pays développés à la suite de la réalisation du dépistage précoce. [29]

I.6.3. Prévention du cancer du sein

En plus du dépistage, la prévention faite par les professionnels de santé reste un atout majeur pour diminuer l'apparition de nouveaux cas de cancer du sein. L'autopalpation des seins permet d'augmenter les chances de détecter rapidement le cancer du sein et ainsi obtenir une meilleure prise en charge. La femme est la personne qui connaît le mieux son corps et peut déceler rapidement tout changement ou toute anomalie. Même si l'autopalpation ne remplace en rien une mammographie et l'examen par le médecin, elle favorise l'implication des femmes dans leur suivi.

De plus, conseiller aux femmes de réduire leur consommation d'alcool et tabac, d'avoir un rythme de vie régulier avec une alimentation saine et équilibrée ainsi que la pratique d'une activité physique réduirait les risques de développer un cancer du sein. Selon un rapport réalisé par le CIRC et l'INCa en 2018, 40% des cancers du sein pourraient être évités par le changement des habitudes de vie (consommation d'alcool, tabac, régime mal équilibré, manque d'activité physique). En 2018, sur 58 500 cas de cancer du sein, près de 20 000 cas auraient pu être évités avec la mise en place de meilleures habitudes de vie. [31,44]

I.7. Signes cliniques de la maladie

Dans de nombreux cas, aucun signe clinique n'alerte les patientes vis-à-vis d'une éventuelle atteinte du sein. Les signes cliniques aux premiers stades de la maladie sont rares et apparaissent quand la tumeur grossit. Il se peut alors que certaines patientes sentent une masse ferme, dure et irrégulière se former. Celle-ci semble être fixée à la peau. La masse est le symptôme le plus fréquent du carcinome canalaire. Elle peut être sensible mais pas douloureuse. Une masse douloureuse est le signe d'une affection non cancéreuse. Le carcinome lobulaire, quant à lui, ne forme pas souvent de masse, le tissu mammaire durcit et s'épaissit. D'autres symptômes peuvent apparaître tels que :

- Un changement de taille et de forme du sein (*figure 14*),
- Un aspect de peau d'orange au niveau du sein,
- Une rougeur, un œdème ou une chaleur dans une zone du sein,
- Le mamelon inversé (*figure 14*),
- Un écoulement du mamelon (*figure 15*),
- Une masse axillaire lorsque le cancer s'est propagé au niveau de l'aisselle.



Figure 14 : Augmentation du volume du sein + Mamelon inversé

Source : Collège d'oncologie



Figure 15 : Écoulement mammaire

Source : Collège d'oncologie

Des symptômes plus tardifs peuvent apparaître ; ils sont le signe que la tumeur grossit ou qu'elle se propage dans l'organisme. On retrouve des douleurs osseuses, une faiblesse musculaire, une perte d'appétit et une perte de poids, des nausées, des maux de tête, des essoufflements, ou encore de la toux.

I.8. Le diagnostic

Lors d'apparition de symptômes ou d'anomalies détectées par la patiente elle-même, par le médecin ou bien par un examen de dépistage, la patiente est orientée vers des spécialistes afin d'effectuer des analyses plus précises pour confirmer ou non la présence d'un cancer du sein.

I.8.1. L'examen clinique

Lors de cet examen, une palpation des seins est réalisée afin d'évaluer la taille, la mobilité, la localisation et la consistance d'une éventuelle anomalie. Par ailleurs, l'aspect de la peau recouvrant le sein est observé pour visualiser toute éventuelle modification de celle-ci. Le médecin recherche également toute modification de la forme du mamelon et de l'aréole. Il fait une palpation des ganglions notamment axillaires pour constater ou non l'apparition d'une quelconque masse. D'autres examens sont à effectuer pour approfondir le diagnostic. [45]

I.8.2. La mammographie

La mammographie est un examen médical radiologique utilisant des rayons X à faible dose. Il est relativement rapide, 5 à 10 minutes sont nécessaires pour sa réalisation. La mammographie est prescrite soit dans le cadre du dépistage du cancer du sein soit à la suite d'une anomalie rencontrée lors de la palpation. Cet examen radiologique consiste en l'obtention d'un cliché en deux dimensions lors d'une mammographie classique ou de clichés en trois dimensions lors de la tomosynthèse.

Lors de la mammographie, la patiente est installée la poitrine dénudée debout dans une cabine de radiologie dédiée. Le sein est comprimé entre deux plaques, des clichés de face et de profil sont pris et étudiés par un radiologue. Si une anomalie est détectée, d'autres examens sont prescrits car la mammographie ne permet pas de connaître la nature de celle-ci (bénigne ou maligne). [45]

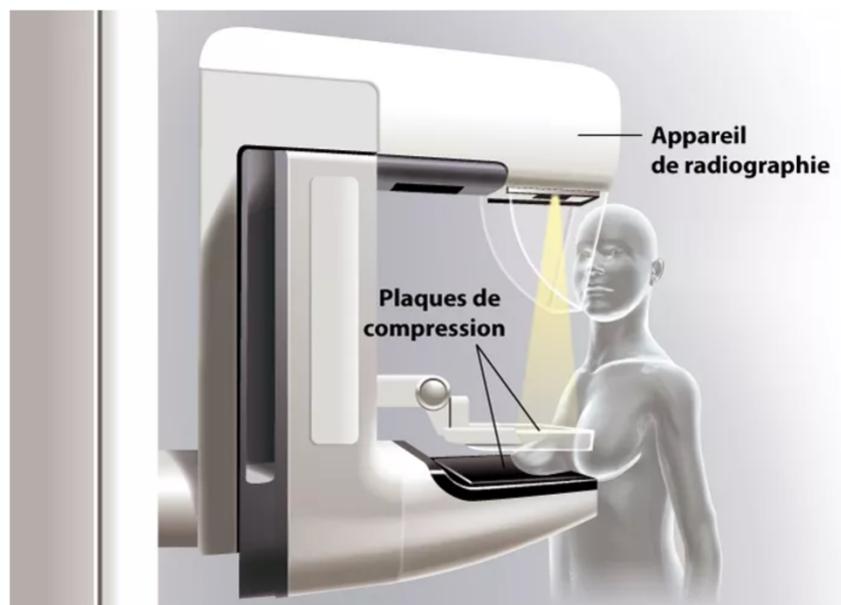


Figure 16 : Le mécanisme de la mammographie

Source : Ramsay Santé [46]

I.8.3. L'échographie mammaire

L'échographie mammaire permet de préciser la nature de l'anomalie repérée lors de la mammographie. Cet examen de 30 minutes utilise des ultrasons pour générer des images précises des organes. Il se réalise allongé ; un gel est appliqué sur le sein de la femme qui permet, à l'aide d'une sonde, d'observer le tissu mammaire. Le médecin peut, avec l'échographie, orienter son diagnostic vers une anomalie bénigne ou une tumeur maligne.

Cependant, selon l'anomalie détectée, d'autres examens sont nécessaires en cas de suspicion de cancer, afin de confirmer ou non le diagnostic. [45]

I.8.4. L'IRM

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) n'est pas un examen réalisé systématiquement dans le diagnostic du cancer du sein. Dans le cadre du diagnostic, il peut être réalisé lorsque la mammographie ou l'échographie mammaire ne permettent pas de donner des résultats clairs sur la présence ou non de tumeurs malignes, de faire la différence entre une anomalie bénigne ou maligne. L'IRM peut aider à réaliser le prélèvement lors de la biopsie mais elle a aussi un rôle lors du bilan d'extension pour confirmer ou informer le diagnostic. [47]

I.8.5. Les prélèvements

Le diagnostic de cancer du sein ne peut être posé qu'après avoir réalisé des examens microscopiques afin d'étudier la nature des cellules repérées avec les examens précédents.

I.8.5.1. La ponction cytolytique

La ponction cytolytique permet, au moyen d'une fine aiguille introduite dans le sein, d'aspirer du liquide et d'analyser les cellules pour ensuite donner des éléments sur la nature de la tumeur. Cette technique est réalisée sous échographie sur des lésions palpables ou visibles avec l'échographe.

I.8.5.2. La biopsie ou microbiopsie

La biopsie constitue l'examen de référence pour poser un diagnostic certifié de cancer du sein. Lors de toute suspicion de présence de cellules cancérogènes et de masse observée à la suite des imageries, une biopsie est réalisée et analysée par un anatomopathologiste. La biopsie peut être consécutive à la ponction cytolytique. Le médecin pique dans le sein préalablement anesthésié à l'aide d'une fine aiguille et prélève au moyen de la sonde d'échographie un échantillon de tissu anormal. On parle de biopsie échoguidée.

L'examen histologique microscopique réalisé par l'anatomopathologiste permet une analyse précise sur le type de la tumeur, son grade, son degré d'extension (*in situ* ou infiltrant). [45]

I.8.5.3. La macrobiopsie

Cet examen est réalisé en cas de présence de microcalcifications repérées lors de l'imagerie. Les microcalcifications sont des petites taches blanches bénignes ou malignes résultant de morts cellulaires. L'aiguille utilisée pour la macrobiopsie est assez volumineuse permettant un prélèvement plus conséquent. Tout comme pour la biopsie, l'examen est réalisé sous anesthésie locale. La femme est allongée sur une table à plat ventre, le sein placé dans un orifice prévu à cet effet. Le médecin effectue alors le prélèvement d'un fragment de tumeur. [45]

Les échantillons sont envoyés en anatomopathologie où le médecin spécialisé fait des analyses permettant de donner un résultat. Le cancer du sein peut à ce stade être diagnostiqué. Cependant, des examens complémentaires seront réalisés sur les tissus prélevés pour rechercher et doser les protéines présentes au niveau des cellules cancéreuses. Voici quelques exemples :

- Les **récepteurs hormonaux aux oestrogènes** (RE) et à la **progestérone** (RP). La présence de ces récepteurs (RH+) prouve que la progression du cancer est due aux hormones. On parle de cancer dit « hormonodépendant »
- Le **récepteur HER2** (human epidermal growth factor 2), présent en excès sur la surface des cellules tumorales, favorise la croissance de la tumeur.
- La **protéine Ki67** marque la prolifération des cellules tumorales.

L'ensemble des analyses réalisées permettent d'orienter la prescription vers la meilleure stratégie thérapeutique.

I.8.6. Le bilan d'extension

Le cancer du sein comme tous les cancers peut se diffuser dans l'organisme et donc se métastaser. Pour savoir si le cancer a progressé ou s'il s'est étendu, un bilan d'extension est réalisé. Plusieurs examens sont retrouvés dans le bilan d'extension :

- Bilan biologique (analyse de sang et analyse des marqueurs tumoraux)
- Radiographie thoracique,
- Scintigraphie osseuse,
- Scanner thoraco-abdomino-pelvien,
- PET-scan.

A la fin des différents examens réalisés et selon les résultats obtenus, le médecin évalue le stade de la maladie selon la classification « TNM » et peut à la suite d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP), établir une stratégie thérapeutique adaptée à la patiente.

I.9. Grade et classification par stade

L'anatomopathologiste après avoir effectué l'analyse de l'échantillon tumoral prélevé peut qualifier la maladie selon différentes classifications : les grades, les catégories ACR et la classification TNM. Ces classifications permettent de déterminer le traitement le plus approprié à la patiente.

I.9.1. Les différents grades

L'examen de l'échantillon tumoral permet d'évaluer le type de cancer et définir son grade. Le grade correspond à l'agressivité de la tumeur. C'est à la suite de l'analyse de l'échantillon tumoral que le médecin peut classer la tumeur selon trois grades en fonction de l'agressivité de celle-ci :

- Grade I : tumeurs peu agressives
- Grade II : intermédiaire
- Grade III : tumeurs les plus agressives

Ces trois grades du cancer sont déterminés en fonction de trois critères : l'aspect cellulaire, les caractéristiques du noyau de la cellule et le nombre de cellules en mitose. Une cellule cancéreuse est plus agressive lorsqu'elle a subi des modifications plus importantes par rapport à une cellule normale de l'organisme. En outre, plus les noyaux des cellules sont gros et de formes variées, plus la cellule cancéreuse est agressive. Enfin, plus les cellules se retrouvent en mitose plus elles se multiplient entraînant des divisions cellulaires et une propagation du cancer dans l'organisme.

I.9.2. La classification ACR

La classification Birads (Breast Imaging Reporting And Data System) de l'ACR correspond à une classification internationale établie par l'American College of Radiology. Cette classification en six catégories de ACR 0 à ACR5 est spécifique du cancer du sein (tableau 2). Au moyen des images issues des mammographies, elle permet de classer la maladie en fonction du degré de suspicion de leur caractère pathologique. Ces six catégories se définissent par la présence ou non d'anomalies qu'elles soient bénignes ou malignes ainsi que par la nécessité ou non de réalisation d'examens complémentaires. [48]

Tableau 2 : Classification ACR

Classification	Signification
ACR 0	Nécessité d'investigations complémentaires
ACR 1	Mammographie normale
ACR 2	Présence d'anomalies bénignes, sans nécessité de surveillance ou examens complémentaires
ACR 3	Présence d'anomalie bénigne avec nécessité de surveillance à court terme (3 ou 6 mois)
ACR 4	Présence d'anomalie suspecte avec nécessité d'analyse histologique
ACR 5	Présence d'anomalie évocatrice d'un cancer

Si la mammographique présente une classification ACR 4 ou ACR 5, il est nécessaire de réaliser des prélèvements par biopsie.

I.9.3. Les différents stades

Les examens diagnostiques déterminent l'étendue de la maladie et donc les stades du cancer selon la classification TNM (Tumor, Nodes, Metastasis = Tumeur, Ganglions, Métastases). Cette classification montre la progression du cancer selon trois critères :

- **T** : la taille et l'infiltration de la tumeur. Lors de leur formation, les cellules cancéreuses apparaissent au niveau des canaux ou des lobules. Ce sont les carcinomes *in situ*. Ces cellules cancéreuses se développent et peuvent passer à travers la membrane basale, s'infiltrer dans le canal ou les lobules. On parle de carcinome infiltrant. La taille et l'infiltration permettent donc de connaître l'évolution de la maladie.
- **N** : l'atteinte ou non des ganglions lymphatiques. Les cellules cancéreuses peuvent s'étendre dans l'organisme et atteindre notamment les ganglions lymphatiques axillaires qui sont les premiers touchés.

- **M**: la présence ou non de métastases. Outre l'atteinte des ganglions lymphatiques, les cellules cancéreuses peuvent s'étendre à d'autres organes et développer des métastases.

L'examen clinique permet de définir un stade pré-thérapeutique, on parle de classification cTNM (c pour clinique). On parle de classification pTNM (p pour post-chirurgical) lorsque la chirurgie, l'examen anathomopathologique et l'analyse des ganglions ont été effectués.

L'annotation de chiffres ou lettres peut être associée à TNM pour montrer le degré de sévérité de la tumeur :

- Tx (x, la tumeur ne peut pas être évaluée) à T4 pour indiquer la taille de la tumeur ;
- Nx (x, l'envahissement ganglionnaire ne peut être évalué) à N3 pour donner le degré d'envahissement des ganglions ;
- Mx (x, manque de renseignement pour classer les tumeurs), M0 et M1 pour montrer la présence ou non de métastases.

I.10. Les différents types de cancer

3 types de cancer se distinguent en fonction de l'expression des récepteurs hormonaux aux œstrogènes et à la progestérone et en fonction du statut HER2 :

- Les **cancers HER2-positifs** représentent 12 à 20% des cancers du sein. [49] Ils sont traités par thérapie ciblée anti-HER2 associée à une chimiothérapie,
- Les **cancers triple négatif** représentent selon l'HAS (Haute Autorité de Santé) 15% des cas. [50] Ils n'expriment pas les récepteurs hormonaux et ont un statut HER2 négatif. Ils sont uniquement traités par chimiothérapie,
- Les **cancers hormono-sensibles** qui expriment les récepteurs hormonaux mais pas les HER2. Ils représentent 80% des cancers du sein.[15] Ils sont traités par hormonothérapie, parfois combinée à une chimiothérapie.

Dans la deuxième partie de cette thèse seront abordées les différentes approches thérapeutiques qu'elles soient locales ou systémiques, indiquées dans le traitement du cancer du sein. Les effets indésirables de l'hormonothérapie seront également décrits ainsi que les conseils associés pour limiter ces effets.

II. Les approches thérapeutiques et les effets indésirables de l'hormonothérapie

De nos jours, différents types de traitements sont disponibles pour lutter contre le cancer du sein. C'est à la suite des examens effectués lors du diagnostic que la stratégie thérapeutique la plus adaptée est proposée à la patiente. Le traitement est choisi en fonction de son profil physiopathologique. Les traitements possèdent différents rôles :

- Supprimer ou ralentir le développement de la tumeur ou des métastases,
- Réduire les risques de récurrences,
- Traiter les symptômes pour améliorer la qualité de vie des patientes.

Les traitements anticancéreux sont de puissants traitements qui souvent détruisent les cellules cancéreuses et qui peuvent également altérer les cellules saines avoisinantes provoquant des effets indésirables. De plus, dans certains cas, c'est le mécanisme d'action des principes actifs qui représente la principale cause d'apparition d'effets secondaires.

II.1. Les différents traitements indiqués dans le cancer du sein

Bien qu'un seul type de traitement puisse être suffisant pour diminuer la prolifération des cellules tumorales, dans de nombreux cas, l'association de plusieurs traitements est nécessaire pour permettre une meilleure action.

La décision prise par les médecins pour le traitement dépend :

- Du site et du type de cancer,
- De son caractère unifocal ou multifocal,
- De son stade lors du diagnostic,
- De son grade,
- De l'expression de récepteurs hormonaux et HER2,
- Des contre-indications liées aux traitements,
- De l'état de santé, de l'âge, des antécédents familiaux et personnels (médicaux et chirurgicaux) de la patiente,
- De l'avis et des préférences de la patiente.

Cette décision est discutée lors de réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP). Comme énoncé dans son nom, cette réunion est pluridisciplinaire ; elle doit réunir au minimum trois médecins exerçant des spécialités différentes mais adaptées au type de la RCP.

II.1.1. La chirurgie

La chirurgie est un traitement loco-régional indiqué en première intention pour retirer les tissus atteints par les cellules cancéreuses. Dans de nombreux cas, elle est complétée d'un traitement par chimiothérapie et/ou radiothérapie et/ou hormonothérapie. Il s'agit alors du traitement « adjuvant ». Parfois, elle est précédée par un traitement médical tel que la chimiothérapie ou l'hormonothérapie qui ont pour objectif de réduire la taille de la tumeur pour faciliter la chirurgie par la suite. On parle alors de traitement « néoadjuvant ».

Deux types de chirurgie peuvent être réalisées : la chirurgie mammaire conservatrice dite tumorectomie ou la chirurgie mammaire non conservatrice dite mastectomie. Ces chirurgies sont indiquées pour les carcinomes *in situ* et infiltrants.

II.1.1.1. La tumorectomie

La tumorectomie est une chirurgie mammaire conservatrice. Elle vise à conserver une grande partie du sein incluant la forme et le galbe, en retirant seulement la tumeur ainsi qu'une petite partie de tissus qui l'entoure. Dans la majorité des cas, les chirurgiens optent pour cette chirurgie pour conserver une partie du sein.

A la tumorectomie, peut être ajouté un traitement par radiothérapie de la glande mammaire et des aires ganglionnaires, par la chimiothérapie, par l'hormonothérapie lorsque la tumeur est hormonosensible et/ou par une thérapie ciblée lorsque la tumeur est HER2 positive.

II.1.1.2. La mastectomie

La mastectomie est une chirurgie non conservatrice. La totalité du sein est retirée incluant le mamelon et l'aréole. Elle est indiquée pour les cas suivants :

- Tumeur trop volumineuse par rapport à la taille du sein,
- Présence de plusieurs foyers tumoraux,
- Lésions précancéreuses étendues,
- Prédisposition génétique.

3 types de mastectomie sont possibles :

- La **mastectomie simple** : ablation de la glande mammaire, de la peau, de l'aréole et du mamelon,
- La **mastectomie d'épargne cutanée** : ablation de la glande mammaire, de l'aréole et du mamelon tout en conservant l'enveloppe cutanée,
- La **mastectomie avec préservation du mamelon** : ablation de la glande mammaire et conservation de l'aréole, du mamelon et de l'enveloppe cutanée.

A la suite de la mastectomie, la radiothérapie de la paroi thoracique et des aires ganglionnaires pourra être réalisée ainsi que la chimiothérapie, l'hormonothérapie si la tumeur est hormonosensible et la thérapie ciblée si la tumeur est HER2 positive.

II.1.1.3. L'exérèse du ganglion sentinelle

Au cours de l'opération du cancer du sein, une intervention chirurgicale permettant de retirer les ganglions sentinelles est réalisée dans le but de vérifier la présence ou non de cellules cancéreuses. Les ganglions sentinelles sont les ganglions lymphatiques situés dans le creux axillaire. Ils sont proches de la tumeur et peuvent être envahis de cellules cancéreuses.

En cas de présence de cellules cancéreuses dans le ganglion sentinelle, un curage axillaire est effectué. Si aucune cellule cancéreuse n'est détectée, il y a très peu de risque pour qu'elles soient présentes dans d'autres ganglions, le curage axillaire est ainsi évité.

II.1.2. La chimiothérapie

II.1.2.1. Définition

La chimiothérapie est un traitement médicamenteux toxique qui agit par arrêt de prolifération des cellules cancéreuses les empêchant de se diviser, puis qui les détruit. Elle est le plus fréquemment administrée par perfusion en voie intraveineuse en passant par une chambre implantable pour préserver les veines. Cependant, il existe des chimiothérapies à administrer

par voie orale. Il est possible d'associer plusieurs molécules de chimiothérapie entre elles, on parle de chimiothérapie combinée. [51]

Contrairement à la chirurgie, la chimiothérapie est un traitement systémique permettant d'atteindre toutes les cellules cancéreuses et pouvant également détruire les cellules saines de l'organisme expliquant les nombreux effets indésirables qui peuvent apparaître.

II.1.2.2. Les différentes chimiothérapies

Il existe plusieurs types de chimiothérapie :

- La **chimiothérapie néo-adjuvante**, ou pré-opératoire ; elle est réalisée avant la chirurgie ou la radiothérapie pour réduire le volume de la tumeur,
- La **chimiothérapie adjuvante**, ou post-opératoire ; elle est réalisée après la chirurgie ou la radiothérapie dans le but d'atteindre diverses cellules indécélables ou ayant migré. Elle permet de réduire le risque de développer des métastases et d'augmenter les chances de guérison,
- La **chimiothérapie palliative** ; le but est de soulager la malade, diminuer la taille de la tumeur et le nombre de métastases et prolonger l'espérance de vie.

II.1.2.3. Le déroulement des séances de chimiothérapie

La chimiothérapie peut être effectuée à l'hôpital, en hospitalisation classique lorsque le patient doit être surveillé ou en hôpital de jour : le patient vient une journée et repart chez lui le soir. Le traitement peut être administré également à la maison, il s'agit d'une hospitalisation à domicile (HAD). Ce mode d'administration nécessite, pour le patient, le passage d'une infirmière spécialisée.

La chimiothérapie dans le traitement du cancer du sein comporte en général quatre à six cures réalisées toutes les trois semaines. De façon générale, le traitement s'étend de trois à six mois.

II.1.2.4. Mode d'administration par voie injectable

→ La chambre implantable percutanée :

Les cures intraveineuses de chimiothérapie sont récurrentes et nécessitent la ponction de veines à chaque nouvelle cure. Une chambre implantable ou Port-a-cath comme illustrée sur la *figure 17* est posée pour éviter la fragilisation des veines. Elle est constituée d'un petit boîtier placé au niveau du thorax relié à un petit tuyau fin qui est le cathéter placé dans la veine cave supérieure.

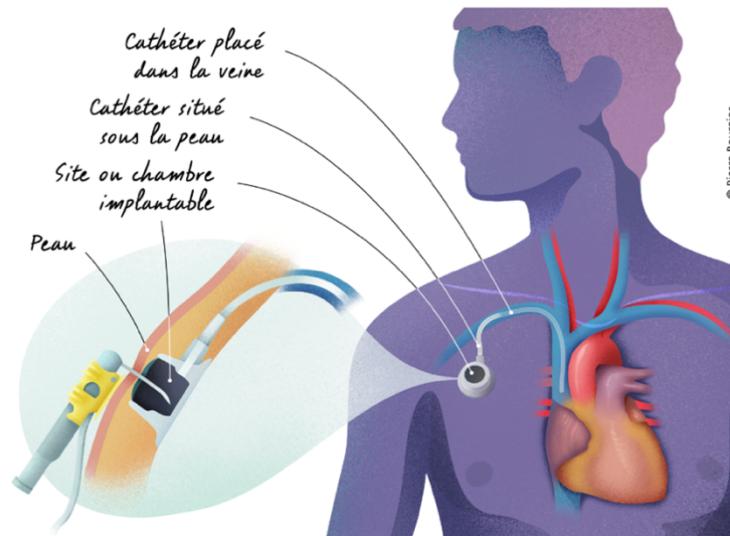


Figure 17 : Chambre implantable ou Port-a-cath

Source : Institut National du Cancer [52]

La chambre implantable se pose sous la peau au cours d'une intervention chirurgicale sous anesthésie locale. Une radiographie du thorax est faite après la pose afin de vérifier le positionnement de la chambre implantable. Afin d'administrer la cure, il suffit de piquer dans le boîtier à travers la peau. En fin de traitement, la chambre est retirée sous anesthésie locale. [52,53]

➔ **Le cathéter veineux central :**

Le cathéter veineux central ou PICC Line est un dispositif médical posé en cas de contre-indication à la chambre implantable. Ce cathéter comme montré sur la *figure 18* est inséré au-dessus du pli du coude dans une veine brachiale et rejoint la veine cave supérieure.

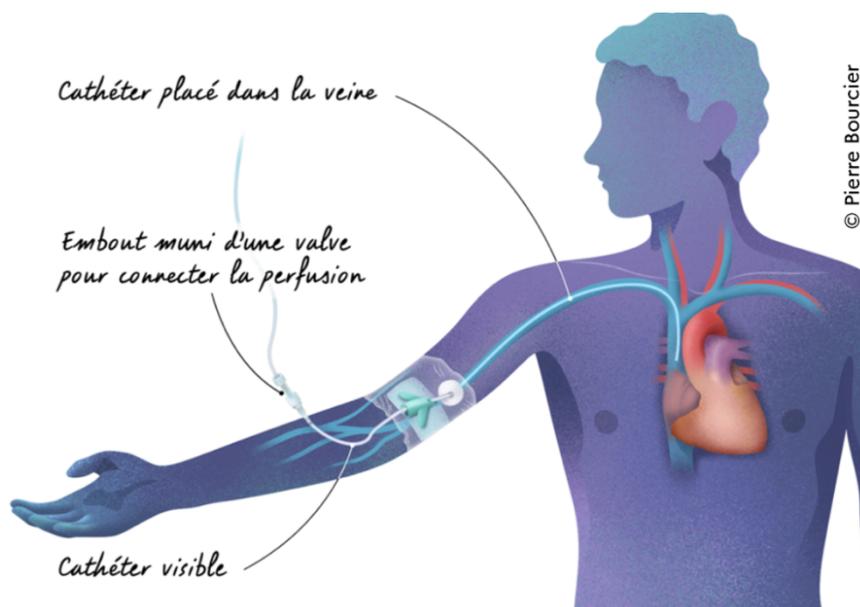


Figure 18 : Cathéter veineux central ou PICC Line

Source : Institut National du Cancer [52]

La pose se fait sous anesthésie locale avec un contrôle radiographique à la suite pour observer le bon positionnement. Le cathéter est visible sur le bras et doit être protégé par un pansement transparent. [52,54]

II.1.2.5. Les différents traitements

Les traitements médicamenteux de la chimiothérapie sont très puissants et agressifs pour l'organisme, c'est pourquoi ils sont patients-dépendants. Le choix de la chimiothérapie, du dosage, de la fréquence d'administration dépend de l'état de la patiente.

Les médicaments ciblant l'ADN :

1) Les agents alkylants :

Les agents alkylants sont des composés très utilisés dans les protocoles de chimiothérapie. Ils agissent en formant des liaisons covalentes avec les bases de l'ADN entraînant une inhibition de sa réplication et de sa transcription allant jusqu'à la mort de la cellule cancéreuse. Parmi les agents alkylants, on retrouve le groupe des moutardes azotées avec en chef de file indiqué dans le traitement du cancer du sein, le cyclophosphamide ENDOXAN®.

2) Les inhibiteurs de topoisomérase II :

Les topoisomérases sont des enzymes qui génèrent des coupures dans l'ADN leur permettant de contrôler sa structure. Elles sont également importantes dans les étapes de réplication et de transcription de la vie cellulaire. Il existe deux classes de topoisomérases, selon leur structure ainsi que le rôle qu'elles ont sur la topologie de l'ADN. On retrouve la topoisomérase de type I ou ADN-topoisomérase et la topoisomérase de type II ou ADN-gyrase. Seuls les inhibiteurs de topoisomérases II ont une indication dans le traitement du cancer du sein. Ils agissent par inhibition de l'action de la topoisomérase II connue pour réaliser une coupure double-brin de l'ADN, entraînant ainsi un blocage de la transcription de l'ADN.

Parmi les inhibiteurs de topoisomérase de type II, sont retrouvées les anthracyclines qui font aussi partie de la famille des agents intercalants. Les anthracyclines forment un complexe avec l'ADN et la topoisomérase bloquant la transcription, limitant la division des cellules cancéreuses ainsi que l'extension des tumeurs. Les anthracyclines indiquées dans le cancer du sein sont la doxorubicine (anthracycline de première génération) et l'épirubicine (anthracycline de deuxième génération) visant à remplacer de plus en plus la doxorubicine dans les protocoles de chimiothérapie.

Malgré les bons résultats dans leurs indications, les anthracyclines ont des effets néfastes au niveau cardiaque. Elles sont responsables de cardiotoxicité qui touche 10 à 50% des patients traités par anthracyclines. [55] La toxicité cardiaque des anthracyclines dépend de la dose administrée. Plus la dose d'anthracyclines est répétée dans le temps, plus la toxicité s'amplifie. Les cures à base d'anthracyclines doivent alors être limitées. Il existe deux types de toxicité : la toxicité cardiaque aiguë qui nécessite un arrêt immédiat du traitement et la toxicité cardiaque subaiguë qui peut se manifester longtemps après la fin du traitement. Une surveillance clinique, biologique et écho-cardiographique est alors nécessaire et poursuivie régulièrement. [56]

Les antimétabolites :

Les antimétabolites par leur mode d'action vont bloquer le développement cellulaire en inhibant la synthèse de l'ADN. Ce sont des analogues de composés essentiels à la synthèse de novo des acides nucléiques. Ce sont plus précisément des analogues des bases puriques

ou pyrimidiques. Ils peuvent aussi inhiber des enzymes essentielles à la synthèse de ces composés.

Les antimétabolites sont subdivisés en trois groupes :

- Les antagonistes foliques,
- Les antagonistes puriques,
- Les antagonistes pyrimidiques.

Dans le traitement du cancer du sein par chimiothérapie, deux molécules appartenant à la famille des antagonistes pyrimidiques sont indiquées. Il s'agit de la capécitabine XELODA® et du 5-fluorouracile (5-FU).

Bien qu'ils soient indiqués dans de nombreux cancers, la capécitabine et le 5-FU sont responsables de toxicité chez les patients présentant un déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD). Pour donner suite aux recommandations de l'ANSM, de l'HAS et de l'INCa depuis l'année 2018, le dépistage du déficit en DPD par mesure de l'uracilémie est requis avant toute administration de ces principes actifs. En outre, la capécitabine et le 5-FU sont connus pour engendrer une toxicité cutanée de type syndrome main-pied. Celui-ci est classé du grade I jusqu'au grade III et peut provoquer une interruption du traitement en cas de non-régression.

Les agents du fuseau :

Parmi les médicaments anticancéreux utilisés en chimiothérapie, certains agissent sur des petites protéines du fuseau mitotique, les tubulines qui se polymérisent en microtubules nécessaires à la division cellulaire. On classe les « agents du fuseau » en deux catégories selon le mécanisme d'action : les poisons du fuseau et les stabilisants du fuseau.

Premièrement, les poisons du fuseau agissent lors de la métaphase par inhibition de la polymérisation de la tubuline empêchant ainsi la formation et la croissance des microtubules. Les médicaments antimitotiques connus sont les vinca-alcaloïdes dont certains ont été isolés à partir de la pervenche de Madagascar, *Cataranthus roseus* appartenant à la famille des Apocynacées. La vinblastine VELBE®, la vincristine ONCOVIN® et la vinorelbine NAVELBINE® sont les trois poisons du fuseau de référence indiqués dans le traitement chimio-thérapeutique du cancer du sein.

Les stabilisants du fuseau agissent quant à eux, lors de l'anaphase, par inhibition de la dépolymérisation de la tubuline et par conséquent du raccourcissement des microtubules. Le paclitaxel TAXOL® est une molécule naturelle isolée à partir de l'écorce d'un conifère, l'if du Pacifique, *Taxus brevifolia* appartenant à la famille des Taxacées. Aujourd'hui, le paclitaxel est une molécule obtenue par hémi-synthèse à partir de la 10-désacétyl-baccatine III. Une autre molécule disponible actuellement sur le marché est le docétaxel TAXOTERE®. Il s'agit aussi d'un dérivé semi-synthétique obtenu à partir de la 10-désacétyl-baccatine III, que l'on retrouve dans les aiguilles de l'if commun, *Taxus baccata*, famille des Taxacées. [57]

II.1.3. La radiothérapie

La radiothérapie est un traitement localisé du cancer du sein qui grâce à des rayonnements ionisants, détruit les cellules cancéreuses et les empêche de proliférer. Elle libère des radiations exprimées en Gray (Gy).

Les rayonnements également appelés radiations vont se diriger directement sur la zone à traiter. Ils ont pour objectif et détruire les cellules tumorales. Bien que les radiations ciblent les

cellules cancéreuses, il se peut que les tissus avoisinants ne soient pas épargnés, ce qui explique l'apparition d'effets indésirables.

Dans 90% des cas, la radiothérapie est réalisée en complément de la chirurgie conservatrice. [60] Elle consiste à détruire les cellules cancéreuses qui ont résisté à l'intervention chirurgicale mais elle permet également de diminuer les risques de récives. On parle de « radiothérapie adjuvante ». Les plaies de l'intervention chirurgicale doivent être cicatrisées pour débiter la radiothérapie soit environ 3 à 6 semaines après.

La radiothérapie est indiquée pour les cancers du sein *in situ* et infiltrants. La radiothérapie est également indiquée pour les cancers du sein métastatiques dans le but de freiner l'évolution de la tumeur.

II.1.3.1. Les types de radiothérapie

Il existe trois types de radiothérapie :

- La radiothérapie peropératoire (RTPO),
- La curiethérapie,
- La radiothérapie externe, qui sera développée dans le paragraphe suivant

La radiothérapie peropératoire (RTPO) :

Elle consiste à libérer une dose unique et élevée de radiations ionisantes au niveau du lit chirurgical lors de l'exérèse de la tumeur.



Figure 19 : Radiothérapie peropératoire

Source : Institut du cancer de Montpellier [61]

La curiethérapie :

La curiethérapie aussi appelée radiothérapie interne, consiste à introduire une dose d'irradiations directement au contact de la tumeur, dans une cavité par le biais d'un implant. Ce traitement est optimal pour cibler directement la zone à traiter en protégeant les tissus sains.



Figure 20 : Curiethérapie

Source : Canal U – République Française [62]

II.1.3.2. La radiothérapie externe

Elle correspond à la technique la plus utilisée dans le traitement du cancer du sein. Il s'agit d'un traitement par radiations ionisantes délivrées au niveau de la zone à traiter dans le but de détruire les cellules cancéreuses. Plusieurs zones peuvent être traitées par radiothérapie externe :

- la glande mammaire après chirurgie conservatrice,
- la paroi thoracique après chirurgie non conservatrice,
- le lit tumoral correspondant à la région du sein où se situait la tumeur avant l'intervention chirurgicale,
- les aires ganglionnaires.

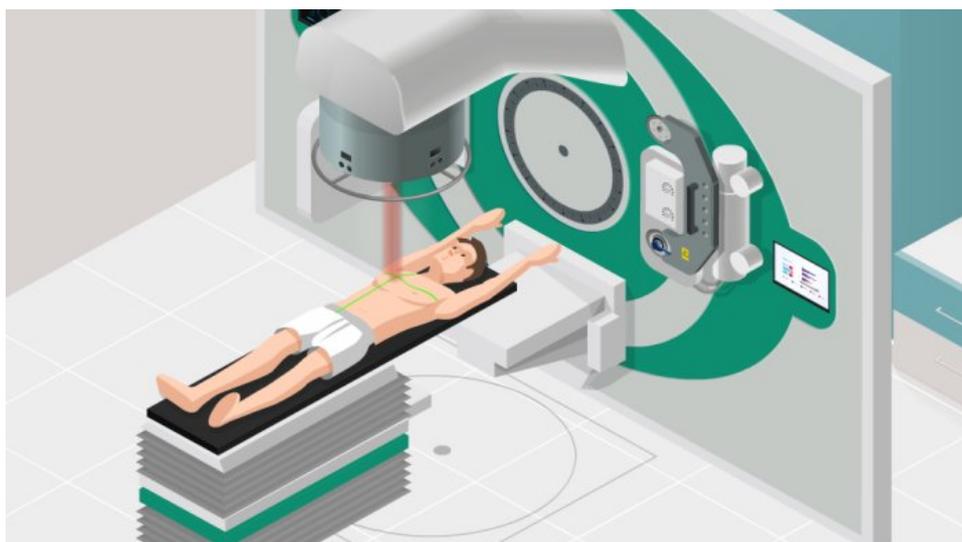


Figure 21 : Radiothérapie externe

Source : CEA (Commissariat à l'énergie atomique) [64]

La radiothérapie externe étant le moyen de radiothérapie le plus utilisé pour traiter le cancer du sein, nous allons la détailler ci-après. Avant le début de traitement par radiothérapie externe, un travail est réalisé par des manipulateurs, un physicien, un dosimétriste et un oncologue radiothérapeute afin d'administrer la bonne dose de rayons. C'est un traitement personnalisé.

Le centrage

Tout d'abord, un scanner du patient est réalisé afin d'obtenir une image en trois dimensions de la zone à traiter ainsi que des organes avoisinants. A l'aide de ce scanner, l'oncologue radiothérapeute détermine la zone à traiter, la zone cible où les rayons vont se diriger ainsi que les organes à protéger. Ce scanner dure environ une heure. La position du patient est très importante car à chaque séance de rayons, la même position devra être reprise sans bouger.



Figure 22 : Le centrage

Source : Top Santé

La dosimétrie

La dosimétrie est une étape importante de calcul de la distribution de la dose. Le physicien et la dosimétriste avec l'oncologue radiothérapeute optimisent la dose afin de traiter la zone malade tout en épargnant les tissus sains avoisinants.

Le traitement

La radiothérapie à la suite d'une chirurgie nécessite une séance par jour, 5 jours par semaine pendant 5 semaines pour une dose totale de 50 Gy et de 2 Gy par séance. L'irradiation dure quelques minutes pour une séance de 20 à 30 minutes.

Les effets secondaires

Lors de l'irradiation de la zone altérée, les cellules saines voisines peuvent tout de même être irradiées expliquant l'apparition d'effets secondaires. Ces effets varient en fonction de la zone traitée, de la dose délivrée, de l'effet des autres traitements, de la sensibilité et l'état de santé du patient. Les effets engendrés sont désagréables à vivre pour les patientes mais ne durent généralement que peu de temps car les cellules saines se régénèrent facilement.

Deux catégories d'effets secondaires sont déterminées :

- Les effets secondaires **immédiats** qui apparaissent pendant le traitement ou les semaines suivantes,
- Les effets secondaires **tardifs** qui apparaissent plusieurs mois ou années après la fin du traitement.

Effets secondaires immédiats :

Une rougeur de la peau est souvent rapportée à partir de la troisième semaine du traitement. Il s'agit d'un érythème cutané qui disparaît lentement pour revenir à un aspect normal. Un œdème du sein est également rapporté lors la radiothérapie qui se fait juste après la chirurgie.

Effets secondaires tardifs :

Des troubles cutanés tels qu'une irritation de la peau, des rougeurs, un changement de couleur peuvent apparaître. Une douleur, une modification de l'apparence du sein sont rapportées. Un lymphœdème au niveau du bras peut survenir à la suite des séances de radiothérapie. D'autres troubles plus rares peuvent également survenir : troubles pulmonaires, troubles cardiaques. La radiothérapie chez les femmes traitée pour un cancer du sein, avant l'âge de 40 ans, peut causer l'apparition d'un second cancer du sein. [65,66]

II.1.4. L'hormonothérapie

Dans certaines formes de cancer du sein, la croissance des cellules cancéreuses peut être stimulée par des hormones que ce soient les œstrogènes ou la progestérone. On parle dans ce cas de cancers « hormonodépendants » ou « hormonosensibles ». Selon l'INCa, 80% des cancers du sein sont hormonosensibles. [67] L'orientation vers ce type de traitement se fait en fonction de la présence ou non de récepteurs hormonaux observés lors de l'examen anatomopathologique. Plus les résultats obtenus sont positifs signifiant un taux important de récepteurs hormonaux, plus la tumeur est sensible à l'hormonothérapie. A l'inverse, s'il y a peu de récepteurs hormonaux, les hormones ne sont alors pas responsables de la prolifération des cellules cancéreuses.

Les œstrogènes sont très impliqués dans la prolifération des cellules cancéreuses mammaires. Ils constituent les principales hormones féminines. Les œstrogènes agissent sur les caractères sexuels féminins dans le développement des seins mais servent également à la reproduction. Ils sont produits par les ovaires de la puberté à la ménopause. Cependant, une infime quantité d'œstrogènes est produite tout au long de la vie par les glandes surrénales, par action de l'aromatase sur les androgènes surrénaliens (*figure 23*).

Avant la
ménopause

Ménopause

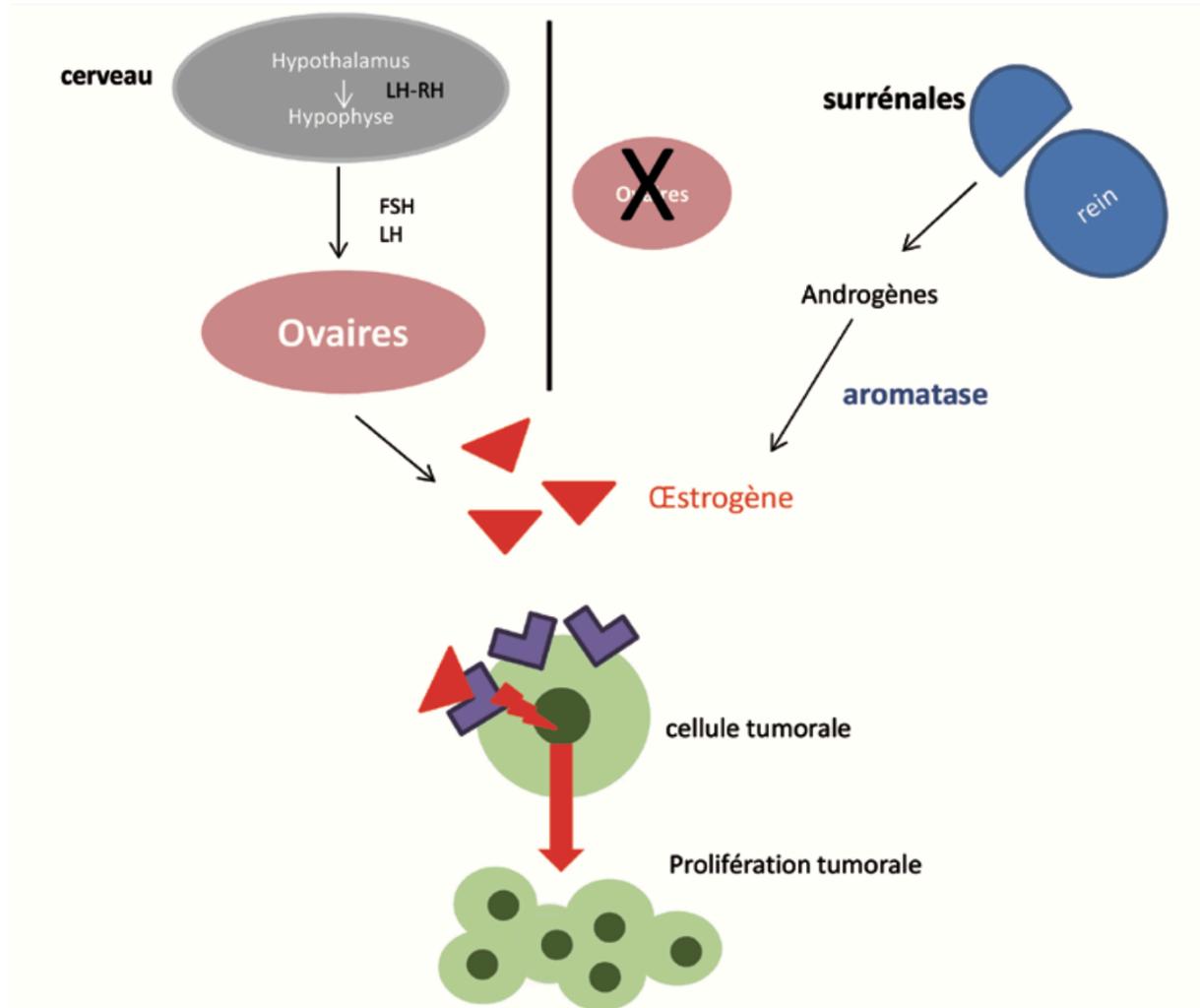


Figure 23 : Physiologie de la production des œstrogènes

Source : Livret hormonothérapie par le centre Henri Becquerel [68]

L'hormonothérapie agit en bloquant la production ou l'action des certaines hormones produites naturellement par l'organisme et connues pour stimuler les cellules cancéreuses qui vont proliférer anormalement. L'hormonothérapie a donc un effet cytostatique.

L'hormonothérapie peut être prescrite avant toute intervention chirurgicale dans le but de réduire la taille de la tumeur. On parle « d'hormonothérapie néoadjuvante ». Elle peut également être prescrite à la suite d'une intervention chirurgicale. Dans ce cas, elle est nommée « hormonothérapie adjuvante ». C'est un traitement qui nécessite une durée de prescription équivalente à 5 ans. Des études montrent que l'hormonothérapie a pour objectifs

de réduire le risque de récurrence locale dans le sein déjà opéré, le risque de développer un cancer dans l'autre sein non atteint et enfin le risque d'apparition des métastases.

Il existe quatre classes de médicaments d'hormonothérapie pour le cancer du sein :

- les **anti-œstrogènes**,
- les **inhibiteurs de l'aromatase**,
- les **agonistes de la LH-RH** (Luteinizing Hormone Releasing Hormone),
- les **progestatifs**.

II.1.4.1. Les anti-œstrogènes

Les antiœstrogènes sont des médicaments entrant en compétition avec les œstrogènes. Ils ne suppriment par leur sécrétion mais ils se fixent sur leurs récepteurs, prennent leur place et limitent ainsi la stimulation des cellules cancéreuses. Par ce mécanisme d'action, les anti-œstrogènes peuvent être administrés chez les femmes ménopausées ou non.

Chez une femme non ménopausée, les anti-œstrogènes sont indiqués en première intention pour une durée de 5 ans. Pour les femmes ménopausées, ils peuvent être également prescrits pour 5 ans ou pendant 2 ans à la suite d'un traitement par un inhibiteur de l'aromatase pour une durée totale de 5 ans de thérapie hormonale.

Trois médicaments anti-œstrogènes sont disponibles sur le marché en France de nos jours. On les classe en deux catégories :

- Les **SERM** (Selective Estrogen Receptor Modulator) qui entrent en compétition avec les œstrogènes en prenant leur place, évitant ainsi la prolifération des cellules cancéreuses. Le tamoxifène NOLVADEX® et le torémifène FARESTON® sont classés dans la catégorie des SERM et sont à administrer par voie orale.
- Les **SERD** (Selective Estrogen Receptor Degradation) qui dégradent les récepteurs hormonaux empêchant les œstrogènes d'agir. Le fulvestrant FASLODEX® appartient à cette classe ; il s'agit d'un médicament injectable.

Tamoxifène - NOLVADEX®

Le tamoxifène est l'anti-œstrogène le plus connu. Ce traitement est indiqué en prévention des récurrences ainsi que pour les formes évoluées avec progression locale ou métastatique. Le tamoxifène se fixe sur les récepteurs hormonaux présents à la surface des cellules cancéreuses entrant alors en compétition avec les œstrogènes. La liaison entre le médicament et le récepteur bloque la stimulation des cellules cancéreuses.

Outre son action sur les récepteurs ovariens, le tamoxifène agit sur le métabolisme lipidique en diminuant le LDL-cholestérol. Il agit également au niveau du tissu osseux entraînant une diminution de la perte osseuse après la ménopause.

Deux dosages du tamoxifène sont disponibles : 10 mg et 20 mg. La posologie varie en fonction de l'indication :

- Traitement adjuvant : 20 mg par jour en une ou deux prises,
- Traitement des formes évoluées : 20 à 40 mg par jour à raison d'une ou deux prises.

Le tamoxifène permet de réduire de moitié le risque de récurrence de cancer. [69]

- **Effets indésirables du tamoxifène :**

Le tamoxifène est responsable de nombreux effets indésirables. Ils sont dus à la diminution des œstrogènes. Certains effets indésirables sont plus fréquents que d'autres. Les bouffées de chaleur, un dérèglement du cycle menstruel, une prise de poids, des pertes vaginales sont des effets secondaires récurrents lors de la prise du tamoxifène. Chez certaines patientes sous tamoxifène, des fibromes utérins et une hyperplasie endométriale peuvent apparaître. Plus rarement, des cas d'apparition de cancer de l'endomètre ont été rapportés, c'est pourquoi une surveillance annuelle gynécologique est recommandée. Des thromboses veineuses peuvent également survenir.

Torémifène - FARESTON®

Le torémifène est un anti-œstrogène agissant en compétition avec l'estradiol sur les récepteurs hormonaux. En prenant la place de l'œstrogène, il inhibe la synthèse de l'ADN et la réplication cellulaire induite par l'estradiol. Le torémifène est dosé à 60 mg. Il est à administrer par voie orale à raison d'un comprimé par jour. Il est indiqué dans le traitement du cancer du sein métastatique hormonosensible de la femme ménopausée. De par leur mécanisme d'action similaire, les effets indésirables du torémifène sont sensiblement les mêmes que pour le tamoxifène.

Fulvestrant - FASLODEX®

Le fulvestrant retrouvé dans la spécialité FASLODEX® est un anti-œstrogène appartenant à la catégorie des SERD. Contrairement aux SERM, c'est un médicament injectable, dosé à 250 mg. Le fulvestrant est indiqué en :

- Monothérapie dans le traitement du cancer du sein localement avancé ou métastatique RH+ chez les femmes ménopausées :
 - non traitées précédemment par une hormonothérapie ou,
 - avec une récurrence pendant ou après un traitement adjuvant par un anti-œstrogène ou une progression de la maladie sous traitement par anti-œstrogène.
- En association avec le palbociclib dans le traitement du cancer du sein localement avancé ou métastatique, RH+, HER2-, chez les femmes ayant déjà été traitées par hormonothérapie.

La posologie initiale est de 500 mg lors de la première injection puis 500 mg quinze jours plus tard. Puis, la dose d'entretien est de 500 mg 1 fois par mois dans le muscle fessier. En cas d'association avec le Palbociclib, les femmes pré ou péri ménopausées doivent être traitées par un analogue de la LH-RH avant et pendant tout le traitement par FASLODEX®. [70]

Des effets indésirables peuvent survenir tels que des bouffées de chaleur, des réactions au point d'injection, des rash cutanés, des douleurs articulaires.

A noter qu'avant la mise en place d'un traitement par anti-œstrogène, un contrôle gynécologique doit être effectué et reconduit au moins une fois par an pendant toute la durée du traitement.

Tableau 3 : Les anti-œstrogènes

Molécules	Dosage	Posologie
Tamoxifène NOLVADEX®	10 mg	1 à 2 comprimés par jour
	20 mg	1 à 2 comprimés par jour
Torémifène FARESTON®	60 mg	1 comprimé par jour
Fulvestrant FASLODEX®	250 mg	2 injections par mois

II.1.4.2. Les inhibiteurs de l'aromatase

Les inhibiteurs de l'aromatase ou anti-aromatase, comme leur nom l'indique, inhibent une enzyme appelée l'aromatase. Elle permet à l'organisme de continuer à produire des œstrogènes après la ménopause. Cette enzyme est retrouvée au niveau des glandes surrénales, des ovaires, du placenta, des testicules, du tissu adipeux et du cerveau. Elle a pour rôle de convertir les androgènes en œstrogènes.

Lorsqu'une femme est ménopausée, les ovaires ne produisent plus d'hormones. Les glandes surrénales produisent en majorité le pourcentage d'œstrogène restant. En bloquant l'aromatase, les œstrogènes ne sont plus synthétisés et ne peuvent donc plus se fixer sur les récepteurs de la cellule tumorale, entraînant ainsi un arrêt de la prolifération des cellules cancéreuses.

Ces traitements sont donc indiqués en première intention chez les femmes ménopausées pour une durée de 5 ans ou pendant 2 ans à la suite d'un traitement par tamoxifène pour une durée totale de 5 ans. Il n'y a pas d'indication chez la femme non ménopausée où les anti-œstrogènes sont indiqués sauf dans le cas d'une association avec un analogue de la LH-RH. En effet, la principale source de production d'œstrogènes chez la femme en âge de procréer se situe au niveau ovarien. Les inhibiteurs de l'aromatase, eux, agissent principalement au niveau des glandes surrénales. En cas d'utilisation chez la femme en âge de procréer, le traitement par inhibiteur de l'aromatase est inefficace. La production des œstrogènes par les ovaires est encore en cours stimulant ainsi la cellule tumorale et sa prolifération.

Trois molécules sont regroupées dans cette classe médicamenteuse :

- le létrozole FEMARA®,
- l'anastrozole ARIMIDEX®,
- l'exémestane AROMASINE®.

Le **létrozole** est indiqué dans les cas suivants :

- Traitement adjuvant du cancer du sein invasif à un stade précoce chez la femme ménopausée avec des récepteurs hormonaux positifs (RH+),
- Prolongation du traitement adjuvant du cancer du sein hormonodépendant invasif chez la femme ménopausée ayant préalablement reçu un traitement adjuvant standard par tamoxifène pendant 5 ans,
- Traitement de première intention du cancer du sein hormonodépendant à un stade avancé chez la femme ménopausée,

- Traitement du cancer du sein à un stade avancé après rechute ou progression de la maladie chez une femme ménopausée, préalablement traitée par anti-œstrogènes,
- Traitement néoadjuvant chez la femme ménopausée RH+ présentant un cancer du sein HER2- lorsque la chimiothérapie n'est pas adaptée et que la chirurgie immédiate n'est pas indiquée.

L'**anastrozole** est indiqué dans le :

- Traitement du cancer du sein avancé RH+ chez la femme ménopausée,
- Traitement adjuvant du cancer du sein invasif RH+ à un stade précoce chez la femme ménopausée,
- Traitement adjuvant du cancer du sein invasif RH+ à un stade précoce chez la femme ménopausée, ayant reçu un traitement par tamoxifène pendant 2 à 3 ans. [71]

L'**exémestane** est indiqué dans le :

- Traitement adjuvant du cancer du sein invasif RH+ à un stade précoce chez la femme ménopausée, ayant reçu un traitement par tamoxifène pendant 2 à 3 ans,
- Traitement du cancer du sein chez la femme ménopausée naturellement ou artificiellement après échec d'un traitement par anti-œstrogène. [72]

Ces médicaments sont à administrer par voie orale à raison d'une fois par jour. Leurs effets indésirables les plus couramment rapportés sont les bouffées de chaleur, les sécheresses vaginales, l'asthénie, les douleurs articulaires. Ces médicaments peuvent entraîner une diminution de la densité minérale osseuse exposant au risque de survenue d'ostéoporose. Ainsi, avant chaque initiation de traitement par anti-aromatase, une ostéodensitométrie est réalisée chez les femmes atteintes d'ostéoporose ou susceptibles de l'être pour évaluer le risque de fracture.

Tableau 4 : Les inhibiteurs de l'aromatase

Molécules	Dosage	Posologie
Anastrozole ARIMIDEX®	1 mg	1 comprimé par jour
Exémestane AROMASINE®	25 mg	1 comprimé par jour après le repas
Létrozole FEMARA®	2,5 mg	1 comprimé par jour

II.1.4.3. Les analogues de la LH-RH

Les analogues de la LH-RH sont des médicaments qui agissent sur l'hypophyse. Ils suppriment la production des hormones par les ovaires. Ils sont seulement indiqués chez la femme non ménopausée. En effet, avant la ménopause, la majorité de la production des œstrogènes se fait par les ovaires sous le contrôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire. En effet, la LH-RH est une hormone produite par l'hypothalamus qui stimule l'hypophyse et lui permet de sécréter la FSH (hormone de stimulation folliculaire) qui entraîne la sécrétion des œstrogènes.

L'analogue a pour rôle de mimer l'action de la LH-RH mais en continu. Lors de l'administration de la molécule, il y a une hyperstimulation de l'hypophyse puis s'exerce un rétrocontrôle négatif

sur celle-ci. L'hypophyse s'épuise ce qui entraîne un arrêt de la production d'œstrogènes par les ovaires d'où une ménopause artificielle. [73]

La goséréline ZOLADEX[®], leuproréline ENANTONE[®] et la triptoréline DECAPEPTYL[®] sont les trois spécialités disponibles sur le marché. Ils sont injectables et à administrer en sous-cutané. Leur durée de prescription varie de 3 à 5 ans. Le ZOLADEX[®] et l'ENANTONE[®] sont indiqués dans le traitement du cancer du sein métastatique hormono-dépendant de la femme préménopausée quand la suppression de la fonction ovarienne est nécessaire. Le DECAPEPTYL[®] est un traitement adjuvant associé au tamoxifène ou un inhibiteur de l'aromatase du cancer du sein hormonosensible à un stade précoce chez les femmes à haut risque de récurrence non ménopausée. [74]

Du fait de l'arrêt de production des œstrogènes, les analogues de la LH-RH provoquent une ménopause précoce réversible lors de l'arrêt du traitement. Des effets indésirables vont donc découler liés à cette ménopause : un arrêt des menstruations, des bouffées de chaleur, sécheresse vaginale, diminution de la libido, diminution de la densité minérale osseuse.

Tableau 5 : Les analogues de la LH-RH

Molécules	Dosage	Posologie
Goséréline ZOLADEX [®]	3,6 mg	1 implant injecté tous les 28 jours dans la paroi abdominale
Leuproréline ENANTONE LP [®]	3,75 mg	1 injection tous les 28 jours
Triptoréline DECAPEPTYL [®]	3 mg	1 injection tous les 28 jours

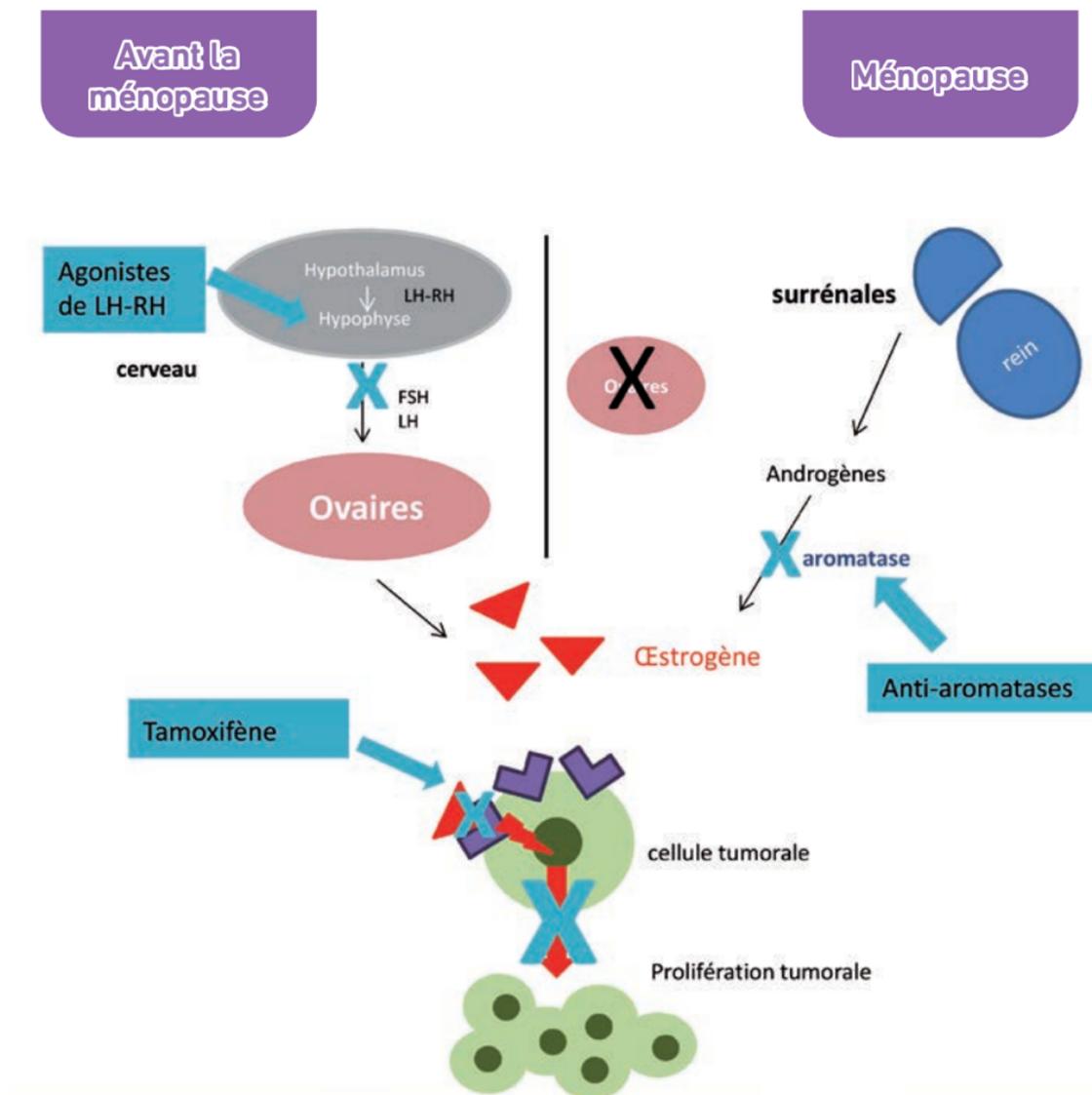


Figure 24 : Mécanisme d'action des différents traitements d'hormonothérapie

Source : Livret hormonothérapie par le centre Henri Becquerel [68]

Tableau 6 : Résumé des indications thérapeutiques des hormonothérapies adjuvantes
 Source : INCa – Référentiel des effets indésirables des hormonothérapies adjuvantes

Type d'hormonothérapie	Statut ménopausique	Indication du RCP
Anti-œstrogène	Femme non ménopausée et femme ménopausée	<p>Tamoxifène NOLVADEX et ses génériques Traitement du carcinome mammaire : ■ soit en traitement adjuvant (traitement préventif des récurrences) ; ■ soit des formes évoluées avec progression locale et/ou métastatique. L'efficacité de cette thérapeutique est plus importante chez les femmes dont la tumeur contient des récepteurs de l'œstrogène et/ou de la progestérone.</p>
Inhibiteurs de l'aromatase	Femme ménopausée	<p>Anastrozole ARIMIDEX et ses génériques Arimidex est indiqué dans le : ■ traitement du cancer du sein avancé à récepteurs hormonaux positifs chez la femme ménopausée ; ■ traitement adjuvant du cancer du sein invasif à récepteurs hormonaux positifs à un stade précoce chez la femme ménopausée ; ■ traitement adjuvant du cancer du sein invasif à récepteurs hormonaux positifs à un stade précoce chez la femme ménopausée ayant reçu un traitement adjuvant par le tamoxifène pendant 2 à 3 ans.</p> <p>Létrozole FEMARA et ses génériques ■ Traitement adjuvant du cancer du sein invasif à un stade précoce chez la femme ménopausée avec des récepteurs hormonaux positifs. ■ Prolongation du traitement adjuvant du cancer du sein hormonodépendant invasif chez la femme ménopausée ayant préalablement reçu un traitement adjuvant standard par le tamoxifène pendant 5 ans. ■ Traitement de première intention du cancer du sein hormonodépendant à un stade avancé chez la femme ménopausée. ■ Traitement du cancer du sein à un stade avancé après rechute ou progression de la maladie chez la femme ménopausée (statut endocrinien de ménopause naturelle ou artificielle) ayant été préalablement traitée par des antiœstrogènes. ■ Traitement néoadjuvant chez la femme ménopausée avec des récepteurs hormonaux positifs présentant un cancer du sein HER-2 négatif lorsque la chimiothérapie n'est pas adaptée et que la chirurgie immédiate n'est pas indiquée. L'efficacité n'a pas été démontrée chez les patientes atteintes d'un cancer du sein avec des récepteurs hormonaux négatifs.</p>
Type d'hormonothérapie	Statut ménopausique	Indication du RCP
		<p>Exémestane AROMASINE et ses génériques Aromasine est indiqué dans le traitement adjuvant du cancer du sein invasif à un stade précoce exprimant des récepteurs aux œstrogènes, chez les femmes ménopausées, à la suite d'un traitement adjuvant initial d'une durée de 2 à 3 ans par tamoxifène. Aromasine est indiqué dans le traitement du cancer du sein à un stade avancé chez la femme ménopausée naturellement ou artificiellement après échec du traitement par antiœstrogènes. L'efficacité n'a pas été démontrée chez les patientes dont les cellules tumorales ne possèdent pas de récepteurs aux œstrogènes.</p>
Agonistes de la GnRH	Femme non ménopausée	<p>Goséréline ZOLADEX 3,6 mg Zoladex est indiqué chez les adultes dans le : ■ traitement du cancer du sein métastatique hormonodépendant de la femme préménopausée quand une suppression de la fonction ovarienne est nécessaire. Remarque : Ce médicament n'est en aucune façon le traitement adjuvant du cancer du sein non métastatique.</p> <p>Leuproréline ENANTONE L.P. 3,75 mg ■ Traitement du cancer du sein métastatique hormonodépendant de la femme préménopausée quand une suppression de la fonction ovarienne est nécessaire.</p> <p>Triptoréline DECAPEPTYL L.P. 3 mg ■ Cancer du sein Traitement adjuvant, en association avec le tamoxifène ou un inhibiteur de l'aromatase, du cancer du sein hormonosensible à un stade précoce chez des femmes à haut risque de récurrence confirmées comme non ménopausées à l'issue d'une chimiothérapie (voir rubriques 4.3, 4.4, 4.8 et 5.1).</p>

II.1.4.4. Les progestatifs

Deux progestatifs dans le traitement du cancer du sein sont disponibles sur le marché de nos jours. Il s'agit de l'acétate de médroxyprogestérone DEPO-PRODASONE[®], dosé à 500 mg et de l'acétate de mégésterol MEGACE[®], dosé à 160 mg. Ils peuvent être indiqués lorsque la tumeur ou ses métastases possèdent des récepteurs à la progestérone. [53]

La spécialité DEPO-PRODASONE[®] est indiquée dans le cancer du sein métastatique après échec des antiœstrogènes et des inhibiteurs de l'aromatase. C'est un médicament injectable en intramusculaire administré à raison d'une fois par jour en traitement d'attaque pendant un mois puis deux fois par semaine en traitement d'entretien. L'action antinéoplasique de l'acétate de médroxyprogestérone est liée à son effet sur l'axe hypothalamo-hypophysaire, sur les récepteurs aux œstrogènes et sur le métabolisme des stéroïdes au niveau tissulaire. [75]

MEGACE[®] est indiqué dans le traitement palliatif du cancer du sein. Il doit être pris à raison d'un comprimé par jour à administrer par voie orale. Son mécanisme d'action repose sur un effet anti-œstrogénique mais a également un effet cytotoxique direct expliquant son activité antitumorale. La spécialité MEGACE[®] doit être utilisée avec précaution en cas d'antécédents d'accidents thrombo-emboliques.

II.1.4.5. Hormonothérapie, traitements substitutifs et contraceptifs

Lorsqu'un cancer du sein est traité par hormonothérapie, les traitements hormonaux substitutifs (THS) doivent être suspendus, le risque étant d'augmenter la prolifération des cellules cancéreuses. De plus, les THS comme les contraceptifs à base d'hormones ne sont pas recommandés si la patiente a déjà été traitée pour un cancer du sein.

Lorsqu'une femme est en âge de procréer, il est fortement recommandé de prendre un contraceptif pendant le traitement par un anti-œstrogène. Cependant, la contraception orale, le stérilet hormonal, les implants ou les anneaux vaginaux sont contre-indiqués chez les femmes ayant un cancer du sein suite à la présence d'hormones dans ces dispositifs ou médicaments. Les contraceptifs dits mécaniques sont recommandés tels que le stérilet au cuivre, le préservatif, le gel spermicide associé à une cape cervicale ou un diaphragme.

II.1.5. Les thérapies ciblées

Les thérapies ciblées anticancéreuses sont en plein essor depuis plusieurs années. Leur efficacité est relativement bonne. Leur action est de bloquer la prolifération des cellules cancéreuses. De manière générale, elles agissent de deux façons différentes :

- Sur les cellules cancéreuses en bloquant leur prolifération,
- Par inhibition de la néo-angiogenèse en bloquant la formation de nouveaux vaisseaux par la tumeur

Les thérapies ciblées sont soumises à une prescription strictement hospitalière. Elles sont administrées soit par voie injectable (anticorps monoclonaux), soit par voie orale (inhibiteurs de protéines kinases). De plus, certains médicaments peuvent être disponibles en pharmacie de ville alors que d'autres sont disponibles seulement à l'hôpital. En effet, ils nécessitent une surveillance hospitalière particulière.

II.1.5.1. Les anti-HER2

HER2 (human epidermal growth factor receptor 2) ou récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain est présent naturellement dans l'organisme. Il s'agit d'un des récepteurs transmembranaires du facteur de croissance EGF (epidermal growth factor). Il est impliqué dans la prolifération cellulaire. Dans 12 à 20% des cas de cancer du sein, les cellules cancéreuses expriment le récepteur HER2 en un nombre important sur leur surface. [49] C'est la surexpression du gène HER2 qui entraîne une augmentation du nombre de récepteurs HER2 sur la surface de la cellule cancéreuse. Par conséquent, la présence anormale de récepteurs HER2 entraîne une prolifération des cellules cancéreuses. On parle de surexpression de HER2 ou HER2 positif (HER2+) (figure 25). Des études anatomopathologiques sont réalisées sur des échantillons tumoraux afin de connaître le statut HER2 de la patiente. Le traitement par thérapie ciblée anti-HER2 est possible seulement si l'analyse rapporte un résultat positif.

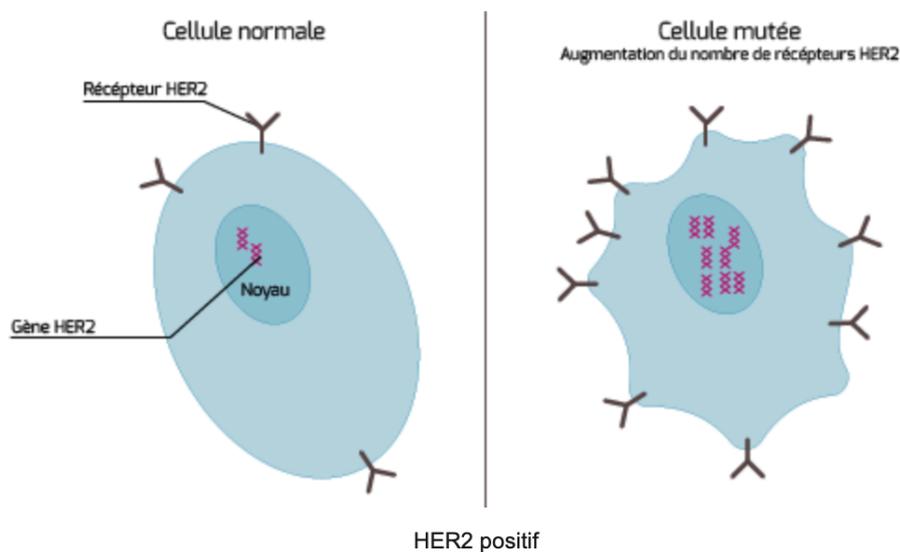


Figure 25 : Surexpression de HER2
Source : Institut National du Cancer [76]

Les anti-HER2 agissent en bloquant les récepteurs HER2 qui sont des récepteurs à tyrosine-kinase (TK).

En France aujourd'hui, sont disponibles quatre médicaments anti-HER2 :

- Deux anticorps monoclonaux,
- Deux inhibiteurs de tyrosine-kinase.

Les anticorps monoclonaux :

- Trastuzumab HERCEPTIN® :

Le trastuzumab est le médicament de référence pour traiter les cancers du sein HER2 positifs. Il se fixe sur la partie extra-cellulaire du récepteur HER2 formant un complexe. Le complexe est internalisé dans la cellule bloquant son activité et les cascades de transduction ce qui permet de réduire le développement et le nombre de cellules cancéreuses (figure 26).

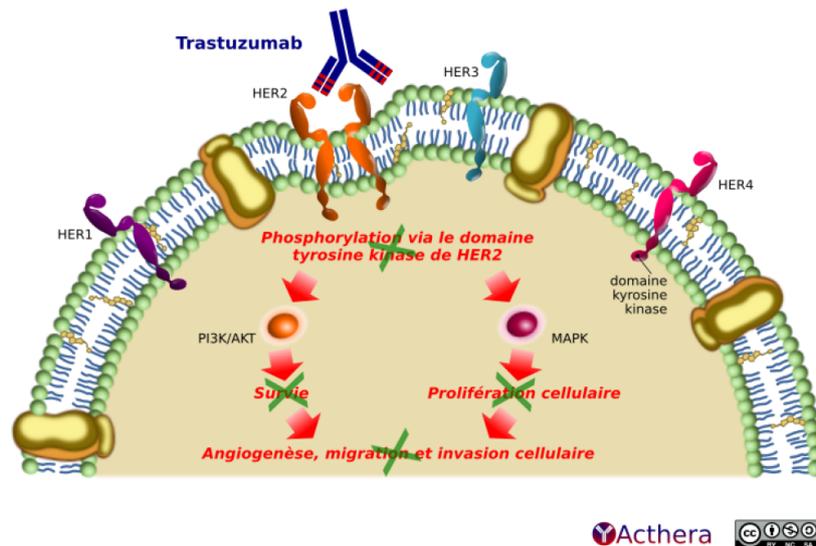


Figure 26 : Mécanisme d'action du trastuzumab

Source : Service d'immunologie, Faculté de pharmacie - Université de Lille [77]

Il s'agit d'un médicament injectable indiqué dans :

- le traitement du cancer du sein métastatique avec surexpression de HER2, en monothérapie,
- le traitement adjuvant du cancer du sein avec surexpression de HER2, après la chirurgie, la chimiothérapie ou la radiothérapie.

Des effets indésirables au niveau cardiaque sont rapportés. En effet, lorsque les récepteurs HER2 sont activés, ils favorisent l'hypertrophie des cardiomyocytes pouvant aller jusqu'à la cardiotoxicité. Cela nécessite une surveillance cardiaque. Des troubles digestifs (diarrhées, nausées, vomissements, douleurs abdominales), des réactions allergiques ainsi que des douleurs articulaires et musculaires ont également été rapportés. [78]

Deux autres médicaments à base de trastuzumab sont disponibles à l'hôpital mais ils restent moins utilisés.

Tout d'abord, l'association du trastuzumab et de l'agent chimiothérapeutique emtansine est retrouvée dans la spécialité KADCYLA®. Il est indiqué dans le traitement du cancer du sein métastatique HER2 positif déjà traité par trastuzumab seul ou par une chimiothérapie à base de docétaxel ou paclitaxel ou l'association trastuzumab et chimiothérapie (docétaxel/paclitaxel). En cas d'échec du KADCYLA®, ENHERTU® spécialité associant le trastuzumab et le deruxtecan, un autre agent de chimiothérapie peut être proposé aux personnes atteintes de cancer du sein HER2+ non résécable ou métastatique. [79,80]

- **Pertuzumab PERJETA® :**

Le pertuzumab est un médicament injectable indiqué dans :

- Le traitement néo-adjuvant ou adjuvant du cancer du sein HER2+ localement avancé, inflammatoire ou avec un risque de récurrence en association avec le trastuzumab et une chimiothérapie
- Le traitement du cancer du sein métastatique ou localement récidivant non résécable HER2+ sans traitement préalable par anti-HER2 ou de chimiothérapie.

Des diarrhées, une alopecie ou des neutropénies peuvent survenir à la suite de l'administration de PERJETA®.

Un médicament correspondant à l'association de trastuzumab et de pertuzumab est disponible. Il s'agit de la spécialité PHESGO®. Elle est indiquée dans le traitement du cancer du sein HER2+ précoce en association avec une chimiothérapie et dans le cancer du sein HER2+ métastatique en association avec un médicament chimiothérapeutique, le docétaxel, sans traitement préalable par anti-HER2 ou de chimiothérapie.

Les inhibiteurs de tyrosine-kinase (ITK) :

- **Lapatinib TYVERB® :**

Le lapatinib inhibe les domaines intracellulaires de la tyrosine kinase situés sur les récepteurs HER2 (*figure 27*). A l'inverse des anticorps monoclonaux, les inhibiteurs de tyrosine kinase sont administrés par voie orale. Le TYVERB® est indiqué dans le traitement du cancer du sein avec surexpression des récepteurs HER2 en association avec le trastuzumab (anticorps monoclonal), la capécitabine (chimiothérapie) et le létrozole (inhibiteur de l'aromatase) chez les femmes ménopausées lorsqu'ils ne sont plus efficaces seuls.

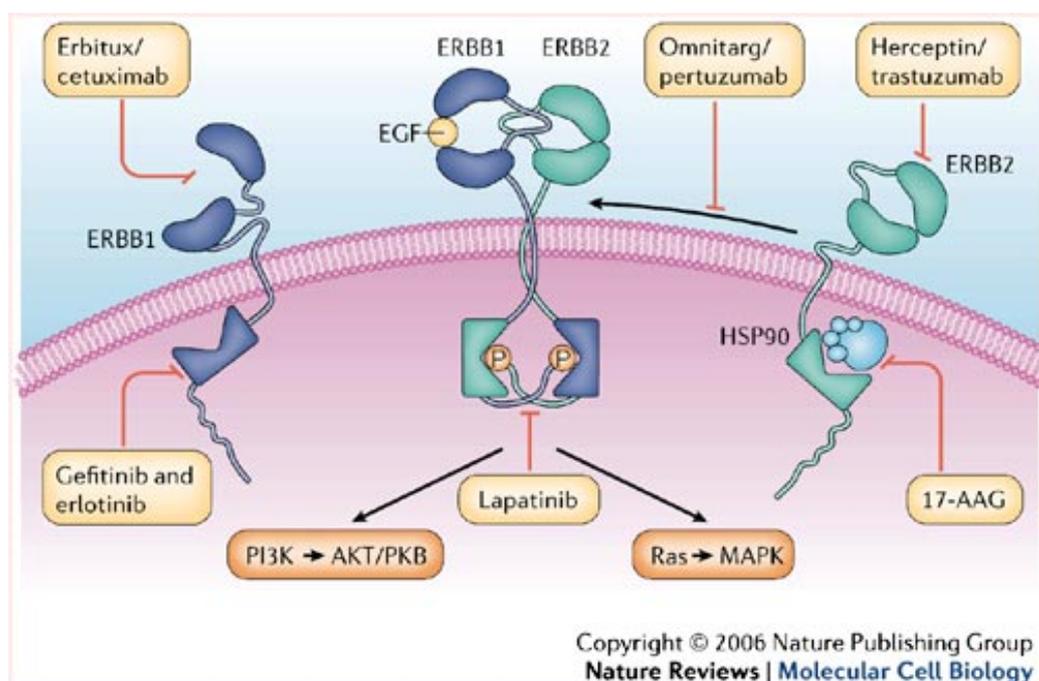


Figure 27 : Mécanisme d'action du Lapatinib

Source : Actualités Scientifiques – Médicales [81]

- Tucatinib TUKYSA® :

Le tucatinib est une molécule qui inhibe la tyrosine kinase spécifique du récepteur HER2. Il est indiqué en association avec le trastuzumab et la capécitabine dans le traitement du cancer sein HER2 positif localement avancé ou métastatique préalablement traité pendant 2 mois par deux traitements anti-HER2.

II.1.5.2. Les anti-angiogéniques

Le bévacizumab AVASTIN®, le chef de file de cette classe médicamenteuse, est un anticorps monoclonal. Son action a pour but de diminuer l'angiogénèse tumorale. Pour cela, il agit en inhibant la fixation du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) à son récepteur. Ce facteur de croissance circule dans le sang et permet le développement de vaisseaux sanguins. Le bévacizumab se fixe sur la partie extracellulaire du VEGF. Il inhibe l'action du VEGF entraînant une diminution de la néo-angiogénèse au niveau tumoral, ainsi les cellules cancéreuses reçoivent moins d'oxygène et de nutriments nécessaires à leur croissance (*figure 28*). L'AVASTIN® est indiqué dans le cancer du sein métastatique en association avec le paclitaxel TAXOL® ou avec la capécitabine XELODA®.

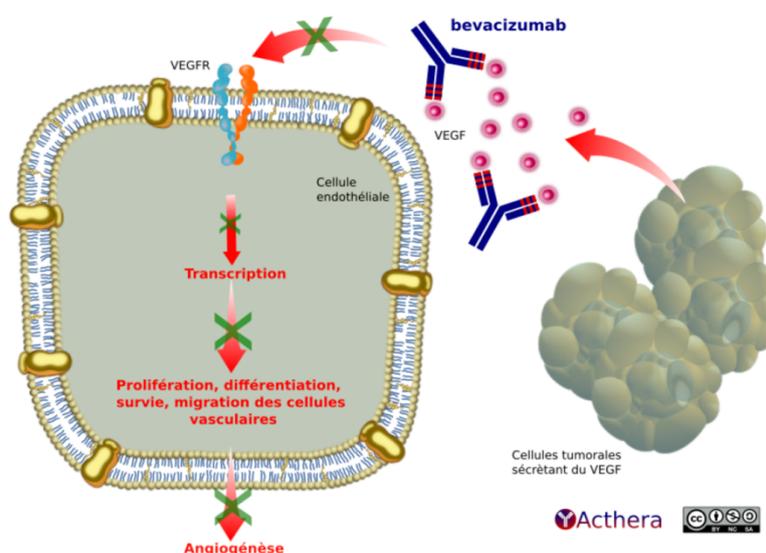


Figure 28 : Mécanisme d'action de l'AVASTIN®

Source : Service d'immunologie, Faculté de pharmacie - Université de Lille [82]

L'AVASTIN® s'administre en intraveineuse à une dose de 10 mg/kg toutes les deux semaines ou 15 mg/kg toutes les trois semaines.

II.1.5.3. Les inhibiteurs de mTor

mTor (mammalian target of rapamycin) est une protéine appartenant à la famille des sérines/thréonines kinases, qui contrôle la prolifération, la croissance et la division cellulaire. Dans de nombreux cancers notamment le cancer du sein, la protéine mTor se retrouve dérégulée entraînant la prolifération des cellules cancéreuses. Des chercheurs ont alors

découvert des principes actifs capables d'inhiber la protéine et par conséquent de diminuer la prolifération des cellules cancéreuses.

Everolimus AFINITOR® est un agent anticancéreux appartenant à la famille des inhibiteurs de protéine kinase. Il bloque la protéine kinase mTor (*figure 29*). Il est indiqué dans le traitement du cancer du sein avancé avec récepteurs hormonaux positifs en association avec l'exémestane AROMASINE®, un inhibiteur de l'aromatase indiqué chez les femmes ménopausées qui ne réagissent plus aux autres hormonothérapies à base d'anastrozole ARIMIDEX® et de létrozole FEMARA®. Une inflammation de la bouche, des troubles digestifs de type nausées et diarrhées, une diminution de l'appétit, des éruptions cutanées ainsi que la fatigue sont des effets indésirables qui surviennent fréquemment à la suite de la prise de ce médicament. [53]

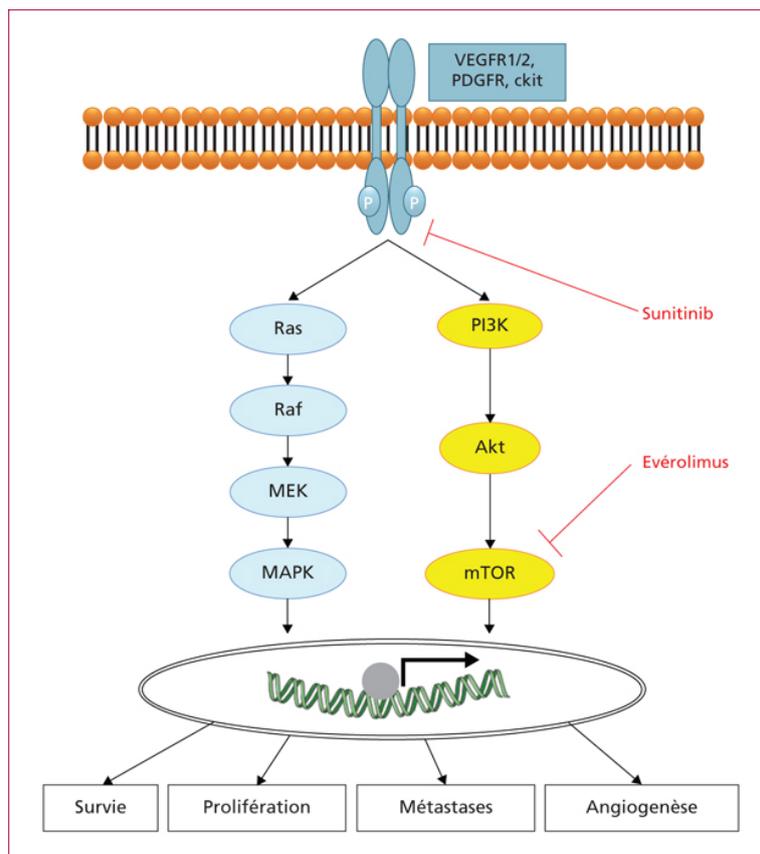


Figure 29 : Mécanisme d'action de l'évérolimus

Source : Everolimus et sunitinib dans le traitement des tumeurs neuroendocrines digestives [83]

II.1.5.4. Les inhibiteurs de CDK 4 et 6 (kinases cyclines-dépendantes)

Les CDK 4 et CDK 6 (kinases cyclines-dépendantes) sont des protéines intervenant dans la régulation du cycle cellulaire. Elles sont indispensables à ce cycle et permettent le passage de la phase G1 à la phase S, contrôlant la croissance et la division cellulaire. Les CDK 4 et 6 sont des cibles thérapeutiques pour le traitement du cancer du sein. Elles sont bloquées par les inhibiteurs de CDK 4 et CDK 6. Les inhibiteurs de kinases vont bloquer le cycle cellulaire ce qui arrête la division cellulaire et donc la prolifération des cellules cancéreuses (*figure 30*).

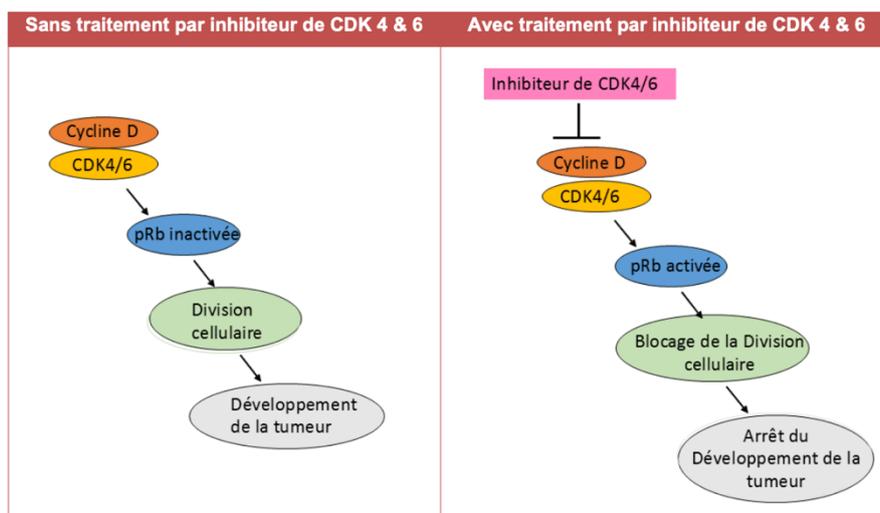


Figure 30 : Mécanisme d'action des inhibiteurs de CDK 4 et 6

Source : Lilly oncologie France – Comprendre la thérapie ciblée orale anti-CDK4 et 6

Les inhibiteurs de CDK 4 et CDK 6 sont indiqués dans le traitement du cancer du sein métastatique hormonodépendant. En association avec une hormonothérapie, ils permettent une augmentation de son efficacité.

Trois molécules sont disponibles sur le marché :

- Palbociclib IBRANCE®
- Ribociclib KISQALI®
- Abémaciclib VERZENIOS®.

Ces médicaments sont à prendre par voie orale. Ce sont des traitements plus faciles à accepter pour les patientes puisque l'on évite l'injection.

II.1.5.5. Les inhibiteurs de PARP

Les PARP ou poly (ADP-ribose) polymérasés sont des enzymes aidant les cellules à la réparation des dommages causés à l'ADN. Les PARP agissent de façon complémentaire avec la protéine BRCA (Breast Cancer) en cas de non-activité des PARP. La *figure 31*, ci-dessous montre la synergie d'action entre les PARP et les BRCA.

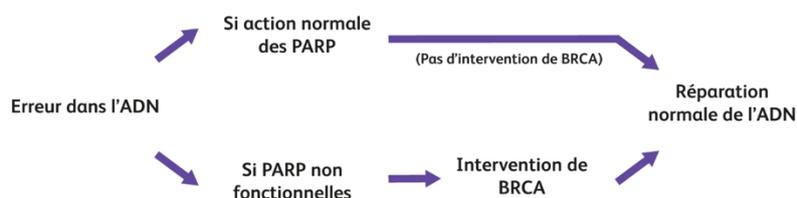


Figure 31 : Mécanisme de réparation de l'ADN par les PARP et les BRCA

Source : PactOnco - Personnalisation de l'ACcompagnement du patient en ONCOlogie [84]

Les inhibiteurs de PARP sont indiqués dans le cancer du sein métastatique lié à une mutation du gène BRCA. Dans certains cancers du sein, les cellules cancéreuses peuvent porter des

mutations des gènes BRCA1 et BRCA2. Dans ces cellules mutées, la réparation de l'ADN ne peut pas se faire. La réparation dépend ainsi des PARP. Les inhibiteurs de PARP eux vont bloquer cette réparation, accumuler les erreurs d'ADN et induire la mort des cellules cancéreuses (figure 32). [84]

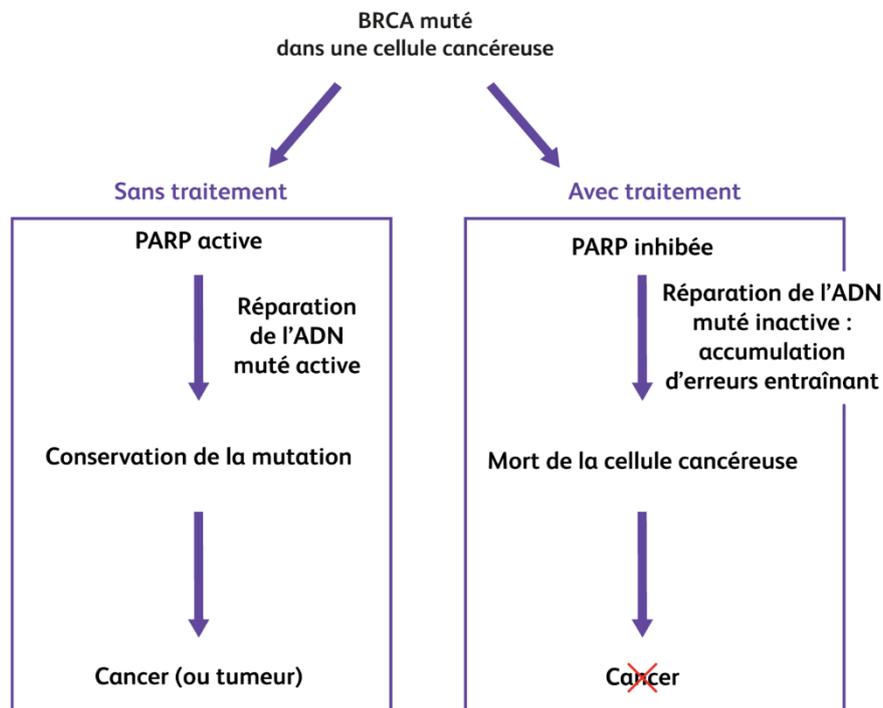


Figure 32 : Mécanisme d'action des inhibiteurs de PARP

Source : PactOnco - Personnalisation de l'ACcompagnement du patient en ONCOlogie [84]

Deux molécules inhibitrices de PARP sont disponibles à ce jour :

- Olaparib LYNPARZA[®],
- Talazoparib TALZENNA[®].

Ces médicaments sont indiqués dans le traitement du cancer du sein localement avancé ou métastatique HER2 négatif présentant des mutations BRCA1/BRCA2. Ils sont administrés par voie orale et sont disponibles en pharmacie de ville. Des troubles digestifs de type nausées et diarrhées, une toxicité hématologique avec présence d'anémie, de neutropénie et de thrombopénie ainsi que des épisodes de fatigue sont des effets indésirables fréquemment rapportés.

Tableau 7 : Récapitulatif des thérapies ciblées dans le traitement du cancer du sein

Source : eVidal

Classe médicamenteuse		Médicaments	Dosage	Fréquence d'administration	Voie d'administration	Disponibilité
Les anti-HER2	Anticorps monoclonal	Trastuzumab HERCEPTIN®	150 mg	Toutes les semaines / 3 semaines	Intraveineuse (IV)	Hôpital
			600 mg	Toutes les 3 semaines	Injection sous-cutanée	
		Trastuzumab emtansine KADCYLA®	100 mg – 160 mg		IV	
		Trastuzumab deruxtecan ENHERTU®	100 mg			
		Pertuzumab PERJETA®	420 mg			
	Trastuzumab + Pertuzumab PHESGO®	1200 mg / 600 mg	1 injection : dose de charge	Injection sous-cutanée		
		600 mg / 600 mg	Dose d'entretien : toutes les 3 semaines			
	Inhibiteurs de tyrosine-kinase	Lapatinib TYVERB®	250 mg	+ capécitabine : 1250 mg/j	Voie orale	Pharmacie de ville
+ trastuzumab : 1000 mg/j						
+ inh aromatasé : 1500 mg/j						
Tucatinib TUKYSA®	50 mg – 150 mg	300 mg : 2 fois par jour				
Les anti-angiogéniques	Anticorps monoclonal	Bévacizumab AVASTIN®	25 mg/mL	<u>10 mg/kg</u> : toutes les 2 semaines <u>15 mg/kg</u> : toutes les 3 semaines	IV	Hôpital
Les inhibiteurs de mTOR	Inhibiteur de protéine kinase	Éverolimus AFINITOR®	2,5 mg 5 mg 10 mg	10 mg : 1 fois par jour	Voie orale	Pharmacie de ville
Les inhibiteurs de CDK 4 et CDK 6	Inhibiteur de protéine kinase	Abémaciclib VERZENIOS®	50 mg – 100 mg – 150 mg	150 mg : 2 fois par jour		
		Palbociclib IBRANCE®	75 mg – 100 mg – 125 mg	125 mg par jour pendant 21 jours (+ 7 jours d'arrêt)		
		Ribociclib KISQALI®	200 mg	600 mg par jour (en 1 prise) pendant 21 jours (+ 7 jours d'arrêt)		
Les inhibiteurs de PARP	Inhibiteur de PARP	Olaparib LYNPARZA®	100 mg – 150 mg	300 mg : 2 fois par jour		
		Talazoparib TALZENNA®	0,25 mg – 1 mg	1 mg : 1 fois par jour		

II.2. Les effets indésirables de l'hormonothérapie et conseils associés à l'officine

Tout traitement médicamenteux administré à un patient est susceptible d'engendrer des effets indésirables plus ou moins graves. Un effet dit indésirable ou secondaire selon le Ministère de la Santé et de la Prévention correspond à « *une réaction nocive et non voulue à un médicament en cas d'utilisation conforme aux termes de son autorisation de mise sur le marché ou lors de toute autre utilisation (surdosage, mésusage, abus de médicament, erreur médicamenteuse)* ». [85] Un effet indésirable grave est défini par le Ministère de la Santé et de la Prévention :

« Un effet indésirable grave est un effet indésirable mortel ou susceptible de mettre la vie en danger, ou entraînant une invalidité ou une incapacité importante ou durable, ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation, ou se manifestant par une anomalie ou une malformation congénitale » [85]

L'apparition ainsi que la fréquence des effets indésirables varient en fonction du patient, du traitement médicamenteux, de la dose et de la posologie. Au début du traitement, des conseils pratiques donnés par les professionnels de santé ou des traitements préventifs administrés en concomitance peuvent atténuer les effets indésirables. L'absence d'effets indésirables ressentis par le patient ne signifie en aucun cas que le traitement ne fonctionne pas. Aucune corrélation entre l'efficacité du traitement et l'apparition d'effets indésirables n'est reconnue.

Tous les traitements anticancéreux entraînent des effets indésirables plus ou moins importants. La chimiothérapie est connue comme le traitement anticancéreux destructeur des cellules cancéreuses mais également des cellules saines, d'où ses effets indésirables. Aujourd'hui dans le développement de ce travail nous allons nous intéresser principalement aux effets indésirables induits par l'hormonothérapie, notamment parce qu'il s'agit d'un traitement pris au long cours.

Bien que l'hormonothérapie ait des bénéfices concernant la survie après un cancer du sein, elle expose à de nombreux effets indésirables pouvant impacter le quotidien et la qualité de vie des patientes et pouvant entraîner un arrêt de la prise du traitement. Les effets indésirables en lien avec l'hormonothérapie sont généralement dûs à leur mécanisme d'action, lié à la privation en œstrogènes. Certains effets indésirables liés à l'hormonothérapie sont communs à l'ensemble des classes médicamenteuses. Cependant, chaque molécule peut avoir des effets secondaires particuliers. Ils peuvent être immédiats ou tardifs. Certains peuvent être permanents mais la plupart des effets secondaires disparaissent avec le temps.

Les effets indésirables constituent une des premières causes de non-observance et d'arrêt précipité du traitement. Il est donc nécessaire pour le pharmacien en tant que professionnel de santé de prouver l'intérêt du traitement au patient et de l'aider à trouver des solutions pour limiter ces effets indésirables. Parfois, le traitement nécessite une adaptation de posologie pour avoir de moindres conséquences.

II.2.1. Les bouffées de chaleur

Premièrement, la bouffée de chaleur est l'effet indésirable le plus rapporté par les femmes traitées par hormonothérapie. Plus de la moitié des patientes souffrent de bouffées de chaleur, notamment les femmes traitées par les anti-œstrogènes et les inhibiteurs de l'aromatase. [86] Les bouffées s'expliquent par une privation hormonale mettant la femme en situation de ménopause précoce. Les bouffées de chaleur apparaissent le jour ou la nuit. Elles nécessitent

souvent une adaptation de prise. Lorsqu'elles sont présentes la nuit, il est préférable de prendre le comprimé le matin. L'inverse est également applicable. Lors des premières semaines de traitement, les bouffées de chaleur ne cessent de s'accroître pour se stabiliser quelques mois après la première prise, puis elles diminuent avec le temps.

Les femmes atteintes de bouffées de chaleur doivent adapter leur mode de vie pour les réduire. La pratique d'une activité physique adaptée régulière est préconisée à minima trente minutes par séance trois fois par semaine. De plus, une alimentation variée et équilibrée est recommandée. La consommation d'épices, de caféine et d'alcool est vivement déconseillée.

Des produits de phytothérapie et des médicaments ne contenant pas d'œstrogènes sont disponibles sur le marché pour réduire l'apparition de bouffées de chaleur. La bêta-alanine, l'acide aminé contenu dans la spécialité Abufène® agit comme un inhibiteur non hormonal sur la vasodilatation périphérique diminuant ainsi les bouffées de chaleur. Les phytoœstrogènes retrouvés par exemple dans le soja, la sauge, l'Actée à grappes et la réglisse sont à proscrire. En effet, les « œstrogènes » présents dans ces plantes passent dans le sang et augmentent le risque de survenue de cancer du sein. Le pharmacien doit alors être vigilant lors de son conseil pharmaceutique et vérifier la composition des produits dont il dispose.

II.2.2. Les troubles psychologiques

II.2.2.1. Syndrome dépressif

Le cancer du sein comme la plupart des pathologies est responsable de douleurs psychologiques chez les patients. En effet, le diagnostic de la maladie, les traitements ainsi que les examens médicaux représentent une charge mentale qui apparaît du jour au lendemain. De nombreux patients passent par une période de déni pouvant entraîner des troubles de l'humeur, une dépression conduisant à une détresse psychologique. Les troubles de l'humeur lors de la prise d'hormonothérapie s'expliquent par une déplétion en œstrogènes comme observé lors de la ménopause.

Un suivi psychologique par des professionnels de santé peut être mis en place pour aider les patients à surmonter et à mieux appréhender cette étape de leur vie.

II.2.2.2. La fatigue et l'insomnie

Des épisodes de fatigue sont souvent rapportés par les femmes lors du traitement par hormonothérapie. Elles ressentent un manque d'énergie ayant des conséquences sur les activités du quotidien et sur la qualité du sommeil pouvant provoquer des insomnies.

Pour lutter contre la fatigue, il est important d'opter pour un rythme de vie régulier avec une bonne hygiène comprenant une bonne alimentation, un rythme de sommeil régulier. Les substances excitantes comme l'alcool, le tabac et le café sont à éviter. Des repas légers le soir sont conseillés pour éviter les ballonnements. L'exposition aux écrans que ce soit l'ordinateur, le téléphone, la télévision ou d'autres sources lumineuses doit être réduite pour favoriser un meilleur sommeil.

II.2.3. Les troubles digestifs

L'hormonothérapie comme de nombreux traitements est responsable de troubles digestifs comme des diarrhées, des nausées et des vomissements.

Pour lutter contre ces effets indésirables, il est préférable de manger lentement, de fractionner les repas, d'éviter de manger trop gras et trop épicé. De plus, pour combattre les diarrhées, il est important de manger des féculents, d'éviter les fibres, les produits laitiers ainsi que les produits glacés. Il est également conseillé de boire au moins 2 litres d'eau par jour.

II.2.4. Les troubles métaboliques

La prise de poids est un effet indésirable fréquemment retrouvé dans l'hormonothérapie. Près d'une femme sur trois est concernée par la prise de poids. [87] Elle est expliquée par une augmentation de l'appétit mais elle est également due à la rétention hydrosodée.

Les inhibiteurs de l'aromatase notamment l'anastrozole et le létrozole sont responsables de dyslipidémie pendant toute la durée du traitement. Il est conseillé de faire un bilan lipidique lors de l'initiation du traitement puis de faire des contrôles régulièrement.

Pour éviter cette prise de poids et l'apparition d'un déséquilibre lipidique, il est préférable dans la mesure du possible, de pratiquer une activité physique adaptée régulièrement. Il est important de rappeler les règles hygiéno-diététiques. L'instauration d'une alimentation équilibrée est requise. Pour lutter contre la rétention hydrosodée, il est conseillé de diminuer sa consommation de sel, d'éviter de porter des vêtements trop serrés et de surélever ses jambes.

II.2.5. Les troubles sexuels et troubles gynécologiques

L'hormonothérapie est responsable de troubles sexuels et gynécologiques. De nombreuses femmes traitées par les inhibiteurs de l'aromatase et les analogues de la LH-RH présentent ce que l'on appelle un syndrome génito-urinaire de la ménopause. Ce syndrome est responsable de trois types de symptômes différents :

- **Symptômes vulvo-vaginaux** : sécheresse vaginale, brûlures et irritations
- **Symptômes sexuels** : dyspareunies
- **Symptômes urinaires** : douleurs à la miction, infections répétitives, pollakiurie, nycturie, incontinence par urgenterie

Selon le référentiel des effets indésirables publié par l'INCa en avril 2023, 78% de femmes présentent une sécheresse vaginale lorsqu'elles sont traitées par les inhibiteurs de l'aromatase et les analogues de la LH-RH. [88] La sécheresse vaginale nécessite en première intention, l'administration d'un traitement de fond local sous forme de gel à base d'acide hyaluronique. Il s'agit d'un traitement non hormonal permettant de réhydrater. Le lubrifiant peut également être utilisé lors des rapports sexuels. En deuxième intention, un traitement hormonal local à base d'œstrogènes peut être envisagé en cas d'échec du traitement de première intention seulement après une évaluation du rapport bénéfice-risque.

Le syndrome génito-urinaire de la ménopause entraîne des effets indésirables dus à une déplétion en œstrogènes impliquant également une modification de la vessie et de l'urètre responsables des symptômes urinaires cités auparavant.

Le tamoxifène est également responsable de troubles gynécologiques. Les menstruations peuvent être perturbées (ménométrorragies). Des pertes vaginales peuvent apparaître. En cas de pertes abondantes, une consultation gynécologique est urgente. Des kystes ovariens, généralement asymptomatiques, peuvent également apparaître en cas de prise de tamoxifène. Chez certaines patientes sous tamoxifène, des fibromes utérins et une hyperplasie endométriale peuvent apparaître. Le tamoxifène est également connu pour

augmenter le risque de survenue du cancer de l'endomètre. Ce risque reste toutefois faible, il est de l'ordre de 1,6 pour 1000 femmes par an. [89] La patiente doit cependant être suivie régulièrement par un gynécologue, a *minima* une fois par an. Le risque de d'apparition d'un cancer de l'endomètre sous tamoxifène est inférieur à celui de récurrence du cancer du sein sans traitement.

De plus, des malformations fœtales ont été décrites sous tamoxifène, cette molécule est dite tératogène. C'est pourquoi, toute femme en âge de procréer prenant ce traitement, doit être sous contraceptif efficace sans dérivé œstrogénique et ce jusqu'à 9 mois après l'arrêt du traitement. La grossesse est donc formellement contre-indiquée sous tamoxifène.

II.2.6. Atteintes musculaires et osseuses

II.2.6.1. Les douleurs articulaires et les troubles musculo-squelettiques

Des douleurs musculo-squelettiques sont rapportées par 20 à 50% des femmes traitées par hormonothérapie. [86] Les inhibiteurs de l'aromatase constituent la première classe médicamenteuse d'hormonothérapie responsable d'effets indésirables musculo-squelettiques. Généralement représentées par des douleurs articulaires et des raideurs matinales, les douleurs musculo-squelettiques apparaissent au début du traitement. Elles peuvent persister, ou s'atténuer en quelques semaines et cesser à l'arrêt du traitement.

En ce qui concerne le tamoxifène, dès le début du traitement, il est associé à l'apparition de crampes musculaires nécessitant une bonne hydratation.

Les inhibiteurs de l'aromatase sont également connus pour les arthralgies simples, l'apparition de tendinites et du syndrome du canal carpien. Ces douleurs peuvent persister ou bien diminuer au cours du temps.

Pour réduire ces troubles musculo-squelettiques, il est important de boire 1,5 à 2 litres d'eau sur la journée. Le surpoids et l'obésité représentent un facteur de risque majeur pour les douleurs articulaires et musculo-squelettiques. Il est nécessaire d'encourager les patients à pratiquer une activité physique adaptée pour éviter la persistance de ces douleurs.

II.2.6.2. L'ostéoporose

Les inhibiteurs de l'aromatase et les agonistes de la LH-RH sont responsables d'ostéoporose. Elle correspond à une perte de densité osseuse pouvant être traitée par une supplémentation en calcium correspondant à une prise d'environ 4 produits laitiers par jour et une supplémentation en vitamine D. Dans certains cas, la prise d'un traitement de fond par biphosphonate ou par dénosumab PROLIA® est nécessaire pour traiter l'ostéoporose. Elle est diagnostiquée par ostéodensitométrie qui est préconisée avant l'initiation du traitement par hormonothérapie. L'ostéoporose nécessite une surveillance tous les deux à trois ans. En effet, sur le long terme, l'ostéoporose est responsable de fractures.

II.2.7. Les effets cardiovasculaires et les troubles thrombo-emboliques

Le risque de survenue de maladies cardiovasculaires chez les femmes présentant un cancer du sein est plus élevé avec les inhibiteurs de l'aromatase. Ils sont responsables d'hypercholestérolémie et de diabète favorisant les pathologies cardiaques. Cependant, l'existence d'une maladie cardiovasculaire ne contre-indique pas la prise d'inhibiteur de l'aromatase. Le létrozole FEMARA® est responsable d'hypertension artérielle. Celle-ci doit être

contrôlée avant l'initiation d'un traitement par létrozole. La pression artérielle doit être régulièrement surveillée par un professionnel de santé.

Le tamoxifène, lui, est notamment connu pour entraîner des événements thrombo-emboliques veineux (thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire). Lors de long trajet, en cas de station assise ou allongée prolongée, il est préférable de porter de la compression veineuse pour éviter l'apparition d'une phlébite. Il est conseillé de se mouvoir le plus souvent possible afin d'éviter la stase veineuse. En cas de survenue d'un événement thrombo-embolique veineux par tamoxifène, ce dernier doit impérativement être suspendu et remplacé par une autre hormonothérapie, adaptée au statut ménopausique de la femme.

II.2.8. Les troubles oculaires

Des problèmes oculaires de type cataracte, atteinte de la cornée, rétinopathies et œdèmes maculaires peuvent survenir lors de la prise de tamoxifène. En cas de troubles visuels ou de gêne oculaire, il est important de consulter un médecin. En fonction de la sévérité du trouble, il peut être nécessaire d'interrompre le traitement.

Aucun trouble ophtalmique n'a été rapporté avec une autre hormonothérapie.

II.2.9. Les troubles cutanés

II.2.9.1. Le rash cutané

Le tamoxifène, les inhibiteurs de l'aromatase et les analogues de la LH-RH entraînent des éruptions et des rashes cutanés rares. De plus, ils ne conditionnent pas l'arrêt immédiat du traitement.

II.2.9.2. L'alopécie

L'alopécie est l'un des effets indésirables cutanés rapportés 6 à 18 mois à la suite de la première prise des inhibiteurs de l'aromatase et des analogues de la LH-RH. Pour éviter la perte de cheveux trop importante, des précautions suivantes sont à adopter :

- Se laver les cheveux à l'eau tiède,
- Utiliser un shampoing doux et une brosse douce,
- Éviter les produits trop agressifs pour le cuir chevelu.

II.2.9.3. La sécheresse cutanée

Les inhibiteurs de l'aromatase notamment le létrozole et l'exémestane sont responsables de sécheresse cutanée et de sécheresse des muqueuses pouvant conduire à un prurit. La sécheresse cutanée ne conditionne pas l'arrêt du traitement mais peut nécessiter l'utilisation d'émollient pour hydrater le corps. Si la sécheresse s'étend sur plus de 30% de la surface corporelle, un avis dermatologique est recommandé. [88]

Pour éviter l'apparition de sécheresse cutanée, il est conseillé de boire au moins 2 litres d'eau par jour, de prendre seulement une douche par jour à l'eau tiède, d'utiliser un gel douche sans savon et de se sécher en tapotant. De plus, la peau doit être hydratée avec des crèmes adaptées.

II.2.9.4. Réaction au point d'injection

Les analogues de la LH-RH sont des médicaments administrés en injection intra-musculaire ou en sous-cutané contrairement aux autres hormonothérapies qui sont administrées par voie orale. Des lésions de type : douleurs, hématomes et hémorragies peuvent apparaître lors de l'administration des analogues de la LH-RH. Ces effets ne sont pas graves mais cela nécessite une précaution chez les patients traités par anticoagulants ou antiagrégants plaquettaires.

II.2.10. Les troubles hépatiques

Les patients traités par tamoxifène ont un potentiel risque de toxicité hépatique. Un risque de stéatose hépatique, d'aggravation d'une stéatose hépatique déjà existante, de l'évolution d'une fibrose et d'une perturbation du bilan sanguin hépatique est observé chez les patients traités par tamoxifène. Avant toute instauration de traitement par tamoxifène, un bilan de la fonction hépatique est réalisé. Puis, il doit être reconduit tous les deux ans après l'initiation du traitement. En cas d'insuffisance hépatique sévère, une autre hormonothérapie est choisie en fonction du statut ménopausique de la femme.

III. Les entretiens pharmaceutiques en oncologie à l'officine

Depuis la loi hôpital, patients, santé et territoires (HPST), loi « Bachelot » votée en 2009, de nombreuses missions incombant au pharmacien ont vu le jour pour favoriser l'accompagnement clinique du patient. Cette loi vise à mettre en œuvre une offre de soins graduée de qualité, accessible à tous et permettant de satisfaire l'ensemble des besoins de la santé.

En 2012, la nouvelle convention pharmaceutique publiée au Journal Officiel est signée ; elle prévoit la mise en place des entretiens pharmaceutiques destinés aux patients asthmatiques et sous anticoagulants. En 2017, la parution d'un avenant permet d'étendre les entretiens pharmaceutiques aux patients âgés poly-médiqués. Enfin, l'avenant n°21 publié au Journal Officiel du 30 septembre 2020 à la convention nationale des pharmaciens titulaires d'officine du 4 avril 2012 ouvre les entretiens pharmaceutiques aux patients atteints d'un cancer sous thérapie orale.

En 2021, en France, près de 12 millions de patients sont atteints d'une pathologie chronique nécessitant une prise en charge d'affection longue durée (ALD). De plus en plus de patients souffrent de pathologies chroniques. La prévalence est passée de 14,6% en 2008 à 17,8% en 2021. [90] L'accompagnement pharmaceutique permet de comprendre la maladie, son fonctionnement et ses traitements dans le but de réduire les risques iatrogéniques.

En 2015, 75% des traitements anticancéreux étaient des traitements *per os* répartis ainsi :

- 40% de thérapies ciblées,
- 37% de chimiothérapie conventionnelle,
- 18% d'hormonothérapie. [91]

Ce sont des traitements médicamenteux lourds souvent responsables de nombreux effets indésirables poussant les patients à vouloir arrêter leur traitement. Ces thérapies nécessitent un accompagnement et un suivi personnalisé permettant au patient de comprendre son traitement. Le pharmacien est alors impliqué dans la motivation et l'encadrement de ses patients. Il est un professionnel de santé accessible, proche des patients. Ils peuvent venir le voir quand ils le souhaitent, sans rendez-vous. Encourager les patients sur la prise de leur traitement joue un rôle considérable dans le temps car il diminue le risque de récurrence de cancer du sein. Selon Ameli, des études réalisées ont montré une amélioration de la prise en charge des patients grâce aux entretiens pharmaceutiques. [92] Ils offrent un accompagnement et une prise en charge personnalisée de nos patients.

III.1. L'entretien pharmaceutique

III.1.1. Définition

L'entretien pharmaceutique, effectué par le pharmacien, est un accompagnement du patient présentant une pathologie chronique. Il s'agit d'une nouvelle mission dans le métier du pharmacien qui permet de mettre à profit les connaissances de celui-ci et de valoriser son expertise sur le médicament.

Ces entretiens ont pour objectif de suivre, d'aider et d'accompagner les patients dans leur maladie afin qu'ils en deviennent acteur. De façon générale, cela conduit à une prise en charge personnalisée du patient. Ces entretiens montrent l'adhésion, la compréhension ainsi que l'observance du traitement par le patient.

Selon l'avenant 21 à la convention nationale du 4 avril 2012, les objectifs des accompagnements pharmaceutiques sont multiples :

- « *Rendre le patient autonome et acteur de son traitement ;*
- *Limiter la perte de repères de ces patients ;*
- *Favoriser le suivi, le bon usage et l'observance des anticancéreux oraux ;*
- *Informé le patient et obtenir l'adhésion à son traitement ;*
- *L'aider dans la gestion des traitements ;*
- *Prévenir les effets indésirables ;*
- *Assurer une prise en charge coordonnée des soins du patient. »*

Les entretiens représentent un enjeu de santé publique qui visent à améliorer l'observance et réduire les risques d'iatrogénie. Ces entretiens sont réalisés dans un espace dédié de la pharmacie, l'espace de confidentialité. Ils durent environ 30 minutes mais peuvent s'allonger jusqu'à 60 minutes. En pratique, selon le profil du patient en face du pharmacien, la durée des entretiens peut être modifiée. En moyenne, 45 minutes sont nécessaires pour obtenir un véritable échange. [93]

III.1.2. L'éligibilité des patients

De nos jours, il existe quatre types d'entretien proposés :

- aux patients traités de façon chronique par anticoagulants oraux (AVK et AOD) depuis plus de 6 mois,
- aux patients asthmatiques traités par corticoïdes inhalés en initiation de traitement de fond ou d'une reprise après 4 mois d'arrêt durant 6 mois minimum,
- aux patients de plus de 18 ans sous traitements anticancéreux par voie orale,
- aux patients éligibles au bilan partagé de médication : personnes poly-médiquées de plus de 65 ans avec une affection longue durée (ALD) ou de plus de 75 ans ayant au moins 5 molécules différentes pour une durée \geq à 6 mois.

Dans ce travail, nous nous intéressons aux entretiens pharmaceutiques destinés aux patients traités par anticancéreux oraux. Ils sont destinés aux patients de plus de 18 ans prenant un traitement anticancéreux par voie orale que ce soit sous forme de comprimés, gélules ou capsules molles. Les entretiens sont aussi bien destinés aux patients en initiation de traitement qu'aux patients déjà sous traitement.

Ameli.fr est un site réunissant les informations majoritaires pour mettre en place les entretiens pharmaceutiques dans son officine. Ce site est un support d'aide où sont rassemblées les fiches utiles au bon déroulement des accompagnements. Pour effectuer les entretiens, la molécule prise par le patient doit être référencée sur le site. De plus, le patient doit donner son accord pour être suivi tout au long de l'accompagnement pharmaceutique. Le *tableau 8* ci-dessous illustre les différentes molécules éligibles au protocole d'accompagnement pharmaceutique des patients sous anticancéreux oraux.

Tableau 8 : Anticancéreux entrant dans le protocole des entretiens pharmaceutiques en oncologie [94]

Abémaciclib VERZENIOS®	Estramustine ESTRACYT®	Osimertinib TAGRISSO®
Acétate d'abiratérone ZYTIGA®	Étoposide CELLTOP®	Palbociclib IBRANCE®
Afatinib GIOTRIF®	Évérolimus AFINITOR®	Pazopanib VOTRIENT®
Alectinib ALECENSA®	Éxemestane AROMASINE®	Pipobroman VERCYTE®
Altrétamine HEXASTAT®	Fludarabine FLUDARA®	Pomalidomide IMNOVID®
Anagrélide XAGRID®	Géfitinib IRESSA®	Ponatinib ICLUSIG®
Anastrozole ARIMIDEX®	Hydroxycarbamide HYDREA®	Procabazine NATULAN®
Apalutamide ERLEADA®	Ibrutinib IMBRUVICA®	Régorafénib STIRVARGA®
Axitinib INLYTA®	Idarubicine ZAVEDOS®	Ribociclib KISQALI®
Bexarotène TARGRETIN®	Idelalisib ZYDELIG®	Rucaparib RUBRACA®
Bicalutamide ORMANDYL®	Imatinib GLIVEC®	Ruxolitinib JAKAVI®
Binimectinib MEKTOVI®	Ixazomib NINLARO®	Sonidegib ODOMZI®
Bosutinib BOSULIF®	Lapatinib TYVERB®	Sorafenib NEXAVAR®
Brigatinib ALECENSA®	Lenalidomide REVLIMID®	Sunitinib SUTENT®
Busulfan MYLERAN®	Lenvatinib LENVIMA®	Tamoxifène NOLVADEX®
Cabozantinib CABOMETYX®	Létrozole FEMARA®	Thalidomide
Capécitabine XELODA®	Lorlatinib LORVIQA®	Topotécan HYCAMTIN®
Céritinib ZYKADIA®	Megestrol MEGACE®	Torémifène FARESTON®
Chlorambucil CHLORAMINOPHENE®	Melphalan ALKERAN®	Tramétinib MEKINIST®
Cobimétinib + Vémur-fénib COTELLIC® + ZELBORAF®	Mercaptopurine PURINETHOL®	Trifluridine/Tipiracine LONSURF®
Crizotinib XALKORI®	Méthotrexate METHOTREXATE BELLON®	Vandétanib CAPRELSA®
Cyclophosphamide ENDOXAN®	Nilotinib TASIGNA®	Vémurafénib ZELBORAF®
Dabrafénib TAFINLAR®	Nilutamide ANANDRON®	Vénétoclax VENCLYXTO®
Dasatinib SPRYCEL®	Nintédanib OFEV®	Vinorelbine NAVELBINE®
Enzalutamide XTANDI®	Niraparib ZEJULA®	Vismodégib ERIVEDGE®
Erlotinib TARCEVA®	Olaparib LYNPARZA®	

III.1.3. Accompagnement du patient lors de l'entretien pharmaceutique

Le pharmacien prend rendez-vous au préalable avec le patient ou la personne responsable du traitement. L'entretien se déroule au sein de la pharmacie dans l'espace de confidentialité.

La première année, le pharmacien doit effectuer :

- Un « entretien d'évaluation initial »,
- Deux entretiens thématiques ; le premier est l'entretien « Vie quotidienne et gestion des effets indésirables » 1 mois après le premier entretien. Le second entretien thématique nommé « Observance », est effectué 3 à 6 mois après.

Les années suivantes, si le patient est toujours sous le même traitement, un entretien d'observance est nécessaire. Cependant, si entre temps le traitement se trouve être modifié, les deux entretiens thématiques seront requis. [95]

Déroutement des entretiens d'accompagnement pharmacien		
Thème d'accompagnement	1re année d'accompagnement	Années suivantes
AOD, AVK, asthme	<ul style="list-style-type: none"> ● Un entretien d'évaluation ● 2 entretiens thématiques (à choisir selon les besoins du patient) 	2 entretiens thématiques (à choisir selon les besoins du patient)
Bilan partagé de médication	<ul style="list-style-type: none"> ● Un entretien de recueil des traitements ● Une analyse des traitements ● Un entretien-conseil ● Des entretiens de suivi d'observance 	<p>S'il y a changement de traitement :</p> <ul style="list-style-type: none"> ● actualisation de l'analyse ; ● entretien de suivi ; ● entretien d'observance. <p>Sans changement de traitement : 2 entretiens d'observance.</p>
Anticancéreux oraux	<ul style="list-style-type: none"> ● Un entretien d'évaluation ● 2 entretiens thématiques (vie quotidienne / effets indésirables et observance) 	<ul style="list-style-type: none"> ● En cas de traitements au long cours : un entretien d'observance ● En cas d'autres traitements anticancéreux : 2 entretiens thématiques

Figure 33 : Dérouté des entretiens pharmaceutiques

Source : Ameli [96]

III.1.4. La facturation et la rémunération

Tout d'abord, la facturation a comme base commune un code acte pour chaque nouvelle adhésion d'un patient à un entretien pharmaceutique. Il s'agit du code « **TAC** » signifiant Code Traceur Accompagnement, rémunéré à 0,01 centime, commun à tous les entretiens pharmaceutiques. Cet acte est à facturer dans l'année qui suit l'entretien pharmaceutique. Il n'est plus nécessaire d'attendre 12 mois pour le facturer. [97]

Par la suite, la facturation des entretiens pharmaceutiques varie en fonction de la thématique abordée, comme indiquée dans la *figure 37* présente ci-dessous.

Selon OMEDIT Bretagne, deux catégories se distinguent :

- Les « anticancéreux oraux au long cours » : l'anastrozole, l'exémestane, le létrozole, le tamoxifène, le bicalutamide, l'hydroxycarbamide et le méthotrexate ;
- Les « autres anticancéreux » appartenant aux classes ATC (Anatomique Thérapeutique et Chimique L01 et L02 : capécitabine, étoposide et évérolimus, lapatinib...

Cette classification entre les catégories différencie le type d'entretien ainsi que le codage et le taux de rémunération. Ces deux listes sont non exhaustives.

La facturation pour la première année d'entretien s'effectue lorsque tous les entretiens ont été réalisés. L'année de référence dite « première année » débute à la date d'adhésion du patient au programme et se termine un an plus tard.

Plusieurs codes actes ont été attribués en fonction du thème d'accompagnement :

- **AC1** est utilisé pour un patient traité par une molécule entrant dans la catégorie « anticancéreux oraux au long cours », pour une rémunération de 60 euros en métropole et de 63 euros dans les DROM,
- **AC2** est utilisé pour un patient traité par un « autre anticancéreux » avec une rémunération de 80 euros en métropole et de 84 euros dans les DROM.

Les entretiens des années suivantes dont la facturation se fait un an après la première facturation ont deux codes actes différents :

- **AC3** pour les patients traités par « anticancéreux oraux au long cours », facturation de 20 euros pour la métropole et de 21,50 euros pour les DROM,
- **AC4** pour les « autres anticancéreux », facturation de 30 euros pour la métropole et de 31,50 euros pour les DROM.

En cas de décès du patient, le pharmacien est éligible à la rémunération dès lors qu'il a réalisé un entretien initial et au moins un entretien thématique la première année ou au moins un entretien thématique au cours des années suivantes.

Deux règles dérogatoires autorisent le pharmacien à facturer plusieurs codes actes au cours d'une même année pour les accompagnements des patients sous anticancéreux. Ces règles sont applicables en cas de changement de traitement selon les modalités suivantes :

- *« Si le changement survient l'année de l'adhésion, le pharmacien peut facturer la même année le tarif « première année » et le tarif de l'année « années suivantes », à la condition qu'il ait réalisé au moins l'entretien initial et un entretien thématique avant le changement de traitement puis deux entretiens thématiques après le changement de traitement »,*
- *« Si le changement survient après l'année de l'adhésion, le pharmacien peut facturer deux tarifs « années suivantes », s'il a réalisé au moins un entretien avant le changement et deux entretiens thématiques après le changement » [98]*

Codes actes pour la facturation des accompagnements			
Thème d'accompagnement	Adhésion	1 ^{re} année d'accompagnement	Années suivantes
AOD, AVK, asthme	TAC / 0,01 €	ASI / 50 € métropole et 52,50 € Drom	ASS / 30 € métropole et 31,50 € Drom
Bilan partagé de médication		BMI / 60 € métropole et 63 € Drom	<ul style="list-style-type: none"> ● BMS (sans un changement de traitement) / 20 € métropole et 21,50 € Drom ● BMT (avec changement de traitement) / 30 € métropole et 31,50 € Drom
« Anticancéreux oraux au long cours » (1)		AC1 / 60 € métropole et 63 € Drom	AC3 / 20 € métropole et 21,50 € Drom
« Autres anticancéreux »		AC2 / 80 € métropole et 84 € Drom	AC4 / 30 € métropole et 31,50 € Drom

Figure 34 : Les différents code acte de tarification des entretiens pharmaceutiques

Source : Ameli [96]

Le pharmacien est à la fois la personne exécutante ainsi que le prescripteur. Il doit facturer un code « adhésion » lors de l'initiation à l'accompagnement, un code « accompagnement 1^{ère} année » lorsque tous les entretiens de la première année ont été effectués puis un code « accompagnement années suivantes ». Il faut préciser que ce code « accompagnement années suivantes » peut être facturé seulement si la séquence annuelle a été réalisée et a *minima* 12 mois après l'application du code « accompagnement 1^{ère} année ».

La facturation se fait en tiers-payant. Les entretiens sont pris en charge à 100% par l'Assurance Maladie pour les traitements anti-cancéreux alors qu'il est de 70% pour les autres thématiques.

De plus, si un entretien s'est déroulé à distance, un code spécifique « TPH » en plus du code accompagnement « 1^{ère} année » ou « années suivantes » est applicable.

433 136 nouveaux cas de cancer ont été estimés par l'INCa au cours de l'année 2023 dont 61 214 cas de cancer du sein. [99] Au vu du nombre de nouveaux cas déclarés chaque année, l'équipe de la pharmacie Argila dans laquelle j'ai exercé à de nombreuses reprises durant mes études a souhaité accompagner nos patients au mieux dans la prise en charge de leur maladie.

III.2. Le déroulement des entretiens pharmaceutiques en oncologie

III.2.1. Mise en place des entretiens à l'officine

Dans un premier temps, le pharmacien et son équipe recrutent les patients qui sont susceptibles d'être impliqués dans le programme. Les patients de plus 18 ans sont éligibles à cet accompagnement personnalisé. L'accompagnement pharmaceutique concerne aussi bien les patients en initiation de traitement que ceux déjà sous traitement. Le pharmacien explique au patient l'intérêt d'effectuer avec lui cet accompagnement. Ils fixent tous deux un rendez-vous pour le premier entretien. Il est important pour le pharmacien de repérer les patients qui seraient accessibles et disposés pour participer au programme. Le pharmacien et son équipe ne doivent pas forcer le patient à participer, cela doit être une décision propre et volontaire de sa part.

Le pharmacien doit recueillir le consentement du patient pour participer au dispositif. Un bulletin d'adhésion (*Annexe 2*) est disponible sur le site *Ameli.fr*. Ce document doit être édité en deux exemplaires, un pour le patient qu'il gardera et un pour le pharmacien à archiver pour la traçabilité en cas de contrôle. Ce bulletin doit être signé et daté par le patient et le pharmacien.

III.2.2. Analyse des ordonnances

La deuxième étape pour le pharmacien est d'effectuer un travail d'analyse d'ordonnances en amont de la rencontre avec le patient. L'intérêt est de connaître ses traitements et d'avoir des informations sur son schéma de prise thérapeutique. Cette analyse vise à percevoir les éventuelles interactions médicamenteuses entre les différentes molécules prescrites et que celles-ci n'engendrent pas de complications chez le patient. Le pharmacien joue dans ce cas un rôle majeur dans l'analyse pharmaceutique. Il a pour mission de se mettre en relation avec le prescripteur pour optimiser le traitement du patient en cas de nécessité.

A la suite de cette analyse pharmaceutique, le pharmacien prend un rendez-vous avec le patient pour effectuer le premier entretien : l'entretien initial.

Pour l'aider dans sa démarche des entretiens pharmaceutiques, le pharmacien dispose de nombreuses ressources notamment disponibles sur le site *Ameli.fr*, qui lui permettent de l'aiguiller tout au long de ces entretiens. Des fiches pour chaque molécule qui entrent dans le protocole des traitements oraux anticancéreux sont également disponibles. Cela constitue un support d'aide essentiel au bon déroulement de l'accompagnement du patient.

III.2.3. L'entretien initial

Lors de l'entretien initial, le pharmacien rencontre le patient, fait sa connaissance. La première modalité est de lui expliquer l'intérêt de ces entretiens dans son quotidien. Le pharmacien lui pose les questions nécessaires afin de recueillir les principales informations sur lui et d'en connaître un peu plus.

Le pharmacien ouvre un dialogue avec le patient et doit le mettre en confiance. Il doit avoir une écoute active, ne pas être dans le jugement et être attentif à ce que dit le patient pour pouvoir rebondir dessus et lui montrer l'intérêt qu'il lui porte. Les questions ouvertes sont privilégiées pour que le patient puisse s'exprimer de façon libre. Lors d'un entretien pharmaceutique, le pharmacien doit reformuler et renforcer positivement le discours du patient pour que celui-ci se sente en confiance et pour lui montrer que l'on écoute ce qu'il dit.

L'entretien initial a pour objectif de faire connaissance avec le patient. Il s'agit d'une discussion autour de sa vie, de son traitement. Le pharmacien recueille les informations générales concernant le patient :

- Son nom et prénom,
- Son âge,
- Son numéro de sécurité sociale,
- Son adresse,
- Son médecin traitant, son oncologue ainsi que le nom des autres professionnels de santé en relation avec sa pathologie,
- Son traitement en oncologie,
- Ses traitements au long cours,
- Ses allergies,
- Ses habitudes de vie (activité physique, alcool, tabac),
- Informations reçues concernant la maladie (documentations, échanges avec des professionnels de santé).

De plus, le pharmacien évalue le ressenti du patient sur son traitement, sur sa vie au quotidien, la façon dont il vit avec ce traitement. Le pharmacien le fait parler afin de déterminer les zones d'ombre qu'entraîne le traitement, les éventuels freins et problèmes que l'on va pouvoir traiter avec lui afin d'améliorer son quotidien. Au cours de cet échange, le pharmacien rappelle au patient qu'il doit obtenir un avis médical avant de prendre un médicament en automédication compte tenu des interactions médicamenteuses potentielles qu'il peut y avoir.

Le pharmacien interroge le patient sur les modalités de prise du traitement que ce soit sur le schéma de prise, l'administration concomitante de divers traitements (médicaments, phytothérapie, aromathérapie, compléments alimentaires) ou la conduite à tenir en cas d'oubli de prise. Il va finalement lui présenter le schéma de prise de son traitement ainsi que les règles à respecter afin de minimiser les erreurs médicamenteuses. Divers documents sur son traitement, sous la forme de fiches récapitulatives, pourront être remises au patient afin qu'il comprenne l'intérêt de prendre son médicament correctement. Le but est aussi que la prise du traitement ne soit pas contraignante.

A la fin de cet entretien, le pharmacien interroge le patient sur son ressenti, afin de voir comment la séance s'est déroulée. Puis, il lui propose un autre rendez-vous pour le second entretien plus ou moins rapidement en fonction de la récurrence des effets indésirables. Seul le pharmacien peut juger si le patient doit revenir rapidement. [93] Le pharmacien doit également effectuer une synthèse à la fin de chaque entretien pour noter son ressenti et évaluer la situation du patient. C'est lors de cette étape que le pharmacien peut juger nécessaire de se mettre en contact avec les professionnels de santé qui ont pris en charge le patient. Lors de cette synthèse, le pharmacien réunit les points à améliorer pour le patient pouvant nécessiter des rappels pédagogiques lors de l'entretien suivant.

III.2.4. Les entretiens thématiques

III.2.4.1. L'entretien « Vie quotidienne et gestion des effets indésirables »

Quelques mois plus tard, le pharmacien a un second rendez-vous avec le patient, pour effectuer un nouvel entretien qui, cette fois, est ce que l'on appelle un entretien thématique.

Ce premier entretien thématique concerne la vie quotidienne et la gestion des effets indésirables par le patient. Le pharmacien et le patient vont échanger sur son traitement. Le pharmacien cherche à savoir comment le patient vit avec son traitement au quotidien, s'il arrive à le gérer, s'il y a des retentissements sur sa vie.

Le pharmacien évoque également avec le patient les effets indésirables auxquels il est confronté à la suite de la prise de son traitement. Le pharmacien, avec sa casquette de professionnel de santé, peut ainsi aider le patient à mieux gérer ses effets indésirables et l'aider à mieux accepter son quotidien. Nous disposons de ressources en pharmacie qui peuvent aider les patients dans la prise en charge de leurs effets indésirables. Nous devons chercher comment les diminuer pour améliorer le quotidien du patient. [100]

III.2.4.2. L'entretien « Observance »

Cet entretien vise à évaluer l'adhésion et l'observance du patient à son traitement pour éviter tout risque d'iatrogénie et améliorer ses conditions de vie. Cet entretien permet également de sensibiliser le patient sur l'importance de prendre son traitement.

Le pharmacien peut évaluer l'observance du patient avec le questionnaire de GIRERD (*Annexe 3*). Il est composé de 6 questions courtes correspondant chacune à un point. Le patient répond par oui ou par non. A chaque réponse négative, 1 point est retiré. Lorsque les 6 points sont obtenus, le patient est observant, entre 4 et 5 points il est peu observant, en dessous de 3 points il n'est pas observant. En cas de non-observance, le pharmacien peut refaire un bilan avec le patient pour aborder ce qui ne va pas ainsi que les éventuelles situations non comprises. Le pharmacien lui donnera les conseils les plus adaptés.

Pour mettre un terme à cet accompagnement annuel, le pharmacien effectue une synthèse, pour avoir une vision d'ensemble sur chaque entretien passé et constater l'évolution du patient. [100]

III.3. Cas pratique à l'officine : réalisation d'un entretien pharmaceutique

C'est au cours de mon stage de 6^{ème} année de pratique professionnelle en officine, sous la responsabilité et la confiance des pharmaciens titulaires de la pharmacie Argila située à Roumazières-Loubert en Charente, que j'ai pu mettre en place des entretiens pharmaceutiques. Ceux-ci sont destinés aux patients sous anticancéreux oraux. En travaillant au sein de cette officine pendant de nombreux étés, j'ai pu discuter longuement avec les patients et me rendre compte de l'isolement médical qu'ils subissent. Bien souvent, ils se sentent délaissés sans accompagnement personnalisé. En effet, nous sommes dans un milieu rural où l'accès à l'information peut être compliqué. La plupart des patients n'ont pas la possibilité de se rendre rapidement au sein de l'hôpital pour obtenir les réponses escomptées. De plus, les spécialistes souvent occupés par leurs nombreux rendez-vous n'ont pas forcément le temps de discuter et d'être à l'écoute de leurs patients. Le pharmacien est pour moi le professionnel de santé le plus accessible pour les patients, permettant un accès simple, rapide à la documentation et l'information.

C'est après une discussion avec l'équipe officinale et avec leur aide que j'ai pu mettre en place les entretiens pharmaceutiques en sollicitant et expliquant aux patients concernés l'intérêt pour eux de participer. Six patients, cinq femmes et un homme, ont pu entrer dans le protocole pour la réalisation des entretiens pharmaceutiques.

Parmi les 6 patients :

- deux femmes sont sous létrozole FEMARA[®],
- une femme sous anastrozole ARIMIDEX[®],
- une femme sous aromasine EXEMESTANE[®],
- une sous tamoxifène NOLVADEX[®].
- un patient sous acétate d'abiratérone ZYTIGA[®], cependant, sa maladie a progressé entraînant un arrêt de son traitement par hormonothérapie et par conséquent l'arrêt des entretiens.

A l'aide du « guide d'aide à la réalisation » de l'Union des Syndicats des Pharmaciens d'Officine (USPO) et des fiches guides classées par molécule disponibles sur le site *d'Ameli.fr*, j'ai réalisé des documents pouvant réunir toutes les informations nécessaires et utiles au bon déroulement de ces entretiens (*Annexe 4*).

Je vais dans ce développement mettre en exergue de façon plus détaillée deux cas de patientes que j'ai pu accompagner dans le cadre des entretiens pharmaceutiques en oncologie à l'officine. L'une est ménopausée, elle vit son troisième cancer du sein. L'autre est une femme en âge de procréer vivant son premier cancer du sein.

III.3.1. Contexte physio-pathologique des patientes

Dans cette partie, nous allons aborder le cas de Madame C âgée de 80 ans, atteinte de son troisième cancer du sein. Elle est retraitée. Son premier cancer du sein s'est déclaré en 1999 au niveau du sein droit. Madame C. fut traitée par radiothérapie sans mastectomie et par hormonothérapie (Femara[®]). Cependant, en 2008, son cancer récidive, entraînant cette fois-ci le retrait de son sein et l'administration d'une chimiothérapie ainsi qu'une nouvelle hormonothérapie toujours à base de Femara[®]. En 2022, un cancer du sein gauche lui est diagnostiqué. Il est traité par chimiothérapie à base de docétaxel TAXOTERE[®], puis par radiothérapie et hormonothérapie à base de létrozole FEMARA[®]. Lors d'une venue de Madame C. pour venir chercher ses médicaments à la pharmacie, nous avons discuté de sa pathologie ; je lui ai proposé de participer aux entretiens pharmaceutiques. Ma proposition a été acceptée.

La deuxième patiente dont je vais parler est Madame O. âgée de 45 ans, aide-soignante dans un EHPAD, en arrêt maladie. Cette patiente, contrairement à Madame C., est toujours en âge de procréer. En 2022, un premier cancer du sein situé côté gauche est diagnostiqué. Depuis septembre de la même année, elle est traitée par Tamoxifène. En plus de son cancer, Madame O. a une douleur à l'épaule depuis son opération chirurgicale du sein qui nécessite deux séances de kinésithérapie et de balnéothérapie par semaine. C'est au cours d'une discussion lors de sa vaccination contre la grippe saisonnière effectuée par une de mes collègues pharmacienne en décembre 2022 que celle-ci m'a informée de sa pathologie. Je l'ai alors contactée pour l'informer sur le projet et lui expliquer les objectifs d'effectuer des entretiens pharmaceutiques. Elle a tout de suite été réceptive au programme et a accepté avec joie.

III.3.2. Déroulement des entretiens à l'officine

Dans cette partie le déroulement des différents entretiens réalisés avec mes patientes sera détaillé.

III.3.2.1. L'entretien initial

Ma patiente arrive pour l'entretien initial. Je l'accueille et l'invite à entrer dans une pièce dédiée à cet effet. Cette pièce comprend :

- Deux chaises pour que chacune soit assise confortablement,
- Un bureau comportant un ordinateur pour pouvoir montrer à la patiente des éléments si besoin,
- Une horloge,
- Un classeur contenant les documents que j'ai préparés à l'avance: ordonnances, fiches patient sur les médicaments que je peux donner à ma patiente ainsi que des soins de support,
- Un crayon.

Je lui donne un exemplaire de la fiche d'adhésion au programme (*annexe 2*) à signer, et je garde le deuxième que je vais archiver. A la fin de notre entretien, je tarifie le code adhésion TAC qui montre l'initiation de l'accompagnement pharmaceutique.

Par la suite, je lui rappelle les objectifs et l'intérêt d'effectuer ces entretiens ensemble. Je lui rappelle également que nous allons avoir trois entretiens différents ayant une durée comprise entre 20 et 30 minutes.

Au cours de l'entretien initial, je discute avec ma patiente afin d'en connaître plus sur elle. Je veille à être dans la positivité et à l'écoute. Il est primordial de poser des questions ouvertes pour qu'elle puisse s'exprimer librement et le plus possible. Je cherche à mettre ma patiente en confiance pour l'aider au mieux dans la prise en charge de sa pathologie.

De plus, pendant l'entretien, je lui précise qu'en même temps que l'on discute, je prends des notes sur des fiches de suivi pour disposer d'une traçabilité de nos entretiens et permettre une meilleure prise en charge.

Lors de cet entretien, les objectifs sont multiples, il s'agit notamment de :

- Connaître les informations générales sur ma patiente,
- Établir la connaissance de son traitement et ces modalités de prises par ma patiente,
- Évaluer la compréhension de son traitement et son ressenti.

Tableau 9 : Informations générales sur Madame C. et Madame O.

RENSEIGNEMENTS GENERAUX	Noms	Madame C. XXXX Violette	Madame O. XXXXX Anne Sophie
	Numéro de sécurité social	2 43 04 XX XXX XXX XX	2 78 07 XX XXX XXX XX
	Date de naissance	04/04/1943 (80 ans)	23/07/1978 (45 ans)
	Adresse	FRANCE	FRANCE
	Médecin traitant	Dr BG. → Charente	Dr P. → Charente
	Service d'oncologie	Dr D. → CHU Limoges	Dr M. → Centre hospitalier d'Angoulême
Date de l'entretien initial		22/03/2023	20/02/2023
TRAITEMENTS	Anticancéreux	Létrozole FEMARA® (de janvier à juillet 2023) Anastrozole ARIMIDEX® (à partir de juillet 2023)	Tamoxifène 20 mg (date de début de traitement : 03/09/2022)
	Traitements au long cours	ESIDREX® Ramipril 2,5mg Kardegic 160 mg Pravastatine 40 mg Esomeprazole 40 mg Paroxétine 20 mg Cholécalficérol 50 000 UI Spasfon 80 mg Doliprane 1000 mg	Irbesartan 75 mg
	Médicaments autres (phytothérapie, aromathérapie, homéopathie, OTC)	NeoBianacid®	Ne prend rien sans l'avis d'un professionnel de santé à part du paracétamol en cas de douleurs
HABITUDES DE VIE	Alcool	Occasionnel (lors de fêtes)	Occasionnel (lors de fêtes)
	Tabac	Non	Non
	Allergies	Pénicilline	Non
	Activités sportives	Marche mais a plus de loisirs (jardinage, s'occuper de ses animaux, de ses arrières petites filles)	Gym + Marche

Nous abordons ensuite les modalités de prise du traitement. Je pose des questions ouvertes à ma patiente sur le traitement pour en évaluer sa connaissance. Les questions sont les suivantes :

- Selon vous, à quoi sert votre traitement ?
- A quelle dose vous-a-t-il été prescrit ? Quel est son schéma de prise ?
- Quels sont les médicaments à ne pas associer à votre traitement ?
- Quels sont les aliments à ne pas associer à votre traitement ?
- Quelle est la conduite à tenir en cas d'oubli ou de nausées/vomissements suite à la prise de votre traitement ?

Voici les informations recueillies pour les deux patientes,

Tableau 10 : Recueil d'informations sur les modalités de prise par les patientes

QUESTIONS	Madame C.	Madame O.
Selon vous, à quoi sert votre traitement ?	Stopper la progression de la maladie	Traiter mon cancer du sein
A quelle dose vous-a-t-il été prescrit ? Quel est son schéma de prise ?	1 cp le matin	20 mg à prendre le matin
Quels sont les médicaments à ne pas associer à votre traitement ?	Ne sait pas	Ne sait pas
Quels sont les aliments à ne pas associer à votre traitement ?	Ne sait pas	Jus de pamplemousse
Quelle est la conduite à tenir en cas d'oubli ou de nausées/vomissements suite à la prise de votre traitement ?	Ne sait pas	Ne sait pas

Comme illustré dans le tableau, je remarque que Madame C. et Madame O. connaissent de façon générale l'intérêt de la prise de leur traitement. Cependant, elles n'ont pas de connaissances sur l'alimentation, les médicaments associés ou encore la conduite à tenir en cas d'oubli/vomissements. Je leur prodigue ainsi des conseils et les démarches à suivre en cas d'oubli ou de vomissements ainsi que des conseils généraux mais d'une grande importance pour éviter toute interaction médicamenteuse.

- Bien boire : au moins deux litres d'eau par jour,
- Éviter de consommer certains aliments ou certaines plantes (liste non exhaustive) : jus de pamplemousse (inhibiteur enzymatique), millepertuis (inducteur enzymatique),
- Ne pas consommer de produits à base de phyto-œstrogènes : ginseng, houblon, lin, réglisse et sauge,
- Rappeler à ma patiente de ne pas faire d'automédication et de vérifier auprès d'un professionnel de santé la composition des produits qu'elle souhaite prendre pour voir la compatibilité avec son traitement,
- Le comprimé se prend à heure fixe. Il ne doit pas être écrasé, mâché, sucé ou coupé,
- Le comprimé ne doit pas être mis dans un pilulier,
- En cas de vomissements : vous ne prenez pas de nouvelle dose. Attendre la prochaine prise sans doubler la dose.

Des conseils plus spécifiques sont apportés à mes patients en fonction de leur traitement.

→ Pour Madame C. :

- Laisser un intervalle de 2 heures entre la prise du FEMARA® et celle du dispositif médical NeoBianacid® indiqué pour brûlures d'estomac et les reflux gastro-œsophagiens (topiques gastro-inestinaux),
- En cas d'oubli : vous pouvez prendre votre comprimé sauf si la prochaine prise est dans moins de trois heures. Dans ce cas, il faut attendre la prochaine prise, en prenant la dose habituelle sans doubler la dose.

→ Pour Madame O. :

- En cas d'oubli : attendre la prochaine prise, sans doubler la dose,

Nous parlons ensuite du ressenti et de la perception du traitement par la patiente. Pour Madame C., la prise du traitement est une « question d'habitude ». Pour Madame O., la prise du traitement au quotidien est un peu plus compliqué car « cela lui rappelle qu'elle est malade ». En général, la prise du traitement n'est pas une contrainte pour elles mais le traitement remémore de mauvais souvenirs.

A la fin de l'entretien, je demande si la patiente a des questions sur ce que nous venons d'aborder. Je donne une fiche sur le traitement que j'ai trouvée sur le site de Omedit Bretagne, Normandie, Pays de la Loire. J'ai choisi cette fiche car je la trouve pertinente, claire et facile à lire pour les patients. Elle récapitule tout ce que nous avons abordé lors de l'entretien initial (*annexe 5 et annexe 6*). Nous fixons un rendez-vous dans le mois qui suit pour effectuer le second rendez-vous. J'ai décidé de donner des cartes sur lesquelles je note l'heure et la date du prochain rendez-vous (*annexe 7*). Je trouve que cela permet de poser un cadre et de situer la patiente dans le temps. Lorsque ma patiente part, je prends quelques minutes pour faire une synthèse des notes que j'ai prises auparavant.

III.3.2.2. Entretien « vie quotidienne et gestion des effets indésirables »

J'accueille Madame C. et Madame O. pour le second entretien sur la vie quotidienne et la gestion des effets indésirables. Je commence toujours mon entretien en demandant à ma patiente comment elle se sent au moment présent et comment s'est déroulé son quotidien depuis notre dernier rendez-vous.

Nous commençons l'entretien en abordant la vie au quotidien avec la maladie. Je commence par poser des questions sur les conseils hygiéno-diététiques à respecter avec la prise du traitement. Madame O. a retenu les éléments abordés lors de l'entretien initial. Elle a lu la fiche récapitulative que je lui avais donnée. Madame C. évoque quelques éléments essentiels vus à l'entretien initial. Néanmoins, nous revoyons certains points qu'elle avait oubliés.

Ensuite, la question de « vivre au quotidien avec son traitement » est abordée. Pour les deux patientes, c'est un traitement qu'elles vivent plutôt bien, non contraignant avec peu d'effets indésirables selon elles. Cependant, ce qui ressort majoritairement pour les deux patientes, est la fatigue. Madame O. est d'ailleurs inquiète concernant la reprise de son travail. En effet, la fin de journée est plus difficile pour elle avec la fatigue accumulée. Elle a peur de ne pas y arriver. De plus, sa douleur à l'épaule l'inquiète pour la reprise de son métier d'aide-soignante. Je la rassure, les médecins conseils vont se réunir et discuter de son cas et sûrement lui proposer un mi-temps thérapeutique et une adaptation de poste.

Pour revenir au cas de la fatigue chez mes patientes, je cherche à connaître leur rythme de vie. Elles dorment en moyenne huit heures par nuit avec peu de réveils nocturnes. Elles font une sieste tous les jours après le repas ce qui leur permet de tenir toute la journée. Sans leur sieste, la journée serait plus longue et compliquée. En fin de journée, elles sont néanmoins épuisées. La fatigue a un impact sur leur quotidien. Madame O. qui marchait beaucoup avant la découverte de son cancer a connu une véritable perte de motivation. Elle me confie que la maladie a joué sur son moral et sur son état physique ; c'est pourquoi depuis elle a diminué son activité physique. Je l'encourage à reprendre car la pratique d'une activité physique adaptée est totalement compatible avec sa maladie et son traitement. Le tout est de recommencer petit à petit, de ne pas faire les grandes randonnées qu'elle faisait auparavant

mais d'effectuer 30 minutes de marche par jour et surtout d'aller à un rythme qui lui convient. L'activité physique adaptée permet de réduire la fatigue, de se maintenir en forme et d'avoir une meilleure qualité de vie. De plus, sa douleur à l'épaule l'empêchait de reprendre la gym qu'elle exerçait trois fois par semaine ; or les séances de kinésithérapie et de balnéothérapie qu'elle fait trois fois par semaine lui ont soulagé sa douleur. À la suite de notre conversation, elle va donc essayer de revenir progressivement à la gym et d'aller marcher plusieurs fois par semaine en prenant son temps.

Quant à Madame C., elle est retraitée, également fatiguée mais ne ressent pas les mêmes peurs que Madame O. En effet, si elle n'arrive pas à faire tout ce dont elle a envie dans la journée, ce n'est pas grave. Elle relativise beaucoup. Elle fait la sieste tous les jours ; tout comme Madame O. si elle ne peut pas la faire, la fin de journée est également compliquée. Cependant, Madame C. ne fait aucune activité physique. Je lui conseille donc d'aller marcher un peu tous les jours afin d'éviter les périodes de grosse fatigue.

Ensuite, je pose des questions à chacune de mes patientes sur des effets indésirables pouvant survenir lors de la prise de leur traitement. J'essaie de les faire parler sans leur demander directement s'il y a un effet indésirable en particulier. Les questions ouvertes me permettent d'en savoir un peu plus.

Tableau 11 : Récapitulatif des effets indésirables ressentis par Madame C. et par Madame O.

EFFETS INDÉSIRABLES			
Madame C. Létrozole FEMARA®	OUI / NON	Madame O. Tamoxifène 20 mg	OUI / NON
Nausées/Vomissements	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non	Nausées/Vomissements	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non
Prise de poids Augmentation de l'appétit	<input checked="" type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	Dysgueusie	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non
Diarrhée	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non	Diarrhée	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non
Constipation / Douleurs abdominales	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non	Constipation	<input checked="" type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Douleurs osseuses	<input checked="" type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	Arthralgie	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non
Arthralgie/Arthrite	<input checked="" type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	Myalgie	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non
Fracture	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non	Crampes des membres inférieurs	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non
Membre chaud / douloureux / rouge	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non	Dysesthésie	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non
Œdème périphérique	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non	Paresthésie	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non
Éruption cutanée	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non	Neuropathie périphérique	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non
Sécheresse cutanée	<input checked="" type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	Éruption cutanée – Sécheresse cutanée	<input checked="" type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Rash cutané	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non	Urticaire	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non
Réaction allergique	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non	Réaction allergique	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non
Hyperhidrose	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non	Troubles de la vision	<input checked="" type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Fatigue	<input checked="" type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	Fatigue	<input checked="" type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Alopécie	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non	Alopécie	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non
Maux de tête	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non	Maux de tête	<input checked="" type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Vertiges	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non	Vertiges	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non
Hypertension	<input checked="" type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	Prurit vulvaire	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non
Palpitations	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non	Menstruation irrégulière	<input checked="" type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Douleur thoracique	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non	Bouffées de chaleur	<input checked="" type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Bouffées de chaleur	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non		
Hémorragie vaginale	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non		

Ce tableau récapitule les effets indésirables qui ont pu survenir ou qui surviennent encore avec le traitement de mes patientes. Certains des effets indésirables présents dans la liste sont venus spontanément de la part de mes patientes au fil de la conversation, d'autres n'étaient pas connus et non présents. Afin d'éviter un effet catalogue et effrayant pour la patiente, lorsqu'elle m'évoque un effet indésirable, je rebondis tout de suite en essayant de comprendre ce qui peut favoriser son déclenchement et lui prodigue les meilleurs conseils afin de le réduire.

Madame C. présente peu d'effets indésirables. Elle m'affirme avoir quelques douleurs musculo-squelettiques de type arthralgie depuis quelques années, amplifiées depuis la prise de son traitement. Je lui conseille donc de bien boire et de pratiquer une activité physique qui lui est adaptée, par exemple la marche qui pourrait aider à réduire ses douleurs. Elle les évalue à 1,5 sur 10 selon l'échelle de la douleur. Je lui conseille également d'en parler à son oncologue. Au cours de l'été 2023, trois mois après notre dernier entretien elle sort d'une consultation avec son oncologue, qui a changé son traitement. L'anastrozole ARIMIDEX® lui a

été prescrit. Madame C. ne sachant pas trop pourquoi son traitement a changé, je décide de contacter son oncologue. Il me confirme que cette modification est due aux arthralgies que présente Madame C. Il a décidé de changer de molécule mais de rester dans la même classe médicamenteuse. En effet, dans une même classe médicamenteuse, la symptomatologie peut varier.

Lorsque je pose la question sur les potentiels effets cardiaques notamment l'hypertension artérielle, Madame C. me révèle avoir eu un accident ischémique transitoire (AIT) en 2022 qui lui a valu la prescription du ramipril, un antihypertenseur. Depuis, sa pression artérielle est stable.

Quant à Madame O., elle présente différents effets indésirables. Certains sont des troubles du transit liés à la constipation. En discutant avec elle, je m'aperçois que la constipation est un terrain sensible chez elle, déjà présente avant son traitement par hormonothérapie. D'autres sont liés à son mode de vie. Je lui conseille donc :

Pour la constipation :

- Boire au moins deux litres d'eau par jour,
- Opter pour une alimentation riche en fibres (légumes verts, fruits, pruneaux, des céréales complètes),
- Pratiquer une activité physique et sportive adaptée à raison de trente minutes par jour.

Pour les maux de tête : maux qui lui arrivent de temps en temps facilement gérables, nécessitant parfois la prise de paracétamol

- Boire deux litres d'eau par jour ,
- Éviter la consommation d'alcool, de tabac,
- Avoir un rythme de vie régulier.

Pour les troubles de la vision : Madame O. porte des lunettes, elle me confie moins bien voir. Cependant, elle n'a pas fait de contrôle ophtalmologique depuis trois ou quatre ans. Je lui conseille donc de prendre rendez-vous avec son ophtalmologue pour contrôler sa vue. Elle me dit prendre rendez-vous rapidement.

Pour les bouffées de chaleur : Madame O. me confie avoir quelques bouffées de chaleur contrôlables, notamment la nuit. Je lui explique que c'est une réaction normale, due à la privation en œstrogènes liée au mécanisme d'action de son traitement. Madame O. prend déjà son traitement tous les matins, il n'y a pas d'intérêt à le décaler le soir. Cela pourrait majorer les bouffées de chaleur. Pour les éviter, je conseille à ma patiente de :

- Éviter de consommer des plats trop chauds ou trop épicés le soir,
- Éviter la consommation de caféine à partir de 17 heures,
- Opter pour une température d'environ 20°C dans la chambre à coucher,
- Utiliser une brume rafraîchissante,
- Privilégier les activités telles que la méditation ou le yoga pour apprendre à contrôler les bouffées de chaleur,
- Porter des vêtements amples, confortables, en coton,

- Faire attention à l'automédication, toujours demander à un avis à un professionnel de santé. De nombreux compléments alimentaires efficaces sont utilisés pour réduire les bouffées de chaleur. Cependant, la plupart contiennent des phytoestrogènes, qui sont contre-indiqués avec le cancer du sein,
- Prendre des médicaments non hormonaux tels que l'Abufène[®], un traitement à base de bêta-alanine permettant de réduire les bouffées de chaleur à raison de trois comprimés par jour si besoin.

Pour les menstruations irrégulières :

Ma patiente me confie avoir eu deux périodes sans menstruations. Je lui rappelle de bien utiliser un contraceptif mécanique (préservatif, stérilet au cuivre). Elle me confie utiliser des préservatifs lors de rapports sexuels.

Pour les troubles cutanés :

Mes deux patientes sont atteintes de sécheresse cutanée montrant l'apparition de quelques plaques pour Madame O. Je leur conseille de :

- Éviter de prendre des douches trop chaudes, de privilégier des douches à l'eau tiède, une fois par jour maximum
- Privilégier un gel lavant sans savon,
- Sécher son corps en tapotant avec une serviette douce,
- Boire au moins deux litres d'eau par jour,
- Utiliser une lessive hypoallergénique,
- Hydrater son corps avec un lait ou une crème adaptée, j'ai conseillé le baume AP+M de La Roche-Posay pour hydrater la peau pour l'une et la crème corps ainsi que la crème visage de Même Cosmetics pour l'autre.

Finalement, je réalise qu'en fonction de l'âge, des traitements et du mode de vie, les effets indésirables sont généralement dissociés mais certains peuvent se rejoindre. Le fait de mettre en exergue deux cas de patientes différents permet de se rendre compte qu'une même catégorie médicamenteuse (hormonothérapie) peut avoir des effets similaires mais aussi différents.

A la fin de l'entretien, nous fixons un rendez-vous dans six mois environ, afin de faire le dernier entretien de l'année, l'entretien sur l'observance. Je donne à ma patiente la petite carte avec l'heure et la date du rendez-vous (*annexe 7*).

Dès que ma patiente est partie, je prends quelques minutes pour faire une synthèse de tout ce qui a été dit lors de l'entretien.

III.3.2.3. Entretien d'observance

Le dernier entretien de l'année est l'entretien d'observance. Je reçois mes patientes environ six mois après le dernier entretien « vie quotidienne et gestion des effets indésirables ». Il consiste à voir comment la patiente suit son traitement.

Je reçois ma patiente dans la salle dédiée aux entretiens. Nous nous installons, je lui demande comment elle va, si tout se passe bien depuis le dernier rendez-vous. Je commence l'entretien en abordant la notion d'observance : « Que signifie pour vous le terme observance ? Quel est son intérêt ? ». Aucune des patientes ne connaît le terme. J'essaye de creuser un petit peu.

De là, ressort le mot « observer ». Je leur explique alors de façon simple en quoi cela consiste. L'observance montre l'adhésion du patient à son traitement.

Par la suite, je leur pose les six questions demandées dans le questionnaire de GIRERD. Celui-ci donne un score final permettant de positionner la patiente quant à son observance.

QUESTIONNAIRE DE GIRERD : 1 point par réponse négative

- | | |
|---|--|
| 1. Ce matin, avez-vous oublié de prendre votre médicament ? | <input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non |
| 2. Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicament ? | <input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non |
| 3. Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ? | <input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non |
| 4. Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, votre mémoire vous fait défaut ? | <input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non |
| 5. Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ? | <input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non |
| 6. Pensez-vous que vous avez trop de comprimé à prendre ? | <input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non |

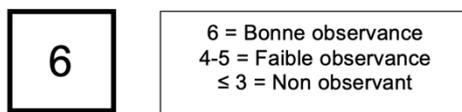


Figure 35 : Questionnaire de GIRERD de Madame C.

Pour calculer le score, j'enlève un point par réponse négative. À noter que :

- Si pour chaque question, la réponse obtenue est « non » la patiente obtient un score de 6 et est caractérisée comme ayant une bonne observance,
- Si pour une ou deux questions, les réponses sont positives, la patiente est peu observante,
- Si pour trois questions ou plus, les réponses sont positives, la patiente n'est pas observante.

Madame C. obtient un score de 6. Elle est une patiente très observante ayant envie de bien faire et de se soigner. Elle n'oublie jamais son traitement qui pour elle, est devenu une habitude maintenant. Elle souligne une nouvelle fois le fait qu'il s'agit de son troisième cancer du sein et par conséquent son troisième traitement par hormonothérapie. Cependant, lors de cet entretien, nous discutons de son changement de traitement. Elle est maintenant sous anastrozole ARIMIDEX®, dosé à 1mg. Ce fut notre dernier entretien ensemble pour l'année en cours. J'explique à Madame C. que son traitement ayant changé dans l'année, deux entretiens thématiques devront être réalisés en lien avec la nouvelle molécule prescrite.

QUESTIONNAIRE DE GIRERD : 1 point par réponse négative

1. Ce matin, avez-vous oublié de prendre votre médicament ? Oui Non
2. Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicament ? Oui Non
3. Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ? Oui Non
4. Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, votre mémoire vous fait défaut ? Oui Non
5. Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ? Oui Non
6. Pensez-vous que vous avez trop de comprimé à prendre ? Oui Non

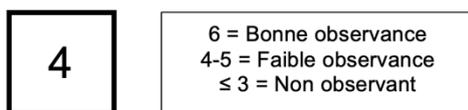


Figure 36 : Questionnaire de GIRERD de Madame O.

Madame O. obtient un score de Girerd à 4 avec deux réponses négatives, montrant un léger problème d'observance. Elle me confie parfois prendre son traitement avec du retard. Je lui conseille ainsi de mettre une alarme sur son téléphone afin d'avoir un rythme au quotidien. De plus, elle avoue avoir oublié de prendre son traitement une fois lors d'un séjour chez son frère. Elle était un peu paniquée, avec un sentiment de culpabilité. Elle ne savait pas comment réagir. Finalement, je la félicite car elle a bien agi. Elle a attendu le lendemain pour prendre son médicament. Elle me remercie car grâce à ces entretiens, elle sait maintenant comment agir en cas d'oubli. Elle m'avoue également avoir trop de traitements à prendre par rapport à son âge, cela lui rappelle qu'elle est malade. Je lui rappelle l'intérêt pour elle de prendre ce traitement, qu'elle a fait le plus dur et qu'elle peut avancer plus sereinement.

À la fin de l'entretien, il reste quelques minutes et Madame O. me confie qu'elle a repris son travail. Elle est rassurée, elle avait peur au début de la reprise de son activité que ce soit en termes de fatigue ou bien sa relation avec ses collègues. Elle est contente, elle arrive à effectuer sa journée de travail en entier. Pour Madame O, un seul entretien sur l'observance est nécessaire pour voir si elle prend toujours son traitement comme il faut.

L'entretien est terminé, je souhaite plein de belles choses pour le futur à chacune de mes patientes. Je ne pourrai pas effectuer les prochains entretiens avec elles car je quitte la pharmacie. Je lègue le travail à mes collègues pharmaciens qui les accompagneront de la meilleure des manières. Mes patientes partent, je clôture les entretiens en finissant par remplir la fiche de synthèse. Je fais ensuite la passation à l'équipe officinale pour qu'ils puissent prendre le relais pour réaliser les futurs entretiens.

III.3.2.4. Conclusion

La réalisation des entretiens pharmaceutiques m'a beaucoup apporté que ce soit au niveau professionnel et personnel. J'ai pu apprendre à me poser pour discuter calmement, prendre le temps d'éclaircir les points d'ombres évoqués par les patients. Du côté professionnel, les entretiens permettent de se plonger plus en profondeur dans les différentes classes médicamenteuses, de détecter des interactions, d'en apprendre plus sur la pathologie. Ils permettent également de renforcer la cohésion entre les patients et les différents professionnels de santé.

Au premier entretien, j'ai pu ressentir un peu de réticence de la part de certains patients qui se demandaient ce qu'ils pourraient bien avoir à me raconter. Puis, au fur et à mesure de ces rendez-vous, une confiance s'est instaurée laissant place à une aisance de la part des patients, me confiant des éléments très personnels. Finalement, ils étaient contents d'avoir pu en connaître davantage sur leur pathologie, leur traitement et la gestion des effets indésirables dans leur quotidien.

Les entretiens pharmaceutiques permettent de prendre plus de temps avec le patient, d'en apprendre davantage sur eux, sur leur mode de vie, sur leurs habitudes qui sont plus ou moins à corriger. Le lien entre le patient et le pharmacien change complètement. Les entretiens créent une relation de confiance facilitant la prise en charge du patient ainsi que la communication entre eux.

Je pense que les entretiens sont bénéfiques pour le professionnel de santé et pour le patient. Les patients m'ont épatée je les ai trouvés très forts, courageux et positifs. Je pense qu'aujourd'hui mes patients se sentent plus actifs dans la prise en charge de leur maladie plutôt que passifs, sans trop comprendre l'intérêt du traitement.

Conclusion

La lutte contre le cancer du sein est une préoccupation majeure de santé publique en France, touchant des milliers de femmes chaque année. Les avancées dans la recherche médicale ont participé à l'amélioration du diagnostic et à la découverte de nouveaux traitements médicamenteux. La clé de la lutte contre le cancer du sein se trouve dans la sensibilisation, dans la prévention et dans la participation au dépistage de la maladie. La campagne de sensibilisation « octobre rose » par exemple, vise à informer la population notamment féminine sur l'importance de l'autopalpation des seins, la réalisation des mammographies et sur les facteurs de risques.

La prise en charge du cancer du sein repose sur divers traitements comprenant la chirurgie, la chimiothérapie, la radiothérapie, l'hormonothérapie et les thérapies ciblées. Le choix du traitement dépend du profil physiopathologique de la patiente, du type de cancer, du stade du cancer et de la présence de certaines protéines ou récepteurs. Aujourd'hui, de nouveaux traitements découverts comme les thérapies ciblées permettent de meilleures perspectives pour la qualité de vie des patientes et pour la guérison de la maladie. Ces nouveaux traitements visent à cibler les cellules cancéreuses en épargnant les cellules saines et ainsi réduisant l'apparition d'effets indésirables.

Le cancer touchant de plus en plus de patients en France, l'intégration des entretiens pharmaceutiques pour les patients traités par anticancéreux oraux à l'officine, joue un rôle essentiel dans la sensibilisation, la prévention et le soutien moral de ces patients. Ces entretiens apportent une évolution et une valorisation du métier de pharmacien. Le rôle du pharmacien va au-delà de la simple dispensation de médicaments ; il devient un acteur clé dans la promotion de la santé, dans la prévention et dans le bien-être des patients touchés par la maladie. Les différents accompagnements pharmaceutiques contribuent à améliorer la qualité de vie des patients, à réduire les impacts sociaux et économiques et à renforcer la lutte globale contre le cancer. Les professionnels de santé doivent être encouragés à effectuer les entretiens pharmaceutiques et à sensibiliser davantage les populations pour améliorer la qualité des soins pharmaceutiques dispensés aux patients.

La mise en place des entretiens pharmaceutiques joue également un rôle fondamental dans la communication entre les différents professionnels de santé en relation avec le patient. La création d'une collaboration interprofessionnelle émerge comme une approche essentielle pour obtenir une meilleure prise en charge et un meilleur accompagnement du patient. En favorisant la collaboration entre les différents professionnels de santé, cette approche offre un potentiel permettant d'améliorer la qualité de soins, de promouvoir l'observance, de fournir un soutien émotionnel essentiel aux patients et de renforcer l'efficacité des services de soin. La collaboration de santé pluridisciplinaire représente un travail d'avenir pour obtenir une meilleure prise en charge des patients. Finalement, on peut se demander, comment pouvons-nous étendre l'interprofessionnalité dans le futur pour offrir au patient un parcours de soins personnalisé ?

Références bibliographiques

- [1] Lapôtre-Ledoux B, Benedicte L-L, Dantony E, Grosclaude P, Molinié F, Woronoff A-S, et al. // MAIN CANCERS INCIDENCE IN METROPOLITAN FRANCE IN 2023 AND TRENDS SINCE 1990. BEH 2023;246:192.
- [2] Fondation ARC. Le cancer en chiffres (France et monde) | Fondation ARC pour la recherche sur le cancer. Fond ARC 2022. <https://www.fondation-arc.org/cancer/le-cancer-en-chiffres-france-et-monde> (accessed July 8, 2023).
- [3] OMS. Cancer du sein. OMS 2023. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer> (accessed July 30, 2023).
- [4] Pascale Grosclaude. Épidémiologie du cancer du sein - Europa Donna France. Eur Donna 2016. <https://www.europadonna.fr/le-cancer-du-sein/epidemiologie-cancer-du-sein/> (accessed July 8, 2023).
- [5] INCa. Le programme de dépistage organisé des cancers du sein - Dépistage du cancer du sein. INCa 2023. <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Depistage-et-detection-precoce/Depistage-du-cancer-du-sein/Le-programme-de-depistage-organise> (accessed July 30, 2023).
- [6] Santé Publique France. Cancer du sein. Santé Publique Fr 2022. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-sein> (accessed May 26, 2023).
- [7] Sebban DE. Données Statistiques sur le Cancer du Sein en France. Dr Sebban 2018. <https://www.docteur-eric-sebban.fr/cancer-du-sein/epidemiologie-cancer-sein/aspects-epidemiologiques-en-france/> (accessed May 24, 2023).
- [8] INCa. Anatomie du sein - Cancer du sein. INCa 2023. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Anatomie-du-sein> (accessed May 24, 2023).
- [9] Lee S. Qu'est-ce que le cancer du sein? Société Can Cancer 2015. <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/breast/what-is-breast-cancer> (accessed May 26, 2023).
- [10] cancer CCS/ S canadienne du. Évidement ganglionnaire axillaire. Société Can Cancer 2023. <https://cancer.ca/fr/treatments/tests-and-procedures/axillary-lymph-node-dissection-alnd> (accessed December 26, 2023).
- [11] UVMaF. Physiologie de la lactation. Uness 2011. <https://archives.uness.fr/sites/campus-unf3s-2014/maeutique/UE-obstetrique/lactation/site/html/1.html> (accessed August 25, 2023).
- [12] Lydia Choi. Cancer du sein - Gynécologie et obstétrique. Édition Prof Man MSD 2022. <https://www.msmanuals.com/fr/professional/gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/troubles-du-sein/cancer-du-sein> (accessed May 24, 2023).
- [13] Mongis A. Une nouvelle stratégie d'immunothérapie: cibler directement des immunostimulants à la surface des cellules tumorales par ligation bio-orthogonale. Thèse de Biologie moléculaire et cellulaire. Université d'Orléans, 2017.
- [14] INCa. Les maladies du sein - Cancer du sein. INCa 2023. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Les-maladies-du-sein> (accessed May 26, 2023).
- [15] Roche. Types de cancer du sein. Roche 2020. <https://www.roche.fr/fr/pharma/cancer/cancer-sein/types-de-cancer-du-sein.html> (accessed June 21, 2023).
- [16] INCa. Le cancer du sein - Les cancers les plus fréquents. INCa 2023. <https://www.e->

cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Les-cancers-les-plus-frequents/Cancer-du-sein (accessed September 5, 2023).

[17] VIDAL. Cancer du sein - symptômes, causes, traitements et prévention. E-VIDAL 2023. <https://www.vidal.fr/maladies/cancers/cancer-sein.html> (accessed September 12, 2023).

[18] l'ISHH L de HH. Cancer Inflammatoire du Sein: Symptômes, Diagnostic & traitements | Avis d'expert. ISHH 2019. <https://ishh.fr/cancer-du-sein/cancer-inflammatoire-du-sein/> (accessed September 11, 2023).

[19] Dabakuyo-Yonli S, Arveux P. Épidémiologie du cancer du sein. Rev Pract 2020. <https://www.larevuedupraticien.fr/article/epidemiologie-du-cancer-du-sein> (accessed July 8, 2023).

[20] J Espanol A. Figure 1 Female world incidence of new cases of different types of... ResearchGate 2020. https://www.researchgate.net/figure/Female-world-incidence-of-new-cases-of-different-types-of-cancer-and-number-of-cancer_fig1_352713425 (accessed September 6, 2023).

[21] Español A, Salem A, Sanchez Y, Sales ME. Breast cancer: Muscarinic receptors as new targets for tumor therapy. World J Clin Oncol 2021;12:404–28. <https://doi.org/10.5306/wjco.v12.i6.404>.

[22] INCa. Quelques chiffres - Cancer du sein. INCa 2022. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Quelques-chiffres> (accessed May 26, 2023).

[23] OncoNormandie. épidémiologie Archives. OncoNormandie 2023. <https://onconormandie.fr/tag/epidemiologie/> (accessed December 26, 2023).

[24] INSEE. Espérance de vie – Mortalité – Tableaux de l'économie française | Insee. INSEE 2020. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4277640?sommaire=4318291> (accessed September 6, 2023).

[25] Santé Publique France. Cancer du sein. Santé Publique Fr 2022. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-sein> (accessed June 1, 2023).

[26] Grosclaude P. Épidémiologie du cancer du sein - Europa Donna France. Eur Donna 2016. <https://www.europadonna.fr/le-cancer-du-sein/epidemiologie-cancer-du-sein/> (accessed July 30, 2023).

[27] INCa. Cancer du sein chez l'homme - Cancer du sein. INCa 2023. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Cancer-du-sein-chez-l-homme> (accessed May 26, 2023).

[28] KLINGLER S. Le cancer du sein chez l'homme | Centre Léon Bérard. Cent Leon Berard 2018. <https://www.centreleonberard.fr/patient-proche/cancer-pris-en-charge/cancer-du-sein/cancer-du-sein-homme> (accessed September 6, 2023).

[29] Sun Y-S, Zhao Z, Yang Z-N, Xu F, Lu H-J, Zhu Z-Y, et al. Risk Factors and Preventions of Breast Cancer. Int J Biol Sci 2017;13:1387–97. <https://doi.org/10.7150/ijbs.21635>.

[30] INCa. Age - Facteurs de risque. INCa 2023. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Facteurs-de-risque/Age> (accessed May 26, 2023).

[31] INCa. Lutter contre le cancer du sein : des petits gestes pour prévenir près de 20 000 cancers par an - Dossiers et communiqués de presse. INCa 2019. <https://www.e-cancer.fr/Presse/Dossiers-et-communiques-de-presse/Lutter-contre-le-cancer-du-sein-des-petits-gestes-pour-prevenir-pres-de-20-000-cancers-par-an> (accessed September 9, 2023).

[32] Nkondjock A, Ghadirian P. Facteurs de risque du cancer du sein. médecine/sciences 2005;21:175–80. <https://doi.org/10.1051/medsci/2005212175>.

[33] Département Prévention Cancer Environnement, Centre Léon Bérard. Cancer du sein et facteurs de risque • Cancer Environnement. Cancer Environ 2022. <https://www.cancer->

environnement.fr/fiches/cancers/cancer-du-sein/ (accessed May 30, 2023).

[34] Société canadienne du cancer. Facteurs de risque du cancer du sein. Société Can Cancer 2023. <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/breast/risks> (accessed June 22, 2023).

[35] INCa. Prédilections génétiques - Facteurs de risque. INCa 2017. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Facteurs-de-risque/Predispositions-genetiques> (accessed May 29, 2023).

[36] Sebban DE. Alcool et cancer du sein : un facteur de risque accru. Dr Sebban 2021. <https://www.docteur-eric-sebban.fr/cancer-du-sein/diagnostic-cancer-sein/risque-accru-de-developper-un-cancer-alcool/> (accessed May 30, 2023).

[37] Inserm. Cancer du sein : le tabagisme passif aussi nocif que l'actif · Inserm, La science pour la santé. Inserm 2014. <https://www.inserm.fr/actualite/cancer-sein-tabagisme-passif-aussi-nocif-actif/> (accessed May 30, 2023).

[38] Bourcier P. Livret d'informations pratiques sur le dépistage des cancers du sein.pdf. Boulogne Billancourt: CoActis Santé; 2022.

[39] INSEE. Population par sexe et groupe d'âges | Insee. INSEE 2023. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2381474> (accessed September 9, 2023).

[40] INCa. Le programme de dépistage des cancers du sein en pratique - Dépistage du cancer du sein. Inst Natl Cancer 2021. <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Se-faire-depister/Depistage-du-cancer-du-sein/Le-depistage-en-pratique> (accessed September 8, 2023).

[41] Santé Publique France. Taux de participation au programme de dépistage organisé du cancer du sein 2019-2020 et évolution depuis 2005. Santé Publique Fr 2021. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-sein/articles/taux-de-participation-au-programme-de-depistage-organise-du-cancer-du-sein-2019-2020-et-evolution-depuis-2005> (accessed July 30, 2023).

[42] Santé Publique France. Dépistage du cancer du sein : quelle participation des femmes en 2021? Santé Publique Fr 2022. <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2022/depistage-du-cancer-du-sein-quelle-participation-des-femmes-en-2021> (accessed December 28, 2023).

[43] Ameli. Dépistage gratuit du cancer du sein entre 50 et 74 ans. ameli 2023. <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/cancer-sein/depistage-gratuit-50-74-ans> (accessed July 30, 2023).

[44] Ligue contre le cancer. Cancer du sein | La Ligue Nationale Contre le Cancer. Ligue Contre Cancer 2020. <https://www.ligue-cancer.net/questce-que-le-cancer/les-types-de-cancer/cancer-du-sein> (accessed September 9, 2023).

[45] Fondation ARC. Les cancers du sein. Fond ARC 2020.

[46] RamsaySanté. Mammographie - Comment se déroule une mammographie | Ramsay Santé. RamsaySanté 2023. <https://www.ramsaysante.fr/vous-etes-patient-en-savoir-plus-sur-ma-pathologie/mammographie> (accessed December 28, 2023).

[47] INCa. IRM - Diagnostic. INCa 2023. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Diagnostic/IRM> (accessed May 31, 2023).

[48] ANAES. Classification ACR. HAS 2002. <https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/ACR.pdf> (accessed May 31, 2023).

[49] Roche. Cancer du sein : Le statut HER2. Roche 2020. <https://www.roche.fr/fr/patients/info-patients-cancer/diagnostic-cancer/diagnostic-cancer-du-sein/her2.html> (accessed June 21, 2023).

[50] HAS. Cancer du sein triple négatif. Haute Aut Santé 2021. <https://www.has->

sante.fr/jcms/p_3284628/fr/cancer-du-sein-triple-negatif-la-has-autorise-le-trodelvy-en-acces-precoce (accessed June 21, 2023).

[51] HUG. La chimiothérapie. HUG 2021. <https://www.hug.ch/centre-du-sein/chimiotherapie> (accessed June 6, 2023).

[52] INCa. La chambre implantable. INCa 2021. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-colon/La-chimiotherapie-et-les-therapies-ciblees/La-chambre-implantable-et-le-catheter> (accessed June 7, 2023).

[53] VIDAL. Les médicaments du cancer du sein. VIDAL 2023. <https://www.vidal.fr/maladies/cancers/cancer-sein/medicaments.html> (accessed June 7, 2023).

[54] Zingg W, Grazioli S. Cathéter veineux central type Picc Line : soins, surveillance, entretien et ablation. HUG 2018. <https://www.hug.ch/procedures-de-soins/soins-surveillance-entretien-et-ablation-dun-cvc> (accessed June 7, 2023).

[55] Ooreka. Anthracyclines : définition, rôle, types et risques - Ooreka. Ooreka.fr 2023. <https://medicament.ooreka.fr/astuce/voir/601045/anthracyclines> (accessed August 8, 2023).

[56] Gibelin P. Cardiomyopathies aux anthracyclines : détection des patients à risque (résultats de l'observatoire national OFECPACA). Bull Académie Natl Médecine 2022;206:676–83. <https://doi.org/10.1016/j.banm.2022.03.009>.

[57] InfoCancer. LES POISONS DU FUSEAU - LES TAXANES. Arcagy 2020. <https://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/chimiotherapie/les-medicaments/les-poisons-du-fuseau/les-taxanes.html/> (accessed January 19, 2024).

[58] InfoCancer. InfoCancer - ARCAGY-GINECO - Cancer du sein - Traitements - La chimiothérapie. InfoCancer 2022. <http://www.arcagy.org/infocancer/localisations/cancers-feminins/cancer-du-sein/traitements/la-chimiotherapie.html/> (accessed August 25, 2023).

[59] Ministère des Solidarités et de la Santé. Résumé des caractéristiques du produit - NAVELBINE 30 mg,. Base Données Publique Médicam 2023. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63413635&typedoc=R#RcplIndicTherap> (accessed January 19, 2024).

[60] HUG. Le traitement par radiothérapie du cancer du sein. HUG 2021. <https://www.hug.ch/centre-du-sein/traitement-par-radiotherapie-du-cancer-du-sein> (accessed June 14, 2023).

[61] Institut Régional du Cancer de Montpellier. Radiothérapie per-opératoire du cancer du sein | ICM Montpellier. ICM 2023. <https://www.icm.unicancer.fr/fr/les-soins/departements-medicaux/radiotherapie-oncologique/la-radiotherapie-operatoire> (accessed December 28, 2023).

[62] Sofi R. CAV 2012 curiethérapie – Curiothérapie des cancers du sein. | Canal U. Canal U 2012. <https://www.canal-u.tv/chaines/canal-u-medecine/cav-2012-curietherapie-curietherapie-des-cancers-du-sein> (accessed December 28, 2023).

[63] INCa. Qu'est-ce que la radiothérapie ? - Traitements. INCa 2009. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Radiotherapie> (accessed December 28, 2023).

[64] CEA. La radiothérapie. CEA/Médiathèque 2014. <https://www.cea.fr/multimedia/Pages/videos/culture-scientifique/sante-sciences-du-vivant/principe-radiotherapie.aspx> (accessed December 28, 2023).

[65] Département Prévention Cancer Environnement, Centre Léon Bérard. Facteurs de risque de second cancer • Cancer Environnement. Cancer Environ 2022. <https://www.cancer-environnement.fr/fiches/cancers/second-cancer/> (accessed January 19, 2024).

- [66] Darmon DI. Radiothérapie Effets Secondaires par Cancer| Radiodermite & Brulures. HORG 2022. <https://horg.fr/radiotherapie/effets-secondaires-radiotherapie/> (accessed January 19, 2024).
- [67] INCa. Hormonothérapie - Cancer du sein. INCa 2023. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Hormonotherapie> (accessed January 19, 2024).
- [68] Centre de lutte contre le cancer de Normandie. Livret Hormonothérapie. Cent Henri Becquerel 2019. <https://www.becquerel.fr/wp-content/uploads/2020/06/201907.0095-livret-Hormonotherapie-V4.pdf> (accessed December 28, 2023).
- [69] Fondation ARC. Cancer du sein in situ : éviter la rechute grâce au tamoxifène | Fondation ARC pour la recherche sur le cancer. Fond ARC 2017. <https://www.fondation-arc.org/actualites/2012/cancer-du-sein-situ-eviter-la-rechute-grace-au-tamoxifene> (accessed November 30, 2023).
- [70] VIDAL. FASLODEX 250 mg sol inj. eVIDAL 2023. https://evidal-vidal-fr.ezproxy.unilim.fr/medicament/faslodex_250_mg_sol_inj-68167.html (accessed January 25, 2024).
- [71] VIDAL. ANASTROZOLE BIOGARAN 1 mg. eVIDAL 2023. https://evidal-vidal-fr.ezproxy.unilim.fr/medicament/anastrozole_biogaran_1_mg_cp_pellic-99090.html (accessed January 25, 2024).
- [72] VIDAL. EXEMESTANE BGR 25 mg. eVIDAL 2023. https://evidal-vidal-fr.ezproxy.unilim.fr/medicament/exemestane_bgr_25_mg_cp_pellic-188927.html#indications (accessed January 25, 2024).
- [73] Collège National de Pharmacologie Médicale. Hormonothérapies anticancéreuses : les points essentiels. Pharmacomedicale 2023. <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/hormonotherapies-anticancereuses-les-points-essentiels> (accessed January 20, 2024).
- [74] ANSM. Résumé des caractéristiques du produit DECAPEPTYL L.P. 3 mg. Base Données Publique Médicam 2023. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67699931&typedoc=R#RcplIndicTherap> (accessed January 25, 2024).
- [75] VIDAL. DEPO-PRODASONE 500 mg susp inj - VIDAL eVIDAL. eVIDAL 2023. https://evidal-vidal-fr.ezproxy.unilim.fr/medicament/depo_prodasone_500_mg_susp_inj-4896.html#pharmacodynamie (accessed January 20, 2024).
- [76] INCa. Médecine de précision : exemples d'avancées pour les patients - La médecine de précision. INCa 2023. <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Comprendre-la-recherche/La-medecine-de-precision/Exemples-d-avancees-pour-les-patients> (accessed December 29, 2023).
- [77] GLAZIOU M. Trastuzumab (TRAZIMERA®) - Biosimilaire [Acthera]. Acthéra 2022. https://acthera.univ-lille.fr/co/Trastuzumab__TRAZIMERAJ_.html (accessed December 29, 2023).
- [78] InfoCancer. De la protéine HER2. Arcagy 2023. <https://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/th-rapies-cibl-es-bioth-rapies/les-inhibiteurs-des-facteurs-de-croissance/de-la-proteine-her.html/> (accessed January 20, 2024).
- [79] Lee S. Traitement ciblé pour le cancer du sein. Société Can Cancer 2023. <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/breast/treatment/targeted-therapy> (accessed June 19, 2023).
- [80] InfoCancer. Les inhibiteurs de facteurs de croissance. InfoCancer 2023. <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/th-rapies->

cibl-es-bioth-rapies/les-inhibiteurs-des-facteurs-de-croissance/de-la-proteine-her.html/
(accessed June 19, 2023).

[81] Zarjevski P par N. Lapatinib avec trastuzumab pour le traitement du cancer du sein HER2-positif précoce: une étude de phase 3, randomisée, ouverte et multicentrique. Actusimed 2012. <https://www.actuscimed.com/2012/01/lapatinib-avec-trastuzumab-pour-le.html> (accessed November 30, 2023).

[82] Assoun S, Brosseau S, Steinmetz C, Gounant V, Zalcmann G. Bevacizumab in advanced lung cancer: state of the art. *Future Oncol* 2017;13:2515–35. <https://doi.org/10.2217/fon-2017-0302>.

[83] Hentic O, Mestier L de. Évériolimus et sunitinib dans le traitement des tumeurs neuroendocrines digestives : utilisation en pratique. *Hépatogastro Oncol Dig* 2017;24:22–38. <https://doi.org/10.1684/hpg.2017.1545>.

[84] PactOnco. Les inhibiteurs de PARP : qu'est-ce que c'est? PactOnco 2023. <https://www.pactonco.fr/les-inhibiteurs-de-parp-qu-est-ce-que-c-est> (accessed June 20, 2023).

[85] Prévention M de la S et de la. La déclaration des effets indésirables. Ministère Santé Prév 2022. <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/la-surveillance-des-medicaments/article/la-declaration-des-effets-indesirables> (accessed September 13, 2023).

[86] Roche. Cancer du sein : les effets indésirables de l'hormonothérapie. Roche 2023. <https://www.roche.fr/articles/hormonotherapie-effets-secondaires> (accessed September 13, 2023).

[87] Roche. Roche | Hormonothérapie et cancer du sein : effets indésirables. Roche n.d. <https://www.roche.fr/articles/hormonotherapie-effets-secondaires> (accessed December 23, 2023).

[88] INCa. NEW_Référentiel Hormonothérapies dans le traitement adjuvant des cancers du sein.pdf. INCa 2023. file:///Users/brandyarelia/Downloads/NEW_R%C3%A9f%C3%A9rentiel%20Hormonoth%C3%A9rapies%20dans%20le%20traitement%20adjuvant%20des%20cancers%20du%20sein.pdf (accessed December 8, 2023).

[89] Institut Curie. Livret hormono_ Déc 2020.pdf. Inst Curie 2020. https://institut-curie.org/sites/default/files/medias/documents/2020-12/Livret%20hormono_%20D%C3%A9c%202020.pdf (accessed December 23, 2023).

[90] République française. Les maladies chroniques. Ministère Solidar 2023. <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/communiqu%C3%A9-de-presse/mieux-conna%C3%AEtre-et-%C3%A9valuer-la-prise-en-charge-des-maladies-chroniques> (accessed September 16, 2023).

[91] USPO. Guide accompagnement anticancéreux. USPO 2020. <https://uspo.fr/wp-content/uploads/2020/10/2020-10-accompagnement-anticancereux-guide.pdf> (accessed September 16, 2023).

[92] Ameli. Principes et démarche. Ameli 2023. <https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/sante-prevention/accompagnements/accompagnement-pharmaceutique-patients-chroniques/demarche> (accessed September 16, 2023).

[93] OMEDIT Pays de la Loire. Entretien pharmaceutique. OMEDIT 2022. <https://www.omedit-paysdelaloire.fr/lien-ville-hopital/pharmacie-clinique/accompagnements-pharmaceutiques-ville/accompagnements-des-patients-sous-anticancereux-oraux/> (accessed March 14, 2023).

[94] Ameli. Les patients sous anticancéreux par voie orale. Ameli.fr 2024. <https://www.ameli.fr/pharmacien/sante-prevention/accompagnements/accompagnement-pharmaceutique-patients-chroniques/anticancereux-voie-orale> (accessed January 16, 2024).

[95] Omedit Bretagne. Avenant 21 - Fiches de suivi patient. OMÉDIT Bretagne 2023.

<https://www.omedibretagne.fr/activites-et-thematiques/cancer/medicaments-anticancereux/avenant-21/> (accessed March 16, 2023).

[96] Assurance maladie. Consignes et aide à la facturation. Ameli 2022. <https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/sante-prevention/accompagnements/accompagnement-pharmaceutique-patients-chroniques/consignes-aide-facturation> (accessed September 16, 2023).

[97] USPO. 1er octobre 2022 : facturation des accompagnements pharmaceutiques. USPO 2022. <https://uspo.fr/1er-octobre-2022-facturation-des-accompagnements-pharmaceutiques/> (accessed March 14, 2023).

[98] P. BESSET, T. FATOME, P.O VARIOT, M. LECLERE. Article - Arrêté du 31 mars 2022 portant approbation de la Convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie - Légifrance. Legifrance 2022. https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/article_jo/JORFARTI000045538202 (accessed December 14, 2023).

[99] République française. Cancers : les chiffres clés - Qu'est-ce qu'un cancer ? INCa 2023. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Qu-est-ce-qu-un-cancer/Chiffres-clés> (accessed September 16, 2023).

[100] Assurance maladie. Les patients sous anticancéreux par voie orale. ameli 2022. <https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/sante-prevention/accompagnements/accompagnement-pharmaceutique-patients-chroniques/anticancereux-voie-orale> (accessed March 14, 2023).

Annexes

Annexe 1. Fiche invitation pour le dépistage du cancer du sein

Annexe 2. Fiche d'adhésion aux entretiens pharmaceutiques

Annexe 3. Questionnaire de Girerd

Annexe 4. Fiches support à la réalisation des entretiens pharmaceutiques

Annexe 5. Fiche patiente sur le létrozole FEMARA®

Annexe 6. Fiche patiente sur le Tamoxifène

Annexe 7. Carte de rendez-vous aux entretiens pharmaceutiques

Annexe 1. Fiche invitation pour le dépistage du cancer du sein

DÉPISTAGE DESCANCERS

Centre de coordination
Auvergne-Rhône-Alpes

Centre régional de coordination du
DÉPISTAGE DES CANCERS
Site XXXXXXX XXXX XXXXXX
SSSSSS
XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX



[*N° référence* (code barre en C39)]

[Nom Prénom]
[Adresse 2]
[Adresse 1]
[CP] [Localité]

Dépistage du cancer du SEIN

[N° de référence]

Madame,

[Ville], le [DATE d'édition de l'invit]



À partir de 50 ans, le risque de développer un cancer du sein augmente. Le dépistage permet de détecter d'éventuelles lésions avant même l'apparition de symptômes. Plus un cancer du sein est détecté tôt et plus les chances de guérison sont importantes. Nous vous proposons de réaliser tous les 2 ans une mammographie prise en charge à 100%, sans avance de frais.

Comme tout acte médical, le dépistage a des bénéfices et des limites. Nous vous invitons donc à lire attentivement le document joint. Vous y trouverez les informations utiles pour prendre votre décision.

Si vous avez besoin d'autres informations, vous pouvez en discuter avec votre médecin traitant ou votre gynécologue, et en profiter pour aborder les autres examens et mesures préventives recommandés à cette période de la vie.

Pour vous faire dépister, le plus simple est de prendre rendez-vous avec l'un des radiologues agréés figurant dans la liste ci-jointe, en lui précisant que vous avez reçu ce courrier d'invitation. Le jour de l'examen, apportez :

- ce courrier (il fait office de prise en charge valable jusqu'au [DATE])
- votre carte Vitale
- les clichés de vos précédentes mammographies (si vous en disposez).

Un examen complémentaire est parfois nécessaire, par exemple une échographie: il sera remboursé par l'Assurance Maladie et votre complémentaire aux conditions habituelles.

Si vous ne pouvez pas ou ne souhaitez pas utiliser cette invitation, merci de nous retourner le **questionnaire au verso**. Avec toute mon attention, et restant à votre disposition pour répondre à vos questions au **[N° TEL]**

Dr [Prénom NOM]
Médecin coordonnateur
[SIGNATURE]

Présentez cette lettre et vos étiquettes au radiologue. Elles seront utilisées pour l'identification de votre dossier.

La mammographie est recommandée tous les 2 ans

[Dat
[DA'

S'agissant de l'information relative au traitement de vos données personnelles et à vos droits, voir la mention au verso de ce courrier.

En savoir plus sur : www.e-cancer.fr

ÉTIQUETTE À COLLER SUR L'ENVELOPPE DES CLICHÉS

[Nom d'usage prénom]
[N° référence + (code barre en C39)]

NB : pour vérifier que vous êtes bien concernée, voir au dos.

ÉTIQUETTE À COLLER SUR LA FICHE DE LECTURE

Madame _____ si modification, compléter

[Nom d'usage prénom]
Née [Nom de naissance]
Le [Date de naissance]
[N° SS]
[Adresse 1]
[Adresse 2]
Téléphone _____

[N° référence + (code barre en C39)]

Vous ne pouvez pas ou ne souhaitez pas utiliser cette invitation.
Afin de ne pas être relancée inutilement, nous vous remercions de compléter ce questionnaire et de le retourner signé au médecin coordonnateur (coordonnées au verso).
En cas de doute parlez-en à votre médecin.

J'ai déjà effectué une mammographie des deux seins il y a moins de 2 ans :

Date :

Dans ce cas, vous recevrez une nouvelle invitation 2 ans après la date de cette mammographie.

Je suis déjà suivie suite à un cancer du sein depuis le :

Date :

Je suis actuellement suivie pour une anomalie détectée au niveau des seins.

J'ai une surveillance médicale particulière pour le dépistage du cancer du sein prescrite par mon médecin parce que :

J'ai dans ma famille des cas de cancers du sein et/ou des ovaires

J'ai une prédisposition génétique

J'ai eu une irradiation thoracique à haute dose pour un lymphome de Hodgkin

Je ne souhaite pas réaliser ce dépistage cette fois-ci. Vous recevrez une nouvelle invitation dans 2 ans.

Je ne désire plus recevoir d'invitation et me considère suffisamment informée concernant ce dépistage.

Sachez qu'il vous est possible de revenir à tout moment sur votre choix et ainsi de recevoir une invitation.

Nom/ Prénom : _____

Date Naissance :

Date et signature (dans le cadre)

Le / /

Si vous le souhaitez, merci de nous indiquer les coordonnées (nom, prénom, adresse) :

De votre médecin traitant _____

De votre gynécologue _____

Information relative au traitement de vos données personnelles et à vos droits

Au titre de leur mission de service public, les structures en charge de la gestion des dépistages des cancers constituent des fichiers d'invitation à partir d'un traitement de données automatisé et assurent le suivi des personnes concernées par le dépistage. A ces fins, elles recueillent des données concernant votre identité et votre santé auprès des caisses d'assurance maladie et des professionnels de santé concernés. La structure de votre région conservera l'ensemble de vos données jusqu'à la fin de votre suivi. Les données nécessaires à votre suivi médical seront transmises aux professionnels de santé concernés. Les données nécessaires aux évaluations et travaux statistiques seront communiquées aux structures publiques en charge de ces missions, dont l'Institut national du cancer et Santé publique France. Conformément au Règlement général sur la protection des données 2016/679 et à la loi informatique et libertés n°78-17 modifiée, vous disposez d'un droit d'opposition, d'accès, de rectification, d'effacement, d'un droit à la portabilité de vos données et d'un droit à la limitation de leur traitement que vous pouvez exercer pendant la durée du traitement en écrivant à la structure de votre région à l'adresse suivante : **Centre de coordination du DÉPISTAGE DES CANCERS Auvergne-Rhône-Alpes - 58 rue Robespierre 42100 ST ETIENNE** Vous trouverez l'ensemble de ses coordonnées, celles de son représentant et celles de son délégué à la protection des données sur son site internet. Un recours peut être introduit auprès de la Commission nationale de l'informatique et des libertés.

Annexe 2. Fiche d'adhésion aux entretiens pharmaceutiques



Traitement par anticancéreux par voie orale DISPOSITIF D'ACCOMPAGNEMENT PAR LE PHARMACIEN

Bulletin d'adhésion et de désignation du pharmacien

Votre pharmacien, en accord avec votre caisse d'assurance maladie, vous propose d'adhérer au dispositif d'accompagnement des patients sous traitement par anticancéreux par voie orale. Afin de bénéficier de ce dispositif vous offrant un suivi et des conseils personnalisés sur ce traitement, merci de bien vouloir compléter les deux bulletins en majuscules et au stylo à bille, et les signer.

Votre pharmacien et vous-même en tant qu'adhérent devez conserver votre exemplaire original du bulletin d'adhésion. Votre pharmacien tient son exemplaire à la disposition du service du contrôle médical.

OUI, je souhaite adhérer au dispositif d'accompagnement des patients sous traitement par anticancéreux par voie orale proposé par le pharmacien ci-dessous désigné

NON, je ne souhaite pas adhérer au dispositif d'accompagnement des patients sous traitement par anticancéreux par voie orale

Identification de l'adhérent :

- Nom et Prénom :
- Date de naissance :
- N° d'immatriculation :
- Régime d'affiliation (reporter le code figurant dans la carte Vitale ou sur l'attestation papier) :
- Adresse :

Identification de la pharmacie et du pharmacien désigné en charge de l'accompagnement de l'adhérent :

- Nom de la pharmacie :
- Adresse :
- N° d'identification Assurance Maladie :
- Nom du pharmacien désigné en charge de l'accompagnement¹ :

¹ En cas d'absence du pharmacien initialement désigné, l'accompagnement sera assuré par un pharmacien de l'officine.

L'adhérent donne son accord pour que le pharmacien porte à la connaissance de son médecin traitant et/ou du prescripteur du traitement, son adhésion au dispositif d'accompagnement et prenne contact autant que de besoin avec lui :

OUI

NON

Nom du médecin traitant :

Nom du médecin prescripteur si différent :

L'adhérent ne peut pas solliciter son adhésion au dispositif d'accompagnement auprès de plusieurs pharmaciens de façon concomitante. Toute nouvelle adhésion auprès d'un pharmacien rend caduque l'adhésion précédente.

L'adhérent peut décider à tout moment de sortir du dispositif d'accompagnement.

Adhésion établie à l'initiative du pharmacien (si oui, cocher la case)

Fait le

Signature de l'adhérent

Nom du pharmacien titulaire

Signature et cachet de la pharmacie

La mise en oeuvre de cet accompagnement peut nécessiter le traitement de données à caractère personnel vous concernant. Vous disposez d'un droit d'accès et de rectification à ces données ainsi qu'un droit d'opposition à leur traitement. Ces droits s'exercent auprès du médecin chef de l'échelon local du service du contrôle médical de l'Assurance Maladie et du pharmacien que vous avez désigné. Vous êtes informé(e) que le refus de participer au dispositif d'accompagnement que peut vous proposer votre pharmacien n'a aucune conséquence sur vos remboursements.

57-13

Annexe 3. Questionnaire de Girerd

QUESTIONNAIRE DE GIRERD : 1 point par réponse négative

1. Ce matin, avez-vous oublié de prendre votre médicament ? Oui Non
2. Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicament ? Oui Non
3. Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ? Oui Non
4. Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, votre mémoire vous fait défaut ? Oui Non
5. Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ? Oui Non
6. Pensez-vous que vous avez trop de comprimé à prendre ? Oui Non



6 = Bonne observance
4-5 = Faible observance
≤ 3 = Non observant

SYNTHESE « ENTRETIEN INITIAL »

Date « Entretien initial » :

Durée :

Informations générales sur le patient :

Ressenti et connaissances du traitement :

Modalités d'administration (schéma de prise + conduite à tenir) :

Acquis Partiellement acquis Non acquis

Remarques du pharmacien :

Date du prochain entretien « Effets indésirables / Vie quotidienne » :

5

VIE QUOTIDIENNE ET EFFETS INDESIRABLES

- Nom :
- Prénom :
- Date entretien « Vie quotidienne & effets indésirables » :

VIE QUOTIDIENNE

Connaissez-vous les conseils hygiéno-diététiques à respecter en lien avec votre traitement ?

Acquis Partiellement acquis Non acquis

Comment vivez-vous votre traitement ?

Avez-vous des rendez-vous réguliers avec le personnel hospitalier ? Oui Non

Ressentez-vous le besoin d'une aide extérieure ? Oui Non

6

EFFETS INDESIRABLES ET IMPACTS

Avez-vous ressenti un EI lié à votre traitement ?

EI	OUI / NON	COMMENTAIRES
Nausées/Vomissements	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Dysgueusie	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Diarrhée	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Constipation	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Anorexie	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Arthralgie/Arthrite	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Raideur articulaire	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Douleur osseuse	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Fracture	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Myalgie	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Paresthésie	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Syndrome du canal carpien	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Eruption cutanée	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Membre chaud/douloureux/rouge	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Alopécie	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	

7

Fatigue	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Somnolence	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Maux de tête	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Bouffées de chaleur	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Sécheresse vaginale	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Saignement vaginal	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Réaction allergique	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	

Ces EI perturbent-ils vos capacités physiques ? Oui Non

Ces EI ont-ils un impact sur vos loisirs ? Oui Non

Ces EI ont-ils un impact sur vos tâches quotidiennes ? Oui Non

A combien quantifiez-vous votre douleur (de 0 à 10) ?

Présentez-vous une modification de votre appétit ? Oui Non

Avez-vous des questions ?

8

SYNTHESE « VIE QUOTIDIENNE & EFFETS INDESIRABLES »

Date :

Durée :

Difficultés liées au traitement sur la vie quotidienne :

Effets indésirables et impacts :

Remarques du pharmacien :

Date du prochain entretien « Observance » :

9

5. Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?

Oui Non

6. Pensez-vous que vous avez trop de comprimé à prendre ?

Oui Non

Score :

6 = Bonne observance
4-5 = Faible observance
≤ 3 = Non observant

Savez-vous quoi faire en cas d'oubli ? Oui Non
Connaissez-vous les risques en cas d'oubli ?

Avez-vous des questions ? Oui Non

11

OBSERVANCE

Nom :

Prénom :

Date entretien « Observance » :

Que signifie pour vous le terme « observance » ? Quel est pour vous son intérêt ?

Trouvez-vous que votre traitement est facile à prendre ? Oui Non (si non, expliquez pourquoi)

QUESTIONNAIRE DE GIRERD : 1 point par réponse négative

1. Ce matin, avez-vous oublié de prendre votre médicament ?

Oui Non

2. Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicament ?

Oui Non

3. Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ?

Oui Non

4. Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, votre mémoire vous fait défaut ?

Oui Non

10

SYNTHESE « OBSERVANCE »

Date entretien « Observance » :

Durée :

Observance du patient :

Remarques du pharmacien :

12

Annexe 5. Fiche patiente sur le létrozole FEMARA®

Létrozole FÉMARA® et génériques

Fiche Patient
V2-3, avril 2022



QU'EST-CE QUE FÉMARA® LÉTROZOLE ?

- Un antihormonal utilisé dans le traitement de certains cancers du sein chez la femme ménopausée
- Prescrit et renouvelé par votre médecin spécialiste en cancérologie ou votre médecin traitant
- Disponible en pharmacies de ville sur présentation de votre ordonnance



- Comprimé pelliculé rond, de couleur jaune foncé, **dosé à 2,5 mg** et portant les inscriptions « FV » sur une face et « CG » sur l'autre
- *Des génériques de forme et de couleur différentes existent.*



- Conservez à température ne dépassant pas 30°C, hors de la vue et de la portée des enfants.
- Ne sortez pas les comprimés de la boîte pour les mettre dans un pilulier.
- Lavez-vous soigneusement les mains avant et après chaque manipulation des comprimés.
- Ne jetez pas les conditionnements entamés, merci de les rapporter à votre pharmacien.

COMMENT PRENDRE CE MÉDICAMENT ?

Quand ?h.....	= 1 prise par jour à heure fixe pendant ou en dehors d'un repas
Comment ?		Avalez le comprimé entier, avec de l'eau, chaque jour au même moment de la journée. Ne pas mâcher, ni couper, ni écraser, ni dissoudre.

Vous pouvez vous aider du **carnet de suivi*** et d'un **calendrier** pour repérer les prises.
N'arrêtez jamais ou ne modifiez jamais le rythme de prise de votre traitement sans l'avis de votre médecin.
Cette fiche n'est pas une ordonnance, référez-vous à votre ordonnance la plus récente.

QUE FAIRE EN CAS D'OUBLI OU DE VOMISSEMENT ?



- **En cas d'oubli**, prenez la dose manquée sauf si l'heure habituelle de la prise suivante survient dans moins de 3h (risque de surdosage) ; dans ce cas, ne prenez pas la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler. Pensez à le noter dans votre carnet de suivi*.
- **En cas de vomissement**, ne prenez pas de nouvelle dose. Poursuivez le traitement à l'heure habituelle, sans la doubler. Pensez à le noter dans votre carnet de suivi*.

INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MÉDICAMENTS ET/OU VOTRE ALIMENTATION



Vérifiez avec **votre médecin et votre pharmacien** que les médicaments (prescrits ou non) et/ou autres substances (aliments et plantes, dont **pamplemousse** et **millepertuis**, probiotiques, huiles essentielles, compléments alimentaires...) et produits dérivés que vous utilisez sont **compatibles avec votre traitement**. Les molécules qu'ils contiennent, leur dose et leur fréquence de consommation peuvent interagir avec votre traitement et conditionner son efficacité.

Ce traitement ne doit être utilisé que chez des femmes dont le statut endocrinien de ménopause est confirmé.

*Carnet de suivi disponible sur les sites www.omeditbretagne.fr ou www.omedit-paysdelaloire.fr

Fiche Patient – Létrozole – V2-3 – Avril 2022
©OMEDIT Bretagne, Normandie et Pays de la Loire

omedit

BRETAGNE
NORMANDIE
PAYS DE LA LOIRE

1/2

QUELS EFFETS INDÉSIRABLES PEUVENT SURVENIR AVEC FÉMARA® LÉTROZOLE ?

Comme tous les médicaments, le létrozole peut entraîner des effets indésirables mais il est possible que vous n'en éprouviez aucun.

Effets indésirables	Prévention
 Sécheresse cutanée	Limitez la fréquence des douches/bains à une par jour (maximum 15 min à 32°C). Utilisez gel ou pain dermatologique sans savon. Séchez par tamponnement. Appliquez un agent hydratant (crème ou lait). Privilégiez les vêtements en coton amples et légers. Utilisez une lessive adaptée aux peaux sensibles (pas d'adoucissant). Buvez 2L d'eau par jour.
 Effets digestifs : constipation ou diarrhée, douleurs abdominales, nausées, vomissements, perte d'appétit	Pensez à bien vous hydrater (2L d'eau par jour) ; buvez plutôt entre les repas. Surveillez votre poids. En cas de constipation , privilégiez une alimentation riche en fibres (<i>son, céréales, pain complet, légumes verts, fruits et fruits secs</i>) et pratiquez une activité physique régulière. En cas de diarrhée , privilégiez une alimentation pauvre en fibres (<i>féculents, carotte, banane...</i>). Evitez certains aliments qui peuvent augmenter le transit intestinal (<i>laitages, fruits-légumes crus, céréales, aliments gras, épices</i>). Salez votre alimentation. En cas de nausées/vomissements , fractionnez votre alimentation en plusieurs repas légers et mangez lentement. Evitez les aliments gras, frits et épicés, ainsi que ceux dont l'odeur peut déclencher les nausées. Evitez de rester l'estomac vide, cela accentue les nausées. En cas de vomissements, utilisez les médicaments antiémétiques qui vous ont été prescrits.
 Douleurs articulaires	Pratiquez une activité physique régulière et adaptée (marche, natation). Aidez-vous d'une canne pour soulager les articulations. Evitez les mouvements répétitifs et les efforts physiques importants.
 Douleurs musculaires	Pensez à bien vous hydrater avant, pendant et après un effort. Pratiquez une activité physique régulière et adaptée ; chauffez-vous au préalable.
 Augmentation du taux de cholestérol	Limitez la consommation d'acides gras saturés (ex : fromage, crème fraîche, beurre, viandes grasses, charcuterie). Privilégiez les poissons maigres, les céréales, les féculents, les produits laitiers, les fruits et légumes, ainsi que la cuisson à la vapeur, en papillote, à l'eau ou au grill. Pratiquez une activité physique régulière et adaptée.
 Fatigue	Privilégiez une alimentation saine. Limitez l'usage de psychostimulants tels que café, tabac et alcool. Soyez prudent en cas de conduite automobile. Respectez des temps de repos dans la journée. Couchez-vous à heure régulière et dormez suffisamment la nuit.
 Maux de tête	Pensez à bien vous hydrater. Mangez à heure régulière, ne sautez pas de repas. Evitez tabac et alcool (déclencheurs de maux de tête). Apprenez à gérer votre stress (relaxation, sport régulier). Evitez les couchers tardifs, les grasses matinées et dormez suffisamment la nuit.
 Gonflement du visage et des membres	Maintenez une alimentation à faible teneur en sel. Evitez les vêtements serrés. En cas de gonflement des jambes, élevez les pieds en position assise. Portez des bas de contention en les mettant au moment du lever sur jambes reposées. Surveillez votre poids régulièrement. En cas de survenue d'un gonflement de ce type, consultez votre médecin.
	<i>Seuls certains des effets indésirables les plus fréquents sont listés ci-dessus. Pour en savoir plus, reportez-vous à la notice de votre médicament ou demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien. Vous pouvez également poser une question auprès de votre centre régional de pharmacovigilance ou déclarer tout effet indésirable sur le site : signalement-sante-gouv-fr</i>



Dans tous les cas, pensez à faire pratiquer les examens biologiques prescrits par votre médecin.

QUE FAIRE EN CAS DE SURVENUE D'EFFET(S) INDÉSIRABLE(S) ?

- Prenez les médicaments prescrits contre les effets indésirables en respectant les doses.
- Respectez les mesures de prévention.

Contactez rapidement votre médecin en cas de :

- Saignements vaginaux
- Prise de poids rapide et inattendue
- Bras ou mollet chaud, douloureux et rouge, associé à un essoufflement
- Tout effet indésirable persistant ou s'aggravant



Contacts utiles :

Remarques :

Annexe 6. Fiche patiente sur le Tamoxifène

Tamoxifène NOLVADEX® et génériques



Fiche Patient
V1, décembre 2021

QU'EST-CE QUE NOLVADEX® TAMOXIFÈNE ?

- Antihormonal utilisé dans le traitement de certains types de cancers du sein
- Prescrit et renouvelé par votre médecin spécialiste en cancérologie ou votre médecin traitant
- Disponible en pharmacies de ville sur présentation de votre ordonnance



- Comprimé rond, de couleur blanche, dosé à **10 mg** ou **20 mg**.
- Des génériques de forme et de couleur différentes existent



• A conserver à température ne dépassant pas 25°C, hors de la vue et de la portée des enfants



• Ne sortez pas les comprimés de la boîte pour les mettre dans un pilulier



• Lavez-vous soigneusement les mains avant et après chaque manipulation des comprimés

• Ne jetez pas les conditionnements entamés, merci de les rapporter à votre pharmacien

COMMENT PRENDRE CE MÉDICAMENT ?


A remplir avec l'aide
d'un professionnel de
santé**

Renseigné avec
.....
selon l'ordonnance du
...../...../.....

Dose

..... mg àh = cp(s) à mg etcp(s) àmg

..... mg àh = cp(s) à mg etcp(s) àmg

= mg par jour, en 1 ou 2 prise(s) par jour, à heure fixe
pendant ou en dehors des repas

Comment ?



Avalez les comprimés entiers, avec de l'eau, l'un à la suite de l'autre, chaque jour au même moment de la journée.

Ne pas mâcher, ni couper, ni écraser, ni dissoudre.

Vous pouvez vous aider du **cahier de suivi*** et d'un **calendrier** pour repérer les prises.
N'arrêtez jamais ou ne modifiez jamais le rythme de prise de votre traitement sans l'avis de votre médecin.

** Cette fiche n'est pas une ordonnance, référez-vous à votre ordonnance la plus récente.

QUE FAIRE EN CAS D'OUBLI OU DE VOMISSEMENT ?



- **En cas d'oubli**, ne prenez pas la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler. Pensez à le noter dans votre cahier de suivi*.
- **En cas de vomissement**, ne prenez pas de nouvelle dose. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler. Pensez à le noter dans votre cahier de suivi*.

INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MÉDICAMENTS ET/OU VOTRE ALIMENTATION



Vérifiez avec **votre médecin et votre pharmacien** que les médicaments (prescrits ou non) et/ou autres substances (aliments et plantes, dont **millepertuis**, probiotiques, huiles essentielles, compléments alimentaires...) que vous utilisez sont compatibles avec votre traitement. Des interactions peuvent influencer sur l'efficacité de votre traitement ou la survenue d'effets indésirables.



- Vous et votre partenaire devez utiliser des méthodes de contraception efficaces (préservatifs et une autre méthode ne faisant pas appel à un dérivé estrogénique) pendant toute la durée du traitement **et jusqu'à 9 mois après la dernière prise**.
- Interrompez l'allaitement durant le traitement.

*Carnet de suivi disponible sur les sites www.omedibretagne.fr ou www.omedit-paysdelaloire.fr

Fiche Patient – Tamoxifène – V1 – Décembre 2021
©OMEDIT Bretagne, Normandie et Pays de la Loire

omedit

BRETAGNE
NORMANDIE
PAYS DE LA LOIRE

1/2

QUELS EFFETS INDÉSIRABLES PEUVENT SURVENIR AVEC NOLVADEX® TAMOXIFÈNE ?

Comme tous les médicaments, Tamoxifène peut entraîner des effets indésirables mais il est possible que vous n'en éprouviez aucun.

	Effets indésirables	Prévention
	Éruption cutanée	Utilisez un savon doux sans parfum et un agent hydratant (crème ou lait). Evitez l'eau chaude. Séchez par tamponnement. Evitez les expositions au soleil et protégez-vous le cas échéant (vêtements protecteurs, chapeau, écran solaire indice ≥ 50). Alertez votre médecin en cas de troubles cutanés.
	Troubles digestifs : constipation, diarrhées, douleurs abdominales, nausées, vomissements	Pensez à bien vous hydrater : au moins 2L d'eau par jour, plutôt entre les repas. En cas de constipation , privilégiez une alimentation riche en fibres (<i>légumes verts, fruits et fruits secs</i>) et pratiquez une activité physique régulière. En cas de diarrhées , privilégiez une alimentation pauvre en fibres (<i>féculents, carotte, banane...</i>), évitez certains aliments qui peuvent augmenter le transit intestinal (<i>café, boissons glacées, laitages, alcool, fruits-légumes crus, céréales, aliments gras, épices...</i>) et surveillez régulièrement votre poids. En cas de nausées ou vomissements , mangez lentement, fractionnez votre alimentation en plusieurs repas légers et évitez les aliments gras, frits et épicés.
	Douleurs articulaires et musculaires	Hydratez-vous fréquemment. Prenez des temps de repos et faites des exercices légers (ex : marche). Evitez les mouvements répétitifs et les efforts physiques importants. En cas de douleurs importantes, contactez votre médecin pour mise en place d'un traitement symptomatique.
	Bouffées de chaleur	Evitez les déclencheurs tels que la caféine, l'alcool et le chocolat, les aliments chauds et épicés, le stress. Buvez régulièrement.
	Fatigue, maux de tête, étourdissements	Privilégiez une alimentation saine et pensez à bien vous hydrater. Respectez des temps de repos dans la journée en conservant une activité même modérée. En cas de douleurs importantes, contactez votre médecin pour mise en place d'un traitement symptomatique. Soyez prudent pour la conduite automobile.
	Gonflement des membres	Evitez les vêtements serrés. Maintenez une alimentation à faible teneur en sel. En cas de gonflement des jambes, élevez les pieds en position assise et portez des bas de contention. Surveillez votre poids régulièrement.
	Chute de cheveux	Cette alopecie est réversible dès l'arrêt du traitement. Utilisez un peigne à larges dents ou une brosse à poils souples. Utilisez un shampooing doux, rincez vos cheveux à l'eau tiède et séchez-les à l'air libre ou à basse température. Evitez les situations qui fragilisent vos cheveux : brushings, mises en plis, colorations.



Seuls certains des effets indésirables les plus fréquents sont listés ci-dessus. Pour en savoir plus, reportez-vous à la notice de votre médicament ou demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien. Vous pouvez également poser une question auprès de votre [centre régional de pharmacovigilance](#) ou déclarer tout effet indésirable sur le site : [signalement-sante-gouv-fr](#)



Dans tous les cas, pensez à faire pratiquer les examens biologiques prescrits par votre médecin.

QUE FAIRE EN CAS DE SURVENUE D'EFFET(S) INDÉSIRABLE(S) ?

- Prenez les médicaments prescrits contre les effets indésirables en respectant les doses.
- Respectez les mesures de prévention.

Contacts utiles :

Contactez rapidement votre médecin en cas de :

- Saignements vaginaux ou utérins
- Gonflement et/ou douleur au niveau d'un membre
- Essoufflement inexplicable ou douleur soudaine dans la poitrine
- Tout effet indésirable persistant ou s'aggravant



Remarques :

Annexe 7. Carte de rendez-vous aux entretiens pharmaceutiques



RENDEZ-VOUS

ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE

DATE

HEURE

Serment De Galien

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

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

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

L'hormonothérapie dans le traitement du cancer du sein chez la femme et les entretiens pharmaceutiques des patients sous anticancéreux oraux à l'officine

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquemment retrouvé en France. Malgré les avancées thérapeutiques, il représente la première cause de mortalité par cancer chez la femme. Le cancer du sein est défini par la prolifération de cellules cancéreuses qui proviennent des cellules mammaires et qui peuvent envahir les tissus avoisinants. Les cellules cancéreuses peuvent se disséminer à l'ensemble de l'organisme et créer des métastases. La chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie, l'hormonothérapie et les thérapies ciblées sont les traitements permettant la prise en charge du cancer du sein. Bien que les traitements médicaux soient efficaces, ils sont responsables de nombreux effets indésirables pouvant diminuer l'observance thérapeutique.

Depuis 2020, les pharmaciens ont la possibilité de réaliser des entretiens pharmaceutiques à l'officine pour les patients sous anticancéreux oraux. Son rôle de professionnel de santé de proximité, accessible, permet au pharmacien d'officine d'améliorer la qualité de vie de ses patients, de les encourager à devenir acteur de leur maladie. En prenant le temps de discuter avec eux, le pharmacien les aide à gérer leurs effets indésirables. L'objectif est tout simplement de les accompagner dans leur quotidien et de les aider à se sentir mieux. Ces nouvelles missions accordées aux pharmaciens offrent l'opportunité de collaborer avec les différents professionnels de santé en lien avec le malade et donc d'assurer une meilleure prise en charge médicale.

Mots-clés : cancer du sein, anticancéreux oraux, effets indésirables, entretiens pharmaceutiques, accompagnement, prise en charge médicale

Hormonal therapy in the treatment of breast cancer in women and pharmaceutical discussions of patients taking anticancer drugs at the pharmacy

Breast cancer is the most common cancer found in France. Despite therapeutic advances, it represents the first cause of cancer mortality in woman. Breast cancer is defined by the proliferation of cancer cells that originate from breast cells and can invade surrounding tissues. Cancer cells can spread throughout the body and metastasize. Surgery, radiotherapy, chemotherapy, hormonal therapy and targeted therapies are the treatments for the management of breast cancer. Although medical treatments are effective, they are responsible of many side effects that can reduce treatment compliance.

Since 2020, pharmacists have the possibility of carrying out pharmaceutical interviews for patient taking oral anticancer drugs. Their role as a local, accessible healthcare professional allows the community pharmacist to improve the quality of life of their patients, to encourage them to take action in their illness. By taking the time to walk with them, the pharmacist helps them manage their side effects. The goal is simply to support them in their daily live and help them feel better. These new missions granted to pharmacists offer the opportunity to collaborate with the different healthcare professionals in contact with the patient and therefore to ensure better medical care.

Keywords : breast cancer, oral anticancer therapies, side effects, pharmaceutical interviews, accompaniment, medical care

