

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le 12 juin 2026

Par Mme Valentine Carré

**CANCER DU SEIN : Rôle des entretiens pharmaceutiques et des soins
de supports dans la prise en charge de la santé physique, mentale
et de la qualité de vie des patientes**

Membres du jury :

Président : M. DECAUDIN Bertrand, Professeur des Universités, UFR3S, Faculté de Pharmacie de Lille

Directeur, conseiller de thèse : Mme LEHMANN Hélène, Maître de Conférences des Universités habilitée à diriger des recherches, UFR3S, Faculté de Pharmacie de Lille

Assesseur(s) : Mme CHETARA Jinane, Pharmacien adjoint, Pharmacie Saint-Jacques, Roncq

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 1/11

Université de Lille

Président	Régis BORDET
Premier Vice-président	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-présidente Formation	Corinne ROBACZEWSKI
Vice-président Recherche	Olivier COLOT
Vice-président Ressources Humaine	Jean-Philippe TRICOIT
Directrice Générale des Services	Anne-Valérie CHIRIS-FABRE

UFR3S

Doyen	Dominique LACROIX
Premier Vice-Doyen, Vice-Doyen RH, SI et Qualité	Hervé HUBERT
Vice-Doyenne Recherche	Karine FAURE
Vice-Doyen Finances et Patrimoine	Emmanuelle LIPKA
Vice-Doyen International	Vincent DERAMECOURT
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires	Sébastien D'HARANCY
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie	Caroline LANIER
Vice-Doyen Territoire-Partenariats	Thomas MORGENROTH
Vice-Doyen Santé numérique et Communication	Vincent SOBANSKI
Vice-Doyenne Vie de Campus	Anne-Laure BARBOTIN
Vice-Doyen étudiant	Victor HELENA

Faculté de Pharmacie

Vice - Doyen	Pascal ODOU
Premier Assesseur et	
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement	Anne GARAT
Assesseur à la Vie de la Faculté et	
Assesseur aux Ressources et Personnels	Emmanuelle LIPKA
Responsable de l'Administration et du Pilotage	Cyrille PORTA
Représentant étudiant	Honoré GUISE
Chargé de mission 1er cycle	Philippe GERVOIS
Chargée de mission 2eme cycle	Héloïse HENRY
Chargé de mission Accompagnement et Formation à la Recherche	Nicolas WILLAND
Chargé de mission Relations Internationales	Christophe FURMAN
Chargée de Mission Qualité	Marie-Françoise ODOU
Chargé de mission dossier HCERES	Réjane LESTRELIN

	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 2/11

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BERLARBI	Karim	Physiologie	86
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 3/11

M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bio inorganique	85
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86

	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 4/11

Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	GILLIOT	Sixtine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 5/11

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M	BEDART	Corentin	ICPAL	86
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
Mme	BOU KARROUM	Nour	Chimie bioinorganique	
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FRULEUX	Alexandre	Sciences végétales et fongiques	
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 6/11

M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	LIBERELLE	Maxime	Biophysique - RMN	
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
M.	MENETREY	Quentin	Bactériologie - Virologie	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 7/11

Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	ROGEL	Anne	Immunologie	
M.	ROSA	Mickaël	Hématologie	87
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mme	KUBIK	Laurence	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

 Département Pharmacie	LISTE GEREE	LG/FAC/001
	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
		Page 8/11

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BAILLY	Christian	ICPAL	86
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M	AYED	Elya	Pharmacie officinale	
M.	COUSEIN	Etienne	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
Mme	DANICOURT	Frédérique	Pharmacie officinale	
Mme	DUPIRE	Fanny	Pharmacie officinale	
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
Mme	GEILER	Isabelle	Pharmacie officinale	
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M	POTIER	Jean-Claude	Pharmacie officinale	
Mme	ROGNON	Carole	Pharmacie officinale	

 Département Pharmacie	LISTE GEREE	LG/FAC/001
	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
		Page 9/11

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BOUDRY	Augustin	Biomathématiques	
Mme	DERAMOUDT	Laure	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	GISH	Alexandr	Toxicologie et Santé publique	
Mme	NEGRIER	Laura	Chimie analytique	

Hospitalo-Universitaire (PHU)

	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DESVAGES	Maximilien	Hématologie	
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	BERNARD	Lucie	Physiologie	
Mme	BARBIER	Emeline	Toxicologie	
Mme	COMPAGNE	Nina	Chimie Organique	
Mme	COULON	Audrey	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	DUFOSSEZ	Robin	Chimie physique	
Mme	FERRY	Lise	Biochimie	

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 10/11

M	HASYEOUI	Mohamed	Chimie Organique	
Mme	HENRY	Doriane	Biochimie	
Mme	KOUAGOU	Yolène	Sciences végétales et fongiques	
M	LAURENT	Arthur	Chimie-Physique	
M.	MACKIN MOHAMOUR	Synthia	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	RAAB	Sadia	Physiologie	

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	DELOBEAU	Iris	Pharmacie officinale
M	RIVART	Simon	Pharmacie officinale
Mme	SERGEANT	Sophie	Pharmacie officinale
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

LRU / MAST

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FRAPPE	Jade	Pharmacie officinale
M	LATRON-FREMEAU	Pierre-Manuel	Pharmacie officinale
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 11/11

CYCLE DE VIE DU DOCUMENT

Version	Modifié par	Date	Principales modifications
1.0		20/02/2020	Création
2.0		02/01/2022	Mise à jour
2.1		21/06/2022	Mise à jour
2.2		01/02/2024	Mise à jour
2.3		15/11/2024	Mise à jour
2.4		18/02/2025	Mise à jour

UFR3S-Pharmacie

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises
dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.**



Remerciements

À Madame Hélène Lehmann, docteur et maître de conférences, merci d'avoir accepté de diriger cette thèse. Je tiens tout particulièrement à vous remercier pour votre accompagnement tout au long de la rédaction, pour votre disponibilité, votre réactivité, votre patience ainsi que pour vos précieux conseils et votre bienveillance.

À Monsieur Bertrand Decaudin, Professeur des Universités, je vous remercie d'avoir accepté de présider mon jury de thèse et d'avoir pris de votre temps précieux pour la lecture de ce travail.

À Chetarah Jinane, merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury pour cette thèse. Je te remercie également pour ta gentillesse, ton accompagnement durant ma formation et tout ce que tu m'as apporté pour mon parcours professionnel en tant que pharmacien dès mon premier jour de travail.

À Johanne, ma meilleure assistante, merci pour ce travail immense, tes conseils et ton aide considérable.

À mes parents, merci de m'avoir toujours soutenue et encouragée pendant ces études, même dans les périodes de doutes. Merci pour votre (grande) patience et toutes les valeurs transmises.

À mon frère François, Alice et ma famille : Emmanuel, Salomé et Pierre & mes grands-parents.

À Astrid, pour être aussi fière de moi et pour toutes ces années d'amitié (et pour Cosma).

À mes amies d'enfance et d'aujourd'hui Chloé, Marion, Sarah, Margaux, Joséphine et Leïa.

À mes amies et consœurs, Estelle et Mariama, merci pour votre soutien sans faille.

À mes amies de fac, Justine et Lisa. Merci pour ces dernières années de cours ensemble et nos moments partagés, j'espère continuer à discuter longtemps avec vous deux.

À mes collègues et anciens collègues, merci d'avoir aidé à faire de moi le pharmacien que je suis aujourd'hui.

À toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à l'écriture de cette thèse, je vous remercie. Pour tous les témoignages, les expériences et pour tout ce que j'ai appris grâce à vous.

À toutes les femmes qui ont subi ou auront à subir cette maladie.

À tous aujourd'hui présents avec moi, merci.

Sommaire

Introduction	1
I. Le cancer du sein : généralités et aspects physio-pathologiques	3
A. Définition et épidémiologie	3
B. Facteurs de risques et symptômes cliniques	5
C. Classification des cancers et stades	12
D. Dépistage, diagnostic, pronostic et évolution	16
1. <i>Dépistage</i>	16
2. <i>Diagnostic</i>	18
3. <i>Pronostic</i>	20
4. <i>Évolution</i>	21
E. Cas particulier : le cancer du sein chez l'homme	22
II. Les différents traitements du cancer du sein	24
A. Les différentes thérapeutiques envisageables	24
1. <i>Chirurgie</i>	25
2. <i>Radiothérapie</i>	29
3. <i>Traitements médicamenteux systémiques</i>	31
a) Chimiothérapie cytotoxique.....	31
b) Hormonothérapie	37
c) Immunothérapie	40
d) Thérapies ciblées	41
B. Les soins de support associés	44
1. <i>Prise en charge des effets indésirables spécifiques liés aux traitements</i>	44
2. <i>Gestion de la douleur</i>	49
3. <i>Santé mentale et soutien psycho-sociologique</i>	54
4. <i>Prise en charge diététique (état nutritionnel), fatigue et activité physique adaptée</i>	56
5. <i>Soins esthétiques et cosmétiques</i>	58
6. <i>Accompagnement dans la vie quotidienne : vie privée et professionnelle</i> ..	61
7. <i>Place des thérapies complémentaires</i>	63
III. Les entretiens pharmaceutiques et le rôle de prévention du pharmacien	68

A.	Entretien pharmaceutique pour anticancéreux oraux.....	68
1.	<i>Généralités</i>	68
2.	<i>Corpus juridique en vigueur</i>	70
3.	<i>Critères d'éligibilités des patientes</i>	73
4.	<i>Contexte de mise en œuvre à l'officine</i>	73
5.	<i>Application au cancer du sein</i>	76
a)	Anti-œstrogènes SERM	76
b)	Inhibiteurs de l'aromatase	77
c)	Autres hormonothérapies	78
d)	Inhibiteurs du CDK4 et CDK6	78
e)	Autres thérapies ciblées.....	80
f)	Autres chimiothérapies cytotoxiques.....	82
B.	Exemples d'entretiens réalisés.....	84
1.	<i>Cas n°1 : Patiente de 53 ans</i>	84
2.	<i>Cas n°2 : Patiente de 55 ans</i>	86
3.	<i>Cas n°3 : Patiente de 60 ans</i>	88
4.	<i>Portée des entretiens pharmaceutiques : bénéfices et limites</i>	90
C.	Conception et rédaction d'une fiche à destination du pharmacien d'officine...	91
D.	Dépistage et prévention	109
1.	<i>Généralités</i>	109
2.	<i>Suivi médical, séquelles et risque de récurrences</i>	115
3.	<i>Inégalités tout au long du parcours de soins du cancer du sein</i>	117
4.	<i>Réalisation d'une fiche à destination du public afin de sensibiliser au cancer du sein</i>	119
	Conclusion	121
	IV. Bibliographie	125
	V. Annexes	135

Liste des abréviations

ADN :	Acide désoxyribonucléique
AINS :	Anti inflammatoire non stéroïdien
ALD :	Affection de Longue Durée
AMM :	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM :	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
AOD :	Anticoagulants Oraux Directs
ARN :	Acide ribonucléique
ATM :	Ataxia Telangiectasia Mutated (gène impliqué dans la réparation de l'ADN)
ATC :	Anatomical Therapeutic Chemical (classification des médicaments : anatomique, thérapeutique et chimique)
AVK :	Antivitamine K
BIRADS :	Breast Imaging Reporting and Data System
BRCA1 :	Breast Cancer gene 1 (gène de prédisposition au cancer du sein)
BRCA2 :	Breast Cancer gene 2
CAF :	Caisse allocations familiales
CAR-T :	Chimeric Antigen Receptor T-cell
CDK4/CDK6 :	Cyclin-Dependent Kinases 4 et 6 (cibles thérapeutiques en oncologie)
CHEK2 :	Checkpoint Kinase 2 (gène impliqué dans la réparation de l'ADN)
CHU :	Centre hospitalo-universitaire
CCI :	Chambre à cathéter implantable
CNRS :	Centre National de la Recherche Scientifique
CPAM :	Caisse Primaire d'Assurance Maladie
CTLA4 :	Cytotoxic-T-lymphocyte-associated protein 4
CYP :	Cytochrome P450
DGS :	Direction Générale de la Santé
DMO :	Densité minérale osseuse
DPD :	Dihydropyrimidine déshydrogénase
ECIBC :	European Commission Initiative on Breast Cancer
ECG :	Électrocardiogramme
EGFR :	Epidermal Growth Factor Receptor
FEVG :	Fraction éjection ventricule gauche

GnRH :	Gonadotropin-releasing hormone
HAS :	Haute Autorité de Santé
HER2 :	Human Epidermal growth factor Receptor 2 (récepteur surexprimé dans certains cancers du sein)
IL-1 / IL-6 :	Interleukine 1 et 6 (cytokines inflammatoires)
IMC :	Indice de Masse Corporelle
INCa :	Institut National du Cancer
INR :	International Normalized Ratio
IPP :	Inhibiteur de pompe à protons
IRM :	Imagerie par résonance magnétique
LH :	Lutéinostimuline (Luteinizing hormone)
LHRH :	Luteinizing Hormone-Releasing Hormone
Miviludes :	Mission interministérielle de vigilance et de lutte contre les dérives sectaires
NASH :	Non-Alcoholic SteatoHepatitis (stéatohépatite non alcoolique)
NFS :	Numération formule sanguine
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
PALB2 :	Partner and Localizer of BRCA2 (gène associé au risque de cancer du sein)
PARP :	Poly(ADP-ribose) polymérase (enzyme cible des inhibiteurs de PARP)
PDA :	Préparation dose à administrer
PD1:	Programmed cell death protein 1
PDL1 :	Programmed death-ligand 1
PICC :	Peripherally Inserted Central Catheter (cathéter veineux central périphérique)
RE :	Récepteurs aux Œstrogènes
RP :	Récepteurs à la Progestérone
SERD :	Selective Estrogen Receptor Degradar (dégradeur sélectif du récepteur aux œstrogènes)
SERM :	Selective Estrogen Receptor Modulator (modulateur sélectif du récepteur aux œstrogènes)
SHBG :	Sex Hormone-Binding Globulin (protéine de transport des hormones sexuelles)
SMYD2 :	SET and MYND domain-containing protein 2

THM :	Traitement Hormonal de la Ménopause
THS :	Traitement Hormonal Substitutif
TNF :	Tumor Necrosis Factor (cytokine impliquée dans l'inflammation et l'immunité)
TNM :	tumeur, nodule, métastase
TROD :	Test rapide orientation diagnostique
 VEGF:	 Vascular Endothelial Growth Factor

Liste des figures

Figure 1 : Anatomie de la glande mammaire (coupe transversale) : (<i>canal galactophore, lobules, aréole, mamelon, muscle, côte, gras</i>). Source : Patrick J. Lynch, 2006, ^[12]	4
Figure 2 : Les ganglions du sein. Source : Pierre Bourcier © / Institut national du cancer (INCa), cancer.fr, 2020. ^[20]	15
Figure 3 : Représentation de l'autopalpation. Source personnelle.....	17
Figure 4 : Schéma d'une chirurgie mammaire conservatrice. Source : Pierre Bourcier © / Institut national du cancer (INCa), cancer.fr, 2020. ^[26]	26
Figure 5 : Schéma d'une chirurgie non conservatrice – Mastectomie radicale modifiée. Source : Pierre Bourcier © / Institut national du cancer (INCa), cancer.fr, 2020. ^[27]	26
Figure 6 : Schéma de l'exérèse des ganglions sentinelles. Source : Pierre Bourcier © / Institut national du cancer (INCa), cancer.fr, 2020 ^[28]	27
Figure 7 : Schéma d'un Cathéter veineux central — PICC line (cathéter inséré dans le bras). Source : Pierre Bourcier © / Institut national du cancer (INCa), cancer.fr, 2020. ^[35]	33
Figure 8 : Schéma d'une Chambre à cathéter implantable (CCI). Source : Pierre Bourcier © / Institut national du cancer (INCa), cancer.fr, 2020. ^[36]	33

Liste des tableaux

Tableau 1 : Les principaux médicaments utilisés lors de la chimiothérapie en cas de cancer du sein.....	34
Tableau 2 : Règles particulières de prescription et de dispensation.....	36
Tableau 3 : Soins de supports et conseils associés aux effets indésirables fréquents	45

Introduction

Le cancer du sein représente aujourd'hui un enjeu majeur de santé publique. En effet, son incidence ne cesse d'augmenter et on estime qu'une femme sur huit sera confrontée à un cancer du sein au cours de sa vie. Il est présent dans tous les pays du monde et touche les femmes de tous âges dès la puberté et prend des formes variées : chaque cancer du sein est unique et chaque parcours sera particulier, c'est pourquoi la prise en charge doit se concentrer sur la patiente. ^[1,2,3]

Même si le taux de mortalité associé au cancer du sein diminue progressivement, en lien avec les avancées thérapeutiques et l'amélioration du dépistage et du suivi, les traitements anticancéreux engendrent encore des effets indésirables fréquents, multiples, parfois durables et insuffisamment anticipés et pris en charge. Le cancer devient une sorte de maladie chronique et il faudra que la patiente arrive à vivre et à trouver un équilibre avec sa maladie et ses traitements. ^[2,3]

L'évolution des pratiques et l'émergence des thérapies orales prises à domicile confèrent à la patiente un rôle majeur et actif dans son parcours de soin : l'adhésion thérapeutique et l'observance deviennent alors un nouvel enjeu dans la prise en charge thérapeutique. ^[3, 4]

Le cadre législatif en santé est profondément marqué par un texte fondateur, la loi n°2002-303 du 4 mars 2002, dite loi Kouchner, essentielle pour l'avancée des droits du patient et qui place ce dernier au centre de sa prise en charge médicale. ^[1]

Dans le prolongement de cette loi, la prise en charge du cancer du sein s'est structurée progressivement à travers les différents plans nationaux cancer successifs. Ces programmes nationaux ont permis d'améliorer le dépistage, de renforcer l'organisation des parcours de soins et de développer une approche plus globale intégrant la qualité de vie des patientes. ^[2, 3, 5]

Plus récemment, la stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030 poursuit cette dynamique en mettant l'accent sur la personnalisation des prises en charge et la prévention. ^[6, 7]

La loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 relative à la réforme de l'hôpital, aux droits du patient, à la santé et au territoire (dite Loi HPST) du 21 juillet 2009 a renforcé la coordination des soins et l'interprofessionnalité, organisé le système de santé et l'offre sur le territoire, amélioré la qualité et la sécurité de la prise en charge tout en réaffirmant la place centrale du patient dans la prise en charge. ^[8]

Cette loi définit notamment le nouveau rôle du pharmacien d'officine dans le parcours de soins ainsi que l'importance de l'éducation thérapeutique.

L'avenant 11 à la convention nationale pharmaceutique de 2012, régissant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie, établit notamment le cadre des entretiens pharmaceutiques. Une nouvelle convention en 2017, puis une extension en 2019, vient élargie ce dispositif aux anticancéreux oraux, notamment concernant le cancer du sein. ^[9, 4]

C'est dans ce contexte que nous pouvons nous interroger sur l'évolution de la pratique officinale, à travers ces entretiens dédiés aux anticancéreux oraux et les soins de supports, dans la prise en charge physique, mentale et la qualité de vie des patientes.

Cette thèse s'intéressera d'abord aux généralités et aspects physiopathologiques relatifs au cancer du sein puis aux différentes stratégies thérapeutiques et soins de supports associés. Enfin, elle analysera la place du pharmacien d'officine notamment à travers les entretiens pharmaceutiques, avec des exemples concrets, ainsi que son rôle dans la prévention et l'élaboration d'outils pratiques destinés à l'officine afin de réaliser des entretiens pertinents, empathiques et centrés sur les besoins et le vécu de nos patientes.

I. Le cancer du sein : généralités et aspects physio-pathologiques

A. Définition et épidémiologie

On définit le cancer du sein comme une tumeur maligne (c'est-à-dire un amas de cellules cancéreuses) qui se développe au niveau du sein, généralement dans la région supéro-externe mais parfois ailleurs dans la glande mammaire. Ces cellules se multiplient de façon anarchique et incontrôlée et forment une tumeur maligne qu'on appelle un carcinome. ^[10]

Chaque cancer peut présenter différentes formes, stades et grades mais il se caractérise aussi par sa propre temporalité et son propre pronostic : chaque cancer du sein est unique. ^[10]

Il possède ses propres caractéristiques cliniques, histologiques, génétiques et moléculaires. ^[10]

La prise en charge thérapeutique sera donc adaptée à la patiente et individualisée. ^[10]

Le sein joue un rôle biologique car il servira à produire du lait afin de nourrir un nouveau-né mais il représente aussi un symbole de féminité et il occupe ainsi une place particulière dans l'image que la femme a de son corps. ^[11]

Le sein, aussi appelé glande mammaire, se développe et fonctionne sous l'influence d'hormones sexuelles produites en quantité variable tout au long de la vie (les œstrogènes et la progestérone) mais aussi d'autres hormones comme la prolactine sécrétée par l'antéhypophyse (glande située au niveau du cerveau). ^[11]

Les hormones sexuelles féminines sont de deux types principalement : d'abord les œstrogènes qui jouent un rôle dans le développement des seins au moment de la puberté et pendant la grossesse et ensuite la progestérone qui joue un rôle dans la différenciation des cellules du sein et sur le cycle menstruel. La prolactine, hormone polypeptidique, déclenche et maintient la lactation et joue un rôle sur la fertilité (ou reproduction), la croissance des glandes mammaires et la formation des vaisseaux sanguins. ^[11]

La glande mammaire se compose de quinze à vingt lobes séparés par du tissu graisseux, constitués de lobules qui sécrètent du lait. Ce lait est transporté par les

canaux galactophores jusqu'au mamelon situé au centre d'une zone pigmentée appelée aréole. Les seins sont parcourus de vaisseaux sanguins et de ganglions lymphatiques qui participent à la protection de l'organisme contre les infections ^[11]. Ils sont situés au niveau de l'aisselle (ganglions axillaires), au-dessus de la clavicule (ganglions sus-claviculaires), sous la clavicule (ganglions infra ou sous-claviculaires) ou à l'intérieur du thorax autour du sternum (ganglions mammaires internes).

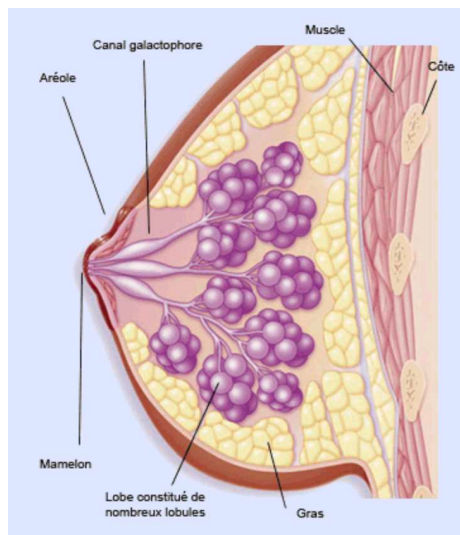


Figure 1 : Anatomie de la glande mammaire (coupe transversale) : (*canal galactophore, lobules, aréole, mamelon, muscle, côte, gras*). Source : Patrick J. Lynch, 2006, ^[12]

Le cancer du sein représente aujourd'hui un enjeu majeur de santé publique : il est le cancer le plus fréquent chez la femme dans le monde. On dénombre plus de 900 000 personnes atteintes en France. Il faut noter que les hommes peuvent également souffrir de cancer du sein même s'ils représentent moins de 1% des cas diagnostiqués ^[10, 11, 13, 14]. Chez les hommes, on peut noter que l'incidence de cette maladie est très importante chez les agriculteurs en ayant à l'esprit l'impact de l'utilisation prolongée de pesticides qui sont des perturbateurs endocriniens.

Le cancer du sein représente plus d'un tiers de l'ensemble des nouveaux cas de cancer chez la femme, avec plus de 2,3 millions de nouveaux cas par an dans le monde selon l'OMS, dont 61 000 nouveaux cas chaque année en France selon l'INCa (Institut National du Cancer). On estime qu'une femme sur huit développe un cancer du sein au cours de sa vie. Celui-ci est présent dans tous les pays du monde et peut toucher les femmes dès la puberté. ^[10, 11, 14]

Le cancer du sein est responsable de plus de 685 000 décès par an dans le monde, en faisant la première cause de mortalité par cancer. ^[10]

On compte 10 000 décès par an liés à cette pathologie en France : il s'agit de la seconde cause de mortalité par cancer chez les femmes après le cancer du poumon.

[11, 14]

Au-delà des chiffres et de l'impact sur la santé on sait aujourd'hui que ce cancer entraîne d'autres conséquences importantes, notamment sur le plan économique : ce cancer engendre en effet un coût élevé pour le système de santé, que ce soit pour les examens, les traitements qui sont souvent onéreux ou pour le suivi qui concerne un grand nombre de patientes.

Le cancer du sein aura également un impact psychologique important, notamment chez les femmes car les traitements sont souvent lourds avec de nombreux effets indésirables qui auront un impact sur la vie privée et professionnelle (fatigue, douleur, anxiété...) mais également sur l'image corporelle et l'estime de soi (perte de cheveux et d'ongles, sécheresse, voire mastectomie...). ^[11]

Une prise en charge globale est donc essentielle pour aider au mieux la patiente comprenant la prise en charge thérapeutique par une équipe pluridisciplinaire, des soins de support pour réduire tous les effets indésirables des traitements et enfin un suivi médical, psychologique et social afin que la patiente soit non seulement en rémission mais qu'il puisse aussi reconstruire sa vie au mieux.

B. Facteurs de risques et symptômes cliniques

Nous ne connaissons pas encore à l'heure actuelle tous les facteurs de risque du cancer du sein. Parmi ceux qui ont été identifiés, on distingue les facteurs de risques indépendants des habitudes de vie des patientes et ceux sur lesquels nous pouvons exercer une influence. ^[16]

Le cancer du sein est multifactoriel : en lien avec le sexe, l'âge, les antécédents personnels et familiaux, les prédispositions génétiques, le mode de vie (alcool, tabac, sédentarité, surpoids...) ou encore les traitements hormonaux. ^[16]

Son apparition est le résultat de la combinaison de facteurs environnementaux et de particularités génétiques et physiologiques liées aux patientes. ^[16]

Le premier facteur de risque du cancer du sein demeure l'âge. En effet, on peut noter qu'environ 80% des cancers du sein se développent après 50 ans avec un âge médian à 64 ans. ^[15]

Cela s'explique de différentes manières : tout d'abord il existe un vieillissement physiologique et biologique qui entraîne l'apparition de troubles métaboliques et inflammatoires.

Ce vieillissement est associé à une diminution de l'efficacité du système immunitaire appelée « immunosénescence » : en effet on observe une diminution de la réponse immunitaire innée et adaptative, un dysfonctionnement de l'immunité et une involution du thymus. Ce système immunitaire vieillissant entraîne une inflammation chronique favorisant des dommages tissulaires et aboutissant à des mécanismes compensateurs qui augmentent l'incidence des cancers. ^[16]

Chez la femme, ce mécanisme est associé à un autre phénomène physiologique : la ménopause. Les œstrogènes ne sont plus sécrétés par les ovaires mais par le tissu adipeux par aromatisation et le tissu mammaire étant principalement constitué d'adipocytes il demeure un micro-environnement favorable au développement de lésions précancéreuses. La prolifération de ce tissu mammaire et les erreurs potentielles de réplication de l'ADN sont un facteur de risque de cancer du sein. ^[15, 16]

Ce mécanisme explique également en partie un autre facteur de risque, souvent lié aux habitudes de vie qu'est le surpoids ou l'obésité.

Selon l'OMS, on parle de surpoids chez une patiente dont l'indice de masse corporelle est supérieur à 25 kg/m² et d'obésité s'il est supérieur à 30 kg/m². L'indice de masse corporelle s'obtient en calculant le poids (en kilogrammes) divisé par la taille en mètres au carré. ^[10]

Il faut néanmoins garder à l'esprit que même s'il est un indicateur intéressant il présente certaines limites. En effet, il ne distingue pas la masse grasse de la masse maigre, ne tient pas compte de la localisation des graisses (graisse viscérale abdominale plus dangereuse par exemple) et ne s'intéresse pas à la morphologie individuelle, à la prise alimentaire ou à l'activité physique.

L'augmentation du taux de masse grasseuse augmente le tissu adipeux viscéral et aura un impact négatif sur le système cardio-métabolique. En effet les cellules tumorales progressent dans un microenvironnement composé de différents types de cellules qui coexistent et notamment d'adipocytes.

En favorisant une hypertrophie et une hyperplasie des adipocytes, on aura une hypoxie avec une création d'espèces réactives de l'oxygène et de cytokines pro-inflammatoires. Cette inflammation du tissu adipeux modifie le phénotype des cellules immunitaires résidentes, des macrophages en couronne se créent autour des adipocytes nécrosés et participent à une inflammation chronique et à la résistance des cellules à l'insuline, ce qui est pourvoyeur de diabète de type 2. ^[16]

Le tissu adipeux est la principale source de cytokines pro-inflammatoires (IL6, TNF, IL1...) et l'inflammation favorise l'expression du gène CYP19 et l'activité de l'aromatase au sein du tissu adipeux augmentant alors la production d'estradiol. ^[16]

Cela prouve l'importance d'un régime alimentaire varié et équilibré qui limitera les sucres rapides présents dans les jus de fruits, les produits industriels et transformés (qui se transformeront en graisse) et les graisses saturées notamment d'origine animale en privilégiant les sucres lents (riz, pâtes...) et les acides gras poly-insaturés, comme les oméga 3 et 6, présents par exemple dans les huiles végétales (colza, olive...) et dans certains poissons gras (maquereaux, sardines...). ^[16, 17]

L'alimentation joue un rôle clé dans la prévention du cancer du sein : elle influence les hormones, l'inflammation, le poids (et notamment la masse grasse) et le stress oxydatif. ^[16, 17]

Quelques exemples non exhaustifs d'alimentation favorisant l'apparition de cancer : les viandes, notamment rouges, et charcuteries classés cancérigènes du groupe 1 par l'OMS, une alimentation riche en sucre et aliments industriels ultra-transformés qui favoriseront inflammation, le surpoids et la résistance à l'insuline et l'excès de graisses saturées qui influence le niveau d'œstrogènes. ^[10, 17]

Un autre facteur de risque de développer un cancer du sein est la sédentarité et le manque d'activité physique. En effet on peut noter que l'activité physique adaptée réduit le risque d'apparition d'un cancer du sein. Cela se fonde sur la modulation des marqueurs inflammatoires, de l'insuline et de la fonction immunitaire. Cette activité

physique permet de réduire l'adiposité, l'inflammation et la réponse au stress et d'avoir une meilleure sensibilité à l'insuline. Elle joue un rôle clé dans la prévention du cancer du sein mais permet également un meilleur pronostic. ^[16]

L'influence des habitudes de vie telle que la consommation de tabac est également un facteur de risque : notamment si l'on commence à un jeune âge avec une consommation prolongée et importante. Le tabac contient des substances carcinogènes qui peuvent atteindre les tissus mammaires et augmentent le stress oxydatif tandis que la fumée de tabac perturbe les hormones en interférant avec les voies de signalisation hormonale et en modifiant l'expression des récepteurs hormonaux notamment aux œstrogènes. Il faut noter l'importance du tabagisme passif notamment chez les jeunes enfants qui augmentera également ce risque. ^[15]

La consommation d'alcool augmente également le risque de cancer du sein. On considère que ce risque existe dès le premier verre donc même à faible dose mais il existe un lien dose dépendant (plus l'on boit, plus le risque augmente, avec plus de 40% de risque au-delà de trois verres par jour). Cela s'explique de plusieurs façons : l'alcool augmente le taux d'œstrogènes circulants ce qui est propice au développement de cancer du sein, de plus il augmente le stress oxydatif et la production de radicaux libres pouvant endommager l'ADN et favoriser les mutations cancéreuses, et enfin il est transformé par le foie en acétaldéhyde qui est une substance cancérigène pouvant endommager l'ADN des cellules mammaires. ^[15]

Ces facteurs de risques sont souvent présents en même temps et l'on considère que les risques se multiplient plutôt que de s'additionner.

L'histoire hormonale et reproductive de la femme joue un rôle dans l'apparition du cancer du sein dit hormonodépendant : en effet, on note un lien entre la durée d'exposition du tissu mammaire aux hormones et la probabilité de développer un cancer du sein. Nous pouvons noter l'existence de menstruations précoces avant l'âge de 12 ans, la ménopause tardive après 50 ans ou encore l'absence de grossesse ou d'allaitement (car le taux d'œstrogènes diminue fortement pendant ces périodes) comme étant des facteurs de risques de développer un cancer du sein. ^[15]

On notera également un risque en cas de radiothérapie du thorax précoce ou répétée ou d'exposition prolongée aux œstrogènes dans deux cas notamment : la

prise de pilule contraceptive oestroprogestative de manière continue pendant plus de quatre ans et les traitements hormonaux substitutifs de la ménopause pris de manière continue pendant plus de cinq ans. ^[15]

Concernant la prise de pilule on distingue les pilules oestroprogestatives dites combinées, les plus souvent prescrites, avec œstrogène et progestatif et les pilules microprogestatives contenant uniquement un progestatif. ^[15]

La prise des premières à long terme, c'est-à-dire plus de cinq ans ferait augmenter le risque de cancer du sein, ce risque diminue au fil du temps après l'arrêt et revient à la normale dix ans après l'arrêt.

Cet impact sera à nuancer en fonction de la pilule utilisée. Il existe trois générations de pilules oestroprogestatives qui diffèrent selon la dose d'œstrogènes et la nature du progestatif contenu. On pourra noter l'importance de la dose d'éthinyl-estradiol et de la prise de pilule en continu (= 28 jours sur 28) ou sur 21 jours uniquement mais on notera aussi certaines situations particulières (une introduction de contraception précoce dans le cadre de la prise en charge de l'acné, des règles irrégulières ou abondantes, une endométriose...).

On peut également poser la question de l'impact des nouveaux contraceptifs hormonaux (patch ou anneau vaginal oestroprogestatifs, implant cutané ou injection de progestatifs...) sur l'apparition d'un cancer du sein.

Les traitements hormonaux substitutifs de la ménopause sont utilisés pour soulager les symptômes de la ménopause liés notamment à l'arrêt de production des œstrogènes (bouffées de chaleur, sécheresse vaginale, troubles du sommeil et de la libido...). Ils sont composés d'œstrogènes et de progestatifs pour la plupart ou d'œstrogènes seuls chez les femmes ayant subi une hystérectomie.

Les traitements combinés sont associés à une augmentation significative du risque de cancer du sein en lien avec la durée du traitement, diminuant progressivement à l'arrêt mais persistant plusieurs années. Il est conseillé de préférer d'autres options afin de soulager les symptômes quand cela est possible (compléments alimentaires, yoga, sophrologie...), de ne pas les utiliser chez les femmes présentant un risque antérieur de développer un cancer du sein et d'utiliser ces traitements hormonaux à

la dose efficace la plus faible pendant une période la plus courte possible et de réévaluer le traitement régulièrement.

Les compléments alimentaires à base de phytoœstrogènes sont fréquemment utilisés pendant la ménopause afin de soulager les symptômes, ils ont une structure proche des œstrogènes humains leur permettant d'interagir avec les récepteurs hormonaux, leur effet est donc plus faible mais non négligeable. ^[18, 19]

Il s'agit principalement des isoflavones (présents notamment dans le soja), des lignanes (présents dans le lin, les céréales complètes, les fruits...) et des coumestanes (extraits de trèfle...). Ces compléments alimentaires sont donc contre-indiqués chez les femmes ayant des antécédents de cancer du sein et à utiliser avec prudence dans la population générale. ^[18, 19]

Il existe également des facteurs de risques endogènes : tout d'abord le sexe car 99% des cancers du sein sont diagnostiqués chez les femmes, les antécédents personnels car une femme qui a déjà eu un cancer du sein a trois fois plus de chance de redévelopper un cancer qu'une femme qui n'en a jamais eu, les antécédents familiaux de cancer de l'ovaire ou du sein, les prédispositions génétiques (BRCA 1 et 2, CHEK2, ATM...) ou encore les lésions du sein.

Les cancers du sein dits « familiaux » représentent 5 à 10% des cancers du sein. Les gènes les plus fréquemment observés sont BRCA 1 et BRCA 2 dont certaines mutations sont liées à une fréquence plus élevée des cancers du sein chez la femme et chez l'homme mais aussi du cancer de l'ovaire chez la femme. ^[15]

Ces gènes codent pour des protéines qui protègent les cellules d'une transformation cancéreuse, en cas de mutation cela favorise la transformation cancéreuse.

Deux femmes sur mille sont porteuses de ces mutations. ^[15]

Le gène PALB2 (*partner and localizer of BRCA2*) interagit avec le gène BRCA2 et participe avec lui à la réparation des dommages de l'ADN : une mutation altère cette fonction et entraîne une accumulation de mutations pouvant amener au développement d'un cancer.

Le syndrome de Li- Fraumeni est un trouble génétique causé par une mutation du gène TP53 qu'on surnomme le gardien du génome car il joue un rôle protecteur en

induisant la mort cellulaire programmée en cas de dommages irréparables sur l'ADN. Il peut entraîner un risque important de cancer du sein notamment à un âge précoce, chez la femme avant 30 ans. ^[15]

Il existe également une mutation sur le gène CHEK2 (*checkpoint kinase 2*) qui code pour une protéine kinase qui joue un rôle crucial dans la réponse aux dommages de l'ADN. Son rôle est d'arrêter la division des cellules lorsqu'un dommage sur l'ADN est détecté permettant sa réparation ou son apoptose.

Des mutations héréditaires sur ce gène sont associées à une augmentation du risque de cancer du sein. ^[15]

Le gène ATM (*Ataxia Telangiectasia Mutated*) code également pour une protéine kinase impliquée dans la régulation du cycle cellulaire notamment actif dans les cellules en division rapide comme les cellules mammaires. Des mutations sur ce gène sont aussi associées à un risque plus élevé de développer un cancer du sein.

Il n'existe pas de symptôme caractéristique du cancer du sein mais certains signes doivent inciter à consulter.

Le premier signe à vérifier est la présence d'une petite grosseur ou boule dans le sein telle une masse indolore ou non, molle ou dure, fixée ou en mouvement sous l'aisselle.

Il faudra faire attention en cas de modification de la taille ou de la forme d'un sein mais aussi en cas de modification de la peau du sein ou de l'aréole (pigmentation, texture, gonflement ou durcissement, peau d'orange...).

Le mamelon est aussi à vérifier en cas de rétraction ou déviation voire en présence d'un écoulement non lié à l'allaitement (sang ou liquide clair).

Enfin toute douleur persistante localisée dans le sein ou dans le mamelon doit amener à une consultation médicale.

Ces signes ne sont pas spécifiques mais doivent amener à une consultation médicale afin de permettre une détection précoce au cas où il s'agirait effectivement d'un cancer.

C. Classification des cancers et stades

On dénombre plus d'une douzaine de cancers différents regroupés sous le terme de « cancer du sein ». ^[10]

La multiplication des cellules cancéreuses est favorisée par les hormones sexuelles féminines : les œstrogènes ; ce sont des cancers du sein dits hormonodépendants ou hormonosensibles. ^[15]

Il existe des tumeurs bénignes (non cancéreuses) comme des kystes, des fibroadénomes et des hyperplasies.

Il existe différents types de cancer selon les cellules à partir desquelles ils se développent. Les plus fréquents sont des adénocarcinomes qui se développent à partir des cellules épithéliales de la glande mammaire au niveau des canaux galactophores, on parle alors de carcinome canalaire, ou alors à partir des lobules on parle de carcinomes lobulaires. Plus rarement on aura des carcinomes médullaires, papillaires ou tubuleux. ^[10]

On distingue, selon leur extension

- **le cancer in situ ou non infiltrant, non invasif** : les cellules cancéreuses sont confinées au niveau du tissu d'origine et n'envahissent pas les tissus voisins. Les cancers du sein non invasifs sont de type canalaire pour 90% d'entre eux (ils se développent à partir des canaux galactophores), et les 10% restants sont de type lobulaire (ils se développent à partir des cellules des lobules mammaires). ^[10]
- **le cancer infiltrant ou invasif** : les cellules cancéreuses ont envahi le tissu mammaire et s'étendent vers les tissus voisins de la tumeur en menaçant de se propager dans les vaisseaux sanguins ou lymphatiques. Elles peuvent atteindre d'autres parties du corps générant ainsi des métastases. ^[10]

Ce type de cancer touche généralement les canaux et plus rarement les lobules avec un pronostic moins bon que pour les cancers du sein non invasifs.

Il existe des formes rares et invasives de cancer du sein représentant chacune environ 1 à 2% des cas. ^[10]

- **le cancer mucineux ou colloïde** qui se développe chez les femmes de plus de 60-70 ans (on aura une production de mucus et une prolifération cellulaire assez lente donc un bon pronostic)
- **le carcinome papillaire** qui n'est pas toujours invasif sauf chez les femmes âgées (cellules cancéreuses en forme de papilles ressemblant à des doigts)
- **le carcinome médullaire** plutôt présent chez les femmes jeunes (de moins de 50 ans) qui peut faire penser à une prédisposition génétique au cancer du sein
- **le carcinome tubuleux** qui est souvent diagnostiqué chez les femmes de 55 ans, il ne se propage que rarement et demeure généralement de petite taille (petits tubes ou tubules bien différenciés, cancer d'excellent pronostic)

Il existe également un cancer du sein dit « inflammatoire » qui demeure rare mais très agressif : il provoque une inflammation de la peau des seins qui devient rouge, chaude et gonflée semblable à une infection, symptômes dus à une infiltration des vaisseaux lymphatiques de la peau par des cellules cancéreuses bloquant le drainage lymphatique, qui envahit rapidement les tissus mammaires.

La maladie de Paget affecte quant à lui la peau du mamelon et de l'aréole, cela associé à des rougeurs, démangeaisons, écoulements et modification de l'aspect de la peau : il est généralement le signe d'un cancer sous-jacent.

La classification TNM (tumeur, nodule, métastase) permet de distinguer les différents stades d'évolution du cancer du sein. Elle est basée sur la taille et l'infiltration de la tumeur, l'atteinte ou non des ganglions lymphatiques et la présence éventuelle de métastase. ^[11]

T : Taille de la tumeur

Il conviendra d'analyser de façon précise la taille de la lésion et d'apprécier son caractère localisé ou diffus :

- T0 : < 1cm = tumeur non palpable
- T1 : < 2 cm
- T2 : entre 2 et 5 cm
- T3 : > 5 cm
- T4 : extension directe peau ou paroi thoracique / tumeur inflammatoire

Remarque : dans le cas où il existe plusieurs tumeurs, elles ne s'additionnent pas : on s'intéresse à la plus volumineuse.

N : Extension ganglionnaire

Il s'agit de vérifier si l'extension tumorale reste localisée à la glande mammaire ou atteint les ganglions lymphatiques axillaires (sous l'aisselle)

- N0 : pas de ganglions palpables
- N1 : ganglions axillaires homolatéraux palpables mobiles (moins de trois)
- N2 : plus de trois ganglions mobiles, ganglions axillaires homolatéraux palpables fixés ou ganglions mammaires internes sans adénopathies axillaires
- N3 : plus de dix ganglions mobiles, ganglions sous-claviculaires, ganglions mammaires internes avec adénopathies axillaires ou ganglions sus-claviculaires.

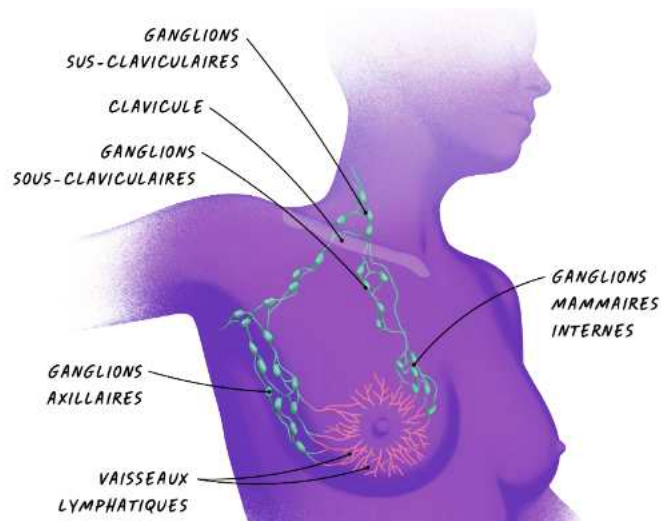


Figure 2 : Les ganglions du sein. Source : Pierre Bourcier © / Institut national du cancer (INCa), cancer.fr, 2020. ^[20]

M : Extension à distance

Ce critère prend en compte la présence de métastases

- M0 : absence de métastases
- M1 : présence de métastases

L'ensemble de ces critères combinés aboutissent à un stade global noté de 0 à 4 qui oriente la stratégie thérapeutique : ^[11]

- Stade 0 : stade précancéreux ou cancer in situ
- Stade 1 : tumeur unique et de petite taille
- Stade 2 : volume local important
- Stade 3 : envahissement des ganglions lymphatiques et tissus avoisinants
- Stade 4 : extension plus large dans l'organisme sous forme de métastases

Le gène HER2 (*Human Epidermal Growth Factor 2*) contrôle la production d'une protéine à la surface des cellules cancéreuses qui favorise la croissance tumorale. Chaque cellule saine contient deux copies du gène HER2 mais dans certains cancers on constate une surexpression de cette protéine. ^[10, 11]

On les appelle les tumeurs HER2 positives : elles sont plus agressives, se propagent plus rapidement et sont souvent associées à un grade plus haut et à des rechutes, cependant des traitements sont disponibles.

On distingue quatre sous types moléculaires de cancer du sein : ^[10, 21]

- les cancers du sein HER2 like ou HER2+
- les cancers du sein dits hormonodépendants lumineux A caractérisés par l'expression des récepteurs aux œstrogènes (RE+) et à la progestérone (RP+)
- les cancers du sein lumineux B caractérisés par l'expression des récepteurs aux œstrogènes (RE+) et parfois à la progestérone (RP+ ou RP-)
- les cancers du sein dits « phénotype basal ou triple négatif » soient HER2- , RE- et RP-, qui sont de moins bon pronostic.

D. Dépistage, diagnostic, pronostic et évolution

1. Dépistage

En l'état des connaissances scientifiques, nous ne sommes pas capables en 2026 d'empêcher complètement la survenue d'un cancer du sein, en effet il est possible de réduire certains facteurs de risque en jouant sur l'alimentation et les habitudes de vie des patientes, mais cela demeure insuffisant et c'est pourquoi le dépistage tient une place essentielle dans la prise en charge des patientes. ^[10]

L'objectif principal du dépistage est de détecter précocement la maladie, avant toute apparition de symptômes, afin de réduire les traitements lourds et invasifs, de garantir les meilleures chances de guérison, de limiter les effets à long terme sur l'organisme et de diminuer le taux de mortalité. ^[10, 22]

On peut d'abord évoquer l'importance de l'autopalpation régulière qui permet de repérer toute anomalie au niveau des seins : elle devrait être réalisée au moins une fois par mois par toutes les femmes et ce idéalement après les règles, d'où l'importance de l'éducation thérapeutique pour la patiente. ^[22]

Il existe régulièrement des campagnes de sensibilisation sur le sujet et chaque femme doit être consciente de l'importance de ce geste pour sa santé.

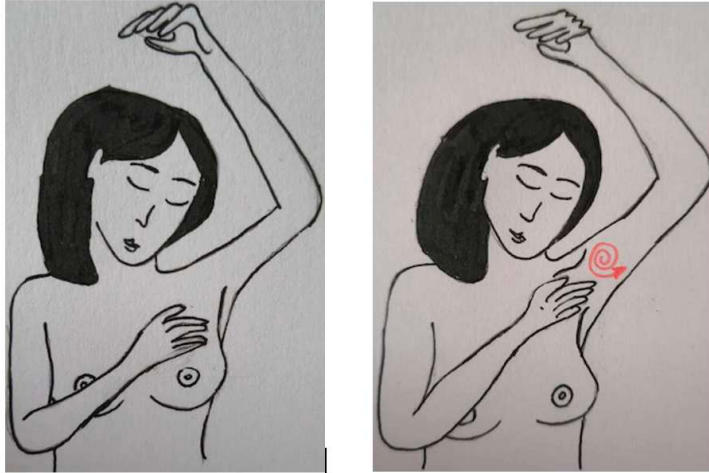


Figure 3 : Représentation de l'autopalpation. Source personnelle

Il est important que toute femme soit suivie par un médecin généraliste et qu'elle ait accès à un suivi gynécologique annuel qui donnera lieu notamment à une palpation des seins et ce à partir de 30 ans.

En France, depuis 2004, un examen de dépistage du cancer du sein est proposé aux femmes âgées de 50 à 74 ans ne présentant aucun symptôme ni douleur et sans antécédents personnels ou familiaux de cancers. Il s'agit de la mammographie : ce test est réalisable tous les deux ans et est intégralement remboursé par l'Assurance maladie, il s'agit de l'examen de référence pour le dépistage. [22, 23, 24]

Il s'agit d'une technique de radiographie utilisant les rayons X à faible dose : deux clichés de l'anatomie du sein sont réalisés l'un de face et l'autre oblique à la recherche d'éventuelles anomalies. Il y a toujours deux lectures des images par un radiologue.

Les images sont interprétées et classées en six catégories selon le système BIRADS de l'*American College of Radiology* : [22]

- ACR0 : classification d'attente, investigations complémentaires nécessaires
- ACR1 : mammographie normale
- ACR2 : anomalies sans gravité ne nécessitant ni surveillance ni examen complémentaire
- ACR3 : anomalie bénigne à surveiller dans les trois à six mois
- ACR4 : présence d'une anomalie indéterminée ou suspecte nécessitant un prélèvement

- ACR5 : présence d'une anomalie évocatrice d'un cancer.

Si les seins sont trop denses le médecin peut réaliser une échographie. ^[22]

Les femmes les plus à risques de développer un cancer du sein, en lien avec des antécédents ou des prédispositions génétiques, sont suivies plus particulièrement et ne font pas partie de ces campagnes de dépistage, en effet elles seront suivies dès un plus jeune âge et réaliseront mammographie et/ou échographie en cas de symptômes suspects. ^[22, 24]

2. Diagnostic

L'interrogatoire et l'examen clinique de la patiente demeurent une première étape essentielle au diagnostic du cancer du sein. La palpation attentive du sein peut être instructive (couleur, grain de peau, taille, consistance, mobilité d'une anomalie...). ^[10]

Lors de l'apparition d'une grosseur dans le sein de la patiente il sera nécessaire de déterminer son origine et de différencier les signes sans gravité: il peut s'agir d'un fibroadénome (petite masse de tissus durs), d'un kyste (poche remplie de liquide telle une masse molle et mobile) ou encore de changements de structures bénins qui sont très fréquents et observés chez 50 à 80% des femmes qu'on appelle mastose sclérokystique ou fibrose kystique du sein (masses bosselées parfois douloureuses avec ou sans écoulement par le mamelon).

Une mammographie de diagnostic peut aussi être réalisée lorsque la patiente présente des symptômes de type anomalie du sein/boules au niveau du sein ou encore écoulement et selon l'appréciation du médecin. ^[22]

En cas d'anomalie repérée sur les clichés, des examens complémentaires peuvent être prescrits pour préciser le diagnostic : échographie, IRM (imagerie par résonance magnétique nucléaire) voire biopsie percutanée avec analyse anatomopathologique des tissus prélevés. ^[11]

Une échographie mammaire est une exploration indolore et non irradiante utilisant des ultrasons. Elle permet de compléter les informations obtenues avec la mammographie en précisant la nature d'une lésion repérée. ^[22]

Quand le diagnostic est difficile ou lors des situations particulièrement à risques (patientes prédisposées avec anomalie génétique, patientes portant des prothèses mammaires...) il peut être utile d'utiliser l'imagerie par résonance magnétique. C'est un examen indolore avec injection de produit de contraste.

La biopsie est une étape clé dans le diagnostic d'un cancer du sein, elle permet de confirmer la nature cancéreuse d'une anomalie détectée par imagerie ou par examen clinique et de déterminer les caractéristiques histologiques et biologiques de la tumeur, d'étudier les récepteurs hormonaux et la protéine HER2 afin de pouvoir orienter plus tard le traitement. ^[10]

Elle consiste généralement en un prélèvement à l'aide d'une aiguille, sous anesthésie locale par un médecin radiologue, d'un petit fragment mammaire sous contrôle échographique. L'échantillon est ensuite analysé dans un laboratoire d'anatomopathologie et le résultat est généralement rendu par le médecin qui a effectué le prélèvement.

Lorsqu'un cancer du sein est suspecté, il est important de réaliser des examens complémentaires notamment biologiques.

La stratégie thérapeutique appropriée dépendra de l'extension de la tumeur évaluée par la classification TNM et de son agressivité déterminée par suite des paramètres anatomopathologiques étudiés grâce à la biopsie.

L'agressivité de la tumeur est évaluée avec le taux de prolifération cellulaire. Cela prend en compte l'étude des tissus (on parle de cellules indifférenciées quand elles perdent les caractéristiques propres au tissu d'origine ce qui les rend plus agressives), les particularités des noyaux des cellules (la tumeur est réputée moins agressive si le noyau est petit et uniforme) et le nombre de mitoses (signe de multiplication cellulaire). Le grade 1 correspond aux tumeurs les moins agressives, le grade 2 aux tumeurs intermédiaires et le grade 3 aux tumeurs les plus agressives.

Un examen consiste à rechercher et doser la protéine KI67, marqueur de la prolifération des cellules tumorales qui renseigne aussi sur le degré d'agressivité de la tumeur. ^[11]

Un autre examen consiste en la recherche de récepteurs hormonaux qui les rendent sensibles à la présence d'hormones sexuelles pour se multiplier : il s'agit alors d'un cancer hormonodépendant. Cette recherche est réalisée au microscope sur ces cellules prélevées.

Les cancers hormonodépendants sont généralement de meilleur pronostic et des médicaments anti-œstrogènes peuvent être utilisés (hormonothérapie).

Un autre examen vise à rechercher l'activation du gène HER2 qui code pour un récepteur de la membrane des cellules. Une activation de ce gène dans les cellules du cancer du sein est le signe d'une capacité de croissance importante. On retrouve cette activation dans 20 à 30% des cancers du sein invasifs. On parle de cancer du sein « HER2 positif » qui requiert un traitement particulier.

La recherche des mutations génétiques prédisposant au risque de cancer du sein est essentielle car parfois cela oriente vers un type de cancer particulier et nous donne des informations sur la tumeur, sa temporalité, son pronostic et la stratégie thérapeutique à adopter.

Chez les patientes de moins de 40 ans, le médecin peut effectuer une recherche de mutation sur les gènes BRCA1 et BRCA2, évoquant une prédisposition génétique au cancer du sein et cela peut être intéressant pour la famille de la patiente et permet d'alerter sur l'importance d'un dépistage régulier.

3. Pronostic

Le pronostic dépend de plusieurs facteurs liés au cancer : le type de cancer, son stade au moment du diagnostic, son profil biologique, l'aspect et la taille de la tumeur, l'existence d'une atteinte ganglionnaire et/ou de métastases, la réponse favorable au traitement. ^[11]

Il dépendra également de la qualité et de la rapidité de la prise en charge. ^[11]

Il sera important de réaliser chez la patiente un bilan d'extension : en effet il est nécessaire de savoir si le cancer s'est étendu à d'autres parties de l'organisme comme les ganglions voisins, ou alors d'autres organes. Ce bilan d'extension consiste à réaliser des analyses de sang, une radiographie thoracique, un examen radiologique de l'organisme entier et un dosage des marqueurs tumoraux. ^[11]

L'ensemble de ces informations permettent de déterminer le stade de la maladie à l'aide de la classification TNM et d'élaborer une stratégie thérapeutique.

En France la survie à cinq ans après un diagnostic de cancer du sein est de 85% ce qui en fait un des cancers présentant le meilleur taux de survie. Ce taux est en nette amélioration grâce au dépistage précoce et aux progrès scientifiques et thérapeutiques. ^[11, 14]

Le pronostic dépendra également de plusieurs facteurs liés à la patiente elle-même.

On pourra noter l'âge et l'état de santé général de la patiente : en effet les cancers chez les plus jeunes sont souvent les plus agressifs et à l'inverse l'âge avancé signifie souvent qu'il y a des comorbidités antérieures associées et souvent des traitements médicamenteux susceptibles d'interagir avec les médicaments anticancéreux. ^[11]

L'adhésion de la patiente au traitement est également essentielle : il faudra que la patiente soit très consciencieuse dans la prise des médicaments et l'organisation des rendez-vous médicaux, il faudra insister sur le rôle essentiel du suivi et ne jamais avoir d'interruption de traitement et mettre au premier plan la gestion des effets indésirables.

On pourra rappeler à la patiente l'importance d'adapter son mode de vie et ses habitudes alimentaires qui peuvent et doivent devenir des alliés dans sa lutte contre le cancer.

Cela met en évidence le rôle majeur de l'éducation thérapeutique de la patiente dans sa prise en charge globale. ^[3]

L'état général de la patiente sera également à surveiller : signes d'inflammation, état général affaibli qui limitera les options thérapeutiques.

4. Évolution

L'évolution du cancer du sein en l'absence de traitement voit les cellules cancéreuses envahir d'abord le sein puis migrer via la circulation de la lymphe dans les ganglions lymphatiques proches (axillaires, mammaires internes, sus-claviculaires) puis dans la circulation sanguine et se multiplier dans d'autres organes

provoquant des tumeurs secondaires (métastases) souvent dans les os, voire les poumons, le foie et le cerveau.

L'évolution est plus ou moins rapide selon le profil biologique et le sous-type de cancer. ^[10]

Le sous type luminal A aura une évolution lente mais avec des récurrences tardives possibles alors que le sous type luminal B aura une évolution plus rapide et plus de récurrences.

Le sous type HER2 sans traitement est très agressif mais il évolue très bien avec le traitement ciblé.

Le triple négatif aura une évolution rapide, des récurrences fréquentes et précoces avec un risque élevé de métastases.

Le délai d'évolution sans traitement pour une lésion in situ est de plusieurs années avant qu'elle ne devienne invasive, celle-ci pouvant aussi rester stable indéfiniment. Un cancer invasif non traité peut devenir métastatique en quelques mois.

Après le traitement d'un cancer du sein, on ne parle pas de guérison, on parle de rémission. Cela signifie que les signes cliniques du cancer ont disparu mais qu'il existe un risque de récurrence qui n'est pas négligeable. On parle de récurrence précoce dans les deux à trois premières années après le traitement et de récurrence tardive à partir de dix ans après. ^[11]

Cela met en évidence l'importance d'un suivi médical régulier et d'une bonne observance de l'hormonothérapie (le cas échéant). ^[11]

On peut considérer qu'une patiente est guérie après environ dix ans sans récurrence mais on ne dit jamais que le risque n'existe plus.

E. Cas particulier : le cancer du sein chez l'homme

Les glandes mammaires existent chez l'homme même si elles sont peu développées, il peut donc exister un cancer du sein chez l'homme.

Le cancer du sein chez l'homme est très rare et représente moins de 1% de tous les cancers du sein en France, soit environ 500 nouveaux cas par an. Cependant il est

indispensable de poser un diagnostic précoce car on sait que plus le cancer est détecté tôt et meilleur est le pronostic. Il s'agit dans la plupart des cas d'un carcinome canalaire infiltrant. ^[11]

Certains facteurs de risques sont les mêmes que chez les femmes à savoir l'environnement (exposition prolongée et régulières à des pesticides ou des perturbateurs endocriniens) et les habitudes de vie, l'âge (avec un pic à 71 ans , plus tardif que chez la femme) , l'existence de cas de cancer du sein chez un proche parent , une maladie chronique du foie comme une cirrhose qui augmente le taux d'œstrogènes, une exposition prolongée aux rayonnements ou encore une prédisposition génétique (on sait que 15% des cancers du sein chez l'homme sont liés à une mutation héritée du gène BRCA2). ^[15]

Il existe d'autres facteurs de risque spécifique par exemple le syndrome de Klinefelter qui est une affection due à la présence d'un chromosome X supplémentaire (formule XXY) : le taux d'androgènes est alors bas et le taux d'œstrogènes élevé, ce qui augmente le risque de cancer du sein.

D'autres facteurs semblent aussi converger dans ce sens mais de manière indirecte: la gynécomastie, la cryptorchidie (étymologiquement cela signifie les testicules cachés : *cryptos* = caché et *orchidos* = testicule en grec) , il s'agit d'un dérèglement hormonal entraînant une diminution de la testostérone et une augmentation des œstrogènes) ou l'ablation d'un ou des deux testicules, l'obésité (le tissu adipeux transformant les androgènes en œstrogènes), le syndrome métabolique et le diabète de type 2 ainsi que les traitements oestrogéniques (utilisés par exemple chez les hommes transgenres et les patients traités par hormonothérapie lors d'un cancer de la prostate).

On notera aussi l'impact majeur des perturbateurs endocriniens et leurs effets sur la santé : c'est le cas des pesticides utilisés de manière répétée dans un contexte professionnel et la prévalence de ces cancers du sein chez les agriculteurs.

Les hommes atteints de déséquilibres hormonaux sont plus à risque de développer un cancer du sein et devront donc être suivis attentivement.

Les symptômes, l'évolution de la maladie et la prise en charge thérapeutique sont sensiblement identiques chez l'homme et chez la femme, cependant beaucoup

d'hommes ignorent qu'ils peuvent être atteints d'un cancer du sein, ce qui rend le diagnostic encore plus difficile. Il n'existe pas de programme de dépistage chez l'homme dans la population générale, les médecins traitants ne sont pas forcément habitués à ces cancers et pas toujours formés à leur détection tandis que les hommes ne pratiquent pas d'autopalpation : c'est là que le rôle du pharmacien peut être pertinent afin de sensibiliser chaque patient à cette éventualité et de rappeler les signes à contrôler.

Cela peut entraîner un retard voire une erreur de diagnostic ou encore une prise en charge à un stade plus avancé et donc une perte de chance pour le patient avec un pronostic moins favorable.

Il pourrait être intéressant de cibler les hommes à risque, par exemple ceux présentant une maladie chronique du foie : l'insuffisance hépatique, les hépatites, les cirrhoses et la NASH (stéatose hépatique non alcoolique, souvent en lien avec le surpoids) ainsi que ceux prenant des traitements hormonaux et enfin ceux exposés professionnellement à de possibles perturbateurs endocriniens.

Le foie est responsable de la dégradation des œstrogènes et il produit la protéine SHBG qui régule la disponibilité des hormones sexuelles dans le sang. On aura alors une augmentation du taux d'œstrogènes et du nombre d'hormones actives dans le sang et un déséquilibre entre les œstrogènes et la testostérone.

II. Les différents traitements du cancer du sein

A. Les différentes thérapeutiques envisageables

La stratégie thérapeutique dans le cadre de la prise en charge d'un cancer du sein repose selon les cas sur un traitement seul ou sur plusieurs traitements différents qui travaillent en synergie. Il existe plusieurs objectifs thérapeutiques à savoir d'abord de supprimer ou de ralentir le développement de la tumeur et des métastases, d'améliorer le confort et la qualité de vie de la personne malade en traitant les symptômes de la maladie et des traitements et enfin de réduire les risques de récurrence.^[11]

Le choix des thérapeutiques utilisées réunit une équipe pluridisciplinaire composée d'au moins quatre spécialistes différents : médecins oncologues, chirurgiens,

radiothérapeutes, médecins traitants qui travaillent ensemble afin de garantir à la patiente une prise en charge thérapeutique globale, optimale et adaptée. ^[11]

Chaque traitement sera individualisé en fonction du type et du stade du cancer, de l'état de santé général de la patiente, de ses envies et besoins, de l'intensité des symptômes et de l'évolution de la maladie.

Les différents médecins et les autres professionnels de santé impliqués dans la prise en charge de la patiente réalisent une réunion de concertation et proposent un programme personnalisé de soins à la patiente.

1. Chirurgie

Le premier traitement du cancer du sein est la chirurgie. L'objectif de la chirurgie est de retirer les tissus atteints par des cellules cancéreuses. ^[11]

La chirurgie est parfois précédée d'une radiothérapie ou d'une chimiothérapie afin de réduire la taille de la tumeur et donc de faciliter l'intervention, on parle alors de traitement néoadjuvant. ^[11]

Il existe deux possibilités d'intervention chirurgicales selon l'évolution et le stade du cancer :

- La première est une tumorectomie ou mastectomie partielle qui consiste à enlever la tumeur et une petite partie du tissu sain qui l'entoure en conservant le reste du sein, on parle alors de chirurgie mammaire conservatrice.

Il existe deux types de chirurgie conservatrice selon le volume de glande mammaire retiré : la tumorectomie pour des petits volumes et la quadrantectomie qui correspond à un quadrant du sein ôté.

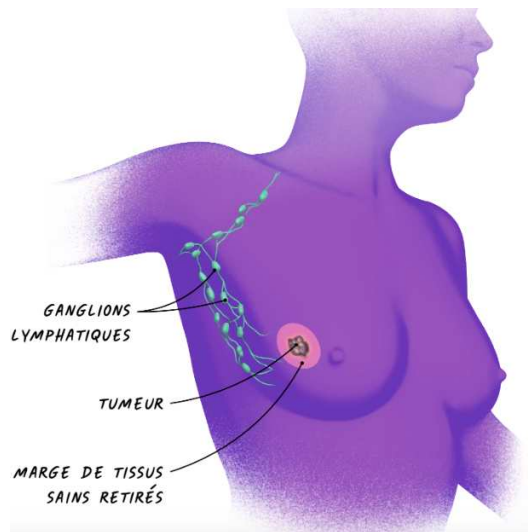


Figure 4 : Schéma d'une chirurgie mammaire conservatrice. Source : Pierre Bourcier © / Institut national du cancer (INCa), cancer.fr, 2020. [26]

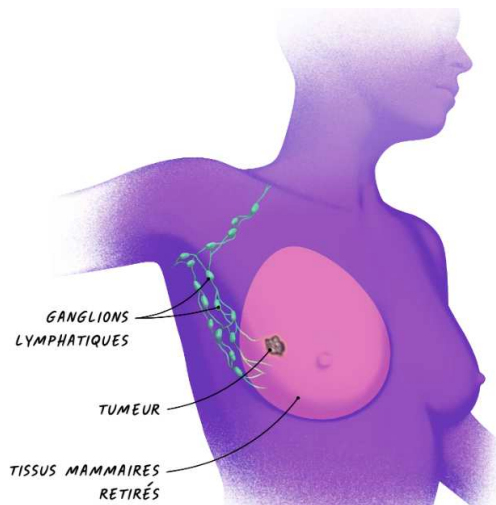


Figure 5 : Schéma d'une chirurgie non conservatrice – Mastectomie radicale modifiée. Source : Pierre Bourcier © / Institut national du cancer (INCa), cancer.fr, 2020. [27]

- La deuxième possibilité est mise en œuvre en cas de cancer plus avancé, on réalisera alors une mastectomie totale qui consiste à retirer le sein, l'aréole et le mamelon : on parle de chirurgie mammaire non conservatrice.

Cela peut être utile en cas de tumeur volumineuse ou de forme particulière, en présence de plusieurs tumeurs simultanées, en cas de chimiothérapie ou d'hormonothérapie néoadjuvante impossible ou alors si le résultat de l'opération serait de laisser un sein déformé ou inesthétique.

L'utilisation de l'une ou l'autre de ces techniques dépend de plusieurs facteurs : la tumeur doit être suffisamment petite par rapport à la taille du sein et le chirurgien doit pouvoir retirer la tumeur en intégralité avec une marge suffisante au niveau des tissus sains. [11]

La chirurgie est précédée d'un repérage mammaire : l'anomalie au niveau du sein est marquée à l'encre ou bien un fil métallique est déposé afin de faciliter le travail du chirurgien et que ce dernier enlève le moins de tissu mammaire sain possible. Ce dernier retire la tumeur avec une marge de tissu sain autour qu'on appelle marge de sécurité. Il pourra laisser des agrafes ou des clips en place afin de retrouver précisément la zone concernée plus tard en radiographie et ainsi faciliter le suivi et l'évolution des cellules.

Il existe deux types de chirurgie non conservatrice : la mastectomie totale ou simple et la mastectomie radicale modifiée.

La mastectomie totale consiste à retirer le sein et le mamelon en laissant en place les ganglions lymphatiques. La mastectomie radicale modifiée consiste, quant à elle, à retirer le sein, le mamelon et certains ganglions lymphatiques axillaires. Ces derniers seront analysés en centre d'anatomopathologie afin de savoir s'ils contiennent des cellules cancéreuses.

Deux techniques chirurgicales existent afin de retirer ces ganglions : d'abord l'exérèse du ganglion sentinelle ou le curage axillaire. ^[11]

L'exérèse du ganglion sentinelle consiste à enlever les premiers ganglions lymphatiques de l'aisselle, au plus proche de la tumeur afin de vérifier s'ils contiennent des cellules cancéreuses à l'aide de l'analyse anatomopathologique. Le chirurgien utilise un colorant bleu patenté ou une substance radioactive qui sera absorbée par les vaisseaux lymphatiques et circulera jusqu'aux premiers ganglions en amont de la tumeur. ^[28]

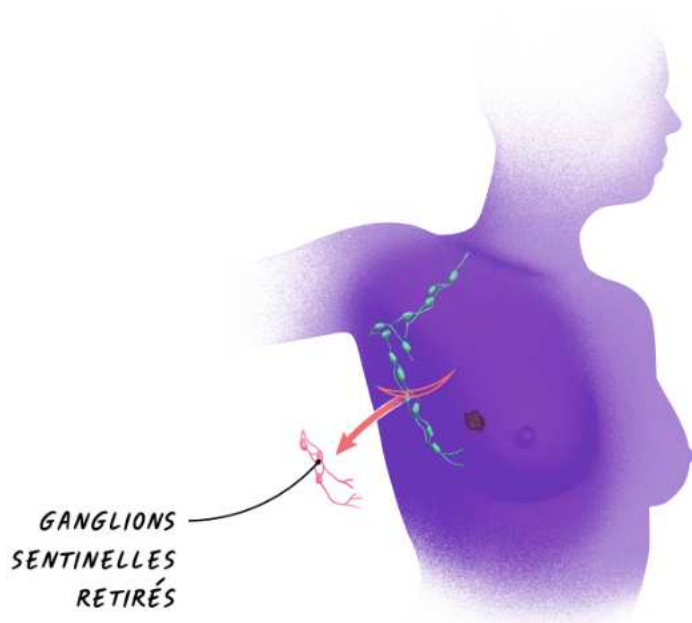


Figure 6 : Schéma de l'exérèse des ganglions sentinelles. Source : Pierre Bourcier © / Institut national du cancer (INCa), cancer.fr, 2020 ^[28]

Si le ganglion sentinelle ne présente pas de cellules cancéreuses, les autres ganglions lymphatiques sont laissés en place mais s'il contient des cellules cancéreuses le recours éventuel à un curage axillaire est discuté.

Le curage axillaire consiste à retirer un ensemble de ganglions lymphatiques de l'aisselle afin de retirer toutes les cellules cancéreuses qui se sont propagées et ainsi de réduire le risque de récurrence. Cette opération est réalisée le plus souvent simultanément avec celle du sein et est suivie d'une analyse anatomopathologique de ces ganglions. Un effet indésirable de ce curage est le gonflement du membre supérieur appelé lymphœdème (bras gonflé et engourdi avec une limitation du mouvement). ^[11, 29]

Il est possible que différentes options s'offrent aux patientes et que les médecins prennent en compte leurs avis : en effet, la possibilité de recourir à une mastectomie totale peut être difficile à vivre pour la patiente comme les changements de l'image corporelle.

Après une mastectomie il existe une possibilité de prise en charge par l'Assurance maladie des techniques de reconstruction mammaire : selon les cas, il peut s'agir d'une chirurgie ou d'un tatouage médical (dermopigmentation). ^[29, 30, 31]

Les effets indésirables liés à la chirurgie sont la présence d'un hématome et d'une cicatrice, des douleurs, des raideurs et des œdèmes, des troubles de la sensibilité au niveau du bras et une fatigue persistante plus ou moins significative selon l'anesthésie utilisée. Ces effets passent généralement dans l'année.

Il est important de souligner que le cancer entraîne des modifications thrombotiques ^[11] tandis que la chirurgie engendre un état d'hypercoagulabilité, la patiente opérée est donc plus à risque de développer un événement thromboembolique (ce risque étant majoré selon l'âge, les traitements et opérations passés et en cas d'IMC > 30...).

Le médecin prescrit en général un anticoagulant, le plus souvent une héparine de bas poids moléculaire : énoxaparine (Lovenox®), tinzaparine (Innohep®), une reprise rapide de l'activité et le port de bas de contention afin de prévenir le risque de phlébite et d'embolie pulmonaire. ^[11]

Des effets indésirables plus tardifs peuvent apparaître : il peut s'agir de séquelles fonctionnelles dans l'épaule ou le bras et d'un risque infectieux important en cas de curage axillaire.

Avec l'évolution des connaissances scientifiques, la mise en place de nombreuses études cliniques et le recul sur les traitements passés il existe une certaine sécurité dans la prise en charge et une volonté de diminuer le nombre et l'importance des chirurgies.

De plus en plus de chirurgiens réalisent une mastectomie avec une reconstruction immédiate. ^[32]

Après une chirurgie il est possible que le médecin prescrive des séances de radiothérapie ou de chimiothérapie afin d'éliminer toute cellule cancéreuse résiduelle. Une chirurgie conservatrice sera presque toujours suivie d'une radiothérapie de la glande mammaire *a minima*.

2. Radiothérapie

La radiothérapie consiste en une radiothérapie externe par des rayonnements ionisants, rayons X de haute énergie produits par un accélérateur de particules, qui visent à détruire les cellules cancéreuses. ^[34]

On distingue quatre zones à traiter : la glande mammaire, le lit tumoral (la région du sein où se trouvait la tumeur avant la chirurgie), la paroi thoracique et les ganglions de la chaîne mammaire interne ainsi que ceux situés au-dessus de la clavicule.

Avant le traitement il y a une étape de repérage de la zone à traiter et une étape de calcul de la dose à administrer et de sa distribution. Des marquages seront réalisés sur la poitrine afin d'orienter les rayons sur la zone malade à chaque séance et de préserver au mieux les tissus sains et les organes voisins. ^[34]

Chaque programme est réalisé pour un malade donné mais le plus souvent, le protocole consiste en une séance de 15 à 30 minutes par jour, cinq jours par semaine et ce pendant trois à six semaines. ^[34]

Dans le cadre d'une désescalade thérapeutique, à savoir le fait d'obtenir un même résultat en utilisant moins de traitement invasif, il est possible dans certains centres de réaliser une radiothérapie peropératoire qui consiste à envoyer des rayons directement sur le lit tumoral pendant la chirurgie, diminuant ainsi le nombre de séances de radiothérapie post-opératoires.

Les effets indésirables de la radiothérapie sont une rougeur de la peau, une boursouffure, une desquamation, un gonflement et des douleurs qui disparaissent normalement en quelques semaines.

Lors de l'enchaînement des séances une fatigue chronique peut arriver.

Il existe une autre technique, moins largement utilisée, appelée la curiethérapie qui utilise une source radioactive (radio-isotopes) placée à l'intérieur du corps au contact de la zone à traiter.

Le radio-isotope utilisé est l'Iridium 192 qui dégage une faible énergie sous forme de rayonnement et est de ce fait bien absorbé par les tissus avoisinants, il sera placé dans le sein à l'aide de plusieurs cathéters retirés en fin de traitement. Son bon positionnement est contrôlé par imagerie.

Le traitement dépendra du mode de curiethérapie et de l'activité de la source : on distingue la curiethérapie à bas débit de dose continue, à bas débit de dose pulsée et à haut débit. ^[33]

Ce traitement utilisant des sources radioactives, il nécessite une hospitalisation dans une chambre protégée.

Les effets indésirables sont moindres qu'en radiothérapie classique car l'action est localisée sur une zone très ciblée. Il s'agit d'une rougeur de la peau associée à une desquamation et d'une fatigue. Des effets plus tardifs peuvent être ressentis comme des troubles cutanés et des douleurs. ^[33]

Il faudra en outre faire attention aux troubles cardiaques et pulmonaires peu fréquents néanmoins et au risque exceptionnel de survenue d'un second cancer induit par la radiothérapie qui touche notamment les femmes ayant été traitées jeunes, avant 40 ans.

3. Traitements médicamenteux systémiques

a) Chimiothérapie cytotoxique

La chimiothérapie est un traitement visant à détruire les cellules cancéreuses en les empêchant de se diviser et de proliférer dans le corps ^[11]. Elle peut être utilisée seule ou combinée à d'autres traitements.

La chimiothérapie adjuvante est proposée après une chirurgie : elle a pour but de réduire le risque de récurrence et de développement de métastases afin d'améliorer les chances de guérison. Elle peut parfois être associée à l'immunothérapie.

Elle débute en général 3 à 6 semaines après la chirurgie.

La chimiothérapie néoadjuvante est proposée avant la chirurgie afin de diminuer l'évolution de la tumeur et de réduire sa taille afin de faciliter la chirurgie et de proposer ensuite une chirurgie conservatrice. ^[11]

Elle nécessite plusieurs séances car toutes les cellules tumorales ne se divisent pas en même temps et différents cycles afin d'atteindre lors des cycles suivants les cellules ayant survécu aux précédents cycles.

Il existe de nombreux médicaments utilisés souvent en association, et administrés par voie intraveineuse ^[11]. Le choix des médicaments utilisés sera fonction des caractéristiques de la tumeur, de sa taille, de son évolution et de critères propres à la patiente (âge, poids, état de santé général...).

Les traitements anticancéreux de chimiothérapies seront injectés à l'aide de dispositifs afin d'éviter à la patiente les injections répétées dans des petites veines qui sont plus fines, fragiles et qui peuvent s'abîmer et devenir douloureuses.

Dans le cadre d'un cycle court un cathéter veineux central à insertion périphérique appelé PICC line peut être mis en place par un médecin sous anesthésie locale : il s'agit d'un dispositif inséré au-dessus du pli du coude dans une veine profonde du bras qui arrive dans une grosse veine à l'entrée du cœur (la veine cave supérieure), présentant une valve anti-reflux permettant d'injecter des traitements médicamenteux. Il s'agit d'un dispositif transcutané pouvant rester en place plusieurs

semaines voire plusieurs mois, facile à poser et à retirer en ambulatoire avec un suivi et des soins infirmiers. ^[34]

Les complications éventuelles par suite de la pose peuvent être la formation d'un hématome au point d'insertion du cathéter, plus rarement la formation d'un caillot, d'une entrée d'air, d'une réaction allergique voire une rupture du cathéter ou encore une infection du cathéter entraînant une dissémination sanguine voire dans des cas extrêmes une septicémie : l'équipe médicale est formée à vérifier ces éventualités.

Des précautions particulières consistent à interdire les bains et la natation car le pansement doit toujours rester au sec, de ne pas porter de charge lourde et de ne pas pratiquer de sports ou activités violentes.

Dans le cas d'un cycle long, une autre option pourra être mise en place par un chirurgien sous anesthésie locale, il s'agit d'une chambre à cathéter implantable ou CCI, c'est un dispositif d'accès veineux implantable qui permet d'éviter une inflammation d'une veine au cours du traitement : il s'agit d'un réservoir placé entièrement sous la peau relié à une grande veine du torse par un petit tuyau. Cette chambre est composée d'un cathéter et d'un boîtier, le cathéter sera introduit au niveau de la base du cou dans la veine cave supérieure et sera relié à un boîtier placé le plus souvent en dessous de la clavicule. Ce dispositif sera retiré de façon chirurgicale.

L'injection dans la chambre est plus confortable pour la patiente car on ne pique plus directement dans la veine mais dans la chambre implantable. Après une dizaine de jours la patiente reprendra une vie normale, les bains et la natation seront autorisés.

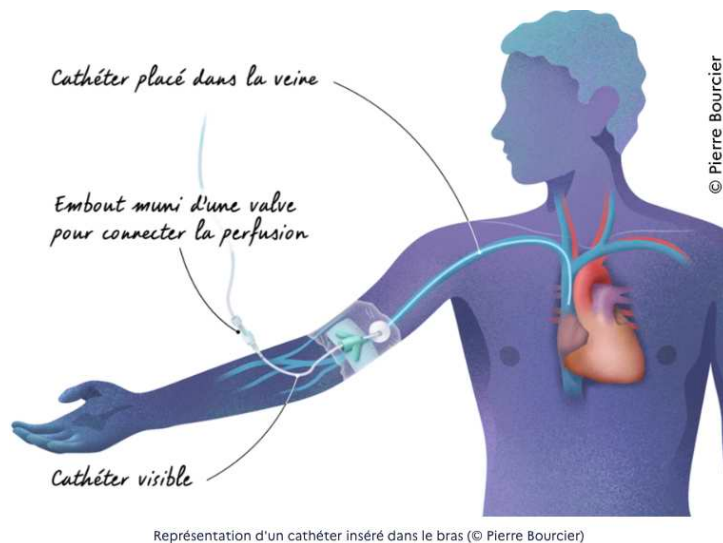


Figure 7 : Schéma d'un Cathéter veineux central — PICC line (cathéter inséré dans le bras). Source : Pierre Bourcier © / Institut national du cancer (INCa), cancer.fr, 2020. ^[36]

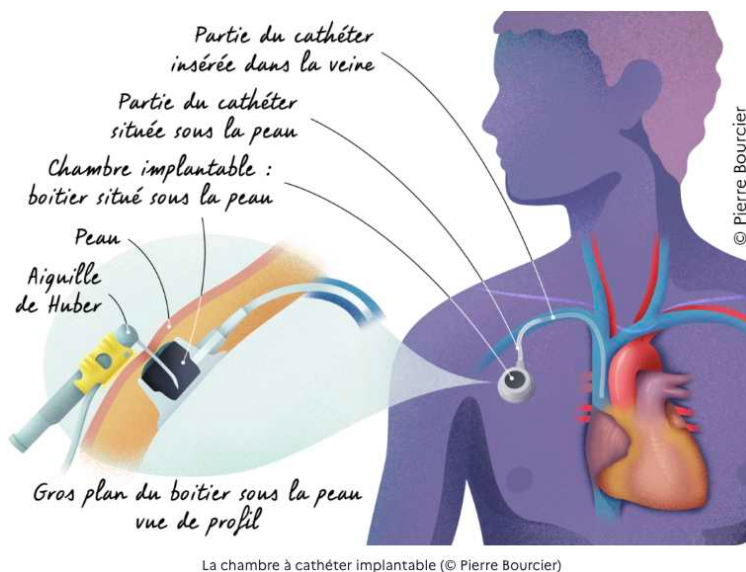


Figure 8 : Schéma d'une Chambre à cathéter implantable (CCI). Source : Pierre Bourcier © / Institut national du cancer (INCa), cancer.fr, 2020. ^[37]

Les médicaments d'une chimiothérapie touchent les cellules cancéreuses mais aussi les cellules saines, notamment celles à renouvellement rapide, comme celles de la moelle osseuse, de la muqueuse de la bouche, de l'estomac, de l'intestin ou des cellules de la racine des cheveux ce qui entrainera les nombreux effets indésirables.

Ces effets seront variables selon les traitements et les patientes et sont le plus souvent temporaires mais ils peuvent rendre la poursuite du traitement difficile à

supporter, d'où l'intérêt de réagir immédiatement et de mettre en place des solutions en amont afin de réduire l'impact de ces effets secondaires et de garantir une bonne observance des traitements et la continuité de la prise en charge.

Une association de médicaments anticancéreux est généralement plus efficace qu'un médicament utilisé seul. La chimiothérapie est administrée en cycles (ou cures), chaque traitement est suivi d'une période de repos afin de permettre le renouvellement des cellules affectées par les médicaments et de permettre à la patiente de récupérer. Un traitement comporte en général 4 à 6 cures espacées de 3 semaines et ce pendant 4 à 6 mois. Cela varie selon l'importance et l'évolution de la tumeur, les caractéristiques propres à la patiente mais aussi selon l'efficacité et la tolérance des traitements.

Les principaux médicaments utilisés lors de la chimiothérapie en cas de cancer du sein sont récapitulés dans le tableau suivant : Tableau 1

Tableau 1 : Les principaux médicaments utilisés lors de la chimiothérapie en cas de cancer du sein

[34, 42]

Classe	Mécanisme d'action	Exemples
Agents alkylants	Actifs sur la structure de l'ADN Groupements alkyles électrophiles formant des liaisons covalentes avec l'ADN : inhibent la réplication et la transcription de l'ADN, formation de radicaux libres provoquant des cassures des brins d'ADN	cyclophosphamide (<i>Endoxan®</i>)

Agents intercalants Anthracyclines	Structure plane pouvant s'insérer entre 2 brins d'ADN empêchant la progression de l'ADN polymérase, inhibition de la réplication et de la transcription de l'ADN, formation de radicaux libres provoquant des cassures des brins d'ADN Inhibiteurs topoisomérase II	doxorubicine (<i>Adriamycine®</i>) épirubicine (<i>Farmurubicine®</i>)
Taxanes Poison du fuseau : anti mitotique	Fixation aux microtubules et inhibition de leur dépolymérisation = rigidification des cellules bloquées en métaphase	docétaxel (<i>Taxotère®</i>) paclitaxel (<i>Taxol®</i>)
Alcaloïdes de la grande pervenche de Madagascar <i>Catharanthus roseus</i> ou <i>Vinca rosea</i> (L.) G. Don (Apocynaceae) Poison du fuseau : anti mitotique	Fixation à la beta tubuline et inhibition de la polymérisation en microtubules avec l'alpha tubuline ; blocage des cellules en métaphase	vinorelbine (<i>Navelbine®</i>)
Antimétabolites Analogues nucléosidiques (analogue des bases pyrimidiques)	Ils sont incorporés dans l'ARN à la place de l'uracile : ARN frauduleux et erreur de lecture du code génétique lors de la synthèse protéique	capécitabine (<i>Xeloda®</i>) 5-fluorouracile
Antagonistes foliques : anti-folates	Inhibition de la dihydrofolate réductase et de la thymidylate synthétase par analogie structurale avec l'acide folique : inhibition de la synthèse de thymidine et des bases puriques (adénine et guanine)	méthotrexate

Les schémas habituels dans le traitement du cancer du sein sont les suivants :

- le protocole CMF : cyclophosphamide (Endoxan®), méthotrexate et 5-fluorouracile [33]

- le protocole FAC : 5-fluorouracile, doxorubicine (Adriblastine®) et cyclophosphamide
- Le protocole FEC : 5-fluorouracile, épirubicine (Farmurubicine®) et cyclophosphamide
- Le protocole EpiTax : anthracycline (Epirubicine®) et docétaxel (Taxotère®)

Certains de ces médicaments anticancéreux sont soumis à des règles particulières de prescription et de dispensation. Il faudra également respecter et rappeler les règles de conservation, comme la vinorelbine (Navelbine®) qui doit être conservée au réfrigérateur (donc à une température de 2 à 8 degrés Celsius).

Tableau 2 : Règles particulières de prescription et de dispensation

[39]

	Règles de prescription	Prescription réservée à certains spécialistes	Durée maximale de prescription
capécitabine (Xeloda®) (et 5FU)	Médicament à prescription hospitalière avec surveillance particulière pendant le traitement : uracilémie	Cancérologie Hématologie Oncologie médicale	1 an
vinorelbine (Navelbine®)	Médicament à prescription hospitalière	Cancérologie Hématologie Oncologie médicale	1 an

Certains de ces médicaments anticancéreux sont soumis à une surveillance avant et pendant le traitement comme c'est le cas pour la capécitabine ou le 5-fluorouracile dont la dispensation est conditionnée par la mention « *Résultats uracilémie pris en compte* » portée sur l'ordonnance.

En effet, avant de mettre en place ce traitement, la recherche d'un déficit en DPD (dihydropyrimidine deshydrogénase), enzyme responsable de l'élimination des médicaments à base de fluoropyrimidine, doit être obligatoirement réalisée car un

déficit entraînerait une accumulation et donc un risque de toxicité sévère chez la patiente. ^[41]

En revanche, une fois l'activité de l'enzyme connue il ne sera pas nécessaire de la mesurer à chaque cycle de chimiothérapie.

Par ailleurs, le méthotrexate dispose d'un schéma posologique particulier et doit être pris une fois par semaine, toujours le même jour. Malgré les précautions et mesures en vigueur, l'ANSM, Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, continue de recenser des cas de surdosage en méthotrexate de façon régulière et alerte les professionnels de santé afin de rappeler les bons moments de prise aux patientes à chaque prescription et à chaque dispensation, et de mettre en place des mesures correctives pour minimiser ces risques d'erreurs. ^[40]

Il existe désormais une mention obligatoire inscrite en rouge sur les boîtes de méthotrexate « **NE PAS PRENDRE CE MEDICAMENT TOUS LES JOURS** » car il y a eu des erreurs de délivrance et de posologie (des surdosages) avec des effets indésirables graves et des conséquences dramatiques pour les patientes.

b) Hormonothérapie

Certaines tumeurs du sein sont dites hormonosensibles, cela signifie que les hormones comme les œstrogènes ou la progestérone vont stimuler leur croissance. L'hormonothérapie est un traitement qui consiste à empêcher cette action stimulante.

^[10, 11]

On distingue deux types d'hormonothérapie : d'abord les traitements médicamenteux qui agissent par voie générale de façon systémique et ensuite les traitements non médicamenteux à savoir la chirurgie et plus particulièrement l'ovariectomie qui consiste à retirer les ovaires stoppant ainsi la production d'œstrogènes, ou la radiothérapie qui consiste en l'irradiation de ces ovaires afin de diminuer cette production d'œstrogènes.

En effet, de nombreuses études ont mis en évidence un rôle protecteur de l'ovariectomie sur la survenue d'un cancer du sein chez la femme.

Lorsque la croissance des cellules tumorales est stimulée par les hormones sexuelles (cancers hormono-dépendants) on peut prescrire des médicaments qui

bloquent l'action ou la production de ces hormones : anti-œstrogènes, inhibiteurs de l'aromatase, progestatifs et agonistes de la GnRH.

Le choix du traitement dépendra de chaque personne mais de manière générale chez une femme non ménopausée on préconisera d'abord des anti-œstrogènes pendant 5 ans ou des agonistes LH-RH pendant 3 à 5 ans alors que chez une femme ménopausée les anti-aromatase seront la première option pendant 5 ans ou pendant 2 ans suivi d'un traitement par tamoxifène (Nolvadex®) ou un anti-œstrogènes pendant 2 à 3 ans suivi d'un anti-aromatase pour une durée totale de traitement hormonal de 5 ans.

Les anti-œstrogènes bloquent l'action des œstrogènes car ils prennent leur place sur les récepteurs à la surface des cellules et bloquent ainsi leur effet stimulant sur les cellules cancéreuses. Ils peuvent être utilisés chez les femmes ménopausées ou non.

Il en existe deux types : d'abord les SERM (*Selective Estrogen Receptor Modulators*) qui entrent en compétition avec les œstrogènes en prenant leur place au niveau des récepteurs hormonaux. Les SERM utilisés dans le traitement du cancer du sein sont le tamoxifène et le toremifène. Il existe ensuite les SERD (*Selective Estrogen Receptor Degradation*) qui agissent sur les récepteurs hormonaux des cellules en les abimant et en empêchant ainsi les œstrogènes d'exercer leur effet sur les cellules cancéreuses : il s'agit du fluvestrant (Faslodex®), antagoniste des récepteurs aux œstrogènes, utilisé par injection intramusculaire. ^[11]

Les effets indésirables des SERM consistent d'abord en des bouffées de chaleur ou encore en un dérèglement du cycle menstruel chez les femmes non ménopausées (règles irrégulières ou absentes), un développement anormal de l'endomètre imposant une surveillance médicale régulière, des kystes aux ovaires voire des troubles thrombo-emboliques.

Les anti-aromatase ou inhibiteurs de l'aromatase empêchent l'action de l'enzyme aromatase qui participe à la production des œstrogènes chez les femmes ménopausées par transformation des androgènes. En effet, entre la puberté et la ménopause les œstrogènes sont produits en grande majorité par les ovaires mais après la ménopause ceux-ci cessent d'en produire et l'organisme continue à en

fabriquer par le biais d'hormones appelées androgènes (produites par les glandes surrénales). C'est l'aromatase qui transforme les androgènes en œstrogènes.

On les retrouve dans de nombreuses cellules de l'organisme notamment les cellules adipeuses. Les anti-aromatase empêchent l'action de l'aromatase de sorte que les androgènes ne se transforment plus en œstrogènes, ils ne peuvent plus se lier aux récepteurs des cellules tumorales pour stimuler leur croissance.

Les anti-aromatase utilisés en France sont l'anastrozole (Arimidex®), l'exémestane (Aromasine®) ou encore le létrozole (Femara®), qui sont des inhibiteurs de l'aromatase de troisième génération. ^[19, 41]

Ils sont indiqués uniquement chez les femmes ménopausées et sont utilisés en traitement adjuvant du cancer du sein seuls pendant 5 ans ou pendant 2 ans suivis d'un traitement par tamoxifène pour une durée totale de 5 ans.

Les effets indésirables majeurs sont les bouffées de chaleur, une sécheresse vaginale, des douleurs articulaires notamment au niveau des poignets, une forte fatigue, un risque d'ostéoporose accru (entraînant une surveillance par ostéodensitométrie à intervalles réguliers).

Les agonistes de la GnRH ou analogues LH-RH agissent sur l'hypophyse pour bloquer la production d'œstrogènes par les ovaires chez les femmes non ménopausées. ^[19]

Le mode de production des œstrogènes par les ovaires s'effectue en cascade et la première cascade débute par la LHRH une hormone produite par l'hypothalamus qui vient stimuler l'hypophyse qui en réponse produit une hormone, la LH (lutéonostimuline) qui à son tour vient stimuler les ovaires qui sécrèteront alors des œstrogènes.

L'administration d'analogues de la LHRH va donc hyper stimuler l'hypophyse qui va finir par ne plus répondre et donc arrêter de stimuler les ovaires stoppant ainsi la production d'œstrogènes qui ne pourront plus stimuler la croissance des cellules cancéreuses hormonosensibles : cela s'appelle un rétrocontrôle.

Cela revient à induire une ménopause et entraîne donc les mêmes symptômes associés.

Les analogues de la LHRH utilisés dans le cancer du sein seront la goséréline et la leucoproréline administrés par injection sous cutanée.

Les effets indésirables majeurs seront les bouffées de chaleur et une sudation excessive, un arrêt des règles, une sécheresse vaginale, une baisse du désir, un risque d'ostéoporose accru lié à une diminution de la densité minérale osseuse, des céphalées, des troubles de l'humeur et dans de rares cas une hypercalcémie chez les patientes présentant des métastases osseuses.

Il existe également les progestatifs tels que l'acétate de médroxyprogestérone et l'acétate de ménestrol qui seront utilisés lorsque la tumeur contient des récepteurs à la progestérone avec comme effets indésirables principaux une prise de poids, une hypertension artérielle, la survenue d'un diabète et des troubles vasculaires. ^[19]

c) Immunothérapie

L'immunothérapie antitumorale ne cible pas les cellules tumorales mais le système immunitaire de la patiente dans le but de restaurer une immunité antitumorale efficace. Elle cherche à renforcer ou rétablir la capacité du système immunitaire à combattre le cancer : elle agit grâce à une forme de collaboration du système immunitaire de la patiente.

L'immunothérapie vise à stimuler les défenses immunitaires de la patiente pour freiner ou stopper le développement des cellules cancéreuses. ^[33]

Le système immunitaire distingue les cellules normales des cellules cancéreuses à l'aide d'un mécanisme de frein : les cellules normales freinent les lymphocytes T afin de ne pas être attaquées par ces derniers.

Ce frein est composé de deux parties : de protéines spécifiques appelées « point de contrôle » logées à la surface des lymphocytes T (PD1, CTLA4) et de protéines partenaires présentes sur les cellules normales (PDL1 et B7).

La PD1 est une protéine spécifique de point de contrôle immunitaire qui se lie à une protéine partenaire PDL1 présente à la surface des cellules, supprimant ainsi la réaction immunitaire.

Lorsque les deux protéines se combinent, le frein est actif et le lymphocyte T ne s'attaque pas à la cellule.

Les cellules cancéreuses produisent énormément de PDL1 et activent de manière importante ce frein afin de ne pas être attaquées.

Les inhibiteurs de point de contrôle ciblent cette protéine, empêchant leur liaison et permettant au système immunitaire de reconnaître et de détruire ces cellules cancéreuses.

Il s'agit de l'atézolizumab (Tecentriq®) et du pembrolizumab (Keytruda®), souvent utilisés en association avec d'autres traitements.

Les effets indésirables de l'immunothérapie sont la fatigue, une perte d'appétit, des nausées et vomissements, des risques de constipation, de fièvre et d'infection opportuniste.

Il existe également deux autres types d'immunothérapie utilisées actuellement: d'abord les vaccins anticancéreux qui incitent le système immunitaire à combattre une maladie comme c'est le cas par exemple du vaccin utilisé dans le traitement du cancer de la prostate pour le moment, le sipuleucel-T (Provenge®) ou encore la thérapie cellulaire CAR-T qui consiste à prélever des lymphocytes T à la patiente et à les modifier génétiquement afin qu'ils expriment une protéine appelée « récepteur d'antigène chimérique » à leur surface afin d'aider à reconnaître et à éliminer les cellules cancéreuses.

d) Thérapies ciblées

Les thérapies ciblées ne remplacent pas les traitements classiques mais viennent compléter cet arsenal thérapeutique lorsqu'il devient insuffisant : on parle d'un traitement de précision car on vient bloquer des mécanismes spécifiques des cellules cancéreuses. ^[11]

Le cancer est causé par une mutation génétique (un changement ou une lésion dans un ou plusieurs gènes).

Les gènes fonctionnent en produisant des protéines comme des enzymes, des anticorps, des hormones... Un gène muté ne fonctionne plus correctement et les

cellules se développent alors de façon désordonnée en fabriquant des protéines anormales ou en mauvaise quantité et cela peut engendrer un cancer.

La thérapie ciblée vise à bloquer ou corriger de façon spécifique le mécanisme impliqué dans le développement, la croissance ou la propagation de cette tumeur.

Elle vise une protéine anormale issue d'une mutation génétique potentielle : elle ne touche que cette protéine contrairement aux autres traitements, il faut donc que la cible soit la bonne.

Elle n'est efficace que si la tumeur est porteuse de la cible que le médicament tente de bloquer, il faut donc réaliser des tests complémentaires avant de choisir ce type de traitement. ^[11]

Les thérapies ciblées peuvent agir : sur les facteurs de croissance (qui sont des messagers déclenchant la transmission d'informations au sein d'une cellule), sur les récepteurs (qui permettent le transfert de l'information à l'intérieur de la cellule) ou sur des éléments à l'intérieur de la cellule.

Les effets indésirables fréquemment observés sont la fatigue, les troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées), une toxicité cardiaque, hématologique et cutanée.

Il existe deux grands types de thérapies ciblées : les anticorps monoclonaux et les médicaments à petites molécules.

Les anticorps monoclonaux ciblent des protéines précises, souvent des récepteurs à la surface des cellules cancéreuses ou dans la région péri-tumorale. Ces molécules ne pénètrent pas la cellule mais préviennent la prolifération des cellules cancéreuses en bloquant leur croissance ou leur alimentation par les vaisseaux environnants. Il s'agit des molécules administrées par voie intraveineuse avec le suffixe *mab* (*monoclonal antibody*).

Les médicaments à petites molécules traversent la membrane cellulaire vers des cibles intracellulaires afin de ralentir ou de stopper la prolifération des cellules de la tumeur.

Il s'agit des inhibiteurs de la protéase (suffixe *mib*) ou des inhibiteurs de kinase (suffixe *nib*), administrés par voie orale sous forme de comprimés ou de capsules.

Quelques exemples de thérapies ciblées :

- Le trastuzumab, commercialisé sous le nom Herceptin®, est un anticorps monoclonal qui vient bloquer spécifiquement la protéine HER2 (récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain située à la surface des cellules du sein) qui a la propriété de favoriser la croissance des cellules.

Pour les 20% des tumeurs du sein qui sont HER2 positives, c'est-à-dire, qui surexpriment la protéine HER2, le trastuzumab vient bloquer ce récepteur et donc l'un des processus de division et de développement des cellules cancéreuses et vient stimuler le système immunitaire afin de détruire ces cellules cancéreuses.

Il est administré par perfusion intraveineuse pendant 90 minutes à la première injection puis par perfusion de 30 minutes chaque semaine ou toutes les trois semaines.

- Le bévacizumab, commercialisé sous le nom Avastin®, est un anticorps monoclonal dit anti-angiogénique conçu pour s'attacher aux facteurs de croissance endothélial vasculaire (VEGF), une protéine qui circule dans le sang et qui favorise la croissance des vaisseaux sanguins. En se liant au VEGF, il l'empêche de produire son effet, cela empêche la formation de nouveaux petits vaisseaux sanguins à l'intérieur de la tumeur et donc les cellules cancéreuses sont privées d'oxygène et de nutriments ce qui ralentit la croissance des tumeurs.

Il est utilisé pour certains cancers métastatiques en association avec des médicaments de chimiothérapie et ses effets indésirables majeurs sont une augmentation de la tension artérielle et un risque d'hémorragie.

- Le lapatinib, commercialisé sous le nom Tyverb®, est un inhibiteur de la protéine kinase qui agit en bloquant ces enzymes appelés protéines kinases, dont certaines sont situées à la surface des cellules cancéreuses comme HER2 et limite ainsi la division et le développement des cellules cancéreuses.

- L'évérolimus, commercialisé sous le nom Afinitor®, est également un inhibiteur de protéine kinase qui agit en se fixant sur une protéine à l'intérieur de la cellule tumorale pour bloquer un de ses mécanismes de division cellulaire. On vient bloquer la protéine mTor, qui contrôle la croissance et la division des cellules.

Ces traitements peuvent être utilisés en association avec l'hormonothérapie pour les cancers hormonodépendants.

Il existe également des inhibiteurs des CDK 4/6 (palbociclib (Ibrance®), abémaciclib (Verzenios®), ribociclib (Kisqali®) ...) qui viennent inhiber deux petites molécules CDK4 et CDK6 responsables de la prolifération cellulaire dans les cancers. Ils bloquent les mécanismes de résistance aux traitements hormonaux. ^[41, 42]

Il existe encore des inhibiteurs des PARP (olaparib (Lymparza®), talazoparib (Talzenna®) ...) qui viennent inhiber des enzymes appelés poly ADP-ribose polymérases (PARP), enzymes qui aident les cellules à réparer les dommages causés à l'ADN et provoquent la mort de certaines cellules cancéreuses. ^[42]

B. Les soins de support associés

1. Prise en charge des effets indésirables spécifiques liés aux traitements

La prise en charge du cancer ne s'arrête pas au traitement anticancéreux : soulager les douleurs, apporter un soutien psychologique, garantir une alimentation et une activité physique adaptées sont autant d'aspects à prendre en compte pour la patiente, et tous ces aspects constituent ce que l'on appelle les soins de support. ^[11]

Les soins oncologiques de support sont définis par « l'ensemble des soins et soutiens nécessaires aux personnes malades tout au long de la maladie conjointement aux traitements spécifiques du cancer. » Il s'agit véritablement de diminuer les nombreux effets indésirables qui sont parfois difficiles à gérer pour la patiente d'un point de vue physique mais aussi d'un point de vue psychologique et social. ^[44]

Le rôle des professionnels de santé, en plus de traiter le cancer en lui-même, est de proposer des soins de supports associés aux traitements afin de permettre à la

patiente de mieux vivre son traitement, de favoriser l'observance, de garantir la poursuite du traitement anticancéreux grâce à une meilleure tolérance de ce dernier : il faut que les effets néfastes aient le moins d'impact possible sur la vie quotidienne de la patiente.

En 2016, l'Institut national du cancer a défini une liste appelée « panier » de soins de supports devant être prise en charge par l'Assurance maladie : la prise en charge de la douleur, la prise en charge diététique, psychologique et la prise en charge sociale, familiale et professionnelle. [43]

Aujourd'hui, la notion de soins de support tend à s'élargir vers des soins complémentaires ayant un impact sur la qualité de vie : activité physique adaptée, soutien des proches et aidants, préservation de la vie intime sexuelle et prise en charge des troubles de la sexualité et de la fertilité, conseils sur l'hygiène de vie (alcool, tabac) ou encore des pratiques non conventionnelles (acupuncture, réflexologie, méditation, art thérapie, homéopathie, phytothérapie, aromathérapie). [11, 16, 17]

Tableau 3 : Soins de supports et conseils associés aux effets indésirables fréquents

[33, 44, 45, 46, 47, 48]

Effets indésirables fréquents	Soins de supports associés et conseils
Alopécie (réversible dans 90% des cas)	Couper les cheveux courts. Limiter brushing, coloration Shampooing très doux à espacer Limiter tout produit toxique ou agressif /abrasif Casque réfrigérant En cas de chute de cheveux : perruques, foulards, turbans...
Affections de la peau (rash, prurit, irritations, éruptions cutanées type allergique, sécheresse cutanée, pigmentation anormale...)	Nettoyage doux (savon surgras ou syndet) Eau tiède / sécher en tamponnant Hydratation adaptée Crèmes cicatrisantes Pas d'alcool/pas de parfum/pas de produit irritant/pas d'huile essentielle Ongles courts et propres pour limiter le grattage Anti-histaminiques si besoin Protection solaire (indice 50/chapeau/lunettes de soleil, éviter exposition aux heures les plus chaudes...)

Troubles unguéaux (ongles cassants, striés, décolorés, dédoublés, onycholyse, paronychie...)	Ongles courts et limés pas coupés à ras (éviter gel, résine, faux ongles) Vernis fortifiant silicium (et dissolvant sans acétone) voire gants réfrigérés Hydratation cuticules (ex : huile amande douce, huile de jojoba...) Éviter les chocs et les infections Gants pour le ménage et la vaisselle
Nausées, vomissements	Éviter les odeurs fortes et les aliments trop gras ou trop salés Rester bien hydraté (eau pétillante+) Ne pas rester à jeun : manger régulièrement de petites quantités Médicaments si besoin : Emend® (aprèpitant), sétrons
Mucites buccales, dysgueusie	Bilan dentaire avant traitement Hygiène bucco-dentaire rigoureuse (utilisation d'une brosse à dents extra souple) Hydratation suffisante (1,5L/ jour) Sucer sorbets/glaçons/ mâcher des chewing-gums pour augmenter la production de salive Éviter les aliments acides ou irritants ainsi que l'alcool et le tabac Manger lentement et bien mâcher, de petites quantités régulières
Céphalées	Hydratation, repos, paracétamol
Fièvre, frissons : symptômes grippaux	Signaler toute hyperthermie à l'équipe médicale Vaccins à jour
Perte de poids, anorexie	Enrichir l'alimentation Varier les repas, manger régulièrement en petites quantités des choses que l'on aime, sans se forcer Compléments nutritionnels oraux remboursés

Troubles gastro-intestinaux (diarrhées, constipation, douleurs abdominales, ballonnements, œsophagites...)	<u>Diarrhées :</u> réhydratation et régime alimentaire adapté (eau plate en petites quantités régulières, bouillon, solution de réhydratation orale au besoin, riz ou carottes cuites, fibres à éviter puis à réinstaurer lentement) Médicaments si besoin : Lopéramide (ralentisseur de transit), Racécadotril (anti sécrétoire) ou Diosmectine (adsorbant intestinal) <i>Toute diarrhée persistante, accompagnée de sang dans les selles, fièvre ou douleurs abdominales doit être signalée à l'équipe médicale</i> <u>Constipation :</u> hydratation 2L eau /jour Alimentation (fruits, légumes, fibres...), limiter sédentarité Laxatifs osmotiques si besoin (Macrogol, Lactulose...) <u>Douleurs abdominales et ballonnements :</u> • bouillotte, massage • Antalgique (Paracétamol) • Antispasmodique, pansements (phoroglucinol, alvéline + siméticone (Meteospasmyl®), siméticone (Meteoxane®) ...)
Affections hépato-biliaires : élévation des taux de transaminases hépatiques, des PAL et de la bilirubine	Contrôle biologique à l'initiation du traitement puis contrôle tous les deux ans selon clinique et facteurs de risques
Douleurs osseuses et musculosquelettiques : myalgies, arthralgies...	Activité physique régulière et adaptée AINS si besoin Kinésithérapie Consultation rhumatologue en cas d'arthrose associée
Syndrome main-pied <u>définition :</u> réaction inflammatoire qui fragilise les micro-vaisseaux des mains et des pieds (rougeurs, fourmillements, picotements, hypersensibilité...)	Hygiène rigoureuse Hydratation adaptée (émollient, dermocorticoïdes si besoin) Chaussettes et chaussures larges, éviter talons (limiter pressions et chocs) Limiter produits irritants et l'humidité Éviter bains chauds Protéger du froid Antalgiques si besoin (Paracétamol)

Neurotoxicité périphérique (paresthésies, sensation douloureuse type brûlure ou faiblesse)	Savoir repérer les signes et en discuter avec l'oncologue (traitements douleurs neuropathiques possibles) Activité physique douce / travail de l'équilibre et sensibilité avec un kinésithérapeute Acupuncture Appareil de neurostimulation électrique transcutanée (TENS)
Troubles rénaux et néphrotoxicité (cystite, micro-hématurie, hypercréatininémie...)	Hydratation suffisante Vérifier compatibilité et demi-vie des médicaments si besoin
Affections psychologiques et psychiatriques : état dépressif	Soutien psychologique : psychologue, onco-psychologue, psychiatre Groupes de soutien
Troubles du sommeil, insomnie	Activité physique régulière adaptée (mais pas le soir) Hygiène de vie (manger léger le soir, pas d'alcool ou de tabac) limiter caféine 4h avant coucher Réduire les écrans et les sources de stress le soir Rythme sommeil régulier / pas de sieste après 15h
Santé sexuelle : troubles de la libido, troubles de la sexualité	Hygiène de vie, communication, lubrifiants et hydratants vaginaux à base d'eau Consultation en oncosexualité disponibles dans certains centres médicaux
Signes génito-urinaires, métrorragies	Boire suffisamment, ne pas se retenir, uriner après rapport, sous-vêtement coton Éviter parfums et produits intimes irritants Examen gynécologique
Problème de fertilité	Enjeu primordial dans la prise en charge de la femme en âge de procréer Certaines méthodes de préservation existent et sont proposées dès le début de la prise en charge -cryoconservation ovocytaire (ou du tissu ovarien avant la puberté) ou cryoconservation embryonnaire
Bouffées de chaleur	Endroit frais et aéré / vêtements en coton (éviter les matières synthétiques qui favorisent la transpiration) Éviter les aliments épicés, alcool, tabac et aliments trop chauds Pas de plantes oestrogéniques : homéopathie pour soulager (ex : bêta-alanine - Abufène®)

Troubles thromboemboliques veineux	Bonne hydratation Limiter la sédentarité Port de bas de contention
Troubles : hyperglycémie et hypercholestérolémie	Alimentation variée et équilibrée Limiter sédentarité Consultation avec un médecin nutritionniste au besoin
Complication de la cicatrisation	Éviter la dénutrition et la déshydratation Ne pas s'exposer au soleil Nourrir et hydrater la peau chaque jour avec une crème adaptée au type de peau

2. Gestion de la douleur

Même si les cellules cancéreuses ne font pas mal en soi (la tumeur peut comprimer un organe, appuyer sur un nerf...), la douleur est un symptôme très fréquent du cancer : la maladie, les thérapeutiques anti cancéreuses et les soins peuvent entraîner des douleurs physiques ou mentales et avoir un impact majeur sur le moral des patientes.

On considère que 50% des patientes traitées pour un cancer ressentent des douleurs dont 4 sur 10 modérées à intenses et ce, quel que soit le type de cancer et son stade. [47, 48, 49]

Les douleurs peuvent être liées à la tumeur et à son développement (compression, infiltration, ulcération...), aux maladies préexistantes (arthrose, diabète...), apparaître après une intervention chirurgicale au niveau de la zone opérée (douleur post-opératoire, fibres nerveuses altérées...), pendant la chimiothérapie (altération des muqueuses...) ou la radiothérapie (douleurs neuropathiques...) voire pendant l'hormonothérapie (douleurs articulaires...). C'est un effet indésirable majeur et fréquent.

Il est fréquent que la douleur de la patiente soit incomprise ou sous-estimée par les médecins et que de la patiente rencontre des difficultés à en parler et à la quantifier et cela aura des conséquences majeures sur la maladie, les traitements et leur efficacité.

La douleur doit faire l'objet d'une prise en charge à part entière dans le parcours de soins. Il est important d'ajouter un traitement antalgique quand cela est nécessaire, en fonction de la pathologie, de l'intensité des douleurs et de l'état général de la patiente.

L'association internationale pour l'étude de la douleur définit la douleur comme « *une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle, ou décrite en ces termes* ». En effet chaque individu ressent et réagit différemment face à la douleur. ^[49]

Elle comprend quatre aspects indissociables : une sensation physique, une émotion, un comportement qui correspond à notre manière de réagir à la douleur et de l'exprimer par le corps ou la parole et une réaction mentale qui correspond à notre façon de la gérer, de l'interpréter, de lui donner un sens, de chercher à l'oublier ou de vivre avec.

Elle est complexe à diagnostiquer et il faut prendre le temps d'écouter la patiente ; de plus, toutes les composantes de la douleur doivent être prises en compte pour qu'elle soit traitée efficacement.

La loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé reconnaît le soulagement de la douleur comme un droit fondamental pour toute personne. ^[1]

Selon l'article 1110-5 du code de la santé publique « *toute personne a le droit de recevoir des soins visant à soulager sa douleur. Celle-ci doit être en toute circonstance prévenue, évaluée, prise en compte et traitée* ». ^[1]

On considère différents types de douleurs à distinguer car le traitement diffère selon la nature et les causes de la douleur.

La douleur nociceptive, la plus fréquente, correspond à la douleur au sens premier du terme, avec des nerfs (reliés à des nocicepteurs) qui vont véhiculer un message douloureux jusqu'à la moelle épinière qui va le réceptionner, déclenchant des réactions de défense de l'organisme, et qui transmettra un message douloureux au cerveau qui va recevoir, localiser et interpréter la douleur.

Elle est induite par l'agression ou la lésion d'un organe ou d'un tissu, associée à une réaction inflammatoire, ressentie après un traumatisme ou une intervention chirurgicale et sera traitée par des antalgiques usuels.

Lorsque le circuit de la douleur est endommagé on parle de douleur neuropathique, qui survient en cas d'altération du système nerveux et se manifeste par des picotements, des fourmillements, des brûlures, des décharges électriques.

Ces deux types de douleurs peuvent se superposer : on parle alors de douleurs mixtes.

Ces douleurs peuvent être aiguës (quelques heures, quelques jours...) ou parfois s'installer durablement : on parle de douleurs chroniques si elles durent plus de trois mois.

On peut mesurer l'intensité de la douleur pour orienter le choix des médicaments : à l'aide d'une échelle visuelle analogique ou réglette, ligne horizontale sans chiffre qui permet à la patiente de graduer la douleur, à l'aide d'une échelle numérique notée entre 0 (pas de douleur) et 10 (pire douleur imaginable), avec une échelle verbale (pas du tout/moyennement /extrêmement mal), ou encore avec une échelle visuelle analogique (pas de douleur / pire douleur imaginable). (cf. Annexe B ⁷⁵)

L'intensité de la douleur n'est pas un témoin de la maladie ou de son évolution, ni un signe de gravité mais elle peut jouer un rôle d'alarme : la douleur ne doit jamais s'installer et tout changement dans sa perception doit être signalée à l'équipe soignante.

Cette douleur sera prise en charge d'abord à l'aide de traitements médicamenteux et ce en fonction de la nature des douleurs, de leur intensité et de leur caractère aigu ou chronique.

Les traitements antalgiques usuels utilisés pour traiter ces douleurs sont les suivants : les antalgiques de palier I, non opioïdes (paracétamol, néfopam), les antalgiques de palier II qui sont des opioïdes faibles (codéine, tramadol, opium) voire les antalgiques de palier III qui sont des opioïdes forts et sont classés parmi les stupéfiants (morphine, fentanyl...). On peut noter que ces derniers sont réglementés

à toutes les étapes de leur circuit (prescription sécurisée, stockage particulier, dispensation à l'unité de prise, traçabilité...).

Le bon antalgique est celui qui sera efficace en entraînant le moins d'effets indésirables chez la patiente : on utilise la dose minimale efficace.

Chaque traitement antalgique possède des effets indésirables non négligeables qui pourront s'additionner à ceux des traitements anticancéreux : il faudra les prendre en charge et les traiter, on privilégiera alors des co-antalgies pour limiter et mieux maîtriser les effets particuliers liés à ces soins de supports. Il faudra utiliser les médicaments avec parcimonie et en bonne intelligence : il ne faut pas que les effets indésirables prennent trop de place.

C'est le cas du paracétamol avec une toxicité hépatique en cas de surdosage, des AINS avec une toxicité rénale et des effets sur l'estomac, de la morphine et de ses dérivés avec une constipation importante, des nausées et une somnolence qui viendront se cumuler avec les effets indésirables liés aux thérapeutiques du cancer.

[49]

Les douleurs neuropathiques, peu sensibles aux opioïdes classiques seront traitées par des antidépresseurs tricycliques ou des antiépileptiques. En dernier recours il existe également le patch anesthésiant contenant de la lidocaïne 5% (Versatis®) et la capsaïcine 8% (Qutenza®, sursimulation et désensibilisation des récepteurs TRPV1).

Afin d'identifier une douleur neuropathique il existe un questionnaire, le DN4 (douleurs neuropathiques en quatre questions) : il s'agit d'abord de savoir si la douleur présente une sensation de brûlure, de froid douloureux ou de décharge électrique, si elle est associée à des picotements, fourmillements, engourdissements ou démangeaisons, s'il existe une insensibilité au toucher ou à la piqure et enfin si la douleur est provoquée ou augmentée par les frottements.

Il existe également des traitements adjuvants : les corticoïdes en cas de douleur inflammatoire, les biphosphonates en cas de douleurs osseuses, les antispasmodiques en cas de contractions involontaires des muscles de la vessie, de l'utérus ou de l'intestin, les myorelaxants en cas de douleurs musculaires ou de crampes.

Il existe par ailleurs deux techniques antalgiques particulières qui sont remboursées par la sécurité sociale en cas d'échec aux traitements antalgiques usuels.

Il s'agit d'abord de l'analgésie intrathécale qui consiste à implanter, sous anesthésie générale, une pompe au niveau de l'abdomen avec un mélange d'antalgiques qui seront délivrés de façon programmée via un cathéter dans le liquide céphalo-rachidien autour de la moelle épinière et ainsi agir directement au niveau des voies nerveuses centrales.

Il existe également l'hypnoanalgésie, technique ayant recours à un état modifié de conscience entre veille et sommeil permettant au professionnel de santé de diminuer le niveau de douleur de la patiente en la détournant des perceptions douloureuses (utilisée lors de soins invasifs, d'interventions chirurgicales ou encore afin de diminuer les doses d'antalgiques).

Afin de compléter la prise en charge de la douleur chez la patiente, on utilisera une approche non médicamenteuse: différentes solutions existent comme le recours à un soutien psychologique afin d'apprendre à mieux gérer la douleur, la kinésithérapie afin de la limiter et de la prévenir (neurostimulation, massage, électrothérapie, utilisation d'attelles pour soutenir ou immobiliser, des conseils sur la position et le mouvement) , la chiropraxie (lutte contre les douleurs lombaires, cervicales, sciatique, les douleurs articulaires avec une manipulation et une mobilisation douce, des conseils posturaux et des exercices de renforcement musculaire), l'hypnose, la sophrologie, l'acupuncture (afin de sécréter des endorphines et ainsi diminuer l'intensité de la douleur) , la relaxation ou la méditation afin de gérer le bien-être physique et moral qui aide à surmonter la douleur, la fatigue et les effets indésirables des traitements.

Il existe également des questionnaires afin d'évaluer et de rendre compte des conséquences de la douleur sur le quotidien de la patiente notamment quand elle se prolonge : sur le moral, le sommeil, l'appétit, le travail, les loisirs, les relations : cela s'inscrit dans l'idée d'une prise en charge globale.

La douleur et sa prise en charge doit être une priorité pour le soignant : évaluer et traiter la douleur est devenue une obligation légale pour le médecin.

En cas d'hospitalisation, est remis à la patiente en plus du livret d'accueil (recueil de son consentement) et du résumé de la Charte des droits du patient hospitalisé de 2004, un contrat d'engagement contre la douleur.

On note que 10 à 15% des patientes auront des douleurs rebelles, non soulagées par les traitements médicamenteux usuels : il existe alors des structures spécialisées dans la lutte contre la douleur avec des équipes pluridisciplinaires qui interviendront en cas d'échec aux traitements usuels.

L'objectif de la gestion de la douleur n'est pas toujours de la faire disparaître mais d'obtenir une qualité de vie acceptable et un niveau de douleur tolérable pour la patiente afin de garantir la poursuite des traitements sans impact majeur sur sa vie quotidienne.

3. Santé mentale et soutien psycho-sociologique

Le cancer du sein est une épreuve pour la patiente qui peut provoquer une atteinte psychologique intense, une profonde détresse émotionnelle voire une dépression.

Au-delà des séquelles physiques difficiles à supporter, le cancer vient bouleverser la vie professionnelle, la vie privée, la vie de couple et les rapports familiaux : le soutien psychologique est un aspect essentiel de la prise en charge thérapeutique de la patiente dès l'annonce de la maladie, pendant toute la durée du traitement, après les soins et tout au long de la vie.

L'annonce du cancer d'abord, constitue un véritable choc émotionnel qui entraîne beaucoup de bouleversements sur la santé mentale de la patiente, ensuite le diagnostic affiné et les examens qui sont une période d'incertitude pouvant entraîner de l'anxiété, puis les soins pouvant entraîner douleur et fatigue intense et enfin l'après cancer qui constitue une période charnière afin de retrouver une vie « normale » alors que la patiente est parfois fragilisée par toute cette épreuve.

La patiente pourra faire appel à un psychologue qui aura pour rôle de l'aider et de l'épauler à vivre ses questionnements, ses angoisses, ses nouvelles relations avec les proches, se réapproprier son corps et vivre sa sexualité.

En cas de grande détresse, la patiente pourra avoir recours à l'aide d'un psychiatre afin d'entamer une thérapie cognitivo-comportementale ou encore avoir accès à des

traitements médicamenteux pour l'aider : antidépresseurs ou anxiolytiques de façon ponctuelle, si possible, afin de faire face.

L'idée du soutien psychologique est pour la patiente d'apprendre à mobiliser ses propres ressources afin de faire face à sa maladie, de retrouver un équilibre et de communiquer avec ses proches. ^[11, 43]

D'autres dispositifs ou actions sont mis en place comme les groupes de soutien et de parole, soit par des établissements de soins ou encore des associations avec des bénévoles, d'autres patientes, des psychologues ou encore d'accompagnants afin de parler de ses émotions, de parler, de partager ses expériences avec d'autres personnes qui vivent la même chose. L'idée est d'écouter, de s'informer, d'échanger.

La prise en charge financière des séances en compagnie d'un psychiatre est assurée par l'Assurance maladie alors que les séances avec un psychologue ne le sont pas : elles seront toutefois parfois prises en charge par certaines mutuelles.

De nouvelles spécialités médicales ou structures existent comme les psycho-oncologues hospitaliers, partie intégrante du parcours de soin, ou encore l'existence des centres médico-psychologiques.

Depuis 2022, le dispositif « Mon Soutien Psy » assure à toute personne en ressentant le besoin la prise en charge de 12 séances d'accompagnement psychologique remboursées à 60% par l'Assurance maladie : il suffit de prendre rendez-vous avec son médecin traitant ou directement via un psychologue partenaire.

L'entourage possède un rôle clé afin d'aider la patiente et de l'accompagner pendant cette période difficile. Or celui-ci n'est pas toujours armé pour affronter toutes les conséquences liées au cancer et aux traitements : c'est pour cela que les proches et aidants de la patiente peuvent également bénéficier d'un soutien psychologique dans le cadre de ces soins de supports.

De nombreuses associations et initiatives existent pour soutenir la santé mentale des femmes touchées par un cancer du sein tout au long de la maladie.

C'est le cas par exemple de la revue « Rose magazine » qui est distribuée de façon gratuite et trimestrielle par l'association Rose up et destinée aux patientes atteintes d'un cancer et à leurs proches et aidants.

La représentation tient un rôle essentiel dans la maladie. En effet, ces dernières années de nombreuses personnalités (politiques, chanteuses et actrices...) ont rendu public leur combat contre la maladie. En plus de prodiguer des conseils et des témoignages cela permet aux patientes de s'identifier et de rompre quelque peu l'isolement entraîné par cette maladie.

4. Prise en charge diététique (état nutritionnel), fatigue et activité physique adaptée

La fatigue est l'une des conséquences les plus fréquentes de la maladie cancéreuse et de ses traitements : il s'agit d'un état qui se traduit par une difficulté à effectuer des efforts physiques et à maintenir une activité intellectuelle. Elle est ici invalidante et affecte la vie quotidienne, peut être présente sans effort particulier ou refléter un affaiblissement général de l'organisme (asthénie) et cet état n'est pas soulagé par le sommeil.

La fatigue est multifactorielle. Elle doit être évaluée chez chaque patiente en fonction du contexte (son âge, son état de fatigue antérieur à la maladie, le stade de la maladie, les traitements utilisés, la disponibilité de l'entourage, l'activité professionnelle, les ressources économiques...). ^[51]

Elle est étroitement liée à l'état nutritionnel (déficit vitaminique, déséquilibre en électrolytes, déshydratation...), au niveau de douleur et à la qualité du sommeil.

Elle est souvent sous-estimée, non traitée et insuffisamment prise en compte or il faut éviter qu'elle ne s'installe durablement.

L'alimentation tient une place essentielle pour le bien-être de la patiente et sa tolérance aux différents traitements anticancéreux : elle doit faire partie de la démarche thérapeutique afin de conserver la qualité de vie de la patiente.

Il s'agit d'abord de couvrir les besoins énergétiques de l'organisme afin de conserver son état de santé mais aussi de garder à l'esprit une notion d'alimentation « plaisir » afin que l'alimentation ne devienne pas une source d'angoisse pour la patiente.

La pathologie elle-même et les traitements sont susceptibles d'entraîner des troubles de l'appétit et du goût, des nausées voire des vomissements, des douleurs, des brûlures dans la bouche ou dans la gorge, des aphtes, une incapacité à déglutir, à avaler ou à digérer la nourriture: cela modifie le rapport à l'alimentation et peut entraîner parfois un rejet ou un dégoût de la patiente qui conduit à un amaigrissement, un risque de dénutrition avec une fonte musculaire pouvant mener à une modification de l'assimilation et de l'absorption des médicaments, une augmentation des complications liées aux traitements, une mauvaise cicatrisation et une baisse de l'immunité avec un plus grand risque infectieux.

Le médecin traitant, les diététiciens et les médecins nutritionnistes peuvent travailler ensemble afin d'adapter l'alimentation à la patiente en prenant en compte ses difficultés. ^[17]

Il s'agit de modifier ou de fragmenter les repas (aliment froid, sans odeur, aliments cuits à la vapeur...), les textures (mouliner, mixer en cas de troubles de la déglutition ou de la mastication...), d'enrichir les plats ou encore de placer des compléments nutritionnels oraux (bouteille, crème, plats riches en protéines...) qui ne remplacent pas un repas mais qui permettent d'augmenter la quantité des apports journaliers.

Il est nécessaire de prioriser un apport en protéines (viande, poisson, œufs, produits laitiers, légumineuses, compléments nutritionnels hyperprotéinés... avec un apport protéique de 1,5 gramme par kilo et par jour), en lipides (35 à 40% des apports énergétiques), en glucides (40 à 50% des apports énergétiques, source d'énergie principale apportée par les féculents, les céréales...).

Il faudra être prudent concernant les informations nutritionnelles que l'on peut trouver sur internet : il existe beaucoup de propositions de stages de méditation et de jeûne qui promettent de détoxifier l'organisme des chimiothérapies, coûteux et sans fondement scientifique. Il s'agira plutôt de protéger son foie en évitant l'alcool et les aliments trop gras mais sans favoriser une dénutrition, tout aussi dangereuse pour l'organisme.

L'activité physique adaptée constitue une des mesures de prévention et d'amélioration de la fatigue, elle permet d'améliorer la qualité de vie de la patiente et

d'améliorer sa tolérance aux traitements, cela améliore le pronostic et réduit le risque de récurrences.

La pratique d'une activité physique régulière et adaptée est bénéfique pour l'état physique et moral de la patiente (lutte contre l'anxiété, amélioration de l'estime de soi et l'image corporelle), nécessaire pour le maintien de la masse musculaire, et cela peut aider pour limiter les effets indésirables des traitements (lutter contre la constipation, l'anxiété, la dépression légère et les douleurs chroniques par exemple...). Elle doit être commencée tôt et maintenue pendant tout le parcours de soins.

Le type d'activités recommandées combine de l'endurance, de la souplesse, du renforcement musculaire doux et de la relaxation : marche douce, natation ou aquagym, vélo d'appartement, pilates, yoga afin de proposer une activité qui plaît à chaque patiente (à adapter aux traitements et à l'état physique général).

Certains centres hospitaliers proposent des ateliers d'activité physique adaptée qui seront proposés aux patientes et c'est aussi le cas d'associations (notamment dans les grandes villes) : cela peut être bénéfique aux patientes qui peuvent également rencontrer d'autres personnes qui vivent la même chose qu'elles et cela peut renforcer une vie sociale remplie et les encourager à progresser.

5. Soins esthétiques et cosmétiques

Il existe des soins de support « socio-esthétique » pratiqués par une esthéticienne, il s'agit d'une démarche qui permet d'agir sur l'ensemble du corps pour accompagner et aider à la reconstruction de la patiente atteinte d'un cancer, afin de reprendre confiance en soi et de se réapproprier son image.

Les onco-esthéticiennes essaient de valoriser l'autonomie de la patiente, de puiser dans ses propres ressources afin qu'elle se sente mieux dans son corps, de savoir le mettre en valeur tout en profitant d'un moment de détente et de bien-être.

On retrouvera des conseils sur le maquillage, le maquillage des sourcils, les prothèses capillaires, les turbans, foulards et les coiffures optimales, les conseils concernant la lingerie ergonomique adaptée, des pédicures et manucures adaptées et des soins pour le visage et les mains.

La peau peut alors devenir sèche, sensible et réactive avec les différents traitements anticancéreux, il faudra alors recourir à une routine adaptée : des nettoyants ultra doux sans savon, des crèmes émollientes hydratantes et réparatrices, des baumes ultra-hydratants et nourrissants (beurre de karité, beurre de mangue, céramides, panthénol, glycérine...).

Il faudra éviter les douches et bains trop chauds, les parfums et produits à base d'alcool ou contenant des acides ou huiles essentielles agressifs (car desséchants), éviter tout exfoliant, gommage ou peeling.

De nombreuses gammes existent désormais en officine afin de répondre à ce besoin (Sereni bio®, Même®, Ozalys®, Eye care cosmetics®...) avec de plus en plus de propositions de soins et de maquillage contenant uniquement des produits compatibles avec les traitements anti-cancéreux.

Les ateliers de maquillage socio-esthétique pourront proposer des cours afin de prendre soin de sa peau et de garder une part de féminité si la patiente le souhaite, en travaillant sur les rougeurs, les cernes, le teint terne. Pour les sourcils il est possible d'utiliser des crayons doux ou encore des pochoirs. Une fois les traitements terminés il sera possible de réaliser des tatouages de sourcils (solution qui se développe de plus en plus, avec des résultats très naturels).

Pour les ongles seront proposés des vernis protecteurs au silicium (potentiellement coloré) et des huiles nourrissantes (ricin, amande douce...).

En officine, il est possible de proposer des entretiens afin d'aiguiller la patiente concernant les différentes options existantes pour l'alopecie temporaire. Afin de protéger le cuir chevelu rendu sensible par les traitements il existe le turban, qui ressemble à un bonnet prêt à porter, solution facile et confortable qui permet de laisser le cuir chevelu respirer, fabriqué à partir de bambou, de coton ou de satin, il existe encore le foulard, qui est un tissu à nouer, plus léger encore et assez modulable (il faudra apprendre à la patiente différentes techniques afin de le porter correctement) et enfin la perruque ou prothèse capillaire.

Le choix de sa perruque est un moment important pour la patiente car cela peut véritablement faire une différence pour son moral et son regard sur elle-même. Il existe énormément de possibilités notamment niveau matière et confort, on

recommandera une perruque légère, respirante, sans couture ni matière irritante, il sera possible de choisir la forme et la couleur ainsi que la matière. Il existe également des kits afin d'en prendre soin et ce sera ici aussi au pharmacien de tout expliquer à la patiente afin que l'entretien en soit facilité. A noter que ces perruques bénéficient d'une prise en charge partielle par l'Assurance maladie si elles sont prescrites par un médecin : à hauteur de 100% pour les perruques de classe 1 (en fibres synthétiques) et en partie pour les perruques de classe 2 (composées d'au moins 30% de cheveux naturels). ^[53]

Depuis quelques années en officine, il est également possible de rencontrer les patientes afin de discuter d'une lingerie adaptée à chaque étape de leur traitement. En effet après une mastectomie l'Assurance maladie prend en charge intégralement d'abord une prothèse mammaire externe provisoire : elle ne se fixe pas directement sur la poitrine mais se glisse dans le soutien-gorge ; assez souple et légère, elle est conçue pour le confort de la patiente et doit généralement être portée pendant deux mois le temps de la cicatrisation. Une fois ces deux mois passés, l'Assurance maladie rembourse alors une prothèse mammaire définitive standard (en silicone). Pour les patientes ayant certains symptômes particuliers il existe des prothèses mammaires définitives techniques qui sont partiellement prises en charge (en cas de lymphoedème, de problèmes de cicatrisation, de douleurs...). ^[52,53]

Certaines officines se sont spécialisées dans les soins de support en oncologie et il existe également des boutiques spécialisées.

Il faudra prendre des mesures avec la patiente, l'idée est de s'assurer que celle-ci est optimale, ajustable, de même taille et de même forme que le sein d'origine afin de maintenir la symétrie du corps, d'équilibrer le buste et de porter naturellement des vêtements.

Les accessoires comme les soutiens-gorges ne sont pas pris en charge par l'Assurance maladie mais il existe une large gamme spécifiquement conçue pour l'après mastectomie (Amoena®, Anita®...) assurant confort, maintien et fonctionnalité pour les prothèses (sans armature, en matière douce, respectant la peau sensible, réduisant les frottements des douleurs post-opératoires et les irritations autour des cicatrices).

6. Accompagnement dans la vie quotidienne : vie privée et professionnelle

L'arrivée de la maladie cancéreuse bouleverse souvent tous les aspects de la vie des patientes. Elle prend énormément de place dans la vie privée (personnelle, familiale...) et professionnelle (arrêt de travail ou mi-temps thérapeutique, limitation des activités voire changement de métier...) jusqu'à entraîner des conséquences financières, sociales et administratives et devenir omniprésente.

Il faut soudainement gérer la fatigue et les douleurs, les rendez-vous médicaux, les séances de chimiothérapie et de radiothérapie et il devient parfois compliqué d'assurer en parallèle les tâches quotidiennes (courses, ménage, repas...), de s'occuper de ses enfants et de travailler. L'idée sera d'essayer d'alléger la charge mentale en déléguant ce qui peut l'être.

La maladie peut entraîner des déséquilibres au niveau de la vie privée et professionnelle avec parfois des conséquences financières c'est pourquoi un assistant de service social peut accompagner la patiente en apportant un soutien et des informations utiles afin de l'orienter dans ses démarches diverses car en France la personne malade bénéficie de droits et d'aides.

Il existe des démarches possibles afin d'être épaulé en bénéficiant d'aides sociales, proposées par la CPAM, quand la maladie fragilise le quotidien (aide à domicile, aide-ménagère, assistance maternelle, hospitalisation à domicile, réseau ville-hôpital, aide à l'emploi, relations avec les organismes sociaux comme l'Assurance maladie, la mutuelle et le centre des impôts...)

On parle de service d'aide à la personne pour désigner l'ensemble des services dispensés par des personnes formées qui permettent d'effectuer les actes de la vie quotidienne que l'on ne peut plus réaliser seul de façon momentanée ou durable. Ces aides peuvent être remboursées partiellement ou intégralement sur prescription médicale (*proportionnellement aux revenus*).

Différents dispositifs existent :

- aide-ménagère : ménage, repassage, lessive, cuisine, repas, courses

- auxiliaire de vie sociale ou aide à domicile : aide pour préparer les repas et se nourrir, aide à la toilette, à l'habillage et au change, accompagnement dans l'organisation du quotidien
- technicien de l'intervention sociale et familiale : tâches domestiques, prendre soin des enfants et réaliser du soutien scolaire
- aide pour la garde d'enfants : aide financière ponctuelle ou orientation vers des dispositifs locaux (CAF, mairie, associations...)
- accompagnement administratif : aider à monter des dossiers, coordonner les actions des différentes structures et l'exercice de ses droits.

Le cancer étant une affection de longue durée (ALD) exonérante de la liste des 29 ou 30 ALD les plus fréquentes, il donne droit à une prise en charge à 100% par l'Assurance maladie en ce qui concerne les traitements de la maladie et les frais de transport vers l'établissement le plus proche, il faudra s'orienter vers le médecin traitant qui doit remplir un formulaire dénommé « protocole de soins » et l'envoyer à la Caisse d'Assurance maladie qui va donner son accord. ^[1, 11]

On distingue les ALD exonérantes de la liste des 29 ou 30 (29 si on décompte l'hypertension artérielle isolée retirée en juin 2011 sans effet rétroactif), l'ALD 31 qui regroupe les maladies chroniques moins fréquentes, rares ou orphelines et l'ALD 32 qui concerne la polypathologie ou poly-ALD. Il existe également des ALD non exonérantes, qui ne donnent pas droit à une prise en charge à 100% mais confèrent tout de même des avantages, tels que des meilleures indemnités en cas d'arrêt de travail prolongé ou de longue durée, des meilleurs remboursements des coûts de transports pour l'hôpital ou les consultations médicales. ^[11]

Le cancer fait partie de ces ALD exonérantes de la listes des 29 ou 30 et donne alors droit à une prise en charge à 100% du vaccin antigrippal ainsi qu'une dérogation par rapport au parcours de soins coordonné : la patiente pourra consulter des spécialistes (oncologues, cancérologues...) mentionnés dans le parcours de soins ALD et être ainsi dispensé de présenter un courrier de son médecin traitant en étant remboursé de la même façon. ^[1, 11]

Pour couvrir les frais des franchises médicales, les participations forfaitaires et les forfaits journaliers en cas d'hospitalisation, il faudra se rapprocher de sa mutuelle ou complémentaire santé.

En cas d'arrêt maladie, il est possible de percevoir des indemnités journalières versées par la Caisse d'Assurance maladie afin de compenser.

Il n'est pas toujours possible pour la patiente de maintenir une activité professionnelle pendant la durée de la maladie mais cela doit être encouragé si possible car cela contribue à maintenir un équilibre pour la patiente, à limiter l'isolement, à ne pas être coupé des autres et à se changer les idées. Les effets indésirables liés aux traitements anti-cancéreux représentent parfois un frein pour une reprise de l'activité professionnelle, d'une part les conséquences physiques (douleurs, fatigue..) d'autre part les conséquences psychologiques (perte de confiance en soi., crainte du regard des collègues managers ou supérieurs...) mais il faut savoir qu'en fonction des domaines et secteurs d'activité, le temps, le rythme et le poste de travail peuvent être aménagés et il faut se rapprocher de l'employeur, du service du personnel ou de la médecine du travail (mi-temps thérapeutique ou passage à 80%...).

En cas de perte de revenu liée à la maladie il est possible de se rapprocher de centres communaux d'action sociale qui peuvent proposer des aides financières ponctuelles qui viennent compenser ces pertes.

7. Place des thérapies complémentaires

L'Organisation Mondiale de la Santé définit les thérapies complémentaires comme « un large éventail de pratiques de soins de santé qui ne font pas partie de la médecine traditionnelle ou conventionnelle et ne sont pas pleinement intégrées dans le système de santé dominant ». ^[10]

Il existe de nombreuses pratiques de soins non conventionnelles (l'homéopathie, la phytothérapie, l'aromathérapie, l'ostéopathie, la chiropraxie, l'hypnose, l'acupuncture...) autrefois appelées médecines alternatives ou complémentaires auxquelles la patiente peut avoir recours afin notamment, de mieux gérer les effets indésirables liés aux traitements anti-cancéreux. Elles sont variées mais leur point commun est qu'elles ne sont pas reconnues par la médecine conventionnelle, pas

toujours enseignées en formation initiale chez tous les professionnels de santé (phytothérapie et aromathérapie pendant les études de pharmacie) mais on constate que de nombreuses patientes ont recours à ces thérapeutiques pour mieux supporter la maladie, les traitements et les effets indésirables. ^[18]

Il faudra noter que ces alternatives ne remplacent en aucun cas les traitements usuels et garder un œil critique en conseillant aux patientes de s'entourer de personnes formées, diplômées et bienveillantes qui ne cherchent pas à profiter des patientes vulnérables en proposant des méthodes inefficaces, coûteuses et même parfois dangereuses. ^[18]

Il existe un organisme qui se nomme Mission interministérielle de vigilance et de lutte contre les dérives sectaires (Miviludes) qui permet de renseigner la patiente sur les pratiques et les méthodes qui lui sembleraient douteuses.

C'est le rôle de chaque praticien d'encadrer et d'épauler la patiente concernant ces thérapeutiques : l'équipe soignante, le médecin traitant ou encore le pharmacien tiennent un rôle clé et une bonne communication sur ces pratiques sera donc essentielle.

En médecine moderne, il n'est plus nécessaire de séparer totalement la médecine traditionnelle des thérapies complémentaires, en effet il est intéressant de proposer à la patiente atteinte d'un cancer de combiner la médecine usuelle avec certaines médecines complémentaires dans l'objectif d'améliorer sa qualité de vie. La prise en charge thérapeutique nécessite une équipe pluridisciplinaire et multiprofessionnelle et une observation globale de la situation de la patiente.

Depuis 2017 le Centre de Médecine Intégrative et Complémentaire permet à la patiente d'avoir accès à certaines thérapies complémentaires qui ont montré un bénéfice réel sur la qualité de vie, la sécurité et la tolérance au traitement même si les mécanismes d'action de certaines thérapies sont encore inconnus, de nombreuses études ont révélé une balance bénéfice/risque positive afin de les proposer aux patientes dans un cadre déterminé. ^[18]

L'ostéopathie est une approche thérapeutique manuelle qui vise à traiter les restrictions de mobilité des tissus du corps (articulations, muscles, ligaments, viscères, crâne) afin de rétablir l'équilibre fonctionnel de l'organisme. L'idée est

d'améliorer la mobilité et de favoriser les capacités d'auto-régulation du corps pour réduire les tensions musculaires, améliorer la posture et le confort, soulager les douleurs lombaires, cervicales et articulaires mais aussi les maux de tête ou encore lutter contre les troubles digestifs fonctionnels ou les douleurs liées au stress. C'est une technique à la fois douce et dynamique avec une formation des ostéopathes d'une durée de 5 ans dans des écoles agréées par le ministère de la Santé (à noter que certains ostéopathes sont d'abord médecins). ^[18]

La chiropraxie s'intéresse aux troubles de l'appareil locomoteur en se concentrant sur la colonne vertébrale et les articulations afin d'améliorer la mobilité, de lutter contre les douleurs lombaires, cervicales, articulaires ou encore les sciatiques avec une manipulation et une mobilisation douce, des conseils posturaux et des exercices de renforcement musculaire. Il existe également une formation d'une durée de 5 ans pour les chiropracteurs. ^[18]

En effet, pour ces deux techniques, il faudra tenir compte de l'état général de la patiente avec toujours l'idée de ne pas lui nuire, « *Primum non nocere* » selon Hippocrate. ^[18]

L'acupuncture est une technique de soin originaire de Chine qui consiste à insérer de fines aiguilles à des endroits précis du corps, appliquant ainsi une pression qui stimule. ^[18]

Cela peut être bénéfique, selon les patientes, sur les bouffées de chaleur, les arthralgies, le stress et l'anxiété, les troubles de l'humeur ou encore les nausées mais aussi pour lutter contre la fatigue. Les effets indésirables demeurent peu fréquents (hématome ou douleur à des endroits localisés) mais il faudra faire appel à des professionnels formés. ^[18]

L'hypnose correspond à un état modifié de conscience entre veille et sommeil caractérisé par une attention focalisée et une réceptivité accrue aux suggestions. Elle peut être intéressante dans le cadre du cancer du sein afin de réduire l'anxiété et le stress avant une chirurgie, une biopsie ou pendant les traitements, de diminuer la douleur liée aux soins, aux opérations et secondaires aux traitements, de lutter contre les nausées et la fatigue et d'améliorer la qualité de vie (sommeil, gestion des émotions...). L'idée inhérente à cette technique, à employer chez les gens réceptifs,

est de venir modifier la manière dont le circuit du cerveau perçoit et interprète les sensations. A noter que depuis quelques années, l'émergence de l'hypnose médicale permet à des patientes d'être opérés sous hypnose (seule ou en association avec une anesthésie, auquel cas on parle alors d'hypnosédation). Il existe des tests pour s'assurer que les patientes sont bien réceptives à l'hypnose et , il existe différents degrés et niveaux de réceptivité selon les personnes.

L'homéopathie est une approche thérapeutique fondée sur le principe de similitude couplé au principe d'infinitésimalité : une substance capable de provoquer des symptômes chez une personne saine pourrait à très faible dose traiter des symptômes similaires chez une personne malade. Les préparations homéopathiques sont obtenues par dilutions successives d'une substance d'origine végétale, minérale ou animale (son efficacité demeure controversée au niveau scientifique mais si cela est bénéfique à la patiente l'intérêt de cette pratique est qu'il n'existe pas de contre-indication ni pendant les traitements ni après).

Les souches les plus souvent données afin de lutter contre les effets indésirables liés aux traitements du cancer du sein sont : *Nux Vomica* et *Ipeca* pour les nausées et vomissements, *Arsenicum album* et *Gelsemium* pour l'anxiété et la fatigue, *Arnica Montana* pour les douleurs, ou encore *Lachesis* pour les bouffées de chaleur.

La phytothérapie est une méthode qui utilise les principes actifs naturels des plantes médicinales, et leurs extraits : les médicaments à base de plantes peuvent se présenter sous différentes formes (tisanes, infusions, décoctions, extraits liquides, gélules ou comprimés...). Il faudra être très prudent en utilisant la phytothérapie et toujours mettre au courant l'équipe médicale car même s'il s'agit d'une méthode naturelle il existe de nombreuses interactions médicamenteuses et contre-indications à l'utilisation de certaines plantes : ce n'est jamais anodin.

Quelques exemples dans le cancer du sein: il peut s'agir du soja ou de ses isoflavones utilisés dans le traitement des bouffées de chaleur qui sont contre-indiqués en cas de cancer hormonodépendant (à remplacer par le trèfle rouge par exemple), ou encore du millepertuis utilisé dans le traitement de la dépression légère à modérée qui est un inducteur enzymatique puissant et qui pourrait interagir avec les traitements anti-cancéreux et entraîner une inefficacité de traitement ou une toxicité (selon les mécanismes de métabolisation du CYT P450) , le curcuma ou

encore l'harpagophytum (ou griffes du diable) qui sont des anti-inflammatoires naturels contre-indiqués en cas de prise d'anticoagulants, le gingembre utilisé contre les nausées et vomissements qui a un léger effet hypoglycémiant et fluidifiant sanguin. [18, 55]

Il existe, notamment en Allemagne, en Suisse et en Alsace, une importante tradition d'utilisation en soin de support en oncologie de préparations à base d'extraits fermentés de gui, le *Viscum album* (une plante qui se présente sous forme d'une boule verte à baies blanches qui pousse en parasitant différents arbres hôtes comme le pommier, le chêne, le peuplier..) qui stimulerait le système immunitaire et améliorerait la survie et la qualité de vie des patientes en réduisant les effets indésirables liés aux traitements. En France ces préparations ne sont plus disponibles (autrefois commercialisées par le laboratoire Weleda) tandis qu'en Allemagne, les spécialités pharmaceutiques Iscador® (existant en différents dosages et provenant de différents arbres-hôtes) disposent d'autorisation de mise sur le marché européennes obtenues selon la procédure allégée permise du fait de leur statut de « médicament à base de plantes d'usage médical bien établi ».

En résumé il faudra toujours faire preuve de prudence en utilisant la phytothérapie, ne pas l'utiliser sans avis médical et toujours avertir son médecin. [18, 54]

L'aromathérapie utilise les huiles essentielles extraites de plantes par voie cutanée, inhalation ou diffusion. Même si cette technique est naturelle il faut faire attention car certaines contiennent par exemple des phytoœstrogènes (comme la lavande, l'arbre à thé ou *tea tree* ou la sauge) et seront déconseillées en cas de cancer du sein hormonodépendant, il ne faudra pas les appliquer sur une peau sensibilisée ou lésée ou en cas de chimiothérapie active sans avis médical, toujours les diluer en cas d'ingestion (une goutte sur un comprimé neutre, dans de la nourriture..) car il existe un risque de toxicité hépatique, en cas de massage ou en bain. Quelques gouttes peuvent également être déposées sur les avant-bras ou un support pour inhalation.

[11]

Quelques exemples d'utilisation dans le cadre d'un cancer du sein : l'orange douce pour l'anxiété ou le stress, la camomille pour les troubles du sommeil, la menthe poivrée pour lutter contre la fatigue ou les troubles digestifs, la gaulthérie contre les douleurs musculaires ou articulaires en massage.

III. Les entretiens pharmaceutiques et le rôle de prévention du pharmacien

A. Entretien pharmaceutique pour anticancéreux oraux

1. Généralités

La convention nationale des pharmaciens d'officine du 4 avril 2012 et ses avenants modificatifs marquent une évolution profonde du métier de pharmacien avec l'ambition de promouvoir la qualité de la dispensation et de valoriser les missions de santé publique que sont le conseil et l'accompagnement des patientes souffrant de maladies chroniques. L'idée est d'agir en prévention des risques auprès des patientes et de favoriser une bonne observance des traitements. ^[4]

Les entretiens pharmaceutiques font partie des nouvelles missions prévues à l'officine. En effet, l'Assurance maladie renforce la place du pharmacien d'officine en tant qu'acteur de prévention et de santé publique en développant des nouvelles missions comme la vaccination (réalisation et prescription), la réalisation de TROD (test rapide à orientation diagnostique) notamment pour les cystites ou les angines et la délivrance sécurisée et réfléchie des antibiotiques, la réalisation d'entretiens pharmaceutiques, à l'officine concernant les patients sous traitements chroniques et de nouveaux entretiens courts. ^[56]

L'Assurance maladie a d'abord mis en place des entretiens rémunérés pour les patients à risque thrombotique sous anticoagulants oraux (AVK puis AOD), puis des entretiens pour les patients asthmatiques sous corticoïdes inhalés. Plus récemment, pour les patients âgés et polymédiqués a été mis en place le bilan de médication partagé, plus vaste, qui permet de limiter l'iatrogénie médicamenteuse et de permettre une mise au point et une bonne communication avec le patient âgé qui a des traitements chroniques au long cours.

Enfin, l'Assurance maladie a mis en place des entretiens pour les patients sous anticancéreux par voie orale.

Il existe également depuis peu, des entretiens plus courts concernant les femmes enceintes et les patients sous traitements antalgiques opioïdes de palier II (codéine, hydrocodéine et tramadol).

Les traitements anticancéreux ont beaucoup évolué au fil des années, avec un développement important des anticancéreux oraux souvent administrés au domicile du patient. Ceux-ci permettent d'éviter certains effets indésirables liés aux traitements plus anciens administrés par voie intraveineuse (dont certains existent toutefois toujours actuellement) et diminuent l'impact négatif d'un séjour à l'hôpital pour la patiente.

On note aujourd'hui l'essor des anticancéreux utilisés par voie orale dont 40% sont des thérapies ciblées, 37% des chimiothérapies conventionnelles et 18% de l'hormonothérapie. [42, 55]

Le développement de la voie orale présente de nombreux avantages (pas de caractère invasif, pas de risque d'infection sur cathéter ou sur chambre implantable, pas besoin d'hospitalisation ou d'infirmier à domicile...) et améliore la qualité de vie des patientes mais de nouvelles problématiques sont apparues car l'efficacité du traitement est désormais directement corrélée à l'adhésion de la patiente à son traitement et à son observance.

De nombreuses difficultés en découlent : un risque d'inobservance, de potentielles erreurs de prises ou de dosages, une modulation des horaires de prises, la non-application des recommandations en cas d'oubli ou encore l'automédication.

Les molécules utilisées sont des traitements innovants mais la fréquence et l'intensité des effets indésirables restent élevées.

Il devient alors essentiel pour la patiente d'être bien informé et éduqué sur le bon usage de son traitement afin qu'il devienne pleinement acteur de sa thérapeutique et que cela optimise ainsi ses chances de guérison.

Toutes ces problématiques constituent l'objet de l'éducation thérapeutique dont l'une des mises en œuvre concrètes consiste en des entretiens pharmaceutiques réalisables en officine.

Cet accompagnement peut être intéressant car on sait que le pharmacien d'officine a un rôle de professionnel de santé de proximité : en effet la patiente le voit régulièrement et il est facile d'accès, il peut donc devenir un premier acteur dans la prise en charge thérapeutique.

Il s'agit de renforcer le rôle du pharmacien dans sa mission de conseil, d'écoute et d'accompagnement de la patiente dans l'observance de son traitement et ainsi lutter contre l'iatrogénie médicamenteuse et améliorer la qualité de vie de la patiente avec ses traitements.

Les objectifs des entretiens pharmaceutiques sont d'informer la patiente et de la rendre autonome, de favoriser le suivi, le bon usage et l'observance des traitements, d'aider à la gestion des médicaments, de prévenir et d'accompagner les effets indésirables liés aux traitements et d'assurer une prise en charge globale et coordonnée à la patiente.

Tous les professionnels de santé travaillent en collaboration afin d'optimiser les chances de guérison de la patiente et garantir une meilleure prise en charge : il s'agit de faciliter la continuité du parcours de soin.

2. Corpus juridique en vigueur

La mise en place d'entretiens pharmaceutiques à l'officine est décrite dans l'avenant 21 (de 2020) à la Convention nationale du 4 avril 2012 qui organise les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'Assurance maladie. ^[4]

Cet avenant met en place un nouvel accompagnement pharmaceutique pour les patientes qui suivent un traitement anticancéreux par voie orale.

On s'intéresse particulièrement ici à l'article 28.4 « Mise en place de l'accompagnement des patients sous anticancéreux oraux ». ^[4]

Les dépistages organisés (du cancer du sein, du cancer col de l'utérus et du cancer colorectal), la mise à disposition des traitements ciblés limitant la toxicité et la disponibilité des anticancéreux en ville ayant sensiblement modifié la prise en soins des cancers il est nécessaire d'accompagner ces changements autant pour les patientes que pour les professionnels de santé.

Cet avenant revient sur le rôle primordial du pharmacien : rendre la patiente autonome et acteur de son traitement, limiter la perte de repères, favoriser le suivi, le bon usage et l'observance des anticancéreux oraux, informer la patiente et obtenir son adhésion au traitement, aider la patiente à gérer son traitement et à prévenir les effets indésirables et assurer une prise en soins coordonnée de la patiente.

L'accompagnement des patientes sous anticancéreux oraux par le pharmacien d'officine débute par une analyse des interactions entre l'ensemble des traitements pris par la patiente (prescrits ou non prescrits) puis le dispositif comprend trois entretiens.

D'abord la première année un entretien initial est prévu afin de recueillir les informations générales relatives à la patiente, d'évaluer son ressenti et ses connaissances sur sa pathologie et son traitement et les informations qu'il a reçues du médecin. Il faudra également l'informer sur les modalités de prise des traitements.

Il y aura ensuite deux autres entretiens : le premier entretien thématique permet d'évoquer les difficultés de la patiente dans sa vie quotidienne en lien avec son traitement et les effets indésirables auxquels il est confronté alors que le deuxième entretien vise à analyser l'adhésion et l'observance de la patiente au traitement (via notamment le questionnaire de GIRERD) et de le sensibiliser.

Le pharmacien réalisera une synthèse des conclusions, mise à jour au fur et à mesure de l'acquisition de connaissances par la patiente sur chaque thématique, permettant d'avoir une vision d'ensemble de la situation de la patiente au regard de l'accompagnement.

Dans les années suivantes, le pharmacien réalisera un nouvel entretien thématique et un entretien visant à apprécier l'observance de la patiente. Il n'existe pas de durée prédéfinie pour cet accompagnement, il pourra durer pendant toute la durée du traitement ou se terminer avant si la patiente le décide ou selon la pertinence de continuer le suivi.

L'Institut National du Cancer a validé un guide d'accompagnement de la patiente qui constitue le référentiel à l'usage du pharmacien et des fiches de suivi téléchargeables sur le portail de l'Assurance maladie. ^[56]

Les modalités de rémunération pour ces entretiens sont prévues par l'article 28.4.4 de ce même avenant. On distingue deux catégories d'anticancéreux oraux pour la facturation en fonction des profils et des enjeux de chacun : les anticancéreux au long cours et les autres pris sur une plus courte durée. ^[4]

En effet, la mise en place initiale de ce dispositif prévoyait que l'officine était rémunérée pour ces entretiens par l'Assurance maladie dès lors que le pharmacien a réalisé la première année, dite de référence, un entretien initial et au moins deux entretiens thématiques. Pour les années suivantes, il faut avoir réalisé au moins un entretien thématique pour les anticancéreux au long cours et au moins deux entretiens thématiques pour les autres anticancéreux.

La rémunération correspondait à un seul acte tous les 12 mois sur une année glissante sauf en cas de changement de traitement.

D'abord les traitements anti cancéreux au long cours : il s'agit de l'hormonothérapie (tamoxifène, anastrozole, letrozole, exemestane), du méthotrexate, de l'hydrocarbamide et du bicalutamide, à hauteur de 60 euros la première année et 20 euros les années suivantes. ^[57]

Pour les autres anticancéreux à hauteur de 80 euros la première année et 30 euros pour les années suivantes. ^[57]

La rémunération historique établissait que les montants reçus étaient non sécables, ainsi si la patiente abandonnait en cours de suivi la pharmacie n'était pas rémunérée mais récemment les conditions de rémunération ont évolué et désormais les montants sont sécables et associés à chaque entretien. Ces conditions sont décrites à l'arrêté du 5 juillet 2024 portant sur l'approbation de l'avenant n°1 à la convention nationale du 9 mars 2022 organisant les rapports entre le pharmacien titulaire d'officine et l'Assurance maladie. ^[58]

Pour les traitements au long cours la rémunération sera alors pour la première année de 15 euros pour l'entretien initial, 15 euros pour le deuxième entretien et 30 euros pour le troisième. ^[57]

Pour les autres anticancéreux la rémunération sera de 15 euros pour l'entretien initial, 15 euros pour le second entretien et 50 euros pour le troisième. ^[57]

Les années suivantes la rémunération sera de 10 euros pour le premier entretien et 20 euros pour le second. ^[57]

L'article 28.4.5 s'intéresse aux devoirs du pharmacien. Ce dernier s'engage à respecter la confidentialité des échanges et à se former et actualiser ses connaissances. ^[4]

3. Critères d'éligibilités des patientes

Les patientes éligibles à ces entretiens pharmaceutiques sont les patientes de 18 ans et plus qui sont traitées par anticancéreux oraux. ^[56]

Le dispositif s'adresse aussi bien aux patientes en initiation de traitement qu'aux patientes déjà sous traitement.

Les anticancéreux concernés appartiennent aux classes ATC L01 et L02 administrés par voie orale (comprimé, capsule molle ou gélule). ^[43]

La classification ATC pour « anatomique, thérapeutique et chimique » déterminée par l'OMS, est utilisée pour classer les médicaments, avec la classe L pour « Antinéoplasiques et agents immunomodulants », subdivisée en deux sous-classes L01 pour « Antinéoplasiques » et L02 pour « Thérapie endocrine ». ^[42]

Parmi les agents antinéoplasiques : L01A (agents alkylants), L01B (antimétabolites), L01C (alcaloïdes et produits naturels), L01D (antibiotiques cytotoxiques et substances apparentées), L01E (inhibiteurs de protéines kinases), L01F (anticorps monoclonaux et conjugués) et L01X (autres agents néoplasiques).

Parmi les thérapies endocrines : L02A (hormones et apparentées) et L02B (antihormones et apparentées).

Le pharmacien proposera à la patiente éligible cet accompagnement en lui expliquant les objectifs et il devra formaliser son adhésion avant tout entretien.

4. Contexte de mise en œuvre à l'officine

Pour la mise en pratique à l'officine des entretiens pharmaceutiques concernant les anticancéreux oraux il s'agit d'abord pour le pharmacien de repérer une patiente chez qui ces entretiens pourraient être bénéfiques et de lui proposer d'intégrer ce dispositif d'accompagnement en lui expliquant clairement les objectifs poursuivis, les enjeux et le déroulé ainsi que les modalités afin qu'elle dispose de toutes les informations nécessaires.

Il faut tout d'abord recueillir le consentement libre et éclairé de la patiente et formaliser son adhésion au dispositif en remplissant un formulaire d'adhésion disponible sur le site Ameli.

Le pharmacien procède à l'édition papier du formulaire d'adhésion qui sera signé par lui-même ainsi que par la patiente et chacun conservera ainsi un exemplaire. Pour les patientes qui le souhaitent il est possible d'être accompagné d'une personne de leur choix pendant les entretiens (aidant familial ou professionnel, ami...).

Avant l'entretien initial, le pharmacien commence par analyser les interactions éventuelles entre les différents traitements pris par la patiente, il pourra alors contacter le médecin traitant, les différents prescripteurs ou encore l'équipe hospitalière. Il réalise ensuite l'entretien initial afin de collecter les informations générales concernant la patiente (nom, prénom, âge, taille, poids, numéro de sécurité sociale, adresse, nom des traitements pris au long cours, nom du traitement anticancéreux prescrit et nom du médecin traitant...), il s'intéresse ensuite à ses habitudes de vie (alimentation, tabac, alcool et activité physique..) , à son travail (contexte, déplacements..) et/ou à ses activités (associatives, sportives...) ainsi qu'à son état de santé global (maladies chroniques, allergies, intolérances...) en prenant en compte les difficultés auxquelles il pourrait être confronté (cognitives, motrices, sensorielles, sociales, financières...).

Lors de la prise de rendez-vous il faut expliquer la démarche d'accompagnement et proposer d'ouvrir un dossier pharmaceutique (si pas encore ouvert) ainsi qu'un dossier médical partagé en rappelant leur utilité pour garantir la sécurité de la dispensation, détecter les interactions médicamenteuses éventuelles, coordonner le suivi avec les différents prescripteurs et professionnels de santé et permettre une traçabilité et faciliter ainsi une meilleure coopération entre la ville et l'hôpital.

Le pharmacien réalise ensuite le second entretien, qui consiste en un premier entretien thématique sur « vie quotidienne et les effets indésirables » concernant la perception globale de la patiente rapport à son traitement, son ressenti par rapport au schéma thérapeutique et aux modalités d'administration (en proposant un plan de prise si besoin). Il faudra sensibiliser la patiente à l'autosurveillance concernant l'apparition éventuelle d'effets indésirables, pour les reconnaître, les signaler et les traiter rapidement afin de limiter leurs conséquences et leur impact sur la vie

quotidienne et garantir une bonne observance et la continuité du traitement si possible ou alors de prévenir rapidement le médecin pour faire ajuster le traitement en conséquence.

Le pharmacien donnera les informations concernant les contre-indications liées aux traitements (qu'elles soient alimentaires, vaccinales, médicamenteuses...), les recommandations concernant la conservation des traitements, les mises en garde contre l'automédication, les compléments alimentaires, la phytothérapie et les difficultés éventuellement rencontrées (fertilité et contraception, conduite, exposition au soleil, hydratation...) et la conduite à tenir en cas d'oubli de prise ou au contraire, de surdosage.

Au cours de ces entretiens le pharmacien abordera plusieurs notions qui seront acquises (parfaitement intégrées par la patiente, pouvant être restituées avec ses termes et mises en pratique), partiellement acquises (connaissances incomplètes ou imprécises) ou non acquises et la fin de chaque entretien sera l'occasion d'échanger et de proposer des questions complémentaires puis de faire le point sur l'évolution concernant l'état de santé, l'environnement ou la situation de la patiente.

Arrive ensuite le second entretien thématique, celui concernant l'observance de la patiente avec la réalisation du questionnaire de GIRERD qui permet de la mesurer et de l'apprécier avec un score (l'observance est considérée comme bonne si le score est supérieur à 6).

Il est intéressant de rapprocher dans le temps les entretiens afin que ceux-ci soient le plus bénéfiques à la patiente et éviter qu'une trop longue période ne s'écoule entre deux entretiens car cela pourrait limiter l'impact de l'accompagnement et freiner la bonne compréhension et la bonne observance du traitement.

Il est important de garder à l'esprit que ces entretiens ne doivent pas être séparés de la prise en charge médicale, l'intérêt est d'échanger avec le médecin traitant et les médecins du service d'oncologie si besoin, d'intégrer pleinement la patiente dans le dispositif, de communiquer avec les différents professionnels de santé et de travailler en coopération de manière pluridisciplinaire afin de garantir la qualité et la sécurité de la prise en charge. En cas de difficulté notée pendant l'entretien le pharmacien pourra remplir une fiche de liaison à remettre à l'établissement prescripteur.

5. Application au cancer du sein

Dans les entretiens pharmaceutiques relatifs aux anticancéreux oraux à l'officine les molécules concernant le cancer du sein les plus fréquemment retrouvées en ville sont surtout celles concernant l'hormonothérapie orale ; elles sont aussi les plus typiques car elles seront prises sur plusieurs années.

D'abord les anti œstrogènes (tamoxifène...) et les inhibiteurs de l'aromatase (anastrozole, létrozole, exémestane...).

On retrouvera aussi certaines thérapies ciblées : inhibiteurs du CDK4 et CDK6 (palbociclib, ribociclib, Abemaciclib) ou autres.

a) Anti-œstrogènes SERM

[60]

	Mécanisme action	Surveillance particulière [19]	Recommandations
tamoxifène (Nolvadex®) <u>Posologie</u> <u>recommandée :</u> 20mg/j à heure fixe pendant 5 ans	Anti-œstrogène par inhibition compétitive de la liaison de l'estradiol avec ses récepteurs	Bilan lipidique (initiation et régulièrement) Bilan hépatique (stéatose) Risque thromboembolique Surveillance gynécologique Contraception non oestrogénique jusqu'à 9 mois après la dernière prise	<u>Contre-indication :</u> Millepertuis [19] <u>Association déconseillée :</u> Antidépresseurs (diminue efficacité tamoxifène) <u>Précaution emploi :</u> Anticoagulants oraux (augmente effet AVK : risque hémorragique) <u>A prendre en compte :</u> Inducteurs enzymatiques Laxatifs (diminue absorption intestinale)
tomerifène (Fareston®) <u>Posologie</u> <u>recommandée :</u> 60mg/j traitement continu		NFS Fonction cardiaque (risque allongement espace QT) Fonction hépatique Surveillance gynécologique (anomalie endomètre à rechercher) à l'instauration puis une fois par an	<u>Contre-indication :</u> Substances susceptibles induire torsade de pointe <u>Association déconseillée :</u> Hydroxychloroquine Méthadone Bactrim <u>Précaution emploi :</u> hypokaliémiants

b) Inhibiteurs de l'aromatase

[60]

	Mécanisme action	Surveillance particulière	Recommandations
exemestane (Aromasine®) ^[41] <u>Posologie</u> <u>recommandée</u> : 25mg/j en une prise à heure fixe après le repas Traitement continu	Inhibiteur stéroïdien irréversible de l'aromatase qui agit par inhibition compétitive de la transformation de l'androstènedione en estrone dans les tissus	NFS (risque de leucopénie et de thrombopénie) Bilan hépatique DMO (ostéodensitométrie) Dosage 25-hydroxy-vitD avant de débuter le traitement (si carence : supplémenter) Contraception efficace	<u>Association déconseillée</u> : THS (inefficacité) <u>A prendre en compte</u> : Inducteurs CYP3A4
letrozole (Femara®) <u>Posologie</u> <u>recommandée</u> : 2,5mg/j à heure fixe, traitement en continu En cas d'oubli prendre la dose manquée si < 3h	Inhibiteur non stéroïdien de l'aromatase Diminue la biosynthèse des œstrogènes	Fonction hépatique DMO (ostéodensitométrie) Cholestérolémie (hypercholestérolémie : effet indésirable fréquent) Tendinite, rupture tendon Achille (rare)	<u>Association déconseillée</u> : Anti-œstrogènes, œstrogènes (inefficacité) Inducteurs CYP3A4 Inhibiteurs puissants CYP3A4 <u>Précaution emploi</u> : Substrats CYP2C19 (toxicité MTE) <u>A prendre en compte</u> : Substrats CYP2D6 (augmente concentration) ex : Nicotine
anastrozole (Arimidex®) <u>Posologie</u> <u>recommandée</u> : ^[41, 60] 1mg/j traitement continu pendant 5 ans Une prise par jour		Fonction hépatique selon la clinique Cholestérolémie (hypercholestérolémie : effet indésirable fréquent) Densité minérale osseuse (ostéodensitométrie)	<u>Association déconseillée</u> : Tamoxifène ou traitement oestrogénique (inefficacité)

c) Autres hormonothérapies

	Mécanisme action	Surveillance particulière	Recommandations
mégestrol (Megace®) <u>Posologie recommandée :</u> 160mg/j traitement continu Si oubli : reprendre une dose	Progestatif à effet anti-estrogénique	Poids (augmentation appétit) Tension artérielle Glycémie (effet diabétogène) : renforcer l'auto-contrôle glycémique en cas de diabète préexistant Contraception efficace	<u>Précaution d'emploi :</u> Inducteurs enzymatiques (diminution efficacité) <u>A prendre en compte :</u> Ulipristal (inefficace par effet d'antagonisme) Millepertuis (modification glycémie)

d) Inhibiteurs du CDK4 et CDK6

	Mécanisme action	Surveillance particulière	Recommandations
abémaciclib (Verzenios®) <u>Posologie recommandée</u> 300mg/j en deux prises traitement continu sur deux ans sauf si toxicité Prescription hospitalière réservée à certains spécialistes en cancérologie et oncologie	Inhibiteur puissant et sélectif des kinases cyclines-dépendantes 4 et 6 bloquant la progression cellulaire et entraînant l'arrêt de la croissance tumorale	NFS avant et à l'instauration du traitement, toutes les deux semaines pendant deux mois puis tous les mois pendant deux mois et ensuite selon la clinique Fonctions hépatique et pulmonaires Contraception efficace pendant le traitement et trois semaines à l'arrêt	<u>Contre-indication :</u> vaccin vivant atténué Millepertuis (risque inefficacité) Chardon marie et pamplemousse (risque toxicité) <u>Association déconseillée :</u> Inducteurs CYP3A4 (risque inefficacité) <u>Précaution emploi :</u> inhibiteurs CYP3A4 (risque toxicité) <u>A prendre en compte :</u> Anti H2, IPP

palbociclib (Ibrance®) <u>Posologie recommandée :</u> 125 mg/j à heure fixe pendant un repas pendant 21 jours suivis de 7 jours sans traitement Prescription hospitalière réservée à certains spécialistes en cancérologie et oncologie		NFS (début cycle et J15 puis selon clinique) Fonction pulmonaire Contraception efficace (jusqu'à 14 semaines après l'arrêt chez les hommes)	<u>Contre-indication :</u> Millepertuis (risque inefficacité) <u>Association déconseillée :</u> Inducteurs et inhibiteurs du CYP3A4 Substrats CYP3A MTE
ribociclib (Kisqali®) <u>Posologie recommandée :</u> 600mg/j 21 jours suivis de 7 jours arrêt une prise par jour à heure fixe le matin Conservation au réfrigérateur à la pharmacie pendant 10 mois maximum et chez la patiente à température ambiante pendant 2 mois maximum	Inhibiteur puissant et sélectif des kinases cyclines-dépendantes 4 et 6 bloquant la progression cellulaire et entraînant l'arrêt de la croissance tumorale	NFS et fonction hépatique (tous les 14 jours pendant deux cycles puis à chaque cycle pendant 4 cycles et enfin selon clinique) ECG avant traitement et à J14 puis au début du second cycle et enfin selon clinique Contraception efficace	<u>Contre-indication :</u> Millepertuis (risque inefficacité) <u>Association déconseillée :</u> Inducteurs et inhibiteurs du CYP3A4 Substrats CYP3A MTE Médicaments allongeant le QT (surveillance clinique et ECG : diminuer dose si besoin)

e) Autres thérapies ciblées

	Mécanisme action	Surveillance particulière	Recommandations
Everolimus (Afinitor®) <u>Posologie recommandée :</u> 10mg/ jour Une prise par jour heure fixe traitement continu Prescription hospitalière réservée à certains spécialistes en cancérologie, oncologie et hématologie	Inhibiteur sélectif mTor Permet de diminuer le taux de facteur de croissance endothélium vasculaire (VEGF) qui potentialise l'angiogenèse tumorale	NFS Fonction pulmonaire Fonction hépatique Bilan lipidique (glycémie, triglycérides, cholestérol) Fonction rénale (urémie, protéinurie, créatininémie) Altération cicatrisation plaie Hypersensibilité (co-traitement par IEC) Contraception efficace	<u>Contre-indication :</u> vaccin vivant atténué (pendant le traitement et 6 mois après arrêt) Millepertuis <u>Association déconseillée :</u> Inducteurs CYP3A4 (risque inefficacité) inhibiteurs CYP3A4 (risque toxicité) Médicaments à risque d'angioœdème (bradykinine)
lapatinib (Tyverb®) <u>Posologie recommandée :</u> une prise par jour en dehors d'un repas traitement continu Prescription hospitalière réservée à certains spécialistes en cancérologie, oncologie et hématologie	Inhibiteur des tyrosines kinases des récepteurs de l'EGFR (Erb1) et d'HER2 (Erb2)	Fonction cardiaque (FEVG à l'initiation et au cours du traitement) : risque allongement espace QT Fonction hépatique Fonction pulmonaire Contraception efficace	<u>Contre-indication :</u> Millepertuis (risque inefficacité) <u>Association déconseillée :</u> Inducteurs du CYP3A4 et du P-gp (risque inefficacité) Inhibiteurs du CYP3A4 (risque surdosage) <u>A prendre en compte :</u> IPP et anti H2 (diminue biodisponibilité : inefficace)

	Mécanisme action	Surveillance particulière	Recommandations
tucatinib (Tukysa®) <u>Posologie recommandée :</u> 600mg/j en 2 prises à heure fixe à 12h d'intervalle Prescription hospitalière réservée aux spécialistes en oncologie et cancérologie	Inhibiteur de la tyrosine kinase HER2 entraînant une inhibition de la prolifération cellulaire et une induction de la mort des cellules tumorales stimulées par HER2	Fonction hépatique+ (toutes les trois semaines) Fonction rénale (créatininémie) Contraception efficace	<u>Contre-indication :</u> Millepertuis Substrats CYP3A (car puissant inhibiteur) <u>Association déconseillée :</u> Inducteurs puissants CYP3A et CYP2C8 Substrats CYP3A
olaparib (Lymparza®) <u>Posologie recommandée :</u> 600mg/j en 2 prises par jour à heure fixe en traitement continu Prescription hospitalière réservée à certains spécialistes en cancérologie et oncologie	Inhibiteur des enzymes PARP (polyADP ribose polymérase) bloquant le processus de réparation de l'ADN	NFS (surveillance mensuelle pendant un an) Événements thromboemboliques veineux (surveillance clinique) Contraception efficace par deux méthodes et jusqu'à 3 mois à l'arrêt	<u>Contre-indication :</u> Millepertuis <u>Association déconseillée :</u> Vaccin vivant atténué Inducteurs et inhibiteurs CYP3A4 Cytotoxiques (myélosuppresseur) <u>Précaution emploi :</u> Substrats CYP3A, P-gp
talazoparib (Talzenna®) <u>Posologie recommandée :</u> 1mg/j à heure fixe en traitement continu Prescription hospitalière réservée à certains spécialistes en oncologie et cancérologie		NFS (mensuelle) Fonction rénale Contraception (deux méthodes) et jusqu'à 7 mois après l'arrêt pour les femmes	<u>Association déconseillée :</u> vaccin vivant atténué Inhibiteurs BCRP (cyclosporine...): toxicité Inducteurs P-gp (inefficacité) <u>Précaution emploi :</u> Inhibiteurs puissants P-gp

f) Autres chimiothérapies cytotoxiques

	Mécanisme action	Surveillance particulière	Recommandations
capécitabine (Xeloda®) <u>Posologie recommandée :</u> Deux prises par jour à heure fixe 30 min après repas 14 jours + 7 jours pause ou traitement continu selon dose et association Prescription hospitalière réservée à certains spécialistes en cancérologie, oncologie et hématologie Dispensation conditionnée par la mention « <i>résultats uracilémie pris en compte</i> »	Antimétabolite Précurseur 5FU inhibe la synthèse de l'ADN	NFS à l'initiation et pendant le traitement (risque de neutropénie et thrombopénie) Fonction hépatique et rénale Fonction cardiaque (prudence en cas d'antécédents maladies cardiaques, troubles du rythme, angine de poitrine...) Contraception efficace	<u>Contre-indication :</u> vaccin vivant atténué <u>Association déconseillée :</u> olaparib (myélosuppression) Phénytoïne (risque de convulsions) AVK (risque hémorragique : contrôle de l'INR renforcé) <u>A prendre en compte :</u> Immunosuppresseurs Acide folique (augmente effets indésirables 5FU)
cyclophosphamide (Endoxan®) Famille des moutardes azotées <u>Posologie recommandée :</u> Une prise par jour à heure fixe le matin à jeun • 40 à 100 mg/m²/j en continu • 100 à 200 mg/m²/j en discontinu par cycles de 1 à 14 jours tous les 28 jours	Cytotoxique, prodrogue inactive Agent alkylant Formation de ponts intra et inter brins ADN entraînant inhibition transcription et réplication ADN : mort cellulaire	Favoriser la diurèse NFS tous les 7 jours (ou 14 jours si traitement long) NFS et taux hémoglobine avant chaque administration Fonction pulmonaire Signes urinaires (hématurie) Contraception efficace	<u>Contre-indication :</u> vaccin fièvre jaune (pendant le traitement et 6 mois après arrêt) Millepertuis (risque toxicité) <u>Association déconseillée :</u> vaccin vivant atténué Pamplemousse (risque inefficacité) Inducteurs CYP3A4 (risque de toxicité) Phénytoïne (risque convulsions) <u>Précaution emploi :</u> AVK

	Mécanisme action	Surveillance particulière	Recommandations
vinorelbine (Navelbine®) <i>Famille des vinca- alcaloïdes</i> <u>Posologie</u> <u>recommandée</u> : une prise par semaine à la fin d'un repas (jour et heure fixe) Prescription hospitalière réservée à certains spécialistes en oncologie, cancérologie ou hématologie Conservation au réfrigérateur	Cytotoxique qui inhibe la polymérisation de la tubuline bloquant la mitose en phase G2-M et provoquant la mort cellulaire	NFS hebdomadaire avant administration traitement Fonction hépatique Contraception efficace	<u>Contre-indication</u> : Vaccin fièvre jaune Millepertuis <u>Association déconseillée</u> : Vaccin vivant atténué Inducteurs et inhibiteurs CYP3A4 <u>Précaution emploi</u> : AVK <u>A prendre en compte</u> : Immunosuppresseurs

Il existe des recommandations communes à tous ces anticancéreux : les conserver à température ambiante (sauf mention contraire), à l'abri de la lumière, de la chaleur et de l'humidité et ne pas les sortir du blister d'origine (pas de PDA, préparation des doses à administrer avec dé blistérisation).

Il faudra les avaler tels quels avec de l'eau à température ambiante, ne pas les écraser, ni les croquer ni les mâcher.

En cas d'oubli de prise ou de vomissements, il ne faudra pas doubler la dose à la prise suivante mais reprendre la dose suivante usuelle à l'heure habituelle.

Il faudra prendre en compte et discuter avec le médecin de l'utilisation de la phytothérapie, des tisanes et des huiles essentielles et vérifier sur l'absence d'interaction contre-indiquée le site Hedrine si besoin. ^[55]

On limitera également l'utilisation d'anti-acides gastriques, de résines chélatrices et de topiques gastro-intestinaux qui pourraient modifier l'absorption intestinale des médicaments et ainsi modifier leur biodisponibilité. Il faudra alors les décaler d'au moins deux heures

Le pharmacien devra également rappeler les règles générales de bon usage : ne pas s'exposer au soleil ou si nécessité avec de la crème protection solaire indice 50+, des lunettes de soleil, des vêtements couvrants amples et un chapeau, garder une bonne hydratation et évoquer tout effet indésirable ressenti à un professionnel de santé.

B. Exemples d'entretiens réalisés

1. Cas n°1 : Patiente de 53 ans

Par suite d'une infection au sein droit (sein gonflé, rouge et chaud), notre patiente a consulté son médecin traitant qui après avoir prescrit des antibiotiques (amoxicilline/acide clavulanique (Augmentin®) deux fois par jour pendant 10 jours) lui a recommandé de réaliser une mammographie. Celle-ci a révélé deux tumeurs qui comprimaient un canal mammaire ce qui a grandement favorisé l'infection, alors même que cette patiente n'avait eu aucun symptôme ou signe particulier jusqu'ici.

Le radiologue a réalisé une ponction et elle a ensuite vu un chirurgien qui lui a annoncé le diagnostic de « carcinome mammaire droit bifocal ». Le premier ressenti de cette patiente a été le choc et une surprise car elle ne s'était focalisée que sur l'infection et n'avait pas pensé à un cancer.

Tous les examens diagnostiques et les rendez-vous médicaux se sont déroulés très vite : lors de la consultation avec le chirurgien les examens et la pose de la chambre implantable ont été programmés. La première mammographie a été réalisée le 15 septembre, rapidement le programme personnalisé de soins était établi, l'opération pour la pose du PAC a eu lieu le 23 septembre, le 27 septembre un rendez-vous avec un oncologue afin de mettre en place la chimiothérapie qui elle, a débuté le 6 octobre.

La prise en charge était tellement rapide que peu de place a été laissée au stress et à la discussion ce que la patiente a trouvé rassurant : un cadre clair et défini était réconfortant.

Elle a subi une mastectomie partielle avec reconstruction, conservation du mamelon et un curage axillaire.

Au niveau de ses antécédents familiaux sa grand-mère maternelle a également eu un cancer du sein, sa grand-mère paternelle une leucémie et son père un cancer du côlon donc elle était plutôt au fait des effets indésirables potentiels liés aux traitements et se dit préparée à la suite.

Elle a reçu une chimiothérapie néoadjuvante en 3 cures puis 9 injections de paclitaxel (Taxol®) hebdomadaire, 28 séances de radiothérapie sur 6 semaines puis du tamoxifène pendant 2 ans.

Les principaux effets indésirables ressentis : une fatigue intense parfois associée à des vertiges et une hypotension, des nausées, des saignements de nez et une anémie, une perte de poids, des céphalées, une insomnie, une alopécie, une sécheresse au niveau des yeux et des sensations de brûlure pendant la radiothérapie.

Les soins de supports nécessaires ont été un traitement anti nauséeux (aprépitant, Emend®) pendant la chimiothérapie, du paracétamol en continu contre les céphalées, des pommades ophtalmiques hydratantes et lubrifiantes et la mise en place d'un traitement anxiolytique pendant les soins.

Aucun effet indésirable n'a entraîné l'arrêt ou le retard d'un traitement mais l'hormonothérapie étant mal supportée elle a été réduite à deux ans au lieu des cinq recommandés.

Malgré cette thérapeutique lourde, le moral a été bon pendant toute la durée du traitement, elle a pu faire face à cette situation entourée de son mari et de ses enfants (et de son chien). Travaillant à l'hôpital, elle a pu être épaulée par ses collègues.

L'équipe médicale a proposé une aide psychologique qui n'a pas été nécessaire.

Elle n'a pas eu recours à l'auto-médication ni à des thérapies complémentaires.

Le plus difficile à vivre pour cette patiente a été la perte de cheveux et le visage de la maladie que cela représente. Elle a fini par se raser la tête et une fois l'acceptation passée elle a porté une perruque et des bandeaux et foulards. La radiothérapie était épuisante sur le plan émotionnel car cela était quotidien elle devait se rendre sur place cinq jours sur sept pendant six semaines et c'était répétitif.

L'impact du cancer sur la vie professionnelle a été un arrêt de travail de 16 mois et une reprise à temps partiel thérapeutique la première année avec un retour à la normale maintenant.

L'impact sur sa vie personnelle est qu'elle a appris à relativiser les événements et à prendre du recul, elle profite de chaque instant qui se présente.

La patiente se dit et se sent guérie : après son dernier rendez-vous médical elle a mis le cancer derrière elle et n'y pense plus.

Chaque année elle réalise une mammographie de contrôle avec une échographie au moindre doute.

L'hormonothérapie a été arrêtée au bout de deux ans en raison d'une mauvaise tolérance.

2. Cas n°2 : Patiente de 55 ans

La découverte du cancer du sein chez cette patiente a eu lieu au cours d'un suivi régulier par suite d'adénofibromes découverts en 1990, et ce alors qu'elle n'avait aucun symptôme ou signe physique particulier.

En janvier 2015, après une mammographie et une échographie « inquiétantes », on lui découvre un nodule de 15mm situé à 2cm de la plaque aréolo-mamelonnaire au niveau du quadrant supéro-interne. Une ponction a été réalisée et deux semaines plus tard un diagnostic est posé : adénocarcinome canalaire infiltrant peu différencié au sein droit.

En janvier 2016 pendant la mammographie de contrôle, une lacune de 14 mm mal définie sur le sein gauche est observée : il s'agit d'un adénocarcinome canalaire infiltrant moyennement différencié.

La patiente a subi une mastectomie partielle droite en février 2015 et une mastectomie partielle gauche en février 2016.

La patiente a fait de la radiothérapie à partir de septembre 2015, soit 35 séances, à raison de cinq jours par semaine et ce cycle fut suivi d'une hormonothérapie par tamoxifène.

Pour le deuxième cancer, d'avril à juillet 2016, la patiente a réalisé 6 séances de chimiothérapie, à raison d'une séance toutes les quatre semaines (au lieu des trois semaines normalement en raison d'une tolérance difficile) soient 3 cures sous EC100® (cure associant épirubicine et cyclophosphamide) et 3 cures sous docétaxel puis en juillet à nouveau de la radiothérapie.

En novembre 2016, elle reçoit un traitement par leuproréline acétate (Enantone®) 11,25mg une injection IM tous les trois mois et anastrozole par voie orale pendant cinq ans à débiter un mois après la première injection.

Au niveau des effets indésirables nous pouvons souligner qu'au cours de la radiothérapie sont apparues d'importantes brûlures soignées à l'aide d'un « coupeur de feu », personne ayant un « don » pour limiter ces douleurs. (Il s'agit d'une technique controversée, sans aucune preuve scientifique mais proposée dans certains centres hospitalo-universitaires comme partie intégrante du parcours de soin.).

Sous chimiothérapie elle a signalé divers effets indésirables : nausées, vomissements, asthénie, alopecie, mucite importante et candidose buccale, sécheresse cutanée, troubles du transit, syndrome main-pied et neutropénie fébrile.

Afin de soulager la mucite elle faisait régulièrement des bains de bicarbonate de sodium mais sans succès : ces troubles ont été assez fréquents.

Pour soulager la sécheresse cutanée elle s'est tournée vers des baumes ultra-hydratants qu'elle utilise encore aujourd'hui. En effet, la mise sous ménopause précoce a entraîné tous les effets indésirables habituellement retrouvés.

Pendant la cure sous docétaxel ont été relevés une anémie à 8,6g/L et des douleurs musculaires importantes.

En mars 2017, après la radiothérapie son état général était altéré avec des douleurs importantes une perte de 12kg en 6 mois et un dégoût alimentaire : la prise en charge de ces fortes douleurs nécessita une mise sous patch de fentanyl (Durogésic®) 12 microgrammes/heure.

Le Tamoxifène a entraîné quant à lui des métrorragies.

Les effets indésirables ont entraîné un arrêt de la leuproréline acétate en juin 2020 et un arrêt de l'anastrozole en juin 2021 au lieu de novembre 2021 initialement prévu.

La patiente a eu recours à une aide psychologique à l'aide d'un psycho-oncologue à l'hôpital et d'un psychiatre en ville entraînant un traitement médicamenteux par fluoxétine (Prozac®) et lorazépam (Temesta®).

Le plus dur à supporter a véritablement été les douleurs avec une contradiction entre l'envie importante d'arrêter le traitement du fait des effets secondaires et la nécessité de continuer pour soigner sa pathologie cancéreuse et avoir moins mal.

Au niveau de la vie professionnelle les douleurs importantes ont entraîné un arrêt de travail prolongé et une invalidité de catégorie 2.

Actuellement, la patiente ne se sent pas entièrement guérie car elle dit avoir toujours le cancer un peu dans la tête et que chaque rendez-vous de suivi annuel la replonge dans l'angoisse des résultats et la crainte d'un rebond de sa pathologie, source de nouveaux traitements lourds.

3. Cas n°3 : Patiente de 60 ans

Cette patiente a découvert l'existence de son cancer du sein à la suite d'un rendez-vous annuel chez le gynécologue sans symptôme avant-coureur particulier. En y réfléchissant maintenant elle se rend compte qu'elle sortait d'une grosse période stressante au travail qui durait depuis deux ans.

Elle a ensuite réalisé une mammographie et une biopsie dans la foulée afin d'analyser une grosseur. Le diagnostic a été posé par la gynécologue qui l'a fait venir à 8h du matin « en urgence » pour lui annoncer qu'il s'agissait d'un cancer du sein.

Son premier ressenti a été de la peur, un « coup de massue » et elle a tout de suite pensé à ses cheveux, jamais aux traitements, et à sa mère car elle a une histoire familiale marquée par le cancer du sein.

En effet, sa sœur aînée, sa grand-mère et sa cousine ont toutes subies un cancer du sein et sa maman est décédée d'un cancer du sein à l'âge de 36 ans.

Cette patiente est donc suivie depuis de nombreuses années et elle réalise des mammographies depuis l'âge de 25 ans.

Elle a été opérée à deux reprises, a subi une première mastectomie du sein gauche (avec reconstruction du muscle grand dorsal) et une deuxième mastectomie du sein droit par suite de résultats d'analyses des caractéristiques génétiques. En effet cette patiente est porteuse du gène BRC1A.

Elle a ensuite subi six cures de chimiothérapies et trente-trois séances de radiothérapie.

Au niveau des effets indésirables, elle a ressenti une fatigue importante, une perte de cheveux et des sourcils et cils, des nausées fréquentes et invalidantes, des allergies au niveau des mains, des boutons sur le torse lors de la radiothérapie et une perte d'appétit en lien avec la chimiothérapie et pendant environ trois jours après chaque séance.

Elle a géré ces effets globalement seule, en se reposant un maximum et a utilisé l'acupuncture pour traiter les nausées ce qui l'a beaucoup soulagée. Elle a vu un ostéopathe de façon régulière pour des douleurs au niveau du dos et plus récemment des séances avec un kinésithérapeute pour améliorer l'aspect et le confort des cicatrices.

Pour le soutien moral la patiente était très entourée par sa famille et ses amies mais aussi par l'infirmière spécialisée en oncologie qui la suivait. De plus elle a eu recours à des séances de sophrologie.

Elle a porté une prothèse capillaire et a réalisé un tatouage de sourcils. Elle a également participé à des ateliers proposés par le centre Oscar Lambret (des séances de sport adaptées et des cours de maquillage notamment).

Le plus difficile à vivre pour la patiente a été l'absence de maîtrise sur ce qui lui arrivait, la dégradation physique et la désorganisation et réorganisation des rendez-vous médicaux mais aussi la peur de mourir, étant mère, et l'impression d'être un numéro de dossier pour certains soignants. Elle était fatiguée de repartir pour de nouvelles séances de chimiothérapie avec à chaque fois plusieurs effets indésirables (appréhension).

En revanche, elle s'est sentie véritablement guérie après sa double mastectomie.

Cela a eu un impact sur sa vie professionnelle car elle est beaucoup plus fatiguée et elle doit mettre en place des moyens de compensation mais elle n'a eu à s'arrêter que pendant les soins et son employeur a été très compréhensif. Pour sa vie privée elle dit qu'elle a « stoppée net » et qu'elle avait été bousculée par l'arrivée de la ménopause.

Elle ne communiquait pas sur les changements qu'elle entrevoyait chez elle mais son regard sur elle-même a changé, elle parle sans tabou car elle veut montrer que l'on peut traverser tout cela avec le sourire et se dit chanceuse d'avoir été prise en charge rapidement avec de bons médecins, de bons thérapeutes et avec des conseils adaptés.

4. Portée des entretiens pharmaceutiques : bénéfices et limites

Les entretiens pharmaceutiques constituent un véritable moment particulier et privilégié avec la patiente : cela permet d'avoir une écoute supplémentaire et de pouvoir évoquer librement tous les effets indésirables invalidants au quotidien, de les anticiper, de les prévenir et d'essayer de les apprivoiser au mieux, de partager ses craintes afin de se sentir moins isolée et d'évoquer les implications du cancer dans tous les aspects de sa vie quotidienne.

Au-delà des entretiens pharmaceutiques, les patientes habituelles de la pharmacie peuvent être suivies au fil des années et accompagnées à chaque étape des soins ce qui facilite grandement les échanges et les forces de propositions.

Plus concrètement, ce moment peut représenter l'occasion d'évoquer les conseils pratiques et les soins existants pour l'image corporelle (maquillage puis tatouage des sourcils, gestion des cicatrices, contrôle du poids, aide à la poursuite d'une vie intime et sexuelle, propositions pour diminuer la fatigue chronique).

Sans se substituer à un suivi psychologique régulier ces entretiens peuvent représenter une nouvelle écoute et demeurent un moment de vulnérabilité pour la patiente, qui se dévoile sur sa santé et son intimité : le pharmacien a ici une nouvelle place, qu'il faut savoir apprivoiser.

Les entretiens tels qu'ils sont réalisés aujourd'hui en officine ont une portée limitée dans la mesure où le pharmacien n'a pas de formation en psychologie et n'est pas

toujours en mesure de recevoir et de gérer les émotions de la patiente qu'il a en face de lui. Il serait intéressant pour le pharmacien qui souhaite développer les entretiens pharmaceutiques chez le patient anticancéreux notamment, d'avoir des compétences de base et une formation adaptée en psychologie afin d'apprendre à gérer de manière appropriée la dimension émotionnelle de ces entrevues.

Pour moi, il est essentiel de repartir au début de l'histoire médicale de la patiente afin de pouvoir cerner tous les besoins en termes de soins de supports et d'aides proposées : de véritablement écouter les patientes, prendre le temps d'écouter leur histoire, leur ressenti et leur vécu.

Cela permet de cibler les besoins de la patiente et d'apporter des conseils pratiques adaptés pour son organisation et sa vie quotidienne et de la rediriger vers les professionnels ou les ressources adaptées en cas de nécessité, en appui du médecin traitant.

C. Conception et rédaction d'une fiche à destination du pharmacien d'officine

Dans le cadre de la mise en place des entretiens pharmaceutiques à l'officine chez les patientes atteints d'un cancer du sein et traités par anticancéreux oraux l'assurance maladie met à disposition des fiches, conçues afin de guider le pharmacien durant les entretiens et de faciliter le recueil d'informations. Ces supports sont complets en ce qui concerne les modalités de prise du traitement, la gestion des effets indésirables et l'évaluation de l'observance : cela permet d'assurer un cadre clair pour la conduite des entretiens. Cependant, leur utilisation en pratique officinale a mis en évidence certaines limites : en effet, ces fiches sont centrées sur le médicament et conduisent à un enchaînement de questions standardisé, donnant à l'entretien un caractère automatique et impersonnel.

Cette approche laisse peu de place à l'expression du vécu des patientes, au ressenti et à l'impact global de la maladie et du traitement sur la qualité de vie.

C'est pourquoi j'ai souhaité réaliser une fiche complémentaire, qui ne vise pas à se substituer aux supports existants, mais à les enrichir en proposant une approche centrée sur les besoins, les préoccupations et les attentes de la patiente. L'idée est de laisser parler la patiente librement et permettre au pharmacien d'adopter une posture axée sur l'écoute, sans jugement et de s'intéresser à la situation globale de

la patiente. Cela permettrait d'obtenir des entretiens personnalisés, plus fluides, et sans décalage entre les questions posées et les besoins de la patiente.

Cette approche permettrait de renforcer la qualité des entretiens, en les rendant plus pertinents mais aussi approfondis en favorisant un climat et une relation de confiance.

Dans le contexte de ces traitements par voie orale pris au domicile, l'adhésion et la gestion autonome du traitement par la patiente sont essentielles et toutes les contraintes rencontrées au quotidien seront déterminantes pour la poursuite de la thérapeutique.

Entretien Pharmacie d'officine

Patiente sous anticancéreux

par voie orale

Questionnaire global – Vie quotidienne, Effets indésirables & Observance

Date de l'entretien	Pharmacien
Coordonnées du médecin traitant	Coordonnées du service d'oncologie
Nom	Prénom

Ce questionnaire s'appuie sur les formulaires de l'Assurance Maladie (entretien initial, vie quotidienne & effets indésirables, observance). Il intègre une approche centrée sur le vécu de la patiente.

Section

1

Informations générales

Données administratives et contexte de vie de la patiente

Nom

Prénom

Âge

Poids / Taille (IMC)

N° de Sécurité Sociale

Régime d'affiliation

Adresse

Traitement(s) anticancéreux oral(aux) prescrit(s)

Modalités d'administration – connaissances acquises

Connaît le schéma de prise de son traitement

Posologie, cycles, horaires de prise, alimentation



A



PA



NA

Connaît les règles de prise et de conservation

Ne pas écraser, garder dans l'emballage d'origine, se laver les mains



A



PA



NA

Sait quoi faire en cas d'oubli ou de surdosage

Conduite à tenir selon la molécule



A



PA



NA

Connaît les règles et modalités liées au traitement

Hydratation $\geq$ 2L/j, pas d'exposition solaire, limiter l'alcool, interactions médicamenteuses, contraception éventuelle ...


A



PA



NA

• Autres traitements médicamenteux au long cours

- **Autres médicaments / produits consommés**

Y compris compléments alimentaires, phytothérapie, aromathérapie, homéopathie ...

- **Habitudes de vie**

Alimentation, alcool, tabac, activité physique, déplacements, voyages...

- **Allergies et intolérances connues**

- **Situations nécessitant une attention particulière**

difficultés motrices, cognitives, sensorielles, sociales

Section

2

Accueil et Contexte global

- **Comment vous sentez-vous aujourd'hui ? et de manière générale ?**

- **Depuis le début de votre maladie, comment vivez-vous les choses ?**

- **Y a-t-il des moments qui vous semblent plus difficiles que d'autres ?**

Section

3

Diagnostic - Compréhension de la maladie et du parcours

Explorer comment la patiente a vécu l'annonce de sa maladie

- **Si vous êtes d'accord, pouvez-vous me raconter comment vous avez appris votre maladie ?**

Symptômes, palpation, dépistage systématique... racontez avec vos mots.

- **Comment le diagnostic vous a-t-il été annoncé ?**

Par qui, dans quel contexte, dans quel délai ? Des termes médicaux difficiles à comprendre ont-ils été utilisés ?

- **Aviez-vous déjà été confrontée à cette maladie dans votre entourage (famille, amis...) ?**

☐ Aucune connaissance

☐ Bien informée

☐ Antécédents familiaux connus

☐ Quelques notions

☐ Un proche déjà touché(e)

- **Quel a été votre premier ressenti à ce moment-là ?**

- **Avez-vous eu le sentiment de bien comprendre les explications médicales ?**

- **Avez-vous été opérée?** ☐ Oui ☐ Non

- **Comment avez-vous vécu cette étape ? Si oui, avez-vous eu recours à une reconstruction mammaire ou un tatouage ?**

- **Sur la maladie en tant que telle, aujourd'hui, reste-t-il des questions ou des inquiétudes dont vous aimeriez parler ?**

Section

4

Traitement & modalités d'administration : Perception et appropriation

Comprendre les traitements reçus et vérifier l'appropriation du schéma thérapeutique

- **Pouvez-vous me dire quels traitements vous avez eu jusqu'à présent ? (chimiothérapie, radiothérapie, médicaments...)**

- | | | |
|--|--|--|
| ☐ Chirurgie | ☐ Chimiothérapie IV | ☐ Hormonothérapie |
| ☐ Radiothérapie | ☐ Thérapie ciblée orale | ☐ Immunothérapie |
| ☐ Autre | | |

- **Comment vous sentez-vous à l'idée de prendre un médicament sur le long terme ?**

- **Que pensez-vous du fait de prendre votre traitement à domicile plutôt qu'à l'hôpital ?**

Section

5

Organisation et Observance

Évaluer l'adhésion au traitement de façon bienveillante, sans jugement

- **Au quotidien, comment se passe la prise de votre traitement ? Est-ce parfois compliqué ?**

- **Vous arrive-t-il :**

- **d'oublier une prise ?** ☐ Oui ☐ Non

-

- **de décaler les horaires ?** ☐ Oui ☐ Non

-

- **d'être à court de médicament ?** ☐ Oui ☐ Non

-

- **Qu'est-ce qui peut rendre la prise plus difficile certains jours ?**

- **Est-ce qu'il vous est déjà arrivé de ne pas avoir envie de le prendre ?** ☐ Oui ☐ Non

→ Si oui, qu'est-ce qui vous a fait ressentir cela ?

- **Est-ce que votre traitement vous inquiète parfois ?**

- **Avez-vous déjà eu le sentiment qu'il vous faisait plus de mal que de bien ?**

La patiente connaît l'importance de l'observance

L'efficacité du traitement dépend en grande partie de la régularité des prises ☐ A ☐ PA ☐ NA

Questionnaire de Girerd (cf. Annexe A)

Chaque réponse "Non" vaut 1 point. Score maximal : 6 (bonne observance).

N°	Question	Oui	Non
1	Ce matin, avez-vous oublié de prendre votre médicament ?	☐	☐
2	Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicament ?	☐	☐
3	Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ?	☐	☐
4	Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement car votre mémoire vous a fait défaut ?	☐	☐
5	Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce qu'il vous semblait faire plus de mal que de bien ?	☐	☐
6	Pensez-vous avoir trop de comprimés à prendre ?	☐	☐

Score total (1 point par réponse "Non") : ____ / 6 (à titre informatif pour le pharmacien)

☐ **Bonne observance** : score = 6

☐ **Observance faible** : score = 4 ou 5

☐ **Non-observance** : score ≤ 3

Effets indésirables

Explorer les effets ressentis, leur impact et les stratégies de gestion

- **Avez-vous ressenti des effets indésirables avec votre traitement ?**

- **Parmi eux, lesquels sont les plus difficiles à vivre au quotidien ?**

- **Comment les vivez-vous moralement ?**

- **Avez-vous trouvé des solutions pour vous soulager et gérer ces effets ?**

- **En avez-vous parlé à un professionnel de santé ?**

- **Est-ce que ces effets ont déjà impacté votre envie de poursuivre le traitement ?**

Vie quotidienne

Explorer l'impact du traitement sur les activités, le travail et les relations

- **Depuis le début du traitement, qu'est-ce qui a le plus changé dans votre quotidien ?**

- **Avez-vous dû adapter votre travail ou vos activités ?**

- **Ressentez-vous de la fatigue ?**

- **Avez-vous remarqué des changements dans votre alimentation, votre sommeil ou votre activité physique ?**

- **Vous sentez-vous parfois seul face à la maladie ou au traitement ?**

- **Avez-vous le sentiment d'avoir suffisamment de contacts avec les professionnels de santé ?**

- **Vous sentez-vous bien accompagnée dans votre parcours ?**

Section

8

Ressenti émotionnel et psychologique

Explorer le soutien disponible, les besoins non exprimés et l'état émotionnel de la patiente

- **Vous sentez-vous entourée (famille, amis, associations, tables rondes, professionnels...) ?**

- **Avez-vous bénéficié d'entretiens à l'hôpital ?**

Assistante sociale, psychologue, infirmière de coordination...

- **Quelles sont vos principales inquiétudes aujourd'hui ?**

- **Y a-t-il des peurs qui reviennent régulièrement ?**

- **Qu'est-ce qui vous aide à tenir pendant cette période ?**

- **À qui pouvez-vous parler librement de ce que vous ressentez ?**

- **Est-ce que la maladie ou le traitement a changé certaines choses chez vous (physiquement, dans votre façon de voir les choses, vos priorités...) ?**

- **Avez-vous eu l'occasion de bénéficier d'un soutien psychologique ?**

- **Avez-vous bénéficié d'entretiens à l'hôpital ?**

Assistante sociale, psychologue, infirmière de coordination (IDEC)...

- **Ressentez-vous aujourd'hui le besoin d'être davantage accompagnée ?**

Section

9

Habitudes de vie & Interactions

- **Prenez-vous d'autres médicaments ?**

Compléments, plantes...

- **Avez-vous eu recours à de l'automédication ? A des médecines alternatives ou complémentaires ?**

Phytothérapie, aromathérapie, homéopathie, acupuncture ...

- **Est-il déjà arrivé que vous preniez quelque chose sans en parler à un professionnel de santé ?**

- **Avez-vous modifié certaines habitudes (alimentation, tabac, alcool...) depuis le début du traitement ?**

Section

10

Autonomie et Sécurité

- **Vous sentez-vous à l'aise pour gérer votre traitement au quotidien ?**

- **Auriez-vous besoin d'un peu d'aide pour :**

- **la prise du traitement ?**
- **vos déplacements ?**
- ***votre organisation quotidienne ?***

- **Qu'est-ce qui pourrait vous aider concrètement dans votre quotidien en ce moment ?**

- **De quoi auriez-vous le plus besoin : informations, écoute, accompagnement, suivi... ?**

- **Si vous deviez résumer aujourd'hui :**
 - **ce qui est le plus difficile pour vous ?**
 - **ce qui vous aide le plus à avancer ?**

- **Y a-t-il des questions ou des sujets que vous n'avez pas encore osé aborder ?**

Points de vigilance identifiés

Actions à mettre en place – orientations proposées

Date du prochain entretien et objectifs

D. Dépistage et prévention

1. Généralités

L'Organisation Mondiale de la Santé distingue trois niveaux de prévention : d'abord la prévention primaire qui correspond à l'ensemble des mesures visant à éviter ou à réduire la survenue ou l'incidence d'une maladie. Il existe ensuite la prévention secondaire qui vise à diminuer la prévalence d'une maladie dans la population et enfin la prévention tertiaire qui vise à limiter les rechutes et à diminuer les complications et conséquences de la maladie. ^[10]

Le cancer du sein étant multifactoriel la prévention ne permet pas de l'éviter à coup sûr mais elle peut permettre de diminuer sa prévalence. Il existe deux types de facteurs de risques concernant le cancer du sein : d'abord les facteurs non modifiables, ceux sur lesquels la patiente n'aura aucun pouvoir et ensuite les facteurs de risques modifiables, qui concernent notamment le mode de vie, et sur lesquels la patiente pourra agir, assurant ainsi l'une des clés de la prévention du cancer du sein. ^[15, 62]

Plusieurs études ont montré qu'en agissant sur son mode de vie la patiente peut diminuer l'apparition d'un cancer du sein avec l'idée d'éviter l'exposition aux agents cancérogènes identifiés : il s'agit de diminuer sa consommation d'alcool et de tabac (en ayant recours à des substituts nicotiniques si besoin), de limiter le surpoids et l'obésité (en adoptant un régime équilibré et pas trop riche en acides gras saturés et en sucres) et de pratiquer une activité physique adaptée et régulière (renforcement musculaire et cardio) en limitant ainsi la sédentarité, de limiter la prise d'hormones (contraception hormonale, traitements hormonaux substitutifs pendant la ménopause) et de se protéger du soleil et des rayonnements ionisants. ^[15, 16, 61]

La première prévention se trouve dans l'assiette : avoir une alimentation variée et équilibrée est essentiel, il faut éviter les aliments (ultra)-transformés et transformés, privilégier les aliments bruts, le fait maison (limiter les additifs), limiter les graisses saturées et animales notamment, choisir des produits frais et de saison en évitant les pesticides et les perturbateurs endocriniens. ^[16, 17]

Au-delà de l'assiette il sera important de s'intéresser à la composition des produits ménagers (bannir le triclosan présent dans les détergents, le dentifrice, certains

ustensiles...), des ustensiles de cuisine (bannir les bisphénols et les phtalates), des produits cosmétiques (maquillage, skincare ...) et d'hygiène quotidienne (shampooing, savon...). ^[15,16]

Contre la pollution de l'air il est recommandé d'aérer chaque jour son intérieur, de limiter les bougies et sprays intérieurs qui contiennent également des perturbateurs endocriniens et qui en chauffant libèrent des toxines allergisantes (phtalate, formol, paraffine...). ^[15,16]

Il faudra également toujours penser à se protéger des rayonnements UV en portant une crème solaire indice de protection 50+ chaque jour, et de ne pas s'exposer, du moins aux heures les plus ensoleillées (entre 11 et 16h) ou alors en portant des lunettes, un chapeau et des vêtements amples et couvrants. ^[15]

Il faudra aussi se protéger de tous les agents infectieux (hygiène des mains, réflexes des gestes barrières, vaccinations à jour...).

De nombreuses études ont montré que l'allaitement maternel joue un rôle protecteur contre l'apparition d'un cancer du sein et ce de plusieurs manières, d'abord il modifie la structure du sein ce qui augmente la différenciation de l'épithélium mammaire et rend ainsi les cellules moins sensibles à la transformation maligne, il retarde la reprise des cycles ovulaires (moins d'œstrogènes = exposition moindre du tissu mammaire aux hormones), de plus, la lactation entraîne une exfoliation importante du tissu mammaire (élimination des cellules cancéreuses). ^[61]

Il est donc intéressant d'aider les femmes qui le souhaitent à poursuivre l'allaitement (sans toutefois culpabiliser les femmes qui ne le souhaitent pas ou ne le peuvent pas).

Les femmes sans enfant ont également plus de chance d'être atteintes d'un cancer du sein. En effet prendre une contraception hormonale de façon prolongée augmente le risque de cancer du sein.

De plus, la grossesse annule les menstruations et réduit ainsi l'exposition des cellules mammaires à l'œstrogène.

Il est établi aujourd'hui que plus un cancer est détecté tôt, mieux il se soigne et se guérit.

Ce principe explique tout l'intérêt du dépistage, qui vise à détecter la présence d'une maladie à un stade précoce chez des personnes a priori en bonne santé et qui ne présentent pas encore de symptômes apparents. L'objectif est de diagnostiquer la maladie le plus tôt possible afin de la traiter rapidement et ainsi de pouvoir freiner voire stopper sa progression.

En effet, la détection précoce d'un cancer augmente les chances de guérison et limite les traitements lourds et agressifs, avec donc moins de séquelles pour la patiente.

Le dépistage organisé du cancer du sein a été mis en place depuis 2004 dans le cadre du programme national de dépistage des cancers du sein ; il concerne les femmes de 50 à 74 ans et repose sur une mammographie (associée à une échographie si besoin) tous les deux ans associée à un examen clinique des seins (observation et palpation). Ce dépistage est pris en charge à 100% par l'Assurance maladie : concrètement, la patiente reçoit un courrier afin de prendre rendez-vous avec un radiologue agréé. [22, 62]

De plus, à partir de 25 ans, il est recommandé pour toutes les femmes de réaliser une fois par an un examen clinique de sa poitrine chez un professionnel de santé (gynécologue, sage-femme, médecin traitant) et de maintenir un suivi gynécologique annuel.

L'autosurveillance est également très importante et sa promotion est un enjeu actuel de santé publique : il faudrait que toutes les femmes aient ce réflexe et soient formées à l'autosurveillance de leur poitrine. Cela pourra être réalisé une fois par mois, idéalement quelques jours après la fin des règles (moment où les seins sont le moins sensibles) puis à un jour fixe. [25, 63]

Le déroulé : observer ses seins devant un miroir (torse nu, debout, bras le long du corps) en vérifiant forme et symétrie et en vérifiant l'absence de modification de la peau (rougeur, épaississement, aspect peau d'orange), de changement de forme ou de taille, de modification du mamelon (inversion, écoulement), la présence d'un gonflement ou d'un creux visible.

Avec la pulpe des doigts, palper chaque sein en faisant des mouvements circulaires en spirale ou de haut en bas afin de vérifier l'absence d'une zone plus ferme (boule,

induration), de douleur inhabituelle ou d'un ganglion (sous l'aisselle ou au-dessus de la clavicule).

Les enjeux du dépistage sont multiples mais il s'agirait d'abord d'avoir un meilleur accès et une meilleure participation au dépistage.

De plus, il existe des freins au dépistage du cancer du sein: d'abord la peur de la maladie, une appréhension de la mammographie, une peur de la douleur, des barrières culturelles ou linguistiques ou encore le délai pour la prise de rendez-vous, certaines populations sont éloignées des centres d'imagerie ce qui entraîne des difficultés d'accès à la mammographie : la ligue contre le cancer a donc mis en place des unités mobiles afin de se rendre sur place et d'aller vers les populations éloignées. [63, 64]

Depuis 2003 et sous l'impulsion du président de l'époque, Jacques Chirac, la France a mis en place un plan national de mobilisation contre les cancers afin qu'ils soient mieux soignés, qu'ils s'accompagnent de moins de souffrance et de séquelles, qu'ils bénéficient d'un taux de guérison plus élevé et que l'image et le regard de la société sur le cancer changent. [6]

L'idée était de couvrir tous les aspects de la lutte contre cette maladie et d'avoir une approche globale et pluridisciplinaire : la prévention, l'accès aux soins, les stratégies thérapeutiques, la recherche et l'innovation, l'épidémiologie et l'évaluation des données et l'accompagnement de la patiente.

Trois plans successifs ont été mis en place :

- le premier pour les fondations entre 2003 et 2007 : création de l'INCa, politique de lutte contre le tabagisme, dépistage organisé du cancer du sein, introduction des réunions de concertation pluridisciplinaire, création de réseaux régionaux de cancérologie et de centres de coordination en cancérologie...). [2]
- le second pour la personnalisation et l'innovation entre 2009 et 2013 : autour de cinq axes majeurs qui sont la recherche, l'observation, la prévention et le dépistage ainsi que la vie pendant et après le cancer avec l'idée de garantir la qualité des soins et leur égal accès sur le territoire, de prendre en compte les

facteurs individuels et environnementaux et de renforcer le rôle du médecin traitant tout au long du parcours de soin. On notera la création des programmes personnalisés de soins et de l'après cancer avec une prise en charge innovante, individualisée et centrée sur la patiente. ^[3]

- le troisième poursuivant la réduction des inégalités et améliorant la qualité de vie entre 2014 et 2019 : l'idée était de réduire l'incidence des cancers, de diminuer la mortalité et d'améliorer la qualité de vie des malades en intensifiant la lutte contre les inégalités face au cancer. ^[5]

En 2021, la stratégie décennale de lutte contre les cancers s'inscrit sur la durée et a pour objectif principal de réduire significativement le nombre de cancers et leur impact dans la société ; cette stratégie a été élaborée par l'INCa et elle bénéficie d'un budget conséquent (notamment destiné à la recherche). ^[6, 7]

Il existe une volonté de l'État d'améliorer la participation au dépistage des cancers du sein et plusieurs projets ont vu le jour afin d'améliorer la détection précoce et de personnaliser le suivi des femmes.

C'est par exemple le cas du projet MyPeBS (My Personal Breast cancer Screening) qui est un essai clinique lancé en 2018 par le Docteur Suzette Delaloge ,oncologue, financé par l'Union Européenne et piloté par l'Institut National du Cancer, qui a pour but de comparer l'efficacité clinique, de réaliser une évaluation médico-économique et de mesurer l'acceptabilité du dépistage chez les femmes entre 40 et 70 ans à l'aide de 85 000 femmes dans 8 pays en comparant deux groupes de femmes: celles ayant recours au dépistage organisé standard et celles ayant accès à un dépistage personnalisé (selon l'âge, le « génotype » et le niveau de risque génétique, le statut hormonal, les antécédents familiaux et le mode de vie). ^[65]

Le projet CONSTANCES lancé en 2014 par le docteur Gwenn Menvielle, épidémiologiste, qui suit 220 000 femmes en France et qui a pour objectif d'évaluer comment les inégalités sociales, l'obésité et le diabète influencent le recours au dépistage avec un enjeu de les réduire et de garantir que toutes les femmes, peu importe leur environnement et leur milieu socio-économique et culturel aient accès de la même façon au dépistage. ^[61]

Le projet Mammobile, lancé en 2019 par Guy Launoy, professeur en santé publique et épidémiologiste, s'intéresse aux femmes isolées, vivant dans des zones rurales ou prioritaires, et peu informées sur le dépistage en allant à leur rencontre grâce à un camion aménagé avec une équipe formée et en réalisant sur place une première image des seins afin de lever les freins liés à la peur, à la méconnaissance et à l'isolement et de réintégrer ces femmes dans le parcours du dépistage organisé du cancer du sein. ^[66]

La Haute Autorité de Santé a été saisie par la Direction Générale de la Santé (du ministère de la Santé) pour évaluer l'opportunité d'étendre le dépistage organisé du cancer du sein aux femmes âgées de 45 à 49 ans et de 75 à 79 ans en France. Cela a été justifié par le fait que l'ECIBC (European guidelines breast cancer screening and diagnosis) suggérait en 2021 pour les femmes asymptomatiques âgées de 45 à 49 ans un dépistage par mammographie dans le contexte d'un dépistage organisé et le Conseil de l'Union Européenne l'a également proposé en décembre 2022. De plus, il existe une forte demande de dépistage plus précoce qui émane autant des gynécologues que des femmes elles-mêmes avant 50 ans car l'incidence du cancer du sein est en hausse depuis 1990 et en 2023. Parmi les femmes diagnostiquées on note que 14% avaient entre 40 et 49 ans et 24% étaient âgées de plus de 74 ans.

La mention d'une réévaluation des bornes de d'âge du dépistage organisé du cancer du sein est donc pertinente. ^[67]

Il existe plusieurs enjeux qui coexistent concernant l'extension du dépistage organisé.

L'enjeu principal, celui de politique de santé avec la stratégie de lutte contre le cancer 2021-2030 qui évoque le fait de requestionner les bornes d'âge et de proposer de nouvelles recommandations.

Il existe également un enjeu organisationnel qui concerne la capacité des centres régionaux de coordination et de dépistage à absorber l'augmentation du nombre de patientes se faisant dépister et à bénéficier d'une offre suffisante de professionnels de santé agréés (radiologues, manipulateurs radio...).

Enfin, il existe un enjeu économique majeur à ne pas négliger, car cette extension va mobiliser des ressources supplémentaires, il faudra apprécier les gains sur la morbi-

mortalité et l'impact budgétaire à moyen et long terme pour l'assurance maladie. En effet, cela engendre des dépenses d'actes supplémentaires à court terme mais cela permettra de dépister les cancers à des stades moins avancés et ainsi diminuer les coûts des soins et des hospitalisations à long terme.

Enfin l'enjeu d'information car il faut que la sensibilisation soit étendue au plus grand nombre et atteigne notamment les populations les plus éloignées et vulnérables.

2. Suivi médical, séquelles et risque de récives

A la fin de la prise en charge thérapeutique du cancer du sein on ne peut pas affirmer avec certitude qu'aucune cellule cancéreuse ne subsiste dans l'organisme, c'est pourquoi on parle de « rémission » de la maladie pour montrer que les signes et les symptômes du cancer ont disparu. Le terme « guérison » pourra être utilisé après 5 à 7 ans de suivi mais les médecins préfèrent parler de « rémission complète » car cela indique qu'une récive est toujours possible. Cette période est donc fragile et il est primordial de poursuivre un suivi médical constant, régulier et ce pendant plusieurs années. Il consiste en des visites chez le médecin traitant tous les six mois pendant cinq ans et ensuite une fois par an à vie, afin de réaliser un examen clinique des seins et de la paroi thoracique, des ganglions et de la mobilité, en un suivi gynécologique et en une mammographie annuelle. ^[69]

Les consultations de suivi ont pour but de détecter et si besoin, de traiter tout effet indésirable tardif des traitements et les séquelles éventuelles mais aussi de déceler de façon précoce les signes de récives ou l'apparition d'un cancer dans l'autre sein.

Les rechutes arrivent essentiellement durant les cinq premières années et plus rarement tardivement (10% des cas à 10 ans et 17% à 15 ans) mais ne sont pas systématiques. ^[11, 69]

Lorsqu'il y a une récive cela signifie que le cancer revient après avoir été traité : soit au même endroit que la tumeur initiale ou dans la paroi du thorax (récive locale ou autre sein), soit dans les ganglions régionaux (récive locorégionale) ou bien dans une autre partie du corps (métastase).

On pourra noter que 60% des rechutes sont symptomatiques, il faudra donc consulter devant tout symptôme inhabituel ou persistant (symptômes osseux, douleur, toux ou essoufflement, sensation de fatigue, perte d'appétit ou de poids, nausées, céphalées, découverte d'une masse, modification de l'aspect de la cicatrice de l'intervention, picotements ou engourdissements dans le bras ou la main...).

Les patientes conservent parfois des séquelles de leur maladie et des traitements : la moitié des patientes atteintes d'un cancer considèrent avoir une qualité de vie dégradée.

Il y a d'abord les séquelles physiques : il s'agit notamment de la douleur et de la fatigue chronique qui persistent et constituent une gêne dans la vie quotidienne. On pourra noter des douleurs au niveau des seins ou de la cicatrice après la chirurgie, un lymphœdème après l'ablation de ganglions, une diminution de la mobilité de l'épaule ou une raideur, une ménopause précoce associée à certains traitements (risque accru d'ostéoporose ou de douleurs articulaires ou osseuses). ^[11, 69]

Beaucoup de patientes se plaignent des membres supérieurs (douleurs, bras enflés, difficultés à lever les bras...).

Le kinésithérapeute sera essentiel pour gérer l'après cancer : contribuer à la cicatrisation, lutter contre la douleur et les raideurs articulaires, diminuer la fatigue, conserver une force physique et une mobilité. En France, il existe un réseau national de kinésithérapeutes formés pour la prise en charge des femmes opérées du sein comptant plus de 600 membres. ^[11]

Il existe également des séquelles psychologiques avec une modification de l'image du corps et de sa féminité (mastectomie, cicatrices, modification de l'apparence du sein...), une baisse de moral ou de l'estime de soi voire une dépression, de l'anxiété ou des troubles du sommeil. ^[69]

Il existe également l'impact sur la vie quotidienne et sociale avec des conséquences sur le couple et la sexualité, sur la vie de famille (s'occuper d'enfants ou de parents âgés...) et parfois des difficultés à reprendre le travail.

La fin des traitements constitue une période de vulnérabilité pour la patiente, qui peut parfois ressentir de l'anxiété et du stress mais aussi une crainte de la récurrence. Le

cancer peut impacter l'image corporelle et il faudra du temps afin de se réapproprier son corps, se sentir bien dans sa peau et dans sa tête. Il peut y avoir un sentiment de confusion, de perte de repères et une recherche d'une nouvelle identité, des difficultés à retrouver sa place (dans les études, pour le retour au travail et la reprise des activités) et des émotions contradictoires entre le soulagement et la peur : c'est un véritable chamboulement et l'après-cancer constitue un défi pour les femmes.

C'est une période de transition et il sera important que la femme soit entourée, qu'elle prenne soin d'elle, qu'elle s'accorde du temps pour se retrouver et se reconstruire.

Il existe des associations de patientes comme « Étincelle, Rebondir avec un cancer » ou « Vivre comme avant » qui réunissent des femmes qui ont subi un cancer du sein et qui développent des événements et des ateliers afin d'aider les patientes à mieux vivre le cancer mais aussi l'après cancer.

3. Inégalités tout au long du parcours de soins du cancer du sein

Les inégalités continuent de façonner le parcours du cancer du sein et ce à chacune de ses étapes, influençant à la fois le dépistage, l'accès aux soins et les perspectives de guérison.

Ces disparités sont le résultat de facteurs sociaux, économiques, culturels et territoriaux qui se cumulent tout au long de la trajectoire médicale.

L'accès au dépistage individuel et organisé varie selon le niveau socio-économique et le lieu de résidence. Les femmes issues de milieux défavorisés participent moins aux campagnes de dépistage, souvent en raison d'un manque d'information ou encore de contraintes logistiques et financières. Par ailleurs, les patientes vivant en zones rurales ou dans des territoires éloignés bénéficient d'une offre de soins moins complète (longue distance pour consulter, moins de professionnels de santé...) et consultent ainsi plus tardivement. Ce retard de diagnostic entraîne fréquemment la découverte de cancers à un stade avancé associé à un pronostic moins favorable. Certaines études mettent en évidence une survie à 5 ans plus faible chez ces femmes. [62, 63, 64]

Les inégalités se poursuivent au niveau de la prise en charge thérapeutique. Le suivi médical n'est pas toujours optimal : certaines patientes n'auront pas accès à des structures spécialisées, à des traitements innovants et à des équipes pluridisciplinaires expérimentées. La qualité de la prise en charge et la continuité des soins et du suivi ne seront donc pas équivalentes.

D'autres facteurs amplifient ces disparités tels que le niveau d'éducation et de compréhension des informations médicales, les représentations sociales de la maladie, les contraintes financières et professionnelles ainsi que les barrières culturelles et linguistiques. ^[63]

Ces difficultés ne s'additionnent pas : elles se multiplient, affectant l'ensemble du parcours de soin et les chances de guérison. Comprendre ces inégalités et lutter contre elles constitue un enjeu majeur de santé publique et cela fait partie intégrante des différents plans nationaux de lutte contre le cancer.

Il s'agit de garantir à toutes les patientes les mêmes chances de dépistage précoce, une prise en charge thérapeutique de qualité et une guérison optimale.

Pour réduire ces inégalités de nombreuses mesures ont été mises en place à différents niveaux: à travers un dépistage organisé et ciblé afin de toucher toutes les femmes indépendamment de leur situation, en menant des actions ciblées chez les populations vulnérables, à travers la création de centres de référence et de soins multidisciplinaires et en instaurant des protocoles thérapeutiques standardisés (recommandations HAS..) pour limiter les variations dans les traitements afin de garantir une prise en charge homogène sur le territoire. Il convient de noter également l'implication du numérique avec le développement de la téléconsultation et la coordination des soins.

Des campagnes de prévention et d'informations ont été mises en place afin d'expliquer aux femmes l'importance du dépistage, la maladie et ses traitements. Une prise en charge financière est garantie pour les soins, tout est remboursé par l'assurance maladie et des aides au transport et des soins à domicile peuvent également être proposés aux patientes si besoin, tout comme un accompagnement psychologique et une assistance pour les contraintes professionnelles et sociales.

Cet écart dans la prise en charge du cancer du sein tend à se réduire mais cela nécessite des efforts continus et à tous les niveaux : l'État et les pouvoirs publics en promouvant des politiques de santé équitables et en favorisant l'accès aux soins, les professionnels de santé en offrant un diagnostic précoce, une prise en charge thérapeutique de qualité et en travaillant en coordination et dans l'intérêt de la patiente, les assistantes sociales pour accompagner les patientes dans leurs démarches et tous les acteurs de communication afin de sensibiliser la population sur l'importance du dépistage et lutter véritablement contre ces inégalités.

4. Réalisation d'une fiche à destination du public afin de sensibiliser au cancer du sein

1er cas de cancer chez la femme

1 femme sur 8

80% : après 50 ans

Plus de 61000 nouveaux cas par an

12 700 décès par an

2,5 millions de femmes se font dépister: Pourquoi pas vous?

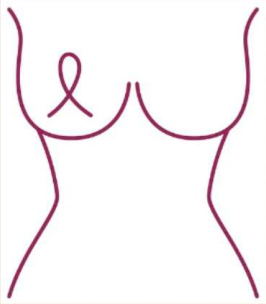


PRÉVENTION

- Limiter la consommation d'alcool
- Arrêter la consommation de tabac : utilisation de substituts nicotiniques, aide psychologique
- Lutter contre la sédentarité en pratiquant une activité physique régulière et adaptée
- Limiter l'exposition au soleil, aux produits chimiques, aux pesticides
- Attention aux traitements hormonaux
- Limiter la pollution de l'air et surveiller l'exposition aux polluants industriels
- Ne pas négliger le suivi médical: plus un cancer est détecté tôt, meilleures sont les chances de guérison!



CANCER DU SEIN



«Le dépistage n'est que le premier pas vers la guérison »

Le dépistage sauve des vies
N'attendez pas



Le dépistage organisé

A partir de 50 ans et jusqu'à 74 ans, une mammographie est recommandée tous les 2 ans : celle-ci est intégralement remboursée par la sécurité sociale

♦ *Lettre et rendez-vous avec un radiologue agréé*

Examen clinique annuel

A partir de 25 ans, un examen clinique des seins est recommandé chez un médecin généraliste, un gynécologue ou une sage-femme

Les examens complémentaires

En cas d'anomalie suspectée, des examens complémentaires seront réalisés (échographies, prélèvement de tissus...)

Diagnostic précoce: 99% de survie à 5 ans

AUTO - PALPATION

A partir de 25 ans, l'auto-palpation est recommandée au moins une fois par mois. Pendant 5 minutes, juste à la fin des règles



Debout devant le miroir, les deux bras levés:

- Je vérifie que la peau des seins ne fait ni plis, ni plaie, ni creux et qu'il n'y a ni liquide ni sang
- Je palpe avec les trois doigts de la main en appuyant : je commence à l'extérieur du sein en faisant des petits cercles



- Je palpe le sternum, la clavicule et je n'oublie pas la partie entre le sein et l'aisselle
- Je vérifie qu'il n'y ait aucun endroit dur
- Je pince doucement le mamelon pour vérifier qu'aucun liquide ne sort



N'hésitez pas à consulter un médecin:

- en cas d'apparition d'une boule, d'une grosseur dans le sein ou sous l'aisselle
- en cas d'écoulement, de modification de la forme ou de la peau du sein, du mamelon ou de l'aréole (rétraction, rougeur, œdème,...)

Conclusion

Les entretiens pharmaceutiques réalisés, les différentes recherches et lectures et l'expérience officinale acquise au cours de ces dernières années ont permis de mettre en lumière la complexité du vécu des femmes traitées pour un cancer du sein. Au-delà des protocoles thérapeutiques, il s'agit d'une expérience profondément marquante, tant sur le plan physique que psychologique.

Les témoignages recueillis soulignent l'importance du regard porté sur le corps et les répercussions sur la vie personnelle et sociale ainsi que le besoin fondamental d'être bien entourée. Certaines dimensions de la prise en charge sont encore insuffisamment considérées et cela apparaît comme un enjeu essentiel dans l'évolution des pratiques de soins et ouvre la perspective d'une prise en charge véritablement centrée sur la patiente. Dans ce contexte, le pharmacien, en tant que professionnel de santé de proximité, pourrait occuper une place plus affirmée : il dispose en effet d'une opportunité réelle de développer l'écoute, le conseil et l'orientation des patientes tout au long de leur parcours.

Il apparaît également essentiel de renforcer la formation des professionnels de santé à la prise en charge du vécu des patientes afin que cette dimension soit pleinement intégrée dans les pratiques quotidiennes. Une approche pluridisciplinaire semble indispensable pour proposer un accompagnement global, coordonné et garantir une meilleure qualité des soins. Le pharmacien se positionne alors comme un acteur idéal afin de renforcer l'adhésion thérapeutique de la patiente au traitement et de coordonner les soins entre l'hôpital et la ville.

La lutte contre le cancer du sein est aujourd'hui un véritable combat collectif et l'engagement concerne aussi bien l'État et les pouvoirs publics, que les établissements de santé, les associations locales et les entreprises privées.

Les actions de communication autour du cancer du sein se sont diversifiées au fil du temps avec l'exemple emblématique d'Octobre Rose, dont les objectifs clés sont d'encourager le dépistage précoce, de soutenir la recherche sur la physiopathologie et les traitements du cancer du sein et d'améliorer l'accompagnement des patientes atteintes. Ces actions prennent des formes variées allant des campagnes de sensibilisation aux collectes de dons. ^[69, 71]

La communication autour du cancer du sein était historiquement centrée sur des supports écrits (brochures, prospectus ou flyers...) et des interventions éducatives (vidéos, explications et échanges avec des infirmières, petits groupes, échanges oraux ...), tandis qu'elle s'étend aujourd'hui aux outils numériques et aux réseaux sociaux afin de toucher des populations plus larges et variées, plus jeunes et de différents contextes socio-culturels. L'idée est de sensibiliser le maximum de personnes aux risques de cancers du sein, à la prévention et au dépistage.

L'évolution de la parole autour du cancer du sein doit être soulignée également : notamment grâce à certaines personnalités qui évoquent publiquement leur cancer et leur expérience de la maladie afin de briser un tabou, de créer une communauté et d'échanger. Cette médiatisation devient un nouveau soutien contre la solitude, une nouvelle forme de sensibilisation et de prévention mais aussi d'engagement avec la volonté de faire bouger les choses, de faire évoluer les mentalités, de faire avancer la recherche et de faire en sorte que les femmes atteintes se sentent moins isolées pendant cette période. L'expression des femmes sur la maladie et leurs corps, et la libération de la parole permettent d'instaurer un discours fort et presque politique.

Les avancées scientifiques offrent de belles perspectives encourageantes pour la prise en charge des femmes atteintes d'un cancer du sein : en améliorant l'efficacité des traitements, et en les personnalisant, en diminuant les effets indésirables et les séquelles, avec, à terme, l'ambition de diminuer voire de faire disparaître la mortalité liée à cette maladie. ^[71, 72]

Les scientifiques continuent de s'intéresser au cancer du sein : c'est le cas de la chercheuse Melissa Saichi qui tente d'établir une carte d'identité de chaque cellule pour détecter les cellules en train de se transformer et pouvoir ainsi les intercepter avant qu'elles ne deviennent des tumeurs.

Le CNRS a mis au point une nouvelle sonde d'imagerie par résonance magnétique afin de visualiser des tumeurs de très petite taille afin de détecter le cancer de façon précoce. ^[74]

L'utilisation de traceurs de tumeurs et de métastases utilisant la médecine nucléaire tend également à se développer afin d'obtenir des images de meilleure qualité.

Une autre technologie innovante, la biopsie liquide, permettrait de suivre l'évolution d'un cancer par une simple prise de sang en recherchant la présence d'ADN anormal produit par les tumeurs et ainsi obtenir un portrait moléculaire précis de la tumeur et proposer une thérapie ciblée. ^[71]

L'équipe de Nicolas Reynoird, chargé de recherche au CNRS, travaille sur les mécanismes pro-métastatiques de la cellule tumorale et a découvert que bloquer l'activité de la méthyltransférase SMYD2 (surexprimée dans le cancer du sein triple négatif très agressif) préviendrait l'apparition des métastases responsables de plus de 90% des décès. ^[74]

Enfin l'intelligence artificielle pourrait servir au diagnostic et à la décision thérapeutique : c'est par exemple le cas du projet Portrait , issu de la collaboration entre Owkin (Biotech spécialisée dans l'intelligence artificielle appliquée à la recherche médicale) et Gustave Roussy (premier centre de lutte contre le cancer en Europe) qui analyse les lames de pathologie numériques (images numérisées d'échantillons de tissus de patientes) et produit des outils de diagnostic efficaces et accessibles afin d'adapter le traitement aux besoins de la patiente à un stade précoce de la maladie. ^[73]

En s'intéressant au dépistage et à la prise en charge du cancer du sein dans les différents pays du monde, nous pouvons identifier des leviers d'amélioration qui pourraient être transposables dans le système français: promouvoir un dépistage individualisé selon le niveau de risque de la patiente (densité mammaire, antécédents familiaux, facteurs génétiques..) comme au Royaume-Uni, développer un système de rappels automatisés (SMS, mails, courriers...) et un suivi des non-participants qui pourrait prendre la forme en France d'un renforcement du rôle du médecin traitant et du pharmacien, développer comme en Australie ou au Canada des unités mobiles pour aller vers les patientes habitant en zones rurales ou isolées afin de réduire les inégalités territoriales (de tels dispositifs existent en France mais restent encore peu développés), rendre le parcours plus fluide en privilégiant une meilleure organisation des soins (raccourcir les délais de prise en charge et d'attente entre les différents rendez-vous et les résultats..), promouvoir le rôle clé de l'infirmière de coordination (explications des traitements et des consultations, examens, premier soutien psychologique, aide à l'observance), renforcer l'accès aux

nouveaux traitements et aux innovations comme aux Etats-Unis, remettre au cœur du parcours l'éducation thérapeutique (nutrition, activité physique, santé mentale) et les soins de supports (psychologie, sexologie, socio-esthétique..) comme au Canada car en France cela demeure encore trop variable selon les centres de soins.

Il faut garder à l'esprit les limites organisationnelles et financières de ces différentes stratégies (locaux insuffisants, manque de professionnels de santé formés, structures spécialisées saturées...).

Aucun système de soins n'est parfait : certains sont plus efficaces mais moins équitables que le modèle français, et parfois plus coûteux aussi. Le système universel français, héritage du Conseil National de la Résistance de 1944 et du gouvernement provisoire de la République française de 1945, est protecteur et accessible à toutes les patientes : il constitue une grande richesse à protéger, et nous nous devons d'en prendre conscience et continuer à l'améliorer afin de garantir la meilleure qualité de soins possible.

IV. Bibliographie

- 1- Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé. JORF ; 2002. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000000227015/>
- 2- Ministère de la Santé. 2003. Plan cancer 2003–2007 ; plan de mobilisation nationale contre le cancer. Disponible sur : <https://www.cancer.fr/l-institut-national-du-cancer/la-strategie-de-lutte-contre-les-cancers-en-france/les-plans-cancer>
- 3- Ministère de la Santé. 2009. Plan cancer 2009–2013 : plan de lutte contre le cancer. Disponible sur : https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/Plan_cancer_2009-2013.pdf?TSPD_101_R0=087dc22938ab20000bc7c96e42da8c29cf0b0284bcd4bb9d40f88a0e30ac1beffb5be8f25b95602608de706d2a14300025aaca02cb2078769f795cd332c3475d1c99578441830ace91967742490953c25f97c7d4358642cff56f5bf33c5
- 4- Union nationale des caisses d'assurance maladie (UNCAM), Fédération des syndicats pharmaceutiques de France (FSPF) et Union des syndicats de pharmaciens d'officine (USPO). 59. s. d. « Avenant n°21 à la convention nationale du 4 avril 2012. JORF ; 2020. ». Disponible sur : <https://uspo.fr/convention-les-changements-sappliquent-a-partir-du-08-janvier/> [consulté le 04 avril 2025]
- 5- Ministère de la Santé. Plan cancer 2014–2019 : guérir et prévenir les cancers, donnons les mêmes chances à tous partout en France, Paris : État français ; 2014. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/recherche?search=Plan+cancer+2014-2019+%3A+gu%C3%A9rir+et+pr%C3%A9venir+les+cancers%2C+donnons+les+m%C3%AAmes+chances+%C3%A0+tous+partout+en+France&sort=date> [consulté le 04 avril 2025]
- 6- Institut national du cancer (INCa). 2024. Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021–2030, troisième rapport au président de la République. Disponible sur : <https://www.cancer.fr/catalogue-des-publications/strategie-decennale-de-lutte-contre-les-cancers-2021-2030-troisieme-rapport-au-president-de-la-republique> [consulté le 04 avril 2025]
- 7- Ministère des Solidarités et de la Santé. 2021. Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021–2030. Disponible sur : <https://www.cancer.fr/l-institut->

[national-du-cancer/la-strategie-de-lutte-contre-les-cancers-en-france/strategie-decennale-de-lutte-contre-les-cancers-2021-2030](https://www.cancer.fr/la-strategie-de-lutte-contre-les-cancers-en-france/strategie-decennale-de-lutte-contre-les-cancers-2021-2030)

- 8- Loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 relative à la réforme de l'hôpital, aux droits du patient, à la santé et au territoire (HPST). JORF ; 2009. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000020879475>
- 9- Arrêté du 4 mai 2012 relatif à la convention pharmaceutique. JORF ; 2012. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000025804248>
- 10- Organisation mondiale de la santé. 2025. « Cancer du sein ». août 14. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer> [consulté le 10 avril 2026].
- 11- Institut National Du Cancer. 2020. « Cancers du sein ». novembre 4. Disponible sur : <https://www.cancer.fr/personnes-malades/les-cancers/sein> [consulté le 10 avril 2026]
- 12- La ligue contre le cancer 92. s. d. « Le cancer du sein ». Disponible sur : <https://www.liguecancer92.org/tout-savoir-sur-les-cancers/cancer-du-sein/le-cancer-du-sein/> [consulté le 03 mars 2025]
- 13- Ligue contre le cancer. s. d.-a. « Cancer du sein ». Disponible sur : <https://www.ligue-cancer.net/questce-que-le-cancer/les-types-de-cancer/cancer-du-sein> [consulté le 03 mars 2025]
- 14- Institut National Du Cancer. 2025b. Panorama des cancers en France 2025, édition spéciale 20 ans. Disponible sur : <https://www.cancer.fr/catalogue-des-publications/panorama-des-cancers-en-france-2025-edition-speciale-20-ans> [consulté le 15 mai 2025]
- 15- Nkondjock, André, et Parviz Ghadirian. 2005. « Facteurs de risque du cancer du sein. » Médecine sciences 21 (2): 175-80. Disponible sur : https://www.medecinesciences.org/fr/articles/medsci/full_html/2005/02/medsci2005212p175/medsci2005212p175.html [consulté le 15 mai 2025]
- 16- Le Guennec D, Rougé S, Caldefie-Chézet F, Vasson MP, et Rossary A. 2020. « Obésité et cancer du sein : deux maladies du vieillissement limitées par l'activité physique. » Med Sci, Paris. Disponible sur : <https://ipubli.inserm.fr/handle/10608/11662> [consulté le 19 avril 2025].
- 17- Hôpitaux Universitaires de Genève et Ligue genevoise contre le cancer. s. d. « Cancer Nutrition, Vers un meilleur soin oncologique ». Disponible sur :

https://www.hug.ch/sites/interhug/files/documents/cancer_nutrition.pdf

[consulté le 15 mai 2025]

- 18- Drs Athina Stravodimou, Noemi Zurrón, Mapi Fleury, et al. 2020. « Cancer du sein : perspectives de médecine intégrative ». Rev Med Suisse 2020, mai 27. Disponible sur : <https://api.unil.ch/iris/server/api/core/bitstreams/b43411bc-40bc-4b90-a904-a8a2589a0519/content> [consulté le 17 juin 2025]
- 19- Institut National Du Cancer. 2020b. « Hormones féminines ». novembre 4. Disponible sur : <https://www.cancer.fr/personnes-malades/les-cancers/sein/les-traitements-des-cancers-du-sein/les-traitements-medicamenteux/hormonotherapie/hormones-feminines> [consulté le 10 avril 2026]
- 20- Les ganglions du sein. Pierre Bourcier © / Institut national du cancer (INCa), cancer.fr, 2020. Disponible sur : <https://www.cancer.fr/personnes-malades/les-cancers/sein/comprendre-les-cancers-du-sein/anatomie-du-sein> [consulté le 10 février 2026]
- 21- Bianchi V, El Anbassi S. Oncologie. In : Médicaments. Louvain-la-Neuve : De Boeck Supérieur ; 2018. p. 201-203.
- 22- Haute Autorité de Santé (HAS). Participation au dépistage du cancer du sein. Saint-Denis La Plaine ; 2011. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-02/questions_reponses_depistage_sein.pdf [consulté le 10 janvier 2026]
- 23- Arrêté du 16 janvier 2024 relatif aux programmes de dépistages organisés des cancers. JORF ; 2024. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000049025564>
- 24- Haute Autorité de Santé. 2013. Dépistage du cancer du sein chez les femmes de 40 à 49 ans et de 70 à 79 ans en France. mars 21. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-10/note_de_cadrage_-_depistage_du_cancer_du_sein_chez_les_femmes_de_40-49_ans_et_70-79_ans.pdf [consulté le 03 mars 2025]
- 25- Assurance Maladie. s. d. « Comprendre le cancer du sein ». Disponible sur : <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/cancer-sein/comprendre-cancer-sein> [consulté le 03 mars 2025]
- 26- Schéma d'une chirurgie mammaire conservatrice. Source : Pierre Bourcier ©

- / Institut national du cancer (INCa), cancer.fr, 2020. Disponible sur : <https://www.cancer.fr/personnes-malades/les-cancers/sein/les-traitements-des-cancers-du-sein/chirurgie-tumorectomie-et-mastectomie/tumorectomie-et-quadrantectomie> [consulté le 03 mars 2025]
- 27- Schéma d'une chirurgie non conservatrice – Mastectomie radicale modifiée. Source : Pierre Bourcier © / Institut national du cancer (INCa), cancer.fr, 2020. Disponible sur : <https://www.cancer.fr/personnes-malades/les-cancers/sein/les-traitements-des-cancers-du-sein/chirurgie-tumorectomie-et-mastectomie/mastectomie> [consulté le 03 mars 2025]
- 28- Schéma de l'exérèse des ganglions sentinelles. Source : Pierre Bourcier © / Institut national du cancer (INCa), cancer.fr, 2020. Disponible sur : <https://www.cancer.fr/personnes-malades/les-cancers/sein/les-traitements-des-cancers-du-sein/chirurgie-tumorectomie-et-mastectomie/exerese-du-ganglion-sentinelle> [consulté le 03 mars 2025]
- 29- Haute Autorité de Santé et Institut National du Cancer. 2023. « Que faire en cas de mastectomie ? » mars. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-03/document-16-que_faire_en_cas_de_mastectomie-avec-illustrations.pdf [consulté le 03 mars 2025]
- 30- Haute Autorité de Santé. 2023a. « Reconstruction mammaire ou buste plat : guide complet à destination des professionnels – Aide à la décision partagée en cas de mastectomie pour cancer du sein ». janvier. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-01/doc17-guide_complet_professionnels-envoi_inca.pdf [consulté le 03 mars 2025]
- 31- Haute Autorité de Santé. 2023b. « Reconstruction mammaire ou buste plat : vos souhaits et options ». Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3351381/fr/reconstruction-mammaire-ou-buste-plat-vos-souhaits-et-options [consulté le 03 mars 2025]
- 32- Ann Med Surg (Lond). 2020. Riis M. Modern surgical treatment of breast cancer. Disponible sur : <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7327379/> [consulté le 03 mars 2025]
- 33- Dubois, Manon, Camille Ardin, Fanny André, Arnaud Scherpereel, et Laurent Mortier. 2020. « L'immunothérapie, une révolution en oncologie : Revue de l'efficacité des inhibiteurs de points de contrôle immunitaire ». Hal open

- science, avril 21. Disponible sur : https://www.medecinesciences.org/fr/articles/medsci/full_html/2019/12/msc190271/msc190271.html [consulté le 03 mars 2025]
- 34- Institut National Du Cancer. s. d.-b. « Les traitements des cancers du sein ». Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Traitements> [consulté le 10 avril 2026]
- 35- Institut National Du Cancer. 2026. « Pourquoi utiliser un cathéter central ou une chambre à cathéter implantable ? » avril 10. Disponible sur : <https://www.cancer.fr/personnes-malades/parcours-de-soins/principaux-traitements/chimiotherapie/catheter-central-et-chambre-a-catheter-implantable> [consulté le 10 avril 2026]
- 36- Schéma d'un Cathéter veineux central — PICC line (cathéter inséré dans le bras). Source : Pierre Bourcier © / Institut national du cancer (INCa), cancer.fr, 2020. Disponible sur : <https://www.cancer.fr/personnes-malades/parcours-de-soins/principaux-traitements/chimiotherapie/catheter-central-et-chambre-a-catheter-implantable> [consulté le 03 mars 2025]
- 37- Schéma d'une Chambre à cathéter implantable (CCI). Source : Pierre Bourcier © / Institut national du cancer (INCa), cancer.fr, 2020. Disponible sur : <https://www.cancer.fr/personnes-malades/parcours-de-soins/principaux-traitements/chimiotherapie/catheter-central-et-chambre-a-catheter-implantable> [consulté le 03 mars 2025]
- 38- « OMÉDIT Bretagne Normandie Pays de la Loire, Capécitabine-XELODA et génériques ; fiche patient ». 2024. Disponible sur : <https://www.omeditbretagne.fr/wp-content/uploads/2024/03/XELODA-Capecitabine-V5-patient.pdf> [consulté le 10 février 2025]
- 39- « OMÉDIT Bretagne Normandie Pays de la Loire, Capécitabine-XELODA et génériques ; fiche professionnels de santé ». 2024. Disponible sur : <https://www.omeditbretagne.fr/wp-content/uploads/2024/03/XELODA-Capecitabine-V5-pro.pdf> [consulté le 10 février 2025]
- 40- « Meddispar, base d'informations sur les médicaments et dispositifs médicaux : conditions de prescriptions et de délivrances. » s. d. Disponible sur : <https://www.meddispar.fr/> [consulté le 04 mars 2025]
- 41- Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et autres produits de santé (ANSM). s. d. « Chimiothérapie à base de fluoropyrimidines (5-FU et

capécitabine) : le dépistage du déficit en DPD reste indispensable pour réduire les risques de toxicité grave ». 2025. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/actualites/chimiotherapie-a-base-de-fluoropyrimidines-5-fu-et-capecitabine-le-depistage-du-deficit-en-dpd-reste-indispensable-pour-reduire-les-risques-de-toxicite-grave> [consulté le 04 mars 2025]

- 42- Société française de pharmacie oncologique (SFPO). s. d. Fiches ONCOLIEN : bon usage des anticancéreux. Disponible sur : <https://oncolien.sfpo.com/> [consulté le 04 mars 2025]
- 43- L'observatoire du médicament. s. d. « Thérapie endocrine (classe ATC L02) : informations, médicaments associés et statistiques de dépenses ». Disponible sur : <https://observatoiremedicament.cyrilcoquilleau.com/atc/therapie-endocrine--L02> [consulté le 10 avril 2026]
- 44- Association Francophone des Soins Oncologiques de Support. s. d. « Que sont les soins de support ? - AFSOS ». Disponible sur : <https://www.afsos.org/les-soins-de-support/mieux-vivre-cancer/>. [consulté le 04 mars 2025]
- 45- Fondation pour la recherche sur le cancer. s. d.-a. « Apaiser les douleurs du cancer ». Disponible sur : <https://www.fondation-arc.org/sinformer-sur-le-cancer/les-differents-cancers> [consulté le 04 mars 2025]
- 46- Fondation pour la recherche sur le cancer. s. d.-b. « Les soins de support en cancérologie ». Disponible sur : [https://www.fondation-arc.org/sites/default/files/2024-09/Brochure_soins_supports SI.pdf](https://www.fondation-arc.org/sites/default/files/2024-09/Brochure_soins_supports_SI.pdf) [consulté le 04 mars 2025]
- 47- La ligue contre le cancer. s. d. « Les soins de support ». Disponible sur : https://www.ligue-cancer.net/sites/default/files/brochures/soins-de-support-2021-03_0.pdf [consulté le 04 mars 2025]
- 48- OMÉDIT Normandie. Douleur et cancer : prévenir et soulager les douleurs tout au long de la maladie, livret. Disponible sur : https://www.omedit-normandie.fr/media-files/27616/info-patient_sor_rrdbn_mai_2011.pdf [consulté le 10 février 2025]
- 49- Ligue contre le cancer. s. d.-b. « Comment prévenir et soulager la douleur pendant un cancer ? ». Disponible sur : https://www.ligue-cancer.net/sites/default/files/media/downloadable-files/2023-09/brd048_comment_prevenir_et_soulager_la_douleur.pdf [consulté le 10

février 2025]

- 50- Association Francophone des Soins Oncologiques de Support. 2012. « Prise en charge de la douleur du cancer chez l'adulte ». Disponible sur : https://www.afsos.org/wp-content/uploads/2016/09/DOULEUR_J2R_2012_12_06_-07.pdf [consulté le 10 février 2025]
- 51- Ribereau, Mathilde. 2023. Thèse de médecine : « Prévention primaire du cancer du sein : évaluation des connaissances des patientes ». Hal open science, novembre 8. Disponible sur : https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04274924v1/file/Medecine_ThEx_RIBEREAU_Mathilde_DUMAS.pdf [consulté le 10 février 2025]
- 52- Institut National Du Cancer. 2024. « La prise en charge de la fatigue ». mars 8. Disponible sur : <https://www.cancer.fr/personnes-malades/parcours-de-soins/effets-indesirables/fatigue/prendre-en-charge> [consulté le 10 avril 2026]
- 53- Arrêté du 16 octobre 2025 portant modification des modalités de prise en charge des prothèses capillaires et accessoires, JORF ; 2025. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000052399013>
- 54- Loi n° 2025-106 du 5 février 2025 relative à la prise en charge des soins et dispositifs spécifiques au traitement du cancer du sein par l'assurance maladie. JORF ; 2025. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000051138764>
- 55- Faculté de pharmacie et Université Grenoble Alpes. s. d. « Herb Drug Interaction Database ». Disponible sur : <https://hedrine.ulb.be/> [consulté le 10 avril 2025]
- 56- L'assurance maladie. 2025a. « L'accompagnement pharmaceutique des patients sous anticancéreux par voie orale ». août 21. Disponible sur : <https://www.ameli.fr/pharmacien/sante-prevention/accompagnements/accompagnement-pharmaceutique-patients-chroniques/anticancereux-voie-orale> [consulté le 10 avril 2025]
- 57- Union des syndicats de pharmaciens d'officine (USPO). 2020. « Guide d'accompagnement des patients sous anticancéreux oraux. ». Disponible sur : <https://uspo.fr/wp-content/uploads/2020/10/2020-10-accompagnement-anticancereux-guide.pdf> [consulté le 02 février 2025]
- 58- L'assurance maladie. 2025b. « Les honoraires et actes des pharmaciens ».

- mars 10. Disponible sur : <https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/remunerations/honoraires-actes-pharmaciens> [consulté le 10 mars 2025]
- 59- Arrêté du 31 mars 2022 portant approbation de la convention nationale organisant les rapports entre l'assurance maladie et le pharmacien titulaire d'officine JORF ; 2022. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000045538155>
- 60- Lehmann Hélène. Cours de cinquième année officine sur la législation pharmaceutique et les nouvelles missions du pharmacien d'officine (dont les entretiens anticancéreux oraux)
- 61- Société canadienne du cancer. s. d. « Traitement ciblé ». Disponible sur : <https://cancer.ca/fr/treatments/treatment-types/targeted-therapy> [consulté le 10 décembre 2025]
- 62- Lamoire K, Untas A, Foucaud J, et Cambon L. 2017. « Prévention primaire et secondaire des cancers féminins : comment améliorer la sensibilisation des femmes ? » Une revue de la littérature, Revue d'épidémiologie et de Santé Publique.
Disponible sur : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0398762017304960> [consulté le 10 juin 2025]
- 63- Haute Autorité de Santé. 2011. « Proposition de présentation des documents de recommandations et références professionnelles ». novembre, La participation au dépistage du cancer du sein des femmes de 50 à 74 ans en France : situation actuelle et perspectives d'évolution. Saint-Denis La Plaine, 2011. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/c_1194998/fr/la-participation-au-depistage-du-cancer-du-sein-des-femmes-de-50-a-74-ans-en-france [consulté le 03 mars 2025]
- 64- Santé publique France. 2024. Dépistage du cancer de sein : encore trop peu de femmes se font dépister. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2024/depistage-du-cancer-de-sein-encore-trop-peu-de-femmes-se-font-depister> [consulté le 10 avril 2025]
- 65- Paitraud D, Lounici Z. « Dépistage organisé du cancer du sein : des solutions pour améliorer l'accès à la mammographie ». VIDAL. décembre 5. Podcast.

Disponible sur : <https://www.vidal.fr/actualites/31631-podcast-depistage-organise-du-cancer-du-sein-des-solutions-pour-ameliorer-l-acces-a-la-mammographie.html> [consulté le 10 avril 2025]

- 66- Roux A, Hervouet L, Di Stefano F, et al. Acceptability of risk-based breast cancer screening among professionals and healthcare providers from 6 countries contributing to the MyPeBS study. BMC Cancer. 2025. Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40089664/> [consulté le 10 avril 2025]
- 67- Koné G, Beuriot S, Launay L, Launoy G, Guillaume E. 2026. « Effect of a mobile mammography unit on participation and equity in breast cancer screening: a cluster randomised trial in Normandy, France ». The Breast 86 (avril) : 104686. Disponible sur : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960977625009051> [consulté le 04 avril 2025]
- 68- Haute Autorité de Santé (HAS). Alicia AMIGOU, Anastasie ESSAH EWORO NCHAMA, Nassim BRAHMI, et Andrea LASSERRE. 2026. Évaluation de l'opportunité d'élargir les bornes d'âge du dépistage organisé du cancer de sein en France. février 11. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2026-03/evaluation_de_lopportunite_delargir_les_bornes_dage_du_depistage_organise_du_cancer_de_sein_en_france_note_de_cadrage.pdf [consulté le 10 avril 2025]
- 69- S. Cochet, L. Favet, et A.-P. Sappino. 2008. « Surveillance après traitement curatif du cancer du sein ». mai 21. Disponible sur : https://www.revmed.ch/view/569717/4530449/RMS_idPAS_D_ISBN_pu2008-20s_sa04_art04.pdf [consulté le 03 mars 2025]
- 70- Institut National Du Cancer. 2025a. « Dépistage des cancers du sein : innovations et perspectives ». septembre 29. Disponible sur : <https://www.cancer.fr/toute-l-information-sur-les-cancers/se-faire-depister/les-depistages/depistage-du-cancer-du-sein/depistage-des-cancers-du-sein-innovations-et-perspectives> [consulté le 03 mars 2025]
- 71- Institut National Du Cancer. s. d.-a. Guide « Agir pour sa santé » - Institut National du Cancer. Disponible sur : <https://www.cancer.fr/catalogue-des-publications/agir-pour-sa-sante-contre-les-risques-de-cancer> [consulté le 03 mars 2025]

- 72- Ministère de l'enseignement supérieur, de la recherche et de l'espace. 2024c.
« Interview des spécialistes de l'Institut national du cancer : on fait le point sur le cancer du sein ». Octobre 2022. Disponible sur : <https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/fr/interview-des-specialistes-de-l-institut-national-du-cancer-fait-le-point-sur-le-cancer-du-sein-97759> [consulté le 10 avril 2026]
- 73- Ministère de l'enseignement supérieur, de la recherche et de l'espace. 2024b.
« Interview des oncologues de Gustave Roussy : où en sont leurs recherches sur le cancer du sein ? ». Octobre 2021. Disponible sur : <https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/fr/interview-des-oncologues-de-gustave-roussey-ou-en-sont-leurs-recherches-sur-le-cancer-du-sein-97757> [consulté le 10 avril 2026]
- 74- Ministère de l'enseignement supérieur, de la recherche et de l'espace. 2024a.
« Interview de Nicolas Reynoird : les avancées de la recherche sur le cancer du sein ». Octobre 2021. Disponible sur : <https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/fr/interview-de-nicolas-reynoird-les-avancees-de-la-recherche-sur-le-cancer-du-sein-97714> [consulté le 10 avril 2026]
- 75- Les différentes échelles pour l'évaluation de la douleur : Disponible sur : <https://www.hug.ch/reseau-douleur/choisir-bon-outil> [consulté le 10 avril 2025]

V. Annexes

Annexe A : questionnaire de GIRERD ⁵⁶







PATIENT SOUS ANTICANCÉREUX PAR VOIE ORALE

OBSERVANCE

OBSERVANCE DU PATIENT



Objectifs de l'entretien :

- › Évaluer l'adhésion et l'observance du traitement.
- › Sensibiliser le patient à l'importance d'avoir une bonne observance au traitement anticancéreux par voie orale.

L'observance du patient à ce type de traitement est particulièrement importante.

Pour apprécier cette observance, le questionnaire de GIRERD constitue un support adapté. Il est reproduit dans la fiche de suivi mise à votre disposition.

Le questionnaire de GIRERD est habituellement utilisé pour apprécier et mesurer l'observance médicamenteuse d'un patient. Il est composé de questions simples, auxquelles le patient répond par oui ou par non. Il existe sous forme de 4 à 8 questions.

Le questionnaire proposé ici comporte 6 questions. Chaque réponse négative vaut un point. L'observance est appréciée comme suit :

- Bonne observance : score = 6
- Faible observance : score = 4 ou 5
- Non observance : score ≤ 3

Par ailleurs, les éléments mis en évidence lors des entretiens précédents notamment la survenue d'effets indésirables, l'isolement et le ressenti du patient peuvent permettre au pharmacien d'apprécier au mieux l'observance et d'apporter au patient les conseils adaptés.

»»»



OBSERVANCE DU PATIENT

LE PATIENT SAIT-IL QU'IL EST IMPORTANT D'ÊTRE OBSERVANT ?

A ☐ PA ☐ NA ☐

QUESTIONNAIRE DE GIRERD (1 pt par réponse négative)* :

• CE MATIN AVEZ-VOUS OUBLIÉ DE PRENDRE VOTRE MÉDICAMENT ?

OUI ☐ NON ☐

• DEPUIS LA DERNIÈRE CONSULTATION AVEZ-VOUS ÉTÉ EN PANNE DE MÉDICAMENT ?

OUI ☐ NON ☐

• VOUS EST-IL ARRIVÉ DE PRENDRE VOTRE TRAITEMENT AVEC RETARD PAR RAPPORT À L'HEURE HABITUELLE ?

OUI ☐ NON ☐

• VOUS EST-IL ARRIVÉ DE NE PAS PRENDRE VOTRE TRAITEMENT PARCE QUE, CERTAINS JOURS, VOTRE MÉMOIRE VOUS FAIT DÉFAUT ?

OUI ☐ NON ☐

• 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 ☐

• PENSEZ-VOUS QUE VOUS AVEZ TROP DE COMPRIMÉS À PRENDRE ?

OUI ☐ NON ☐

TOTAL RÉPONSE(S) NÉGATIVE(S)

☐ = 6

☐ 4 ou 5

☐ ≤ 3

LE PATIENT CONNAIT-IL LES RISQUES EN CAS D'OUBLI ?

A ☐ PA ☐ NA ☐

LE PATIENT SAIT-IL QUOI FAIRE EN CAS D'OUBLI ?

OUI ☐ NON ☐

SI OUI, LESQUELLES ?

A ☐ Acquis PA ☐ Partiellement acquis NA ☐ Non acquis

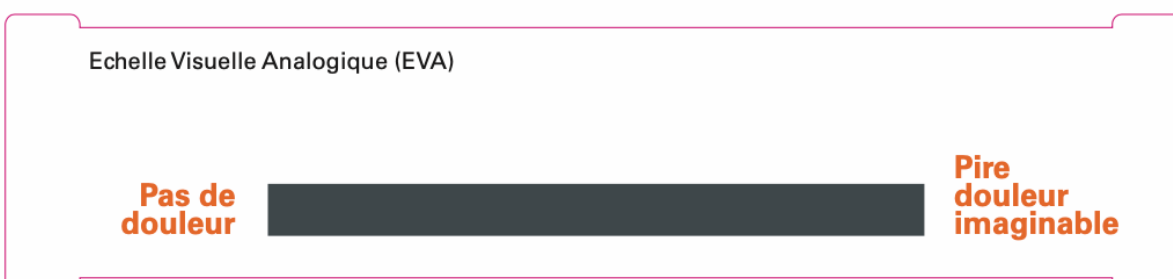
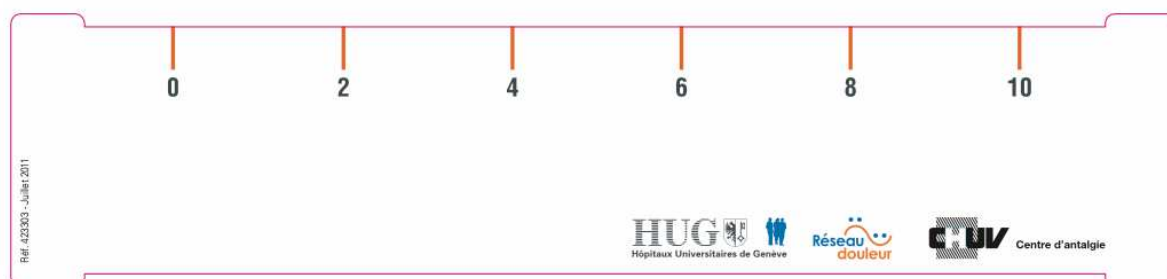
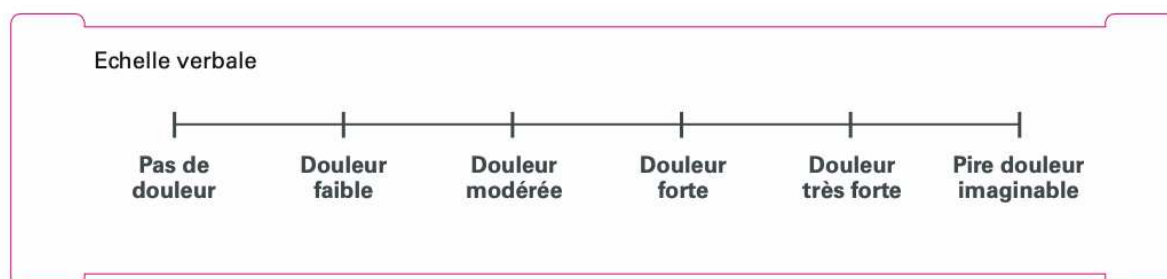
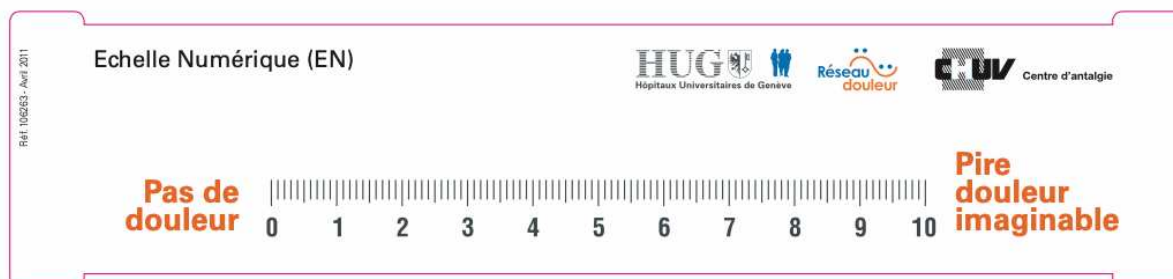
* Plus le nombre de points est faible, plus il dénote un manque d'observance du patient :
bonne observance = 6 – Faible observance = 4 à 5 – Non observance ≤ 3.



ENREGISTRER

Pensez à enregistrer le formulaire
dans le dossier de votre patient,
sur votre ordinateur

Annexe B : Évaluation de l'intensité de la douleur (échelle numérique, échelle verbale et échelle visuelle analogique) ⁷⁵



Annexe C : Serment de Galien

SERMENT DE GALIEN



En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances ;
- 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 Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité. En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels ;
- De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession ;
- De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens ;
- De coopérer avec les autres professionnels de santé.

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

Date :

Signature de l'étudiant(e) et du Président du jury

Université de Lille

UFR3S-Pharmacie

Année Universitaire 2025 / 2026

Diplôme d'état de docteur en pharmacie

Nom : CARRE

Prénom : Valentine

Titre de la thèse : CANCER DU SEIN : rôle des entretiens pharmaceutiques et des soins de supports dans la prise en charge de la santé physique, mentale et de la qualité de vie des patientes.

Mots clés : cancer du sein, entretien pharmaceutique, anticancéreux, chimiothérapie, hormonothérapie, immunothérapie, thérapie ciblée, chirurgie, radiothérapie, soins de support, qualité de vie, écoute, empathie, prise en charge globale et pluridisciplinaire.

Résumé : Cette thèse s'intéresse au ressenti et au vécu des femmes pendant un cancer du sein et à l'importance des entretiens pharmaceutiques, des soins de support et du rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge globale des patientes. Elle s'intéresse d'abord aux généralités concernant le cancer du sein, puis aux traitements de cette pathologie et aux soins de support et enfin à des exemples concrets d'entretiens réalisés à l'officine amenant à la réalisation d'une fiche pratique d'aide à la conduite des entretiens pharmaceutiques et à l'accompagnement des patientes.

Membres du jury :

Président : M. DECAUDIN Bertrand, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier, Département de Pharmacie - UFR3S de l'Université de Lille/CHU de Lille

Directeur, conseiller de thèse : Mme LEHMANN Hélène, Maître de Conférences des Universités habilitée à diriger des recherches, Département de Pharmacie - UFR3S de l'Université de Lille

Assesseur(s) : Mme CHETARA Jinane, pharmacien adjoint, Pharmacie Saint-Jacques, Roncq