

ACADÉMIE D'ORLÉANS-TOURS

UNIVERSITÉ DE TOURS

FACULTE DE PHARMACIE « Philippe-Maupas »

Année 2022

N° 24

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par Laetitia GOISET née le 18 août 1995, à Tours (37)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 07/06/2022

**Rôle du pharmacien d'officine dans l'optimisation de la prise en charge de la
patiente atteinte d'un cancer du sein**

JURY

Président :

Mme Véronique MAUPOIL, Pharmacien, Directrice de l'UFR de Pharmacie – Tours

Membres :

M. Matthieu JUSTE, Pharmacien, Maître de Conférences, UFR de Pharmacie – Tours

Mme Caroline DENEVAULT, Pharmacien, Maître de Conférences, UFR de Pharmacie – Tours

Mme Marie LETOUQ, Pharmacien d'officine – Aix-en-Provence

ANNEE : 2021 - 2022

Directrice : Pr Véronique MAUPOIL

Directeur Adjoint : M. Hervé MARCHAIS

Assesseurs : Pr Daniel ANTIER, M. Matthieu JUSTE, Pr Karine MAHEO, Mme Audrey OUDIN

ENSEIGNANTS

12 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ

ALLOUCHI	Hassan	CHIMIE PHYSIQUE
BOUDESOCQUE-DELAYE	Leslie	PHARMACOGNOSIE
BRAND	Denys	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
CHEVALIER	Stéphane	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
CHOURPA	Igor	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
CLASTRE	Marc	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
DIMIER-POISSON	Isabelle	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
ENGUEHARD-GUEIFFIER	Cécile	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MAHEO	Karine	PHYSIOLOGIE
MAUPOIL-DAVID	Veronique	PHARMACOLOGIE
MUNNIER	Émilie	PHARMACIE GALENIQUE
VIAUD-MASSUARD	Marie-Claude	CHIMIE ORGANIQUE

7 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ ET PRATICIENS HOSPITALIERS

ANTIER	Daniel	PHARMACIE CLINIQUE
ARLICOT	Nicolas	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
EMOND	Patrick	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
GIRAUDEAU	Bruno	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatistiques & Épidémiologie
LANOTTE	Philippe	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
POUPLARD	Claire	HEMATOLOGIE
THIBAUT	Gilles	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE

2 PROFESSEURS ÉMERITES

GUILLOTEAU	Denis	BIOPHYSIQUE & MATHÉMATIQUES
BARIN	Francis	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE

37 MAÎTRES DE CONFÉRENCES

ALLARD-VANNIER	Emilie	PHARMACIE GALENIQUE
AUBREY	Nicolas	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
BAKRI	Françoise	HYGIENE SANTE PUBLIQUE & TOXICOLOGIE
BESSON	Pierre	PHYSIOLOGIE
BIRER-WILLIAMS	Caroline	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
BONNIER	Franck	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
BORDY	Romain	PHARMACOLOGIE
BOUVIN-PLY	Mélanie	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
BRAIBANT	Martine	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
BREDELOUX	Pierre	PHARMACOLOGIE
DAVID	Stéphanie	PHARMACIE GALENIQUE
DEBIERRE-GROCKIEGO	Françoise	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
DELAYE	Pierre-Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DENEVAULT	Caroline	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DOUZIECH-EYROLLES	Laurence	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
DUMAS	Jean-François	BIOCHIMIE GENERALE ET BIOTHERAPIE
GERMON	Stéphanie	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
GLEVAREC	Gaëlle	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
HERVE-AUBERT	Katel	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE

JUSTE	Matthieu	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
LAJOIE	Laurie	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
LANOUE	Arnaud	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
MARC	Jillian	BIOMOLECULES ET BIOTECHNOLOGIES VEGETALES
MARCHAIS	Hervé	PHARMACIE GALENIQUE
MAVEL	Sylvie	CHIMIE THERAPEUTIQUE
OMBETTA-GOKA	Jean-Edouard	CHIMIE ORGANIQUE
ODIN	Audrey	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
POUPET	Cyril	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
PASQUALIN	Côme	PHARMACOLOGIE
PRIE	Gildas	CHIMIE ORGANIQUE
SOUCE	Martin	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
TAUBER	Clovis	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VELGE-ROUSSEL	Florence	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
VERCOILLIE	Johnny	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VERGOTE	Jackie	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
VIERRON	Emilie	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatistiques & ÉPIDÉMIOLOGIE
ZHANG	Bei-Li	PHARMACOLOGIE

2 MAITRES DE CONFÉRENCES ET PRATICIENS HOSPITALIERS

FOUCAULT-FRUCHARD	Laura	PHARMACIE CLINIQUE
RESPAUD	Renaud	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE

2 AHU (Assistant Hospitalier Universitaire)

FOUCAULT	Amélie	HEMATOLOGIE
MARLET	Julien	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE

1 ATER (Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche)

HILALI	Soukaïna	PHARMACOGNOSIE
--------	----------	----------------

1 PRAG

WALTERS-GALOPIN	Susan	ANGLAIS
-----------------	-------	---------

3 CHARGÉS DE RECHERCHE

EPARDAUD	Mathieu	INRAE
MEVELEC	Marie-Noëlle	INRAE
MOIRE	Nathalie	INRAE



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 : 07/06/2022

*L'étudiant
Mme Laetitia GOISET*

*Le Doyen de la Faculté
Professeur Véronique Maupoil*

Remerciements

A Madame Véronique MAUPOIL, présidente de ce jury

Merci pour l'honneur que vous me faites de présider cette thèse et pour vos enseignements si précieux durant ces six années d'études, qui m'ont appris l'importance de la rigueur dans l'exercice du métier de pharmacien d'officine.

A Monsieur Matthieu JUSTE, directeur de cette thèse

Je vous remercie chaleureusement d'avoir accepté de reprendre la direction de mon travail. Merci pour votre disponibilité, votre implication et vos conseils, je vous en suis infiniment reconnaissante.

A Madame Caroline DENEVAULT, membre de ce jury

Je vous remercie d'avoir acceptée d'être membre de ce jury afin de juger mon travail. Merci pour vos cours enrichissants et concrets que j'ai pu suivre durant ces années à la faculté de Pharmacie.

A Marie, membre de ce jury et amie,

Merci d'avoir répondu présente en ce jour si particulier. Je suis fière et si heureuse d'avoir une amie et consœur sur qui je peux autant compter. Malgré la distance, se retrouver est toujours un pur bonheur.

A mes parents,

Papa, maman, merci pour votre soutien sans faille, vos conseils, vos encouragements et votre amour à toute épreuve. Merci pour votre présence au quotidien et durant mes longues années d'études. Je vous en suis si reconnaissante. Merci de m'avoir transmis vos valeurs, j'espère vous rendre fière.

A ma sœur, Justine

Je ne peux rêver d'une meilleure complicité. A la fois petite et grande sœur, merci d'être là, toujours.

A mon amour, Valentin

J'ai tellement hâte de te serrer fort, une nouvelle vie commence avec de nombreux projets. Merci pour ton soutien, tes encouragements et ta patience pendant mes soirées de révision puis mes soirées de thèse. Merci de me redonner confiance quand j'en manque et de me prouver chaque jour ton amour. Je t'aime.

A Catherine et Alain,

Merci pour vos encouragements, votre gentillesse et votre bienveillance à mon égard. Merci Catherine pour la relecture de mon travail et vos précieux conseils.

A Mélanie,

Mon binôme depuis le premier jour en amphi. Sans toi cette aventure n'aurait pas été pareille. Je sais que nous pourrons toujours compter l'une sur l'autre.

A mes amies Tourangelles,

Capucine, Camille, Mathilde et Elise, merci d'être des amies si formidables. A tous ces souvenirs magiques gravés dans ma mémoire et à tous ceux qu'ils nous restent à écrire ensemble. Vous êtes exceptionnelles, je vous aime toutes tellement fort.

A Pauline,

Toutes les émotions se confondent quand je repense au chemin parcouru depuis notre rencontre. Merci d'avoir rendu tous ces moments inoubliables et d'être une amie si précieuse.

A Dimitri et Ghizlane,

J'ai tellement de souvenirs à vos côtés. A tous ces moments partagés, aux rires à en pleurer. Vous êtes des personnes si spéciales, ne changez jamais.

A Charles,

Merci d'être un ami toujours présent pour moi au fil des années. Merci pour ton humour et tes remarques cocasses. Hâte de ton discours au mariage.

A Charline et Ariane,

Merci pour tous ces moments à vos côtés, à Tours ou ailleurs, votre joie de vivre et ces fous rires. Même si nous nous voyons moins, vous êtes dans mon cœur.

A Laura,

Ancienne collègue et amie, merci pour tous ces bons moments au travail et à l'extérieur, ainsi que pour tes encouragements dans la réalisation de ma thèse. Je te souhaite que du bonheur.

Table des matières

LISTE DES FIGURES.....	9
LISTE DES ABREVIATIONS	10
INTRODUCTION	12
PARTIE 1 : LE CANCER DU SEIN.....	13
I. EPIDEMIOLOGIE.....	13
1. Incidence et mortalité	13
2. Facteurs de risque	14
II. PHYSIOPATHOLOGIE DU CANCER DU SEIN.....	16
1. Anatomie du sein	16
2. Cancérogénèse	18
III. DEPISTAGE, DIAGNOSTIC ET DISPOSITIF D’ANNONCE	19
1. Surveillance et dépistage du cancer du sein	19
2. La démarche diagnostique	20
3. L’annonce	22
IV. CLASSIFICATION.....	23
1. Classification du cancer selon les marqueurs tumoraux.....	23
2. Classification du cancer en fonction de son étendue	24
3. Classification selon le grade histo-pronostic du cancer	26
V. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE.....	27
4. La chirurgie	28
5. La radiothérapie	31
6. La chimiothérapie cytotoxique.....	32
7. L’hormonothérapie	38
8. Les thérapies ciblées	41
PARTIE II : L’ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE COMME ATOUT MAJEUR POUR ACCOMPAGNER LES PATIENTES ATTEINTES D’UN CANCER DU SEIN	47
I. LES BESOINS DES PATIENTES	47
II. LES SPECIFICITES DE L’ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE EN ONCOLOGIE	48
1. Définition de l’entretien pharmaceutique	48
2. Aspect législatif	49
3. Objectifs de l’entretien pharmaceutique en oncologie	50
4. Les compétences du pharmacien.....	52
5. Lien entre éducation thérapeutique du patient (ETP) et entretien pharmaceutique	53

III.	MIEUX COMMUNIQUER AVEC LES PATIENTES ATTEINTES D'UN CANCER DU SEIN	56
1.	Impact psychologique du cancer du sein	56
2.	Les clés de la communication.....	60
PARTIE III : ELABORATION D'UN GUIDE D'ENTRETIEN EN VUE DE L'OPTIMISATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTES ATTEINTES D'UN CANCER DU SEIN A L'OFFICINE		65
I.	CONTEXTE.....	65
II.	GUIDE DE L'ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE	66
1.	Traitement anticancéreux	66
2.	Effets secondaires – Qualité de vie	68
3.	Adhésion thérapeutique.....	71
4.	Phytothérapie – Aromathérapie – Compléments alimentaires	75
5.	Soins oncologiques de support	78
6.	Règles hygiéno-diététiques	81
III.	MODALITES PRATIQUES	85
1.	Conditions de réalisation des entretiens pharmaceutiques	85
2.	Engagements du pharmacien.....	86
3.	Conditions de rémunération des entretiens pharmaceutiques	86
4.	Trame de l'entretien pharmaceutique	87
IV.	DISCUSSION	90
CONCLUSION		93
BIBLIOGRAPHIE.....		94
ANNEXES.....		103

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Taux d'incidence et de mortalité en France selon l'année (Taux Standardisés Monde TSM – Echelle logarithmique)	12
Figure 2 : Taux d'incidence et de mortalité en France selon l'année et par âge (Echelle logarithmique) .	13
Figure 3 : La structure du sein	16
Figure 4 : Les ganglions lymphatiques du sein	17
Figure 5 : Schéma chronologique du dispositif d'annonce	22
Figure 6 : Cancer canalaire <i>in situ</i> et infiltrant	24
Figure 7 : Illustration du degré d'extension de la tumeur selon la classification TNM	25
Figure 8 : Schéma de la chirurgie mammaire conservatrice	28
Figure 9 : Schéma de la mastectomie totale	28
Figure 10 : Questionnaire de Girerd.....	71

LISTE DES ABREVIATIONS

5-FU : 5-Fluorouracile

A : Doxorubicine

ACR : *American College of Radiology*

ADCC : Cytotoxicité Cellulaire Dépendante des Anticorps

ADN : Acide DésoxyriboNucléique

AFSOS : Association Francophone des Soins Oncologiques de Support

AJCC : *American Joint Comittee of Cancer*

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

AOD : Anticoagulants Oraux Directs

AP : Activité Physique

APA : Activité Physique Adaptée

ARN : Acide RiboNucléique

ARS : Agence régionale de santé

AVK : Anti-vitamine K

BRCA : *Breast Cancer*

C : Cyclophosphamide

CDK : Kinases Dépendantes des Cyclines

CHRU : Centre Hospitalier Régional Universitaire

CI : Contre-indication

CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer

CNO : Compléments nutritionnels oraux

CT : Chimiothérapie

CTCAE : *Common Terminology Criteria for Adverse Events*

DCC : Dossier communiquant de cancérologie

DMP : Dossier médical partagé

DP : Dossier pharmaceutique

DPC : Développement Professionnel Continu

DPD : DihydroPyrimidine Déshydrogénase

E : Epirubicine

ECG : Electrocardiogramme

EGFR : *Epidermal Growth Factor Receptor*

ETP : Education Thérapeutique du Patient

FdR : Facteurs de risque de récurrence

FEVG : Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche

Gy : Gray

HAS : Haute Autorité de Santé

HE : Huile Essentielle

HER2 : *Human Epidermal growth factor Receptor 2*

HPST : Hôpital, Patients, Santé et Territoire

HT : Hormonothérapie

IA : Inhibiteurs de l'Aromatase

IETO : Institut d'éducation thérapeutique en oncologie

IGF-1 : *Insuline like Growth Factor*

IMC : Indice de Masse Corporelle

INCa : Institut National du Cancer

INR : *International Normalized Ratio*

IPP : Inhibiteurs de la Pompe à Protons

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

ITK : Inhibiteurs de Tyrosine Kinase

LH-RH : *Luteinizing Hormone – Releasing Hormone*

NFS : Numération de la formule sanguine

OMÉDIT : Observatoires des Médicaments, Dispositifs médicaux et Innovations Thérapeutiques

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PARP : Poly ADP-riboses polymérases

pCR : *pathological Complete Response*

PDA : Préparation des Doses à Administrer

P-gp : Glycoprotéine-P

PPS : Programme Personnalisé de Soins

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

RE : Récepteurs hormonaux aux Œstrogènes

RP : Récepteurs hormonaux à la Progestérone

RRC : Réseaux Régionaux de Cancérologie

RT : Radiothérapie

SBR : Scarff-Bloom-Richardson

SERD : *Selective Estrogen Receptor Degradation*

SERM : *Selective Estrogen Receptor Modulator*

SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique

SFPO : Société Française de Pharmacie Oncologique

TDM : Tomodensitométrie

T-DM1 : Trastuzumab-Emtansine

TEP : Tomographie par Emission de Positons

TNM : Tumor Node Metastasis

TSH : Traitement Hormonal Substitutif de la ménopause

UICC : Union Internationale Contre le Cancer

VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor

VNR : Valeurs Nutritionnelles de Référence

VVA : Vaccin Vivant Atténué

INTRODUCTION

Au cours de ce travail, nous tenterons d'améliorer la prise en charge des femmes atteintes d'un cancer du sein. En notre qualité de pharmacien d'officine, professionnel de santé de proximité, nous essaierons de les conseiller et de les accompagner tout au long de leur maladie.

La survenue d'un cancer est un bouleversement qui remet en cause les piliers de l'existence. C'est une épreuve que chaque femme va vivre différemment selon son histoire personnelle, sa personnalité, ses ressources et ses convictions. Face à une maladie dont l'évolution est imprévisible, la patiente bascule dans un univers d'incertitude qui induit un sentiment de perte de contrôle et de détresse.

Ce cancer touche une partie du corps particulièrement chère aux yeux d'une femme : le sein. A la peur de la maladie et des traitements s'ajoute alors la peur de la mutilation, la peur de la perte de l'intégrité corporelle, la peur de ne plus être une femme...

Dans notre société contemporaine où l'image du corps est importante, la crainte de voir son corps mutilé n'est pas seulement une blessure physique, mais aussi une blessure psychique qui affecte l'estime que la femme a d'elle-même.

Si la prise en charge des patientes atteintes d'un cancer du sein est en grande partie hospitalière, le pharmacien d'officine est un interlocuteur de proximité qui peut être sollicité à toutes les étapes clés de la maladie : attente de diagnostic, diagnostic, mise en place et arrêt des traitements, reprise des traitements en cas de rechute... Pour cela, la patiente a besoin d'établir une relation de confiance avec son pharmacien. Par sa disponibilité et son attitude empathique, le pharmacien peut tout à fait remplir ce rôle afin que la patiente se sente soutenue et accompagnée.

Par ailleurs, l'essor des thérapies ciblées disponibles en ville, auxquelles s'ajoutent les chimiothérapies cytotoxiques orales et l'hormonothérapie, impliquent davantage les équipes officinales dans la délivrance des anticancéreux. Le développement des chimiothérapies par voie orale présente de nombreux avantages pour les patientes, améliorant notamment leur confort de vie. Mais la prise à domicile peut aussi soulever des problématiques comme l'inobservance, les interactions médicamenteuses, la modulation des horaires de prises, la non-application des recommandations en cas d'oubli... Tant de choses qui impliquent le pharmacien d'officine dans l'adhésion de la patiente à son traitement pour optimiser ses chances de guérison.

A côté de cela, l'apparition d'effets secondaires au domicile de la patiente, en lien avec une chimiothérapie orale ou injectable, peut amener la patiente à demander conseil à son pharmacien. Celui-ci doit être à l'écoute et apporter des solutions à la patiente pour l'aider à les soulager.

Cependant, une délivrance ou un échange bref au comptoir ne permet pas d'apporter toutes les informations au patient. C'est dans cette optique que ce travail a été réalisé afin de formaliser un temps dédié à l'accompagnement de la patiente. Nous réaliserons ainsi un guide d'entretien pharmaceutique à destination des pharmaciens d'officine dans le but d'optimiser la prise en charge des femmes atteintes d'un cancer du sein et tenter d'améliorer leur qualité de vie. Nous soulignerons qu'une communication de qualité est essentielle pour instaurer un véritable partage d'information entre le patient et le soignant.

PARTIE 1 : LE CANCER DU SEIN

Au comptoir, le pharmacien peut être sollicité par les patientes pour répondre à certaines de leurs interrogations vis-à-vis de la maladie. De bonnes connaissances sur l'anatomie du sein, la physiopathologie du cancer ainsi que les parcours diagnostique et thérapeutique qui attendent les femmes atteintes de cette maladie sont indispensables pour un accompagnement et un soutien de qualité.

I. EPIDEMIOLOGIE

1. Incidence et mortalité

Le cancer du sein est le **cancer féminin le plus fréquent en France métropolitaine**, nettement devant le cancer colo-rectal et le cancer du poumon. On estime en effet qu'une femme sur huit développera un cancer du sein au cours de sa vie (1).

En 2018, le nombre de nouveaux cas en France métropolitaine s'est élevé à **58 459**, soit un taux d'incidence de près de 100 cas pour 100 000 femmes (*figure 1*). L'âge médian au moment du diagnostic est de 63 ans, 20% des patientes ayant moins de 50 ans lors de la découverte du cancer.

C'est à la fois le cancer le plus fréquent mais également le plus meurtrier avec **12 146** décès cette même année, représentant ainsi 14% des décès féminins par cancer (2) (3).

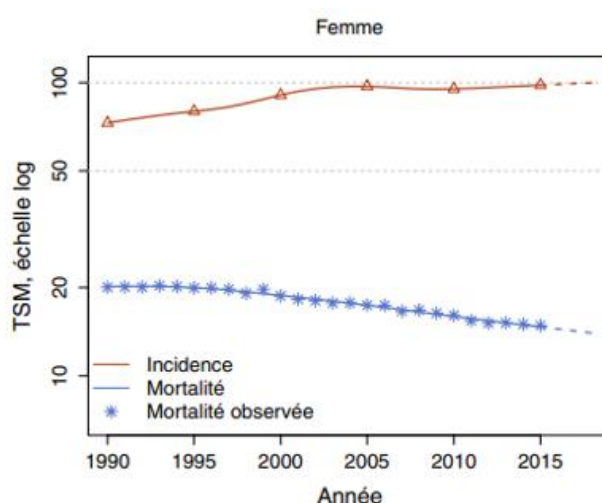


Figure 1 : Taux d'incidence et de mortalité en France selon l'année (Taux Standardisés Monde TSM – Echelle logarithmique)

Source : Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018

Entre 1990 et 2000, le taux d'incidence a presque doublé, s'expliquant d'une part par une augmentation de la population et de son vieillissement et d'autre part par un accroissement du risque de cancer lui-même (2).

Malgré une stabilisation durant une dizaine d'années, l'incidence est à nouveau en augmentation sur la période récente 2010-2018 et concerne aussi bien les femmes jeunes avant 40 ans, que les femmes des autres classes d'âges, dont celles après 80 ans (*figure 2*). En revanche, on observe depuis le milieu des années 2000, une diminution de l'incidence chez les femmes de 55-64ans. Cette baisse d'incidence est notamment liée à la diminution des prescriptions des traitements hormonaux substitutifs de la ménopause qui étaient largement prescrits dans les années 1990. S'ajoute à cela un effet de saturation du dépistage organisé qui avait provoqué une hausse temporaire de l'incidence les années suivant son instauration (2).

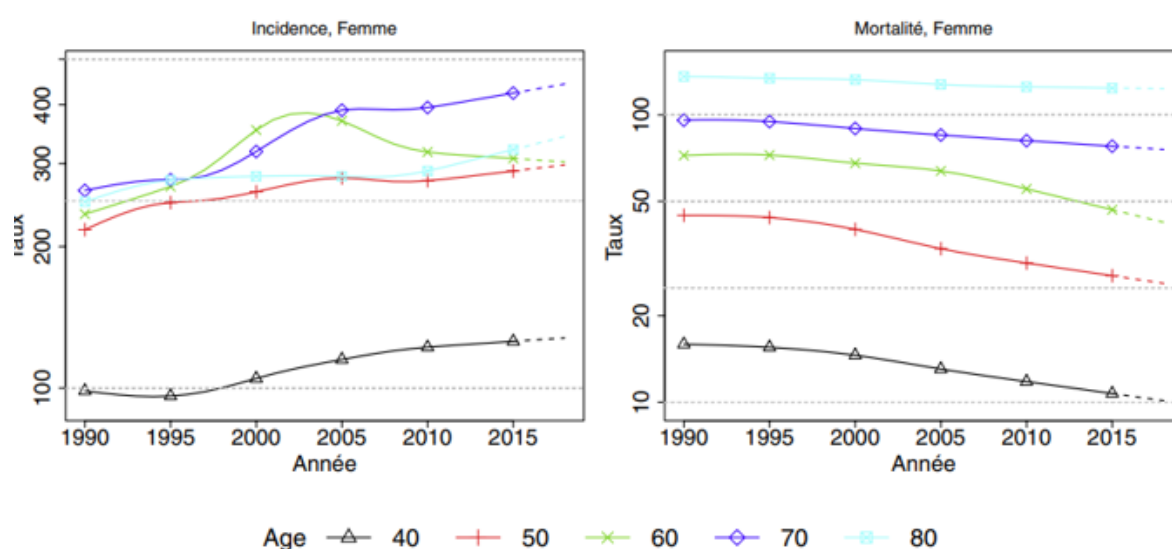


Figure 2 : Taux d'incidence et de mortalité en France selon l'année et par âge (Echelle logarithmique)

Source : *Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018*

Le cancer du sein reste la **première cause de décès par cancer chez la femme** malgré une diminution constante de la mortalité sur la période 1990-2018 (- 1,3% par an en moyenne), toute tranche d'âge confondue (*figure 2*). C'est un **cancer dit de bon pronostic avec une survie nette à 5 ans de 88%** pour les femmes diagnostiquées récemment entre 2010 et 2015. Cette amélioration est notamment liée aux avancées thérapeutiques majeures dans la prise en charge de la maladie et à une augmentation des cancers diagnostiqués à un stade précoce (4).

2. Facteurs de risque

Le cancer du sein est une maladie **multifactorielle**. La recherche a permis d'identifier plusieurs facteurs susceptibles d'augmenter le risque de développer un cancer du sein, même s'il arrive que la maladie apparaisse chez des femmes n'en présentant aucun (5).

Parmi les facteurs de risque, on distingue :

- ✓ **Le sexe** – Le cancer du sein chez l’homme est très rare et concerne moins de 1% des cas de cancer du sein. Le pronostic est plus défavorable et sa survenue exceptionnelle retarde le diagnostic du cancer qui est déjà à un stade avancé.
- ✓ **L’âge** – Près de 80% des cancers du sein se développent après l’âge de 50ans.
- ✓ **Les antécédents personnels ou familiaux** – Après un cancer du sein, le risque de développer une tumeur au niveau de l’autre sein est 4 à 5 fois plus important qu’une femme du même âge sans antécédent (6). Il existe également une majoration du risque après un premier cancer de l’endomètre et/ou de l’ovaire, ou en cas d’antécédents personnels d’irradiation du thorax à forte dose.
Par ailleurs, une femme dont la mère ou la sœur auraient été touchées par la maladie, a un risque deux fois plus important d’être elle-même atteinte d’un cancer du sein, d’autant plus s’il est apparu chez cette parente avant la ménopause. Cette disposition familiale peut être liée au mode de vie commun des membres d’une même famille, à un facteur génétique transmis à la descendance, à un simple effet du hasard, ou encore à une association de ces éléments (7).
- ✓ **La prédisposition génétique** – Entre 5 et 10% des cancers du sein seraient héréditaires, c’est-à-dire attribuables à une mutation génétique (5). Les deux principaux gènes identifiés sont les gènes BRCA1 et BRCA2 (BReast CAncer 1 et 2), gènes suppresseurs de tumeurs impliqués dans la réparation de l’ADN. La présence de mutation sur l’un de ces deux gènes augmente fortement le risque de survenue d’un cancer du sein à un âge jeune (avant 40 ans), atteignant les deux seins (cancer du sein bilatéral), mais également d’un cancer de l’ovaire. Les femmes porteuses auraient un risque de déclarer un cancer du sein au cours de leur vie variant de 40 à 85%, selon le gène touché et l’histoire familiale (7). La recherche a mis en évidence d’autres gènes de prédispositions (PALB2, TP53...), 13 font actuellement l’objet d’analyse en oncogénétique lorsque l’histoire familiale évoque un syndrome de prédisposition.
- ✓ **Les facteurs hormonaux** – La durée d’exposition aux œstrogènes et à la progestérone au cours de la vie d’une femme est un facteur de risque de développement d’un cancer du sein.
On retrouve les facteurs de risques hormonaux endogènes en lien avec la vie reproductive. Ainsi, le risque de cancer du sein est légèrement augmenté dans le cas d’une puberté précoce (avant 12ans), une ménopause tardive (après 55ans), une absence d’allaitement, une nulliparité ou une grossesse tardive (après 35ans) (6).
On retrouve également les facteurs de risques hormonaux exogènes comme la prise de traitements hormonaux substitutifs de la ménopause (TSH) ou la prise de contraceptifs oestroprogestatifs (contraceptif oral ou dispositif intra-utérin hormonal). Chez ces femmes, le risque de développer un cancer du sein est légèrement supérieur aux autres femmes, le risque semblant par ailleurs augmenter avec la durée d’utilisation. Cependant, cette majoration du risque diminue voire disparaît quelques années après un arrêt des traitements hormonaux (8) (9).

- ✓ **Le mode de vie et l'environnement** – Selon le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC), plus d'un tiers des cancers du sein serait actuellement lié à des facteurs de risque modifiables. La proportion de cancers du sein imputable à la consommation d'alcool (plus d'un verre par jour) est estimée à 15%, plaçant le cancer du sein en tête des cancers attribuables à la consommation d'alcool. Le tabagisme est aussi associé à une augmentation du risque. Parmi les autres facteurs de risques comportementaux, nous retrouvons la sédentarité, le surpoids après la ménopause, une alimentation riche en graisse et en sucre. A l'inverse, l'activité physique régulière diminue le risque de cancer du sein et une alimentation de type méditerranéenne est à privilégier. Par ailleurs, le travail de nuit a été classé comme « cancérogène probable » par le CIRC. L'horloge biologique serait perturbée, entraînant alors une sécrétion accrue de mélatonine qui favoriserait l'augmentation de la synthèse d'œstrogènes (10).

II. PHYSIOPATHOLOGIE DU CANCER DU SEIN

1. Anatomie du sein

Le mot « femme » provient du latin *femina* « celle qui enfante, qui donne la vie » et « celle qui allaite ». La fonction biologique du sein est effectivement de produire du lait afin de nourrir un nouveau-né.

Anatomiquement, les seins sont situés sur la paroi thoracique entre les 2^e et 6^e côtes et reposent sur le muscle grand pectoral. Ils sont recouverts par une peau fine avec une zone centrale pigmentée, l'aréole, qui est centrée par le mamelon (11).

Chaque sein est constitué d'une **glande mammaire**, de **tissu adipeux** et de **tissu de soutien** (*figure 3*).

La glande mammaire est composée de quinze à vingt compartiments (lobes) séparés par du tissu graisseux. Chaque lobe est constitué de **lobules** (eux-mêmes subdivisés en alvéoles, ou acini) et de **canaux galactophores**.

En période d'allaitement, les lobules ont pour rôle de produire le lait et les canaux galactophores transportent le lait produit vers le mamelon.

Etroitement lié au tissu glandulaire, le tissu graisseux se développe avec l'âge et donne sa forme et son volume au sein.

Un tissu conjonctif bien développé entoure les canaux et les lobules de la glande mammaire. On retrouve des condensations de ces tissus dans certaines régions qui définissent des ligaments, comme les ligaments de Cooper qui permettent la suspension de la poitrine.

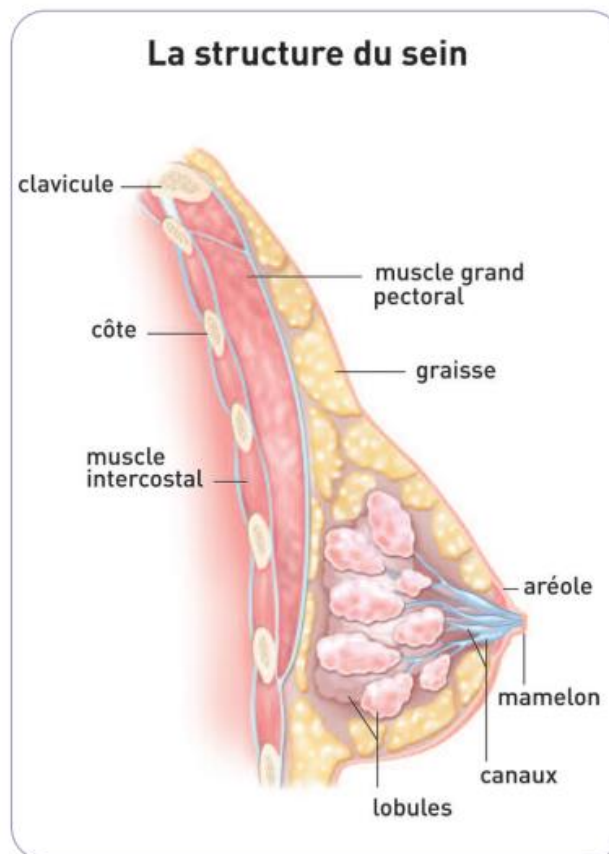


Figure 3 : La structure du sein

Source : Les traitements des cancers du sein – INCa

Les seins se développent pendant la puberté sous l'influence de deux hormones fabriquées par les ovaires : les **œstrogènes** et la **progestérone**. Les œstrogènes permettent le développement des seins, la répartition des graisses sous-cutanées et jouent un rôle important tout au long de la grossesse. La progestérone joue quant à elle un rôle dans la différenciation des cellules du sein et leur préparation à la lactation, ainsi que dans l'établissement du cycle menstruel en lien avec les œstrogènes.

De **nombreux vaisseaux sanguins et lymphatiques** parcourent le sein.

Les vaisseaux lymphatiques véhiculent la lymphe jusqu'aux ganglions lymphatiques qui entourent la région mammaire où ils filtrent le liquide lymphatique pour éliminer les déchets de l'organisme. Les ganglions et les vaisseaux lymphatiques forment, avec les amygdales, la rate et le thymus, le système lymphatique qui participe au système immunitaire pour aider l'organisme à lutter contre les infections. Les ganglions lymphatiques du sein (*figure 4*) sont principalement situés au niveau de l'aisselle (ganglions axillaires), sous la clavicule (ganglions sous-claviculaires ou infra-claviculaires), au-dessus de la clavicule (ganglions sus-claviculaires) et à l'intérieur du thorax, autour du sternum (ganglions mammaires internes) (12).

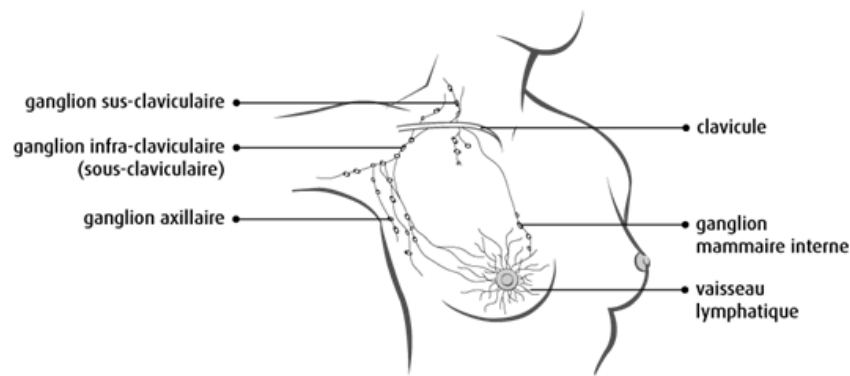


Figure 4 : Les ganglions lymphatiques du sein

Source : Société canadienne du cancer

2. Cancérogénèse

Un cancer est caractérisé par la **multiplication et la propagation anarchique de cellules anormales** au sein de notre organisme.

En temps normal, lorsqu'une cellule subit la mutation d'un gène à la suite d'un dommage ou une agression, notre corps peut la réparer ou la conduire en apoptose. Dans le cas d'une cellule cancéreuse, la réparation ou la mort cellulaire sont impossibles, la cellule échappe à tout contrôle et se multiplie.

La **cancérogénèse** est le processus qui va transformer une cellule saine en une cellule cancéreuse. Elle se déroule en trois étapes : **initiation, promotion et progression** (13).

Lors de l'initiation, en réponse à une accumulation d'évènements génétiques, certains gènes dont le rôle est de contrôler la prolifération et la division cellulaire vont être altérés. Lors de cette phase, la cellule acquiert des caractéristiques anormales mais elle n'a pas d'autonomie de croissance.

La phase de promotion constitue la transformation de la cellule. Elle fait suite au maintien des modifications génétiques au sein de la cellule et à la sécrétion de promoteurs tumoraux comme les cytokines et les facteurs de croissance. La cellule acquiert alors de nouvelles fonctionnalités :

- Indépendance vis-à-vis des signaux de prolifération
- Insensibilité aux signaux antiprolifératifs
- Perte de l'inhibition de contact, capacité d'invasion et dissémination cellulaire
- Potentiel illimité de réplication et résistance à l'apoptose
- Capacité d'induire l'angiogénèse
- Echappement au système immunitaire

La phase de progression est définie par la prolifération des cellules modifiées. Pour progresser, les cellules cancéreuses vont former un réseau de nouveaux vaisseaux sanguins pour irriguer et alimenter la tumeur, c'est l'angiogénèse. A partir de ces nouveaux vaisseaux, les cellules vont migrer vers des organes à distance, c'est la dissémination métastatique.

Dans la majorité des cancers du sein, la tumeur naît des cellules épithéliales de la glande mammaire : on parle d'adénocarcinome. Dans un premier temps, l'évolution est intra-épithéliale, sans franchissement de la membrane basale des canaux ou des lobules. Dans un second temps, les cellules cancéreuses peuvent franchir cette membrane basale et infiltrer le tissu mammaire environnant. Les cellules cancéreuses peuvent alors migrer via les vaisseaux sanguins et lymphatiques et atteindre d'autres parties du corps, formant des métastases à distance (12).

III. DEPISTAGE, DIAGNOSTIC ET DISPOSITIF D'ANNONCE

1. Surveillance et dépistage du cancer du sein

Dépisté tôt, le cancer du sein est un cancer de bon pronostic qui peut être guéri dans plus de 9 cas sur 10. Un **diagnostic précoce** permet ainsi **d'augmenter les chances de guérison**, de **réduire la mortalité** mais également **d'améliorer la qualité de vie de la patiente**. En effet, la détection de la maladie à un stade peu avancé de son développement permet de la soigner plus facilement et de limiter les séquelles liées à certains traitements.

a) Dépistage organisé

Dans la majorité des cas, le cancer du sein est découvert de manière fortuite à la mammographie, lors d'un examen de dépistage.

En France, il existe depuis 2004 un **programme national de dépistage organisé** ciblant les **femmes âgées de 50 à 74 ans**, dont le risque de cancer du sein n'est pas significativement élevé : pas d'antécédents familiaux ou personnels de la maladie, pas de facteur de risque significatif autre que leur âge (14).

Elles sont invitées **tous les deux ans** à réaliser un **examen clinique des seins** et une **mammographie** auprès d'un radiologue agréé. Deux clichés sont réalisés lors de la mammographie et ceux jugés normaux font systématiquement l'objet d'une seconde lecture par un autre radiologue expert. Si une anomalie est repérée, des examens complémentaires sont prescrits.

Ce programme de santé publique vise à faire bénéficier chaque femme de la même garantie de qualité et de prise en charge sur l'ensemble du territoire, il est ainsi **pris en charge à 100% par l'assurance maladie**, sans avance de frais.

Après avoir augmenté jusqu'en 2011-2012, pour atteindre un pic de 52,4%, le taux de participation nationale est depuis lors en légère diminution, pour toutes les tranches d'âge confondues. Les derniers chiffres montrent que le taux de participation était respectivement de 49,3% et 48,6% pour les années 2018 et 2019 (15). L'implication des professionnels de santé dont les pharmaciens d'officine et les campagnes de communication comme Octobre Rose sont essentielles pour poursuivre cette sensibilisation des femmes au dépistage du cancer du sein.

b) Dépistage individuel

Les femmes ayant un **risque élevé ou très élevé** de développer un cancer du sein peuvent bénéficier d'un suivi spécifique adapté à leur situation individuelle. Il s'agit des femmes ayant des antécédents personnels ou familiaux de cancer du sein, de l'ovaire et/ou de l'endomètre, celles ayant des antécédents d'irradiation du thorax et les femmes ayant des prédispositions génétiques notamment les mutations familiales BRCA1 et BRCA2 (14).

Ces femmes ne sont pas concernées par le dépistage organisé, on parle de **dépistage individuel**. Elles bénéficient ainsi d'une **surveillance spécifique selon leur situation** : consultation d'oncogénétique, mammographie et examens complémentaires comme échographie et IRM (Imagerie par Résonance Magnétique), suivi gynécologique rigoureux.

c) Suivi gynécologique

Pour toutes les femmes, un **examen clinique des seins (palpation) une fois par an** est recommandé à partir de **25 ans**, quel que soit le niveau de risque afin de mettre en évidence une éventuelle anomalie. Il peut être réalisé par un médecin généraliste, un gynécologue ou une sage-femme dans le cadre d'un **suivi gynécologique**.

En parallèle, une autopalpation des seins régulière est recommandée (une semaine après les règles ou à date fixe pour les femmes ménopausées). Le moindre doute sur la présence d'une anomalie au niveau d'un sein doit faire l'objet d'une consultation rapide.

Grâce au dépistage et au suivi gynécologique, le diagnostic est souvent posé avant l'apparition d'éventuels symptômes qui laissent présager un stade déjà avancé de la maladie.

2. La démarche diagnostique

a) Examen clinique

Devant une suspicion de cancer du sein, le médecin va réaliser un **examen clinique** qui comprend l'inspection visuelle puis la palpation des seins et des aires ganglionnaires axillaires et sous-claviculaires.

L'examen clinique a pour objet de rechercher des symptômes évocateurs :

- **Tuméfaction ou nodule** (masse palpable) au niveau du sein ou de l'aisselle
- **Modification de l'aspect de la peau** au niveau du sein : rougeur, œdème, épaississement de la peau, rétraction cutanée, aspect peau d'orange...
- **Ecoulement anormal** au niveau du mamelon
- **Eczéma de l'aréole ou du mamelon** (caractéristique de la maladie de Paget du mamelon)

b) Bilan radiologique

La mammographie (radiographie à rayons X) est l'**examen de référence** pour identifier les lésions du sein. Le sein est comprimé entre deux plaques, l'examen dure 10 à 20 minutes au total. Deux clichés au minimum sont requis pour chaque sein : un de face et un de profil, d'autres clichés complémentaires pouvant être centrés sur des zones suspectes (16).

A l'issue de la mammographie, les clichés sont classés selon la classification de l'*American College of Radiology (ACR)* pour préciser le degré de suspicion de malignité qui conditionnera la conduite à tenir :

- **ACR 0** : classification d'attente, des investigations complémentaires sont nécessaires
- **ACR 1** : mammographie normale
- **ACR 2** : anomalies bénignes ne nécessitant ni surveillance ni examen complémentaire
- **ACR 3** : anomalies probablement bénignes, une surveillance à court terme est conseillée
- **ACR 4** : anomalies indéterminées ou suspectes qui indiquent une vérification histologique
- **ACR 5** : anomalies typiquement malignes

L'échographie peut venir compléter la mammographie afin de caractériser plus précisément la nature d'une lésion en cas de doute. Cette méthode utilise des ondes sonores de haute fréquence (ultrasons) qui vont permettre d'orienter le diagnostic grâce aux différences de contraste entre l'anomalie identifiée et le reste du sein. L'échographie peut directement être employée chez les femmes ayant des seins très denses pour lesquelles la mammographie ne serait pas interprétable.

L'IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) n'est pas un examen utilisé en routine pour le dépistage. C'est une **méthode très sensible**, à l'origine d'un nombre important de faux positifs, réservée à certaines situations particulières. L'IRM est ainsi systématique en cas d'antécédent d'irradiation thoracique médicale à haute dose, de prédisposition génétique avérée (notamment une mutation des gènes BRCA1 et BRCA2) ou d'antécédent familial de cancer du sein avant l'âge de 40 ans. En revanche, elle est optionnelle en présence d'anomalies à la mammographie ou en cas de densité mammaire élevée.

c) Bilan histologique

A l'issue du bilan d'imagerie, le diagnostic de cancer du sein ne peut être confirmé que par l'**examen anatomo-pathologique** d'un fragment de tissu mammaire. Les prélèvements se font sous la forme de biopsies percutanées mammaires (microbiopsie ou macrobiopsie) pouvant être effectuées sous repérage mammographique ou échographique. Lorsque le prélèvement au travers de la peau n'est pas réalisable, l'examen anatomopathologique ne sera effectué qu'après exérèse de la lésion suspecte au cours d'une chirurgie (16).

Le prélèvement de tissu mammaire est ensuite examiné au laboratoire. Ceci permet d'établir une première **classification clinique** du cancer, qui sera réévaluée après la chirurgie (**classification pathologique**). Cet examen anatomo-pathologique déterminera le type de cancer, son stade, son grade, ainsi que les différents marqueurs moléculaires exprimés par la tumeur. Tous ces éléments guideront la décision thérapeutique, discutée dans le cadre d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP).

d) Bilan d'extension

Un **bilan d'imagerie d'extension** permettant la **recherche de métastases à distance** est recommandé à la suite du diagnostic chez les patientes présentant des points d'appels cliniques ou des facteurs pronostics péjoratifs. Le bilan peut comporter :

- TEP-TDM (Tomographie par Emission de Positons – Tomodensitométrie) au 18 F-FDG
- TDM thoraco-abdomino pelvienne + scintigraphie osseuse

La TEP permet une étude fonctionnelle et métabolique des organes en utilisant un « traceur » faiblement radioactif (dérivé du glucose marqué par une molécule de Fluor-18). Ce traceur va se fixer sur les tissus où la consommation cellulaire en glucose est augmentée, dont les cellules inflammatoires d'origine tumorale. Couplée à la TDM ou scanner, la TEP permet une meilleure étude morphologique et une localisation anatomique plus précise (17).

Le bilan d'extension peut également comporter l'évaluation de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) par échographie cardiaque ou scintigraphie myocardique avant et au cours d'un traitement cardiotoxique.

3. L'annonce

Le cancer diagnostiqué laisse place à l'annonce de la maladie.

L'annonce du cancer va radicalement bouleverser le cours de la vie de la patiente et la perception de son avenir. C'est un moment incontournable qu'elle gardera souvent en mémoire.

La **consultation d'annonce** est un **moment fondateur de la relation médecin-malade**, dont la qualité des liens futurs dépendra beaucoup de la communication qui s'établit lors cet échange. Le soignant doit avoir une attitude respectueuse du patient, faire preuve d'empathie et de disponibilité.

En France, le dispositif d'annonce est une **mesure du Plan Cancer 2003-2007**, permettant aux malades de bénéficier de meilleures conditions d'annonce du diagnostic de leur maladie. C'est un processus et non un acte unique, qui doit être effectué en prenant en compte les besoins et les attentes du patient, ainsi que sa capacité à intégrer l'information (18).

L'accompagnement doit être personnalisé, global et partagé entre les professionnels de ville et les professionnels hospitaliers. Une bonne **coordination** entre ces différents professionnels est essentielle, permettant aussi de limiter la durée d'attente entre chaque étape, source d'anxiété supplémentaire pour la patiente.

Les cinq temps successifs du dispositif d'annonce sont résumés ci-dessous (figure 5) :

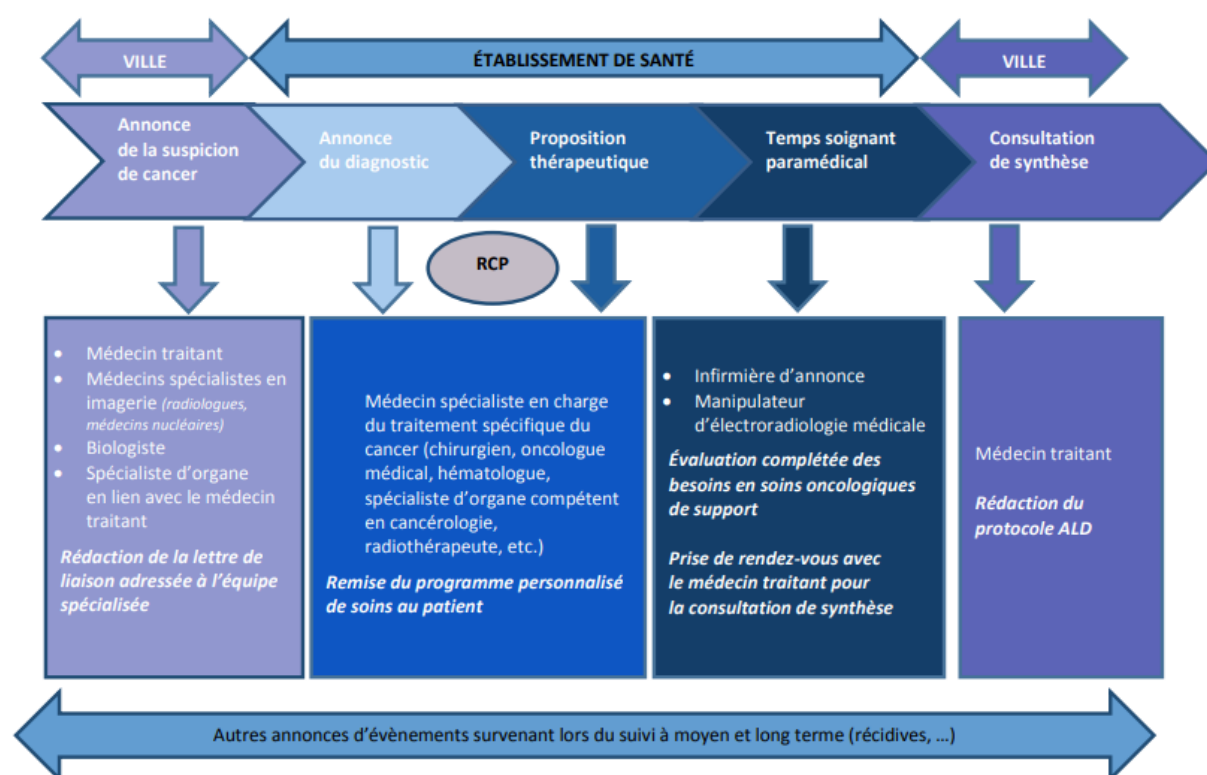


Figure 5 : Schéma chronologique du dispositif d'annonce

Source : Évolution du dispositif d'annonce d'un cancer – Référentiel organisationnel, Septembre 2019

IV. CLASSIFICATION

1. Classification du cancer selon les marqueurs tumoraux

Les cancers du sein peuvent être caractérisés par la présence ou l'absence de différents récepteurs à la surface des cellules cancéreuses : les **récepteurs hormonaux aux œstrogènes (RE)** ou à la **progestérone (RP)** et le **récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain (HER2 « Human Epidermal growth factor Receptor 2 »)**.

La recherche de ces caractéristiques moléculaires est systématique dans le cancer du sein. Leur identification permet de connaître le mode de prolifération préférentiel des cellules tumorales et conditionne la stratégie thérapeutique à mettre en place.

a) Cancer HER2+

Une cellule saine ne contient que deux copies du gène HER2, gène intervenant dans le contrôle de la croissance cellulaire. Dans le cas d'un cancer du sein, les **récepteurs HER2** situés à la surface des cellules mammaires peuvent être **surexprimés** à cause d'un trop grand nombre de copies du gène HER2, entraînant alors une forte prolifération des cellules cancéreuses (13).

La surexpression de HER2 est présente dans **15 à 30% des cancer du sein**. Elle est corrélée à l'**agressivité** de la tumeur et à un risque de **récidive** plus important. Une thérapie particulière ciblant spécifiquement la protéine HER2 sera utilisée dans ce type de cancer.

b) Cancer hormonodépendant RH+

Un cancer est **hormonodépendant ou hormonosensible** lorsque plus de 10% des cellules cancéreuses présentent des récepteurs aux œstrogènes (RE) et/ou des récepteurs à la progestérone (RP). C'est le cas de **80% des cancers du sein** (12).

En se fixant sur leurs récepteurs respectifs, ces hormones féminines se comportent alors comme des facteurs de croissance et favorisent la prolifération cellulaire. L'expression des récepteurs hormonaux (RE+ et/ou RP+) conditionne la sensibilité de la tumeur à l'hormonothérapie pour la prise en charge du cancer.

c) Cancer triple négatif

Les cancers triple négatifs sont des **cancers RE-/RP-/HER2-** ne présentant ni récepteurs aux œstrogènes, ni récepteurs à la progestérone et ne surexprimant pas HER2. Ils représentent près de **20% des cancers**.

On retrouve un lien avec les femmes porteuses d'une mutation du gène BRCA1 puisque 80% des cancers diagnostiqués chez ces patientes sont des tumeurs dites « triple négatives ». Ce sont souvent des **tumeurs au profil agressif** : tumeurs volumineuses, de haut grade, avec un index de prolifération élevé (19).

2. Classification du cancer en fonction de son étendue

a) Classification histologique

Dans **95%** des cas, les cancers du sein sont des **adénocarcinomes**. Cela signifie qu'ils se développent à partir des cellules épithéliales (« carcinome ») de la glande mammaire (« adéno ») (12).

Les adénocarcinomes naissent le plus souvent des cellules des canaux galactophores, et plus rarement des cellules des lobules : on parle respectivement de carcinome canalaire et de carcinome lobulaire.

En parallèle de leur localisation d'origine, on distinguera les carcinomes *in situ* et les carcinomes infiltrants, en fonction de l'évolution du cancer.

Ainsi, dans le cas d'un **carcinome *in situ* ou non invasif**, les cellules malignes sont confinées à l'intérieur du canal ou du lobule, sans franchissement de la membrane basale (*figure 6*).

Les carcinomes *in situ* représentent **15 à 20%** des cancers du sein, ils sont en augmentation en lien avec la généralisation du programme de dépistage. Les carcinomes canalaire *in situ* sont des cancers de bon pronostic, une bonne prise en charge thérapeutique avec exérèse complète de la tumeur permet d'éviter l'évolution vers une forme invasive. Les carcinomes lobulaires *in situ* sont quant à eux à considérer comme une lésion pré-cancéreuse impliquant une surveillance rigoureuse.

Dans le cas d'un **carcinome infiltrant ou invasif**, les cellules ont infiltré le tissu mammaire entourant les canaux et les lobules (*figure 6*).

Les cellules peuvent alors envahir les ganglions lymphatiques et atteindre d'autres parties du corps comme **les os, les poumons, le foie, le cerveau** via les vaisseaux sanguins et lymphatiques. On parle alors de cancer du sein métastatique.

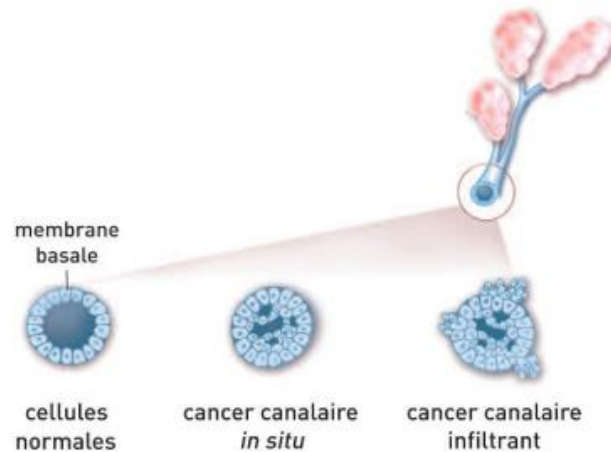


Figure 6 : Cancer canalaire *in situ* et infiltrant

Source : Les traitements du cancer du sein – INCa

Il existe également d'autres formes de cancers du sein qui sont beaucoup plus rares que les carcinomes canaux ou lobulaires. On retrouve ainsi des **carcinomes médullaires, papillaires, tubuleux ou mucineux**. Ce sont majoritairement des tumeurs de bon pronostic.

b) Classification TNM

La classification TNM permet de distinguer le **degré d'extension du cancer** dans l'organisme. Elle est révisée régulièrement par l'*Union Internationale Contre le Cancer (UICC)* et l'*American Joint Committee of Cancer (AJCC)* et prend en compte trois facteurs (20) (*Cf. Annexe 1*) :

- **T « Tumor »** : indique la taille de la tumeur classée de **T0 à T4**, ainsi que son extension à la paroi thoracique ou à la peau. Les tumeurs classées T4 sont les plus importantes et étendues au-delà de la glande mammaire (*figure 7*).
- **N « Node »** : correspond au statut ganglionnaire classé de **N0 à N3**, N0 signifiant qu'aucun ganglion lymphatique n'est atteint. N1, N2, N3 impliquent un envahissement ganglionnaire régional, le chiffre étant croissant en fonction du nombre de ganglions touchés et leur emplacement (ganglions axillaires, mammaires internes, sous- ou sus-claviculaires) (*figure 7*).
- **M « Metastasis »** : correspond au statut métastatique. **M0** indique l'absence de métastases à distance, **M1** implique la présence de métastases dans d'autres parties du corps ou dans les ganglions sus-claviculaires éloignés du sein.

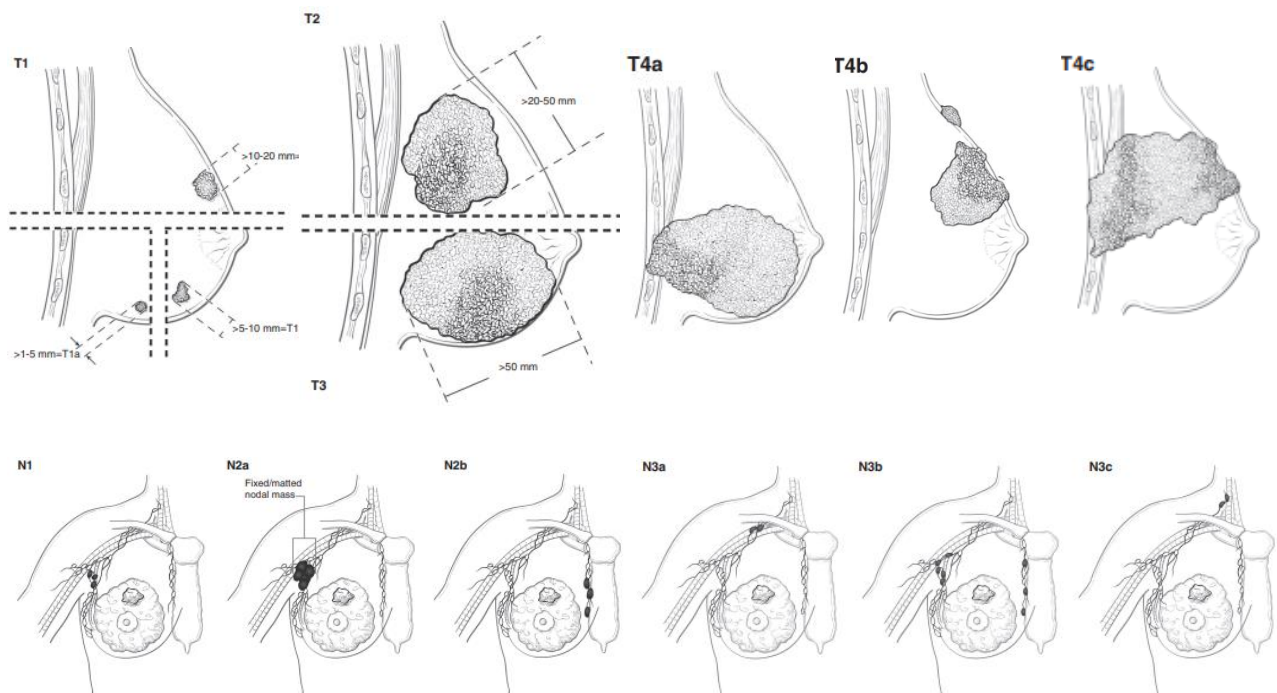


Figure 7 : Illustration du degré d'extension de la tumeur selon la classification TNM

Source : Breast Cancer Staging System – AJCC Cancer Staging Manual, 8th Edition

Ce bilan permet de définir le stade du cancer. Le stade I correspond au stade le plus précoce, le stade IV étant le stade le plus avancé (20) (Cf. Annexe 1) :

- **Stade I** : tumeur de petite taille sans envahissement ganglionnaire (T1 N0)
- **Stade II** : T1 et T2 avec ganglions positifs (N1) ou T3 avec ganglions négatifs (N0)
- **Stade III** : cancer avancé par sa taille ou son envahissement ganglionnaire
- **Stade IV** : quel que soit le T ou le N, existence de métastases

3. Classification selon le grade histo-pronostic du cancer

Le grade histo-pronostic de la tumeur (ou grade SBR) est basé sur les caractéristiques des cellules tumorales. Il détermine **l'agressivité de la tumeur** et par conséquent le pronostic du cancer (21).

La classification Scarff-Bloom-Richardson utilisée prend en compte trois paramètres : **l'architecture tumorale** (apparence de la cellule et niveau de différenciation), les **atypies cyto-nucléaires** (forme et taille du noyau de la cellule) et **l'activité mitotique** (nombre de cellules en division).

Le **grade de la tumeur** est alors **classé de 1 à 3**, selon l'aspect des cellules cancéreuses en comparaison aux cellules normales. Une cellule cancéreuse différenciée, ressemblant aux cellules normales, qui aura tendance à se développer lentement sera de bas grade (grade 1) et donc peu agressive. Au contraire, plus la cellule sera indifférenciée avec un aspect éloigné des cellules d'origine, plus elle se développera rapidement et plus la tumeur sera agressive et donc de haut grade (grade 3).

Une stadification parallèle a été élaborée lors de la 8^e édition (2018) de l'American Joint Committee of Cancer, incluant la classification TNM, les marqueurs RE, RP et HER2, ainsi que le grade histo-pronostic. Celle-ci permet d'affiner le pronostic et d'aider à la décision thérapeutique. A titre d'exemple, une tumeur T1-2 N2 MO de G1-2, RE+ RP+ HER2-/± est rétrogradée au stade IIA au lieu de IIIA alors qu'une tumeur aux mêmes caractéristiques TNM mais RE- RP- HER2- est upgradée au stade IIIB (22).

V. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

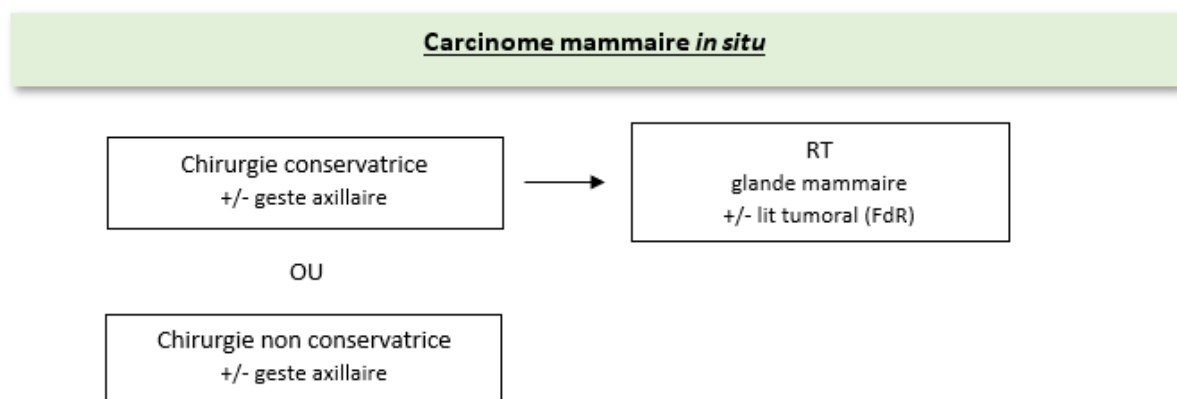
La stratégie thérapeutique est élaborée en **RCP**, en fonction des résultats de l'examen anatomo-pathologique et de la typologie du cancer, mais également en fonction de l'état de santé de la patiente et des éventuelles contre-indications aux traitements. Le projet thérapeutique est ensuite présenté à la patiente, celle-ci pouvant également exprimer ses souhaits et ses préférences. La décision thérapeutique, acceptée par la patiente, lui sera remise sous la forme d'un **programme personnalisé de soins (PPS)** (12).

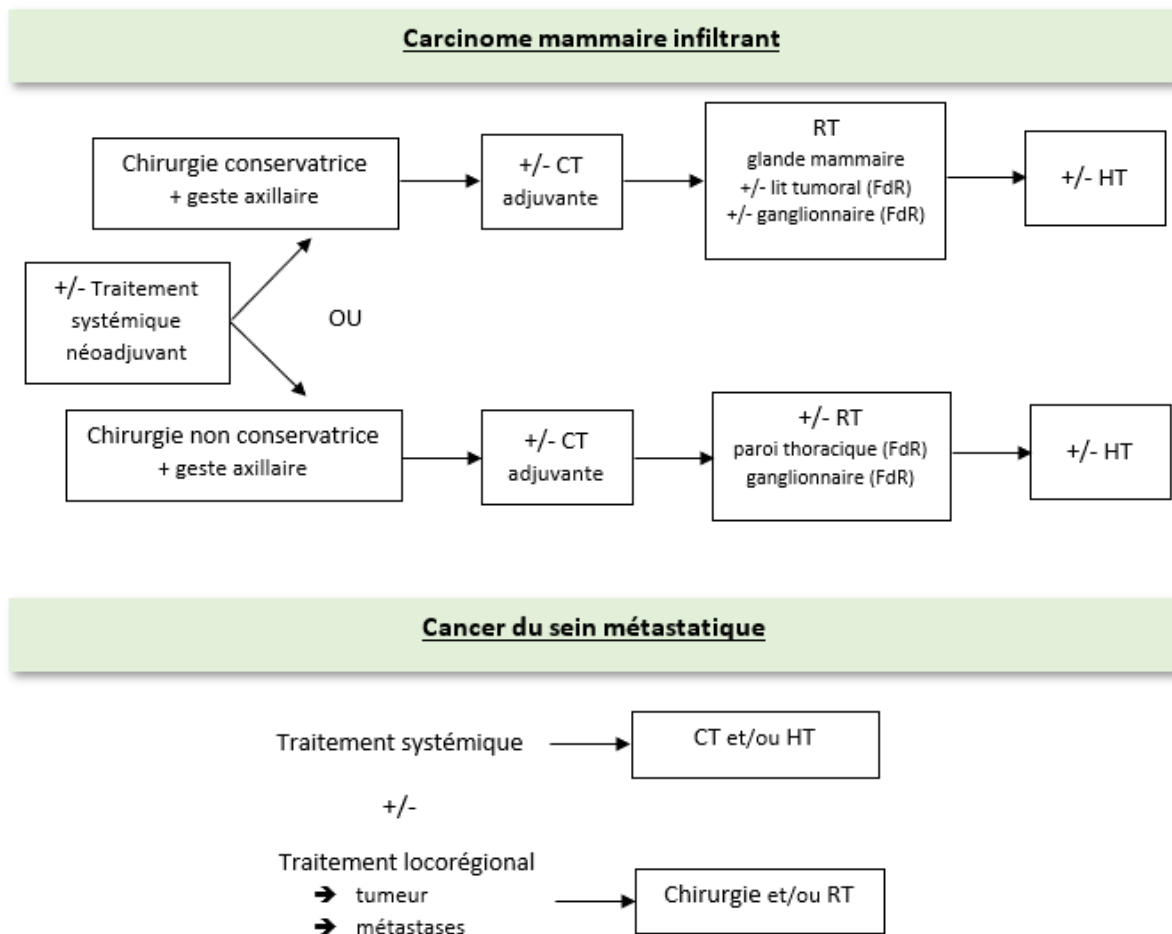
La prise en charge thérapeutique du cancer du sein comprend des traitements locorégionaux (chirurgie et radiothérapie) et des traitements systémiques (chimiothérapie cytotoxique, hormonothérapie et thérapies ciblées). Elle comprend également des soins de support impliquant des professionnels spécialisés (assistante sociale, psychologue, diététicien, kinésithérapeute, socio-esthéticienne...) en collaboration avec les équipes soignantes.

La chirurgie peut constituer le seul traitement du cancer du sein. Elle peut aussi être suivie de traitements complémentaires dits **adjuvants** : radiothérapie et/ou chimiothérapie et/ou hormonothérapie. Ils sont employés lorsqu'il existe un risque significatif de maladie résiduelle et de récurrence.

Si la tumeur est localement avancée et inopérable d'emblée ou qu'il est possible d'améliorer les chances de conservation du sein, l'intervention chirurgicale peut être précédée d'une chimiothérapie ou d'une hormonothérapie. L'objectif est de réduire la taille de la tumeur et d'éviter, dans la mesure du possible, l'ablation totale du sein. On parle alors de traitements **néoadjuvants**.

Les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) concernant les stratégies thérapeutiques globales en fonction du type de cancer du sein sont détaillées dans le schéma ci-dessous (23) :





CT : chimiothérapie (dont thérapies ciblées)

RT : radiothérapie

HT : hormonothérapie

FdR : indication discutée selon les facteurs de risque de récurrence

4. La chirurgie

L'intervention chirurgicale est fréquemment la première étape de la prise en charge thérapeutique après le diagnostic du cancer. Elle permet **l'exérèse de la tumeur** et de **préciser l'extension exacte du cancer**. La patiente devra alors faire face aux répercussions de l'intervention, tant sur le plan physique que psychologique.

a) Chirurgie de la glande mammaire : mastectomie partielle ou totale

Il existe deux grands principaux types d'intervention : la chirurgie mammaire conservatrice et la chirurgie mammaire non conservatrice.

La chirurgie conservatrice (figure 8), appelée aussi mastectomie partielle consiste à retirer la tumeur et une petite quantité de tissu sain aux alentours, appelée **marge de sécurité**. Elle sera toujours complétée d'une radiothérapie du sein. Dans la mesure du possible, l'auréole et le mamelon sont conservés pour un

résultat esthétique. Cependant, elle n'est possible qu'en cas de tumeur unifocale et suffisamment petite par rapport à la taille du sein (12).

Les différentes techniques utilisées sont la **zonectomie** (exérèse d'une lésion non palpable visualisée au cours d'une mammographie ou échographie), la **tumorectomie** (exérèse d'une lésion palpable) ou la **quadrantectomie** (exérèse d'un quadrant du sein lorsque la tumeur est plus étendue) (24).

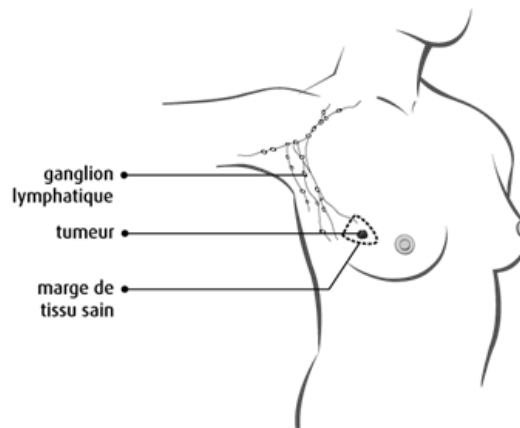


Figure 8 : Schéma de la chirurgie mammaire conservatrice

Source : Société canadienne du cancer

La chirurgie non conservatrice (*figure 9*), également appelée mastectomie totale consiste à enlever le sein atteint dans son intégralité, y compris l'aréole et le mamelon. C'est une chirurgie mutilante avec un impact psychologique pour les femmes devant y avoir recours. Les solutions s'offrant à la patiente (**prothèse mammaire externe, reconstruction mammaire immédiate ou ultérieure**) sont discutées avec le chirurgien et envisagées avant l'intervention (12).

La mastectomie totale est notamment indiquée en cas de carcinome *in situ*, de tumeur unifocale volumineuse par rapport à la taille du sein, de tumeur multifocale ou de récurrence du cancer.

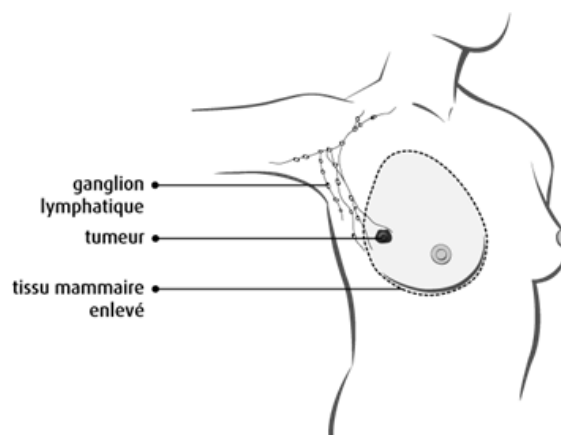


Figure 9 : Schéma de la mastectomie totale

Source : Société canadienne du cancer

b) Chirurgie lymphatique : ganglion sentinelle et curage axillaire

Une **exploration chirurgicale des ganglions axillaires** est systématique en cas de carcinome invasif. L'examen anatomopathologique des ganglions lymphatiques retirés déterminera précisément le nombre de ganglions atteints par les cellules cancéreuses, conditionnant les traitements complémentaires. Le chirurgien dispose de deux techniques pour retirer les ganglions axillaires : **l'exérèse du ganglion sentinelle** et le **curage axillaire**.

La technique du ganglion sentinelle est l'intervention qui consiste à retirer le ou les **premiers ganglions axillaires les plus proches de la tumeur** pour les analyser. Cette technique permet de réserver le curage axillaire uniquement aux tumeurs qui le nécessitent et par conséquent réduire le risque de séquelles postopératoires (12).

- ⇒ En cas de **ganglion négatif** (absence de cellules cancéreuses) : le risque d'envahissement des autres ganglions de l'aisselle est faible, le curage axillaire n'est pas indiqué.
- ⇒ En cas de **ganglion positif** (présence de cellules cancéreuses) : le curage axillaire est discuté, mais pas réalisé de manière systématique (24).

Le curage axillaire consiste quant à lui en l'exérèse d'un ensemble de ganglions lymphatiques du creux axillaire (**8 à 10 en moyenne**). L'objectif est de retirer les cellules cancéreuses qui auraient pu coloniser le système lymphatique, diminuant ainsi le risque de récurrence de la maladie.

c) Les effets secondaires de la chirurgie

Les effets indésirables ne sont pas systématiques, ils dépendent du type de chirurgie effectuée mais également de l'état de santé général de la patiente.

Les **séquelles** peuvent être **physiques** mais aussi **psychologiques** devant l'ablation d'une partie du corps ou sa déformation. A la suite d'une mastectomie, il est par ailleurs impossible de savoir à l'avance comment chaque femme réagira devant la mutilation de son corps.

Les effets secondaires précoces sont souvent temporaires. Il est possible que la patiente ressente des **douleurs**, une **fatigue**, une **raideur** de l'épaule, un **œdème** ou un **hématome** au niveau de la zone opérée. Elle peut aussi développer une **infection**, un **trouble de la sensibilité** au niveau du bras et des problèmes lymphatiques comme une **lymphorrhée** (écoulement de lymphe) ou un **lymphocèle** (accumulation de lymphe sous la peau) en lien avec le curage axillaire.

Les effets secondaires tardifs se manifestent bien après l'intervention et peuvent durer longtemps. On peut retrouver des **troubles de la cicatrisation**, des **séquelles fonctionnelles** (douleur, raideur, faiblesse musculaire), un risque accru **d'infection** (notamment en cas de chirurgie lymphatique).

Par ailleurs, le **lymphœdème du membre supérieur**, également appelé « gros bras », est un effet secondaire fréquent après une chirurgie lymphatique. On estime qu'il peut survenir chez près de **20%** des patientes après un curage axillaire et dans une moindre mesure après exérèse du ganglion sentinelle (25). Le lymphœdème est un **gonflement** provoqué par le **ralentissement ou le blocage de la circulation de la lymphe** qui peut survenir dans les semaines qui suivent l'intervention ou plusieurs années plus tard.

La patiente doit ainsi rester vigilante afin d'en signaler au plus vite les **premiers signes** : gonflement de la main ou de l'avant-bras, sensation de tension ou de lourdeur, aspect plus épais de la peau du bras, diminution de la mobilité de la main, du poignet ou du bras (26).

Les lymphœdèmes peuvent être plus ou moins invalidants. Les symptômes peuvent disparaître spontanément après la nuit ou la mise au repos du bras en position surélevée, ou nécessitent dans le cas contraire des soins prolongés par un masseur-kinésithérapeute spécialisé.

Celui-ci effectuera au cours des séances de kinésithérapie un **drainage lymphatique manuel** afin de faire circuler le liquide interstitiel et de réduire le volume du bras. Pour maintenir ce résultat, il est recommandé pour la patiente de porter en journée un **manchon compressif** réalisé sur mesure (simple ou avec mitaine ou main attenante). Quand le manchon n'est pas supportable pour la patiente ou en complément de celui-ci (usage nocturne), la patiente peut réaliser un **auto-bandage**.

Le pharmacien a rôle de conseil auprès des patientes, tant pour prévenir l'apparition d'un lymphœdème que de prévenir l'aggravation d'un lymphœdème déjà présent (27) :

- Protéger son bras et sa main d'éventuelles blessures (ex : mettre des gants pour jardiner). En cas d'effraction cutanée, laver la plaie à l'eau et au savon ou désinfecter systématiquement
- Soins de la peau et des phanères (hydratation de la peau permet de garder sa souplesse)
- Eviter la prise de poids ou réduction du poids en cas d'Indice de Masse Corporelle (IMC) > 30
- Reprendre ou mettre en place une activité physique adaptée

Le pharmacien doit également rassurer la patiente. Il n'y a pas d'interdiction concernant les activités (bains, soleil, port de charges lourdes, voyage en avion...) et les sports (squash, aviron...). Par ailleurs, aucune donnée de la littérature à ce jour ne permet d'interdire les gestes sur le membre supérieur du côté opéré (prise de tension, prise de sang...) en l'absence de lymphœdème (28) (29).

5. La radiothérapie

a) Le principe

La radiothérapie consiste à utiliser l'action des **rayonnements ionisants** pour détruire les cellules cancéreuses en endommageant leur matériel génétique. Les rayonnements sont dirigés de manière précise sur la zone à traiter en préservant au maximum les organes ou les tissus sains avoisinants. La radiothérapie permet de diminuer considérablement le risque de récurrence de la maladie et d'améliorer la survie globale des patientes (30) (12).

On distingue :

- La radiothérapie externe : les rayons, produits par un accélérateur de particules sont dirigés avec précision sur la zone à traiter. C'est la technique la plus fréquemment utilisée.
- La radiothérapie interne (curiethérapie) : la source radioactive est placée directement à l'intérieur du corps, au contact de la zone à traiter.

Quatre zones peuvent être traitées par radiothérapie dans le cadre d'un cancer du sein : la **glande mammaire**, le **lit tumoral**, la **paroi thoracique** (après une mastectomie totale, selon l'existence de facteurs de mauvais pronostic) et les **ganglions lymphatiques** (selon l'envahissement ganglionnaire).

Après une chirurgie conservatrice, la glande mammaire est systématiquement irradiée. Le schéma thérapeutique de référence prévoit une dose de **50 Gray (Gy) délivrée en 25 fractions de 2 Gy**, 5 jours par semaine, sur une période de 5 semaines. Cette méthode de fractionnement des doses permet de préserver au maximum les tissus sains qui ont une capacité de réparation plus rapide que les tissus tumoraux, où les altérations s'accumulent. Selon la présence de facteurs de risque de récurrence, le schéma thérapeutique peut être complété par une irradiation du lit tumoral (appelée « surimpression » ou « boost ») de **10 à 16 Gy supplémentaires** (31).

b) Les effets secondaires de la radiothérapie

Les effets secondaires dépendent de la zone irradiée, de la dose et de la technique utilisée, mais également de la sensibilité et de l'état général de la patiente. On retrouve :

Les effets secondaires immédiats, ils se produisent pendant le traitement et les semaines qui suivent : **érythème cutané, desquamation au niveau du sillon sous-mammaire, œdème du sein, fatigue, gêne à la déglutition**.

Les effets secondaires tardifs, ils apparaissent plusieurs mois après la fin du traitement et peuvent être durables : **troubles cutanés** (sécheresse cutanée, télangiectasies, dyschromie), **douleurs**, plus rarement des **troubles pulmonaires et cardiaques**. Par ailleurs, l'irradiation des aires ganglionnaires peut augmenter le risque de **lymphoedème du membre supérieur**.

6. La chimiothérapie cytotoxique

La **chimiothérapie cytotoxique** reste un traitement de référence dans la prise en charge du cancer du sein. Son objectif est d'interférer avec le fonctionnement cellulaire et de provoquer la mort des cellules engagées dans la division cellulaire. Les cellules cibles sont les cellules cancéreuses, mais les cellules saines à renouvellement rapide sont aussi touchées, entraînant de nombreux effets indésirables.

L'utilisation des cytotoxiques est régie par trois principes :

- Seule une fraction de cellules tumorales est tuée à chaque cycle thérapeutique : plusieurs cycles sont nécessaires pour réduire au maximum la tumeur.
- Les cellules cancéreuses répondent à la chimiothérapie linéairement à la dose administrée : les doses doivent être les plus élevées possible, tout en essayant de limiter la toxicité.
- Les cellules cancéreuses mutent spontanément et deviennent résistantes au produit administré : il est nécessaire d'associer plusieurs molécules. L'association de différentes molécules permet d'obtenir une synergie d'action, mais également de limiter la survenue d'effets secondaires.

La chimiothérapie est administrée en **cycles** ou **cures**, selon un **protocole** défini. Chaque période de traitement est suivie d'une période de repos thérapeutique, permettant la récupération des lignées cellulaires normales affectées par la chimiothérapie. Habituellement, le traitement est constitué de **6 à 8 cures espacées de 21 jours**, la durée totale de la chimiothérapie étant en moyenne de 4 à 6 mois. Le plan thérapeutique va être déterminé au cas par cas, selon les caractéristiques du cancer, l'âge et les antécédents médicaux de la patiente, ainsi que sa tolérance au traitement.

La chimiothérapie peut être administrée par **voie injectable** (situation la plus fréquente) ou par **voie orale**, notamment dans les formes localement avancées ou métastatiques. L'administration par voie injectable nécessite la pose d'une chambre implantable reliée à la veine cave supérieure par un cathéter. Ce système permet de préserver les veines superficielles de la toxicité de la chimiothérapie en injectant le traitement dans une veine plus large et plus résistante. Le dispositif est entièrement placé sous la peau, au cours d'une courte intervention chirurgicale sous anesthésie locale, une radiographie du thorax étant réalisée après l'intervention pour vérifier sa bonne position (32).

Le tableau ci-dessous présente les principaux protocoles de chimiothérapie adjuvante et néo-adjuvante décrites dans le référentiel SENORIF de l'Institut Gustave Roussy et de l'institut Curie 2021-2022 (33) (34) :

Pour les tumeurs HER2 négatives	3-4 EC 100 ou 4 AC 60 puis 3-4 docétaxel ou 9-12 paclitaxel hebdomadaire <u>Options :</u> <ul style="list-style-type: none"> - 6 EC 100 (Contre-indication (CI) aux taxanes) - 4-6 docétaxel – cyclophosphamide (CI aux anthracyclines ou femme âgée > 70 ans¹)
Pour les tumeurs triples négatives	<u>Tumeurs triples négatives et certaines tumeurs à haut risque :</u> Chimiothérapie dose-dense 4 AC 60 / EC 90 tous les 14 jours (avec G-CSF) puis 12 paclitaxel hebdomadaire <u>Option en néo-adjuvant :</u> carboplatine en association au paclitaxel hebdo. <u>En cas de non pCR² :</u> 6-8 capécitabine
Pour les tumeurs HER2 positives	3-4 EC 100 puis 3-4 docétaxel ou 9-12 paclitaxel hebdomadaire + trastuzumab <u>Options :</u> <ul style="list-style-type: none"> - 6 TC-H (docétaxel - carboplatine AUC5 + trastuzumab) - 4-6 docétaxel - cyclophosphamide + trastuzumab : exposition antérieure ou CI aux anthracyclines ou femme âgée > 70 ans¹ - <u>En adjuvant :</u> 12 paclitaxel hebdo. + trastuzumab (si T <3 cm et pN0) <p>Dans tous les cas (sauf intolérance), le trastuzumab démarre avec les taxanes et est prescrit pour un an en situation adjuvante et pour 18 cures en situation néo-adjuvante.</p> <u>En cas de non pCR² :</u> 14 trastuzumab emtansine (T-DM1)

E = Epirubicine **C** = Cyclophosphamide **A** = Doxorubicine (anciennement Adriamycine)

¹ uniquement en option si bon état général et après évaluation oncogériatrique

² **pCR** (pathological complete response) = absence de réponse complète après la chimiothérapie néo-adjuvante, la maladie résiduelle est traitée par un traitement de rattrapage post-opératoire

Les protocoles ci-dessus sont indiqués pour les cancers du sein invasifs. Différentes molécules sont utilisées au cours de ces protocoles, on parle de **polychimiothérapie**.

Pour la prise en charge du cancer du sein métastatique, les traitements en **monothérapie** sont généralement préférés aux polychimiothérapies, du fait d'une toxicité moindre et de l'absence de bénéfice en survie des polychimiothérapies (34).

L'objectif est de **stabiliser l'évolution de la maladie** et **d'améliorer la qualité de vie**. Les chimiothérapies par voie orale ainsi que les thérapies ciblées disponibles en officine de ville seront davantage retrouvées dans la prise en charge du cancer du sein métastatique. Le pharmacien d'officine aura un rôle important à jouer dans le suivi de ces patientes.

Les molécules cytotoxiques sont regroupées dans différentes classes thérapeutiques selon la façon dont elles interviennent dans le cycle cellulaire. Nous décrivons uniquement les molécules les plus couramment utilisées dans la prise en charge du cancer du sein, administrées par voie injectable et par voie orale, ces dernières étant disponibles en pharmacie de ville.

a) Les antimétabolites

Les agents **antimétabolites** présentent des analogies de structure avec la structure chimique de composés endogènes nécessaires à la synthèse des acides nucléiques et des protéines. Ils interfèrent dans la synthèse d'ADN (acide désoxyribonucléique), soit en s'incorporant à la place des bases azotées dans l'ADN ou l'ARN (acide ribonucléique) en formation, soit en jouant le rôle d'inhibiteur de processus essentiels (13).

Dans le cancer du sein, les molécules antimétabolites principalement utilisées sont le 5-fluorouracile et la capécitabine, appartenant à la famille des **analogues pyrimidiques**.

Le **5-fluorouracile** (5-FU) inhibe d'une part la synthèse de l'ADN par inhibition de la thymidylate-synthétase et d'autre part s'incorpore directement dans l'ARN en se substituant à l'uracile. On le retrouve dans le protocole **FEC100** en association au cyclophosphamide et à l'épirubicine (35).

Les effets secondaires du 5-FU sont des troubles hématologiques (myélosuppression avec atteinte de toutes les lignées), digestifs (nausées, vomissements, diarrhées, mucites), cutanés (éruption et sécheresse cutanée, alopecie, photosensibilisation) et un risque de troubles cardiaques (douleurs angineuses, troubles du rythme), exceptionnel mais imposant l'arrêt du traitement.

La **capécitabine** (Xeloda®) est une prodrogue du 5-FU, active par **voie orale**, indiquée dans le cancer du sein localement avancé ou métastatique, en monothérapie ou en association (36) (37).

Elle est disponible en officine sous forme de comprimés de 150 ou 500mg. La posologie usuelle est de **1250mg/m² matin et soir, pendant 14 jours consécutifs, suivi d'une semaine de repos thérapeutique**

(cycle de 21 jours). Les comprimés sont à prendre à heure fixe, **dans les 30 minutes suivant le repas**. Ils doivent être avalés entiers avec un verre d'eau, sans être écrasés ou coupés. En cas d'oubli de prise ou de vomissement, la patiente ne doit pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante. L'effet secondaire caractéristique du Xeloda® est le **syndrome main-pied**, réversible et sans séquelles à l'arrêt du traitement. Les autres effets secondaires sont similaires au 5-FU, avec une fréquence augmentée de **diarrhées**.

Sur la **prescription** de 5-FU et de capécitabine, la mention « **résultats uracilémie pris en compte** » doit être indiquée, selon les recommandations de l'INCa (Institut National du Cancer) et de la HAS. Le dosage du taux d'uracile dans le sang permet de rechercher un déficit en DPD (dihydropyrimidine déshydrogénase), enzyme contribuant à l'élimination des fluoropyrimidines par l'organisme. L'objectif est ainsi d'éviter une toxicité grave, parfois d'évolution fatale, liée à un déficit en DPD (38).

Interactions médicamenteuses : La capécitabine est un substrat et un inhibiteur modéré du CYP2C9.

- **Substrats du CYP2C9 (anticoagulants coumariniques, phénytoïne)** : augmentation des concentrations plasmatiques pouvant majorer les effets indésirables des substrats
- **Anti-acide** : prise espacée de 2h avec le protecteur gastrique
- **Brivudine** : contre-indication absolue, risque de décès par inhibition puissante de la DPD
- **Acide folinique/acide folique** : augmentation de la toxicité de la capécitabine
- **Allopurinol** : diminution de l'efficacité de la capécitabine

Interactions communes aux cytotoxiques : **tacrolimus, ciclosporine** (risque d'immunosuppression excessive), **anti-vitamine K (AVK)** (le risque thrombotique majoré lors des affections tumorales entraîne un recours fréquent à un traitement anticoagulant dont l'INR doit être fréquemment contrôlé), **vaccins vivants atténués (VVA) contre-indiqués** (risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle).

b) Les agents alkylants

Les **agents alkylants bifonctionnels** forment des ponts entre deux sites d'un même brin d'ADN ou de deux brins d'ADN voisins. Les liaisons covalentes formées entraînent des déformations ou des cassures de l'ADN, inhibant alors sa réplication et sa transcription, conduisant à la mort cellulaire (13).

On retrouve dans la prise en charge du cancer du sein le cyclophosphamide appartenant à la famille des **oxazaphosphorines**, ainsi que le carboplatine de la famille des **dérivés du platine**.

Le cyclophosphamide (Endoxan®) est une **prodrogue**, métabolisée par les cytochromes P450 pour être active. Il est utilisé dans plusieurs protocoles de chimiothérapie adjuvante par **voie injectable** en association avec l'épirubicine ou la doxorubicine (protocoles EC ou AC), associé ou non aux taxanes.

On retrouve également le cyclophosphamide dans les protocoles de chimiothérapie par **voie orale**, ayant son AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) dans le cancer du sein localement avancé ou métastatique.

Disponible en ville sous forme de comprimés de 50mg, il peut être administré **en continu** à la posologie de 40 à 100mg/m²/jour ou en **cycle court** de 1 à 14 jours à plus forte posologie de 100 à 200mg/m²/jour (39) (40).

La prise s'effectue **le matin à jeun** avec un grand verre d'eau, sans écraser, ni couper les comprimés. En cas d'oubli de prise ou de vomissement, la patiente ne doit pas prendre de prise supplémentaire, elle doit attendre la prise suivante.

Le métabolisme hépatique entraîne la formation d'**acroléine**, responsable d'une **toxicité vésicale** (risque de cystite hémorragique). Une **hydratation importante** avant, pendant et immédiatement après l'administration est indispensable afin de forcer la diurèse et de réduire le risque de toxicité pour les voies urinaires. Un traitement par mesna (Uromitexan®) peut également être prescrit en prévention en cas de forte posologie.

Les effets secondaires du cyclophosphamide sont dose-dépendants : outre la toxicité vésicale, on retrouve principalement des troubles hématologiques (neutropénie), des troubles digestifs (nausées, vomissements, mucites) et des troubles cutanés (alopécie, éruptions cutanées prurigineuses).

Interactions médicamenteuses : Le cyclophosphamide est un substrat majeur du CYP3A4 et du CYP2B6.

- **Phénytoïne** : risque de convulsions par diminution de l'absorption de la phénytoïne et risque d'augmentation de la toxicité ou perte d'efficacité du cyclophosphamide.
- **Inhibiteurs du CYP3A4 et/ou CYP2B6** : risque d'échec thérapeutique ou de majoration des effets indésirables
- **Inducteurs du CYP3A4 et/ou CYP2B6, allopurinol et hydrochlorothiazide** : augmentation des concentrations plasmatiques des métabolites cytotoxiques

Interactions communes aux cytotoxiques : **tacrolimus, ciclosporine, AVK, VVA.**

Le **carboplatine** est principalement utilisé dans les cancers du sein triple négatif, en situation néo-adjuvante. Il peut être également associé au docétaxel et au trastuzumab en traitement du cancer du sein précoce HER2 positif. Il est administré uniquement par **voie injectable**.

On retrouve principalement une toxicité hématologique (myélosuppression avec atteinte de toutes les lignées) et une toxicité gastro-intestinale (nausées, vomissements). Il peut également entraîner une toxicité neurologique, une ototoxicité et une néphrotoxicité (41).

c) Les inhibiteurs de topo-isomérase II

On retrouve dans cette classe pharmacologique les **anthracyclines**. Leur structure plane leur permettent de s'insérer dans le petit sillon de la double hélice d'ADN, bloquant la réplication et la transcription de l'ADN par déformation de sa structure. Elles entraînent aussi une **inhibition de la topo-isomérase II**, enzyme essentielle à la transcription qui régule l'état d'enroulement de l'ADN en générant des coupures transitoires. En stabilisant le complexe de clivage entre la topo-isomérase II et l'ADN, les anthracyclines inhibent l'action de l'enzyme et la transcription de l'ADN. Enfin, les anthracyclines entraînent la production de **radicaux libres**, à l'origine d'un stress oxydant qui contribue à l'activité antitumorale, mais aussi à l'origine d'une **forte cardiotoxicité**, spécifique de cette classe médicamenteuse (42).

La **doxorubicine** (Adriblastine®) et l'**épirubicine** (Farmorubicine®) sont les deux principales anthracyclines utilisées dans le traitement des carcinomes mammaires, respectivement identifiées par les lettres A et E dans les protocoles AC et EC en association au cyclophosphamide.

La **doxorubicine liposomale** (Caelyx®) est quant à elle employée dans le traitement du cancer du sein métastatique. Ce sont uniquement des chimiothérapies administrées par **voie injectable**.

La **cardiotoxicité** peut se manifester de façon immédiate ou retardée et implique une surveillance stricte de la fonction cardiaque. On retrouve également une toxicité hématologique (neutropénie), une toxicité gastro-intestinale (nausées, vomissements, mucites et diarrhées), une **alopécie** quasi constante et réversible (moins fréquente avec l'épirubicine) et un risque de syndrome main-pied (plus fréquent avec la forme liposomale de la doxorubicine). Prévenir la patiente d'une coloration rouge des urines (43) (44).

d) Les poisons du fuseau

Ce sont des composés qui agissent sur le fuseau mitotique, bloquant ainsi la mitose cellulaire. On distingue deux familles de molécules : les **taxanes** et les **vinca-alcaloïdes**.

Les taxanes ou alcaloïdes de l'if

Leurs propriétés anticancéreuses ont été découvertes à partir de l'écorce de l'if américain *Taxus brevifolia* puis obtenues par hémisynthèse à partir d'un précurseur extrait des aiguilles de l'if européen *Taxus baccata*. Les taxanes empêchent la dépolymérisation de la tubuline et donc le désassemblage du fuseau mitotique, bloquant la division cellulaire en anaphase.

Les molécules utilisées sont le **paclitaxel** et le **docétaxel** (Taxotère®), ayant tous deux leur AMM en situation adjuvante et métastatique. Ils sont administrés par **voie injectable**.

Les principaux effets indésirables des taxanes sont des réactions d'hypersensibilité, des troubles hématologiques (myélosuppression dominée par une neutropénie), des troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées, mucites), ainsi qu'une alopécie et une atteinte unguéale. On observe également une neurotoxicité (neuropathies périphériques sensitives), des douleurs musculo-squelettiques, ainsi qu'un risque de rétention hydrique avec œdèmes et épanchements (45) (46).

Les vinca-alcaloïdes ou alcaloïdes de la pervenche

Extraits à l'origine des feuilles de la pervenche de Madagascar, *Catharanthus roseus* puis obtenus par hémisynthèse, les alcaloïdes de la pervenche interviennent en empêchant la polymérisation de la tubuline et donc la formation du fuseau mitotique, bloquant la division cellulaire en métaphase.

La principale molécule utilisée dans le traitement du cancer du sein est la **vinorelbine** (Navelbine®), active par **voie orale et injectable**. On retrouve également la **vinblastine** (Velbe®), la **vincristine** (Oncovin®) et la **vindésine** (Eldisine®) uniquement administrées par **voie injectable**. Ces quatre molécules ont l'AMM dans le traitement du cancer du sein métastatique.

Les alcaloïdes de la pervenche ont en commun une neurotoxicité (neuropathies périphériques et atteinte du système neurovégétatif), une toxicité hématologique (myélosuppression dominée par une neutropénie), ainsi qu'une toxicité digestive (nausées, vomissements, diarrhées et constipation).

La **vinorelbine** administrée par **voie orale** est disponible en pharmacie de ville sous la forme de capsules molles de 20 ou 30 mg (47) (48). C'est un **produit thermosensible** qui doit être conservé au réfrigérateur entre **+2 et +8°C**. La posologie varie entre 60 et 80 mg/m² à raison d'une **prise par semaine pendant 3 semaines**, suivi d'un repos thérapeutique d'une semaine. Les capsules doivent être avalées entières **à la fin d'un repas léger** (collation), sans être ouvertes, mâchées ou sucées.

En cas de vomissement, la patiente ne doit pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante. En cas d'oubli inférieur à 7 jours, il faut prendre la prise dès que possible mais décaler la suivante de 7 jours.

Interactions médicamenteuses : La vinorelbine est un substrat majeur du CYP3A4 et un substrat mineur de la P-gp (glycoprotéine-P).

- **Inhibiteurs et inducteurs puissants du CYP3A4**
- **Inhibiteurs et inducteurs de la P-gp**

Interactions communes aux cytotoxiques : **tacrolimus, ciclosporine, AVK, VVA.**

7. L'hormonothérapie

L'hormonothérapie est indiquée pour toutes les patientes dont le cancer est **hormonodépendant**. Le principe des médicaments d'hormonothérapie est d'empêcher la stimulation hormonale des cellules cancéreuses et donc de stopper la prolifération cellulaire.

Plusieurs moyens sont utilisés pour obtenir cet effet :

- La suppression de la fonction ovarienne chez la **femme non ménopausée**
 - Physique par la chirurgie (ovariectomie ou annexectomie) ou la radiothérapie
 - Chimique par les **analogues de la LH-RH** (Luteinizing Hormone – Releasing Hormone)
- Le blocage de l'activation des récepteurs aux œstrogènes
 - Par les **SERM** (Selective Estrogen Receptor Modulator) qui induisent une modification de la conformation du récepteur
 - Par les **SERD** (Selective Estrogen Receptor Degradation) qui provoquent une dégradation du récepteur
- Le blocage de la synthèse d'œstrogènes à partir du tissu adipeux par les **inhibiteurs de l'aromatase (IA)** chez la **patiente ménopausée**

Le schéma et la durée d'hormonothérapie va dépendre du statut ménopausique de la patiente, de son âge et des facteurs pronostiques de la maladie, ainsi que de la tolérance des traitements.

***NB** : Concernant le statut ménopausique, le statut pré-chimiothérapie est pris en compte pour l'indication de traitement, l'aménorrhée chimio-induite ne suffisant pas comme critère de ménopause.*

Les recommandations actuelles sont présentées dans le tableau suivant (34) :

Patient non ménopausée	<p><u>Référence actuelle</u> : Tamoxifène 20mg/jour pour 5 ans.</p> <p><u>Option</u> : analogue LH-RH + exemestane ou tamoxifène pour 5 ans</p> <p><i>Une patiente non ménopausée au diagnostic et qui le devient en cours de traitement, possibilité de switcher le tamoxifène pour un anti-aromatase.</i></p>
Patient ménopausée	<p><u>Référence actuelle</u> : Inhibiteur de l'aromatase pour 5 ans</p> <p><u>Option</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Inhibiteur de l'aromatase 2,5 ans puis switch pour tamoxifène 2,5 ans - Tamoxifène 5 ans (CI ou intolérance aux IA)

Après 5 ans de traitement par hormonothérapie et en cas de risque élevé de récurrence, l'hormonothérapie adjuvante peut être **prolongée pour un total de 10 ans**, les molécules proposées dépendant du statut ménopausique de la patiente.

a) Les anti-œstrogènes

Les médicaments anti-oestrogéniques sont des **inhibiteurs compétitifs de la liaison des œstrogènes sur leur récepteur**. Ils bloquent ainsi l'action des œstrogènes au niveau des cellules cancéreuses mammaires.

Les SERM (Selective Estrogen Receptor Modulator)

Les **SERM** se fixent de façon sélective aux récepteurs aux œstrogènes et sont capables d'en moduler la réponse en exerçant un effet agoniste ou antagoniste en fonction du tissu considéré. Dans le cas du tissu mammaire, l'activité exercée sur les récepteurs est une **activité antagoniste**. A côté de cela, les effets indésirables sont en partie liés à l'activité agoniste exercée sur l'endomètre et le tissu osseux.

La molécule utilisée à ce jour est le **tamoxifène** (Novaldex®). Le torémifène (Fareston®), moins actif, n'est quant à lui plus décrit dans les recommandations récentes.

La posologie habituelle de tamoxifène est de **20mg par jour** en une à deux prises, à prendre à heure fixe, avec un grand verre d'eau **pendant ou en dehors d'un repas** (49) (50). En cas d'oubli, la patiente peut prendre la dose **si retard < 12h**. En cas de vomissement, il ne faut pas prendre de prise supplémentaire mais attendre la prise suivante.

Interactions médicamenteuses : Le tamoxifène est métabolisé par le CYP2D6 en métabolite actif.

- **Antidépresseurs inhibiteurs puissants du CYP2D6** (paroxétine, fluoxétine, clomipramine) : réduction du taux de métabolite actif (100 fois supérieur au tamoxifène) pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique. Le pharmacien doit faire preuve de vigilance, car environ 11% des femmes prennent de façon concomitante du tamoxifène et un antidépresseur (51).
- **Autres inhibiteurs du CYP2D6** (amiodarone, bupropion, cimétidine, flécainide, halopéridol, rispéridone, terbinafine)
- **AVK** : potentialisation des AVK par diminution de leur métabolisme

Les effets indésirables retrouvés sont des **troubles endométriaux** (atrophie, hypertrophie, polypes et risque de cancer de l'endomètre), des **accidents thromboemboliques**, des troubles visuels (cataracte, rétinopathie), une **asthénie** et une **rétenction hydrosodée**. On retrouve aussi des **bouffées de chaleur**, des éruptions cutanées, un prurit vulvaire, des leucorrhées par hyperplasie de la muqueuse vaginale, des nausées, des épigastralgies et des douleurs musculo-squelettiques.

Les SERD (*Selective Estrogen Receptor Degradation*)

Les SERD sont des antagonistes compétitifs des récepteurs oestrogéniques qui provoquent une dégradation du récepteur. Le **fulvestrant** (Faslodex®) est le seul représentant de cette classe, c'est un **médicament injectable** dont l'administration est réalisée une fois par mois par voie intra-musculaire (52).

Les effets indésirables les plus fréquents sont une réaction au site d'injection, une asthénie, des nausées, des bouffées de chaleur, ainsi qu'une hépatotoxicité. On retrouve également une augmentation du risque thromboembolique et des douleurs musculo-squelettiques.

b) Les inhibiteurs de l'aromatase

A la ménopause, l'axe hypothalamo-hypophysaire gonadique devient non fonctionnel, la sécrétion d'oestrogènes par les ovaires décline rapidement. Cette hypoestrogénémie est en partie compensée par la production d'oestrogènes au niveau du tissu adipeux à partir des androgènes. **L'aromatase** est l'enzyme permettant cette transformation chimique de l'androstènedione en estrone.

On retrouve deux types d'inhibiteurs de l'aromatase :

- Les inhibiteurs stéroïdiens : **l'exemestane** (Aromasine®)
- Les inhibiteurs non stéroïdiens : **l'anastrozole** (Arimidex®), le **létrozole** (Femara®)

La posologie recommandée de **l'exemestane** est de **25 mg/jour** en une prise, les comprimés devant être pris à heure fixe avec un grand verre d'eau, de préférence **après un repas** (53) (54). En cas d'oubli, la patiente peut prendre la dose **si retard < 12h**. En cas de vomissement, il ne faut pas prendre de prise supplémentaire mais attendre la prise suivante.

L'exemestane étant métabolisé par le CYP3A4, on retrouve une interaction médicamenteuse avec les **inducteurs du CYP3A4** : risque de réduction de l'efficacité. Concernant les inhibiteurs puissants du CYP3A4, une prudence est recommandée en cas d'association.

Les posologies recommandées pour **l'anastrozole** et le **létrozole** sont respectivement de **1 mg/jour** et **2,5 mg/jour** en une prise, les comprimés devant être pris à heure fixe avec un grand verre d'eau, **au cours ou en dehors d'un repas** (55) (56). Ces deux hormonothérapies ayant une longue demi-vie, en cas d'oubli d'une dose, la patiente doit prendre le comprimé **dès que possible**, mais ne jamais doubler la prise suivante.

L'anastrozole est un inhibiteur du CYP1A2, du CYP2C8/9 et CYP3A4, cependant il n'a pas été démontré d'interaction cliniquement significative.

Le létrozole est quant à lui un inhibiteur du CYP2A6 et un inhibiteur modéré du CYP2C19. Une prudence est recommandée avec les **substrats du CYP2C19** dont la marge thérapeutique est étroite (phénytoïne, clopidogrel, warfarine) et dont la concentration plasmatique pourrait être augmentée.

Parmi les effets indésirables communs aux anti-aromatases, on retrouve des **bouffées de chaleur** et une hypersudation, des **douleurs articulaires et musculaires**, une **perte osseuse** avec augmentation du risque de fracture, des nausées, une **prise de poids**, des troubles cutanés (sécheresse, éruption cutanée), une **diminution de la libido** et une **sécheresse vaginale** avec dyspareunie. Des troubles centraux peuvent aussi être présents avec céphalées, insomnies, **asthénie** et **troubles de l'humeur**.

c) Les analogues de la LH-RH

Les analogues de la LH-RH sont indiqués chez la **femme non ménopausée** afin de **supprimer la sécrétion ovarienne**. Leur administration entraîne dans un premier temps une hyperstimulation de l'hypophyse (dont l'effet est prévenu par l'exemestane ou le tamoxifène), suivi d'un rétrocontrôle négatif qui induit un arrêt de la sécrétion de LH et FSH. La sécrétion d'œstrogènes par les ovaires est alors inhibée.

Parmi les molécules utilisées, la **triptoréline** (Décapeptyl LP® 3mg) et la **leuproréline** (Enantone LP® 3,75mg) sont administrées par voie injectable intramusculaire ou sous-cutanée (uniquement possible pour la leuproréline) à raison d'une injection toutes les 4 semaines. On retrouve aussi **l'acétate de goséréline** (Zoladex® 3,6mg) disponible sous forme d'implant en seringue préremplie, à injecter par voie sous-cutanée dans la paroi abdominale antérieure toutes les 4 semaines.

Les effets secondaires sont liés à l'induction d'une ménopause artificielle : bouffées de chaleur, hyperhidrose, douleurs musculaires et articulaires, asthénie, troubles de la libido, céphalées, troubles de l'humeur, diminution de la densité minérale osseuse avec risque d'ostéoporose.

8. Les thérapies ciblées

Depuis ces vingt dernières années, les thérapies ciblées ont connu un véritable essor, révolutionnant la prise en charge du cancer. Elles reposent sur le concept de médecine de précision : une molécule agit sur une cible anormale particulière préalablement identifiée et impliquée dans le processus tumoral. Grâce à leur sélectivité, les thérapies ciblées entraînent moins d'effets secondaires que la chimiothérapie cytotoxique et sont mieux tolérées par les patientes.

Les thérapies ciblées peuvent agir à **l'extérieur** de la cellule en se fixant sur un récepteur ou en reconnaissant un antigène de surface. Elles peuvent aussi agir à **l'intérieur** de la cellule en ciblant la partie intracellulaire d'un récepteur membranaire à activité tyrosine-kinase ou en ciblant une protéine intracellulaire impliquée dans la cascade de signalisation.

a) Les anti-HER2

Les deux stratégies ciblant HER-2 (récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain) dans le cancer du sein sont les **anticorps monoclonaux** dirigés contre le domaine extracellulaire des récepteurs et les **inhibiteurs de tyrosine kinase** (ITK) qui agissent au niveau intracellulaire.

Trastuzumab (Herceptin®) et Pertuzumab (Perjeta®)

Le **trastuzumab** et le **pertuzumab** sont des anticorps monoclonaux humanisés recombinants de type IgG1 dirigés contre la protéine HER-2 (sous-domaine IV pour le trastuzumab et sous-domaine II pour le pertuzumab) (57) (58).

En se liant au récepteur, ils inhibent ainsi la cascade de signalisation dépendante de HER-2 et la prolifération des cellules tumorales. Ils sont également de puissants médiateurs de la cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps (ADCC), facilitant ainsi la lyse des cellules cancéreuses par les cellules du système immunitaire. Ils sont administrés par **voie injectable**.

Le trastuzumab est indiqué dans le traitement des patientes atteintes d'un cancer du sein précoce ou métastatique, surexprimant HER-2. Quant au pertuzumab, il est indiqué en première ligne pour une tumeur HER2+ métastatique ou localement récidivante en association au trastuzumab et une chimiothérapie à base de taxanes (docétaxel ou paclitaxel).

On retrouve parmi les effets indésirables des réactions d'hypersensibilité liées à la perfusion, une toxicité cardiaque imposant une surveillance, une hémato-toxicité (dominée par une neutropénie), une toxicité cutanée, des troubles digestifs (fréquence augmentée de diarrhées pour le pertuzumab), des douleurs musculo-squelettiques et une possible toxicité pulmonaire.

Trastuzumab-Emtansine ou T-DM1 (Kadcyla®)

Le **T-DM1** est un anticorps conjugué qui contient du **trastuzumab** lié de façon covalente au **DM1**, un **inhibiteur de microtubules**. Cette conjugaison permet à l'agent cytotoxique une sélectivité pour les cellules tumorales surexprimant HER-2, permettant la libération intracellulaire d'un métabolite actif du DM1 directement dans les cellules malignes (59).

Il est indiqué comme traitement de deuxième ligne, en **monothérapie** dans le traitement du cancer du sein HER2+ métastatique ou localement avancé. Depuis mai 2020, il a obtenu une extension d'indication en monothérapie dans le traitement adjuvant des patients atteints d'un cancer du sein précoce HER2+ présentant une maladie résiduelle invasive après traitement néoadjuvant à base de taxane et d'un traitement anti-HER2.

Le T-DM1 présente une **toxicité accrue** en comparaison au trastuzumab seul, avec des risques importants identifiés : thrombocytopénie, hépatotoxicité, cardiotoxicité, neurotoxicité. On retrouve également des nausées, vomissements, douleurs abdominales et musculo-squelettiques.

Lapatinib (Tyverb®)

Le **lapatinib** est indiqué dans le cancer du sein métastatique HER2+, en association à la capécitabine, au trastuzumab ou à un inhibiteur de l'aromatase. Il exerce son activité par liaison aux domaines intracellulaires à activité tyrosine kinase des récepteurs EGFR (*Epidermal Growth Factor Receptor*) (appelés aussi HER-1) et HER-2. Il inhibe ainsi les voies de signalisation sous-jacentes et la prolifération des cellules tumorales (60) (61).

Le lapatinib est disponible à l'officine sous forme de comprimés de 250mg. L'administration se fait **en continu**, à raison d'**une prise par jour** (1000 à 1500 mg/jour selon la molécule associée), à heure fixe. Les comprimés doivent être avalés entiers avec un verre d'eau, **en dehors du repas** (1h avant ou 1h après), la biodisponibilité pouvant être multipliée par un facteur 4 si la prise a lieu durant un repas.

En cas d'oubli ou de vomissement, la patiente ne doit pas prendre de dose supplémentaire, mais attendre la prise suivante.

Parmi les effets indésirables, on retrouve une toxicité gastro-intestinale (nausées, vomissements, diarrhées), une toxicité cutané-muqueuse (rash, sécheresse cutanée, atteinte des ongles et syndrome main-pied en cas d'association à la capécitabine), des bouffées de chaleur, une asthénie et des douleurs musculo-squelettiques. Une toxicité hépatique, cardiaque et pulmonaire sont également fréquentes et impliquent une surveillance régulière.

Interactions médicamenteuses : le lapatinib est un substrat majeur du CYP3A4 et un substrat de la protéine de transport P-gp.

- **Inhibiteurs et inducteurs puissants du CYP3A4**
- **Médicaments augmentant le pH gastrique** (anti-H2, inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), pansements gastro-intestinaux)
- **Inhibiteurs et inducteurs de la P-gp**
- **Médicaments à marge thérapeutique étroite et substrats des CYP3A4 ou de la P-gp** (AVK, anticoagulants oraux directs (AOD), digoxine, immunosuppresseurs)

Tucatinib (Tukysa®)

Le **tucatinib** est indiqué, en association avec le trastuzumab et la capécitabine, dans le traitement du cancer du sein HER2+ localement avancé ou métastatique chez les patients ayant reçu précédemment au moins deux traitements anti-HER2. C'est un inhibiteur de tyrosine kinase réversible, puissant et sélectif ciblant le récepteur HER-2. Il inhibe la phosphorylation de HER-2 et HER-3 et par conséquent la prolifération des cellules tumorales stimulées par HER-2 (62).

Tukysa® a été évalué dans l'étude HER2CLIMB (en combinaison au trastuzumab et à la capécitabine) et a obtenu récemment son AMM le 11/02/2021. Les résultats de l'étude ont montré une **efficacité significative** du tucatinib avec une réduction de 46% du risque de progression de la maladie ou de décès en comparaison au placebo (réduction de 52% chez les patientes avec métastases cérébrales).

Ainsi, les résultats montrent une survie sans progression de la maladie (SSP) médiane de 7,8 mois dans le *bras tucatinib* contre 5,6 mois dans le *bras placebo*, avec un gain de survie globale (SG) médian de 4,5 mois dans le *bras tucatinib* (63).

Le tucatinib est administré par **voie orale, en continu, au cours ou en dehors du repas**, la posologie recommandée étant de **300mg matin et soir**. Les comprimés de Tukysa® peuvent être pris en même temps que la capécitabine.

Les effets secondaires les plus fréquemment répertoriés sont des troubles digestifs (**diarrhées**, nausées, vomissements, stomatites), des troubles cutanés (éruption cutanée, **syndrome main-pied**), une élévation des taux d'ASAT/ALAT, des épistaxis et des arthralgies.

Interactions médicamenteuses : le tucatinib est principalement métabolisé par le CYP2C8. C'est aussi un inhibiteur puissant du CYP3A4 et un substrat de la P-gp.

- **Inhibiteurs et inducteurs du CYP3A4 et du CYP2C8**
- **Substrats du CYP3A4 et de la P-gp**

b) Inhibiteur de kinases mTOR

L'évérolimus (Afinitor®) est un inhibiteur sélectif de la kinase mTOR dont l'activité est dérégulée dans de nombreux types tumoraux et participe à la prolifération, la survie cellulaire et à l'angiogenèse tumorale. L'évérolimus inhibe cette signalisation cellulaire dépendante de mTOR et ainsi la croissance des cellules tumorales. Il est indiqué dans le traitement du **cancer du sein avancé RH+, HER2-** en association avec l'exemestane, pour les patientes précédemment traitées par un inhibiteur non stéroïdien de l'aromatase.

Disponible à l'officine sous forme de comprimés, la dose recommandée est de **10mg/jour**. Les comprimés doivent être avalés entiers avec un verre d'eau, à heure fixe, **pendant ou en dehors du repas**. En cas d'oubli ou de vomissement, la patiente ne doit pas prendre de prise supplémentaire et attendre la prise suivante (64).

Les effets secondaires sont infectieux (liés à ses propriétés immunosuppressives), hématologiques (myélosuppression), gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhées, stomatites), pulmonaires, cardiovasculaires (hypertension artérielle, hémorragies), cutanés (rash, acné, sécheresse, syndrome main-pieds) et métaboliques (hyperglycémie, hypercholestérolémie).

Interactions médicamenteuses : l'évérolimus est un substrat majeur du CYP3A4.

- **Inhibiteurs et inducteurs puissants du CYP3A4**
- **Inhibiteurs de l'enzyme de conversion** : cas d'œdème de Quincke rapportés

c) Inhibiteurs des CDK4/6

Le **palbociclib** (Ibrance®), le **ribociclib** (Kisqali®) et l'**abémaciclib** (Verzenios®) sont des **inhibiteurs sélectifs et réversibles des kinases 4 et 6 dépendantes des cyclines**. Les CDK4/6 sont des effecteurs essentiels de multiples voies de signalisations conduisant au passage de la phase G1 à la phase S du cycle cellulaire. Le blocage des voies de signalisations CDK4/6 a donc pour effet d'empêcher la progression du cycle cellulaire et la prolifération tumorale.

Ces trois molécules sont indiquées dans le **cancer du sein métastatique RH+, HER2–** en association avec un inhibiteur de l'aromatase ou le fulvestrant.

Ils sont disponibles à l'officine et actifs par **voie orale**. Les doses recommandées de **palbociclib** et **ribociclib** sont respectivement de 125mg/jour et 600mg/jour en une prise, **pendant 21 jours** consécutifs, suivis d'une interruption de traitement de 7 jours (cycle de 28 jours). L'**abémaciclib** s'administre quant à lui **en continu**, à la posologie de 150mg deux fois par jour (65) (66) (67).

Les médicaments sont à avaler entiers avec un verre d'eau, à heure fixe, **pendant le repas** pour le **palbociclib**, **pendant ou en dehors des repas** pour le **ribociclib** et l'**abémaciclib**. En cas d'oubli ou de vomissement, la patiente ne doit pas prendre de prise supplémentaire mais attendre la prise suivante.

Les effets indésirables sont **hématologiques** (myélosuppression dominée par une neutropénie), **infectieux**, **gastro-intestinaux** (nausées, vomissements, diarrhées, stomatites), **cutanés** (alopécie, rash) et généraux (asthénie, perte d'appétit). Le ribociclib peut également entraîner une cardiotoxicité avec allongement de l'intervalle QT.

Interactions médicamenteuses :

- Les inhibiteurs des CDK4/6 sont tous des substrats majeurs du CYP3A4 : association déconseillée avec les **inhibiteurs et inducteurs puissants du CYP3A4**.
- **Palbociclib** et **ribociclib** sont des inhibiteurs modérés du CYP3A4 : association déconseillée avec d'autres **médicaments à marge thérapeutique étroite métabolisés par le CYP3A4**
- **Ribociclib** et **abémaciclib** sont respectivement des substrats et des inhibiteurs des protéines de transport P-gp, BCRP, OCT1/OCT2 : association à prendre en compte avec d'autres **médicaments à marge thérapeutique étroite substrats des transporteurs P-gp, BCRP, OCT1/OCT2** (ex : digoxine, AOD, statines, metformine).
- Le **ribociclib** est déconseillé avec les **médicaments allongeant l'intervalle QT**

d) Inhibiteurs des PARP

L'**olaparib** (Lynparza®) et le **talazoparib** (Talzenna®) sont des puissants **inhibiteurs des PARP** (poly ADP-riboses polymérase), enzymes impliquées dans la réparation des cassures de l'ADN.

Ils sont indiqués en monothérapie dans le cancer du sein localement avancé ou **métastatique HER2–** et présentant des **mutations germinales BRCA1/2**.

En effet, les gènes BRCA codent pour des protéines également impliquées dans la réparation de l'ADN. Ces deux voies sont complémentaires : si l'une est déficiente par mutation de BRCA et que l'autre est bloquée par un inhibiteur de PARP, l'ADN n'est plus réparé et la cellule meurt par apoptose.

Ils sont actifs par **voie orale** et disponibles en pharmacie de ville. Les comprimés d'olaparib (300mg deux fois/jour) et les gélules de talazoparib (1mg une fois/jour) sont à prendre à heure fixe, **pendant ou en dehors du repas** et à avaler entiers. En cas d'oubli ou de vomissement, la patiente ne doit pas prendre la dose mais attendre la prise suivante (68) (69).

Les effets secondaires les plus fréquents sont d'ordre **digestifs** (nausées, vomissements, diarrhées, stomatites, anorexie), **hématologiques** (anémie, neutropénie, thrombopénie) et généraux (fatigue, céphalées). On retrouve également une **alopécie** avec le talazoparib et une **toxicité pulmonaire** avec l'olaparib (toux, dyspnée).

Interactions médicamenteuses :

- L'olaparib est un substrat majeur du CYP3A4 et un substrat mineur de la P-gp : association déconseillée avec les **inhibiteurs et les inducteurs puissants du CYP3A4**
- L'olaparib est un inhibiteur modéré du CYP3A4 et de la P-gp : association à prendre en compte avec les **substrats du CYP3A4 et de la P-gp à marge thérapeutique étroite**
- Le talazoparib est un substrat majeur de la P-gp et un substrat mineur de la BCRP : association déconseillée avec les **inhibiteurs et les inducteurs puissants de la P-gp et de la BCRP**

Les inhibiteurs de PARP ont démontré leurs bénéfices dans les cancers du sein et de l'ovaire pour les personnes porteuses des mutations des gènes BRCA1/2. Par ailleurs, le risque de survenue d'autres cancers (pancréas, mélanome) est également plus élevé dans cette population. Actuellement, de nombreux essais cliniques sont en cours dans le but d'obtenir de nouvelles perspectives avec ces molécules (70).

e) Inhibiteurs de l'angiogenèse

La croissance tumorale dépend de la capacité des cellules cancéreuses à stimuler la création de nouveaux vaisseaux (angiogenèse). Le **VEGF** (*Vascular Endothelial Growth Factor*) est un facteur clé de l'angiogenèse : produit par la tumeur, il se fixe à ses récepteurs (VEGFR) situés à la surface des cellules endothéliales et induit une cascade de signalisation conduisant à la formation de nouveaux vaisseaux.

Le **bévacizumab** (Avastin®) est un **anticorps monoclonal humanisé anti-VEGF**. Il se lie au VEGF circulant, empêchant ainsi la liaison du VEGF à ses récepteurs, inhibant l'angiogenèse et la croissance tumorale. Administré par **perfusion intraveineuse**, il est indiqué en traitement de première ligne du cancer du sein métastatique HER2-, en association au paclitaxel ou à la capécitabine.

Les effets indésirables les plus fréquemment retrouvés sont une hypertension artérielle, des diarrhées, une protéinurie, un retard de cicatrisation des plaies et un risque hémorragique accru.

PARTIE II : L'ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE COMME ATOUT MAJEUR POUR ACCOMPAGNER LES PATIENTES ATTEINTES D'UN CANCER DU SEIN

Au fil des années, le pharmacien voit son rôle se renforcer auprès des patients atteints de cancer. Nous expliciterons l'intérêt de l'entretien pharmaceutique dans l'accompagnement et le suivi des patientes atteintes d'un cancer du sein, afin d'optimiser leur prise en charge.

Cependant, afin de mener à bien ces entretiens, le pharmacien doit avoir à cœur de comprendre les besoins des patientes, les ressorts psychologiques de la maladie et l'enjeu d'une communication de qualité permettant de mieux échanger avec les patientes, fragilisées par la maladie et les traitements.

I. LES BESOINS DES PATIENTES

Tout d'abord, la patiente a besoin d'établir une **relation de confiance** avec ses soignants. La pharmacie de ville est un espace de santé de proximité, facile d'accès, ouvert sur de longs créneaux horaires. Quel que soit le parcours thérapeutique, les patientes se rendent régulièrement à l'officine. De cette manière, les pharmaciens ont souvent une connaissance de leurs patientes, médicale mais aussi personnelle, favorisant cette relation de confiance. La patiente trouve dans cette relation une aide compétente et bienveillante sur laquelle elle peut compter. Le pharmacien a quant à lui le sentiment de faire son métier dignement, en correspondance avec ses valeurs.

De plus, la patiente a **besoin d'être rassurée**. Elle souhaite que ses peurs soient entendues et reconnues. Le sentiment de solitude est souvent évoqué chez les patients atteints de cancer. Même si c'est elle qui vit sa maladie et cette épreuve, elle a besoin de ne pas se sentir seule, mais soutenue et accompagnée.

Afin de canaliser le sentiment de perte de contrôle sur le cours de sa vie, la patiente a également un **besoin accru d'informations**. Dans la limite de son champ de compétences, le pharmacien doit être présent pour lui apporter informations et conseils, à la fois sur la pathologie, les traitements et leurs effets secondaires, mais aussi les règles hygiéno-diététiques et les soins de support, afin d'améliorer sa qualité de vie. Il peut aussi l'orienter vers des sources fiables en la mettant en garde sur les informations non scientifiques que l'on peut trouver sur internet.

Publiée en octobre 2019, une enquête a été menée par Lilly, avec le soutien de l'association de patientes Europa Donna, auprès de 147 patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique et de 104 pharmaciens d'officine. Cette étude s'est intéressée au ressenti des patientes face à leur traitement et leur maladie, ainsi qu'à l'implication actuelle des pharmaciens de ville dans ce parcours de soin de plus en plus ambulatoire (71) (72) (73).

Selon les résultats de l'enquête, la possibilité de prendre le traitement à domicile est pleinement vécue comme un avantage pour **95%** des patientes : sentiment de liberté, d'autonomie, gain de temps et sentiment de responsabilité par rapport à leur traitement sont les principaux aspects positifs. Cependant, 11% des patientes interrogées ont un sentiment d'isolement et 12% ressentent une baisse de motivation.

Après le médecin généraliste, il ressort de cette enquête que le pharmacien est le professionnel de santé de ville le plus plébiscité par les patientes comme source d'information. D'ailleurs, **98%** des patientes interrogées ont **confiance en leur pharmacien** et près de 9 patientes sur 10 le trouvent à l'aise pour répondre à leurs questions sur la maladie et leur traitement.

Les patientes sont cependant partagées sur l'information relative à certaines thématiques. Environ la moitié d'entre elles déclarent ne pas avoir reçu d'informations sur les effets indésirables et sur la manière de les gérer, et seulement 43% des officinaux conseillent les patientes sur les médecines complémentaires, alors qu'elles sont 64% à considérer que le rôle d'un pharmacien leur serait utile.

De leur côté, les pharmaciens se sentent investis dans la prise en charge ambulatoire de leurs patientes (modalités de prise et effets secondaires des traitements, observance, qualité de vie des patientes) et souhaitent favoriser la mise en place d'un accompagnement optimal.

Globalement, les pharmaciens souhaitent jouer un rôle plus important dans l'accompagnement des patientes. Sa **proximité**, sa **stabilité** et sa **disponibilité** en font un interlocuteur idéal.

Néanmoins, une délivrance classique au comptoir ne permet pas d'apporter toutes les informations nécessaires à une prise en charge optimale de la patiente atteinte de cancer. Celle-ci nécessite un véritable **temps d'échange** qu'il n'est pas toujours évident d'avoir au comptoir (file d'attente, bruit et oreilles indiscretes, proche venant à la place du patient, interruption par les collègues...).

L'entretien pharmaceutique apparait alors comme une solution judicieuse pour assurer un **suivi personnalisé**. Cela permettrait également de réduire le sentiment de solitude engendré par la prise en charge à domicile et de renforcer la motivation de la patiente pour son traitement.

II. LES SPECIFICITES DE L'ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE EN ONCOLOGIE

1. Définition de l'entretien pharmaceutique

Selon la SFPC (Société Française de Pharmacie Clinique), l'entretien pharmaceutique fait partie intégrante du parcours de soin des patients. Il se définit par « **un échange entre un patient et un pharmacien permettant de recueillir des informations et de renforcer les messages de conseil, de prévention et d'éducation** » (74).

Il consiste ainsi à offrir un suivi plus personnalisé au patient en lui proposant de se retrouver à l'écart du lieu de vente dans un espace où ils pourront échanger en toute confidentialité lors d'un créneau horaire exclusivement dédié à cet échange.

Il peut être proposé par le pharmacien à différents stades de la maladie : lors de l'initiation d'un traitement, lors de la mise en place d'un nouveau médicament, lorsqu'il faut renforcer l'adhésion thérapeutique ou mener une action éducative ciblée.

2. Aspect législatif

La **loi HPST** (Hôpital, Patients, Santé et Territoire) du 21 juillet 2009 portant sur la réforme de l'organisation du système de santé a donné de nouvelles perspectives aux missions et au rôle du pharmacien d'officine. Considéré comme un acteur à part entière du système de soins, le pharmacien d'officine a désormais pour mission de « *participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement des patients* ».

C'est un véritable tournant pour le métier de pharmacien : la loi HPST rend légitime son rôle dans le suivi et l'accompagnement des patients.

La **convention nationale pharmaceutique** signée le 4 avril 2012 entre les syndicats de pharmaciens d'officine et l'Assurance Maladie comprend des mesures concrètes permettant de mettre en pratique les dispositions de la loi HPST. Elle valorise la qualité de l'exercice pharmaceutique et les missions de conseil et d'accompagnement du pharmacien en lui versant une rémunération en contrepartie d'engagements individualisés. Les pharmaciens ont ainsi la possibilité de s'engager dans le suivi des patients chroniques en leur proposant des entretiens pharmaceutiques (75).

A l'heure actuelle, les pharmaciens d'officine peuvent accompagner les patients sous anticoagulants oraux, les patients asthmatiques traités par corticoïdes inhalés et les patients âgés polymédiqués par la réalisation d'un bilan partagé de médication. Depuis le **30 septembre 2020** (avenant 21 à la convention nationale pharmaceutique paru au Journal Officiel), ils ont également la possibilité d'accompagner les patients sous **traitements anticancéreux par voie orale**. De nouveaux enjeux apparaissent comme la question de l'adhésion thérapeutique, de la surveillance des effets indésirables et de l'impact de la maladie et des traitements sur la qualité de vie des patients (76).

Cet accompagnement personnalisé du patient atteint de cancer est en parallèle encouragé par le **Plan Cancer 2014-2019**. Les professionnels de santé de ville y sont davantage impliqués, notamment par leur participation à la sécurisation de l'utilisation des chimiothérapies orales. Des fiches synthétiques de bon usage des molécules anticancéreuses adaptées à la pratique des médecins généralistes et des pharmaciens de ville ont ainsi été élaborées par les OMÉDIT (Observatoires des Médicaments, Dispositifs médicaux et Innovations Thérapeutiques) et les RRC (Réseaux Régionaux de Cancérologie), puis mises à leur disposition (77).

Publiée récemment, la **stratégie décennale de la lutte contre le cancer (2021-2030)** implique également les professionnels de santé de ville. Plus que jamais sollicités dans la promotion du dépistage des cancers, leur rôle sera aussi de participer à l'amélioration de la prévention, du repérage et du traitement des séquelles liées à la maladie ou au traitement. Les patients pourront bénéficier de programmes d'éducation thérapeutique dans ce cadre (78).

Ainsi, le pharmacien d'officine voit son rôle se renforcer auprès des patients atteints de cancer. Comme évoqué précédemment, la délivrance des traitements au comptoir permettant rarement d'apporter toutes les informations et d'impliquer efficacement le patient, il est préférable de formaliser un temps dédié à l'accompagnement du patient.

Il est d'ailleurs considéré dans la convention nationale pharmaceutique que (75) :

« L'entretien pharmaceutique constitue l'un des principaux moyens permettant aux pharmaciens d'assurer la prise en charge personnalisée et optimale du patient ».

3. Objectifs de l'entretien pharmaceutique en oncologie

Les différents objectifs des entretiens pharmaceutiques ont été décrit de manière approfondie par la SFPC (2019) (74). Ils sont applicables pour mener des entretiens en cancérologie mais doivent être adaptés pour mener un entretien personnalisé et adapté à la situation du patient. Nous pouvons décrire les objectifs suivants :

✓ **Evaluer les connaissances et le savoir-faire du patient vis-à-vis de son traitement**

Le pharmacien évalue les connaissances du patient sur son traitement, notamment au regard des informations qu'il a reçues du médecin. Par des questions ouvertes, le pharmacien échange avec le patient sur l'indication, la posologie et les modalités de prise du traitement anticancéreux (horaires, administration, respect de la forme galénique...), ainsi que sur le suivi clinico-biologique.

L'objectif est d'améliorer les connaissances du patient sur les modalités pratiques des traitements et l'éclairer sur les bénéfices attendus afin de renforcer sa motivation au traitement.

✓ **Evaluer le comportement du patient**

L'entretien permet d'évaluer la capacité du patient à gérer les situations critiques : oubli de prise, vomissements, signes d'alerte, voyages... L'objectif est d'identifier les situations à risque et d'informer le patient en délivrant les bons conseils sur la conduite à tenir dans ce type de situation.

Le pharmacien doit également évaluer la prise éventuelle de médicaments d'automédication achetés en officine, dans les magasins ou sur internet. Ils peuvent concerner des médicaments allopathiques mais également des compléments alimentaires, de la phytothérapie ou de l'aromathérapie pour lesquels il peut exister des interactions médicamenteuses avec les molécules anticancéreuses ou une incompatibilité avec la maladie.

Par ailleurs, il est important de questionner le patient sur les mesures qu'il prend pour se protéger et protéger son entourage de la toxicité de la chimiothérapie.

✓ **Evaluer l'autonomie du patient et limiter la perte de repères du patient**

Il s'agit d'évaluer l'autonomie du patient vis-à-vis de la prise de ses traitements. Le pharmacien peut proposer l'apport d'outils et de services supplémentaires pouvant être utiles au patient : livraison à domicile, PDA (préparation des doses à administrer), documents d'information, alarmes, application sur smartphone...

Il faut également évaluer les risques en lien avec cette autonomie. Face à une prise en charge de plus en plus ambulatoire, le patient passe moins de temps à l'hôpital et au contact direct de son médecin référent. Un sentiment d'abandon et de solitude peut être ressenti. Il convient alors de rappeler au patient sa place dans le parcours de soin et qu'il peut recevoir une aide des différents acteurs de ce parcours de soin.

✓ **Améliorer la gestion des effets indésirables et la qualité de vie du patient**

Les effets secondaires des traitements peuvent altérer la qualité de vie des patients et augmentent le risque de non-adhésion au traitement.

Le pharmacien questionne le patient sur sa tolérance aux traitements, les effets indésirables auxquels il est confronté, ainsi que sur sa manière de les gérer. Il complète ses réponses en lui proposant des solutions adaptées à sa situation (traitement médicamenteux correcteur, règles hygiéno-diététiques...). L'objectif est de trouver en collaboration avec le patient des stratégies de prévention et de gestion des effets secondaires et de réduire l'anxiété provoquée par leur apparition au domicile.

En parallèle, un échange avec le patient sur les règles hygiéno-diététiques, ses habitudes alimentaires et les bienfaits d'une activité physique adaptée à son profil doit lui permettre d'accroître sa motivation et de se fixer des objectifs atteignables.

✓ **Evaluer l'adhésion thérapeutique du patient**

Il est possible pour le pharmacien d'évaluer l'observance du patient par l'intermédiaire d'un questionnaire court (ex : questionnaire de Girerd), qui peut être complété par la vérification de la régularité des renouvellements.

L'adhésion au traitement ne doit jamais être prise pour acquise. Elle peut être problématique dès l'initiation et peut diminuer avec le temps. C'est une problématique qui doit être considérée au cas par cas. Les oublis peuvent s'améliorer au cours du temps en donnant des astuces pour les éviter. Quand l'inobservance est intentionnelle, le pharmacien peut agir en ce sens en luttant contre les idées fausses, en améliorant les symptômes et la qualité de vie des patients (79).

✓ **Repérer les besoins, les ressources, les freins et la motivation du patient**

Le pharmacien doit repérer les besoins et les attentes du patient (aller mieux, guérir, mieux gérer les effets indésirables), les freins (effets secondaires invalidants, isolement, complexité du schéma thérapeutique), les ressources (entourage, facilité d'accès aux soins, ressources financières, accès à l'information, capacité à s'adapter). Tous ces éléments conditionnent la motivation du patient.

En identifiant ces caractéristiques, le pharmacien doit être capable d'apporter une information adaptée pour aider le patient à trouver des solutions pour aller mieux. S'il le juge nécessaire, il doit également proposer l'intervention du professionnel le plus compétent pour le patient et sa situation (médecin traitant, assistante sociale, psychologue, kinésithérapeute, diététicien, association de patients...).

✓ **Evaluer la bonne compréhension des informations transmises**

Le pharmacien doit s'assurer de la bonne compréhension des informations ou des conseils dispensés au cours de l'entretien.

A la fin de l'entretien, il est important de déterminer avec le patient deux ou trois objectifs réalisables en partant de ses besoins spécifiques.

✓ **Assurer une prise en charge coordonnée du patient**

A l'issue de l'entretien, le pharmacien doit rédiger une synthèse pour tracer l'activité pharmaceutique.

Les informations importantes doivent être partagées avec les professionnels de santé intéressés. Les outils de transmission sécurisés sont à privilégier (messagerie sécurisée). Si des actions sont à entreprendre (identification d'une non-observance au traitement, discernement d'une détresse psychologique), elles doivent être clairement notifiées dans la synthèse transmise.

Par ailleurs, la survenue d'effets secondaires doit donner lieu à un échange avec le prescripteur hospitalier ou le médecin traitant, notamment lorsqu'elle nécessite la prise associée de médicaments (par exemple anti-acides, laxatifs, antiémétiques, anti-douleur...). Cela permettra de les informer et d'orienter le patient pour la prise en soins.

4. Les compétences du pharmacien

Mener un entretien pharmaceutique auprès de patients atteints de cancer fait appel à différentes compétences du pharmacien.

En tant qu'**expert du médicament**, il est indispensable que le pharmacien ait des connaissances rigoureuses sur les traitements qu'il délivre. En assurant la sécurité de la dispensation (analyse pharmaceutique, évaluation des risques iatrogènes), le bon usage de l'anticancéreux (conseils aux patients) et le suivi pharmaceutique qui s'y rattache (traçabilité, pharmacovigilance), le pharmacien d'officine devient un véritable **pharmacien clinicien**.

Pour conforter son expertise, avec l'avancée de la recherche et l'essor de nouvelles thérapies anticancéreuses disponibles en ville, la formation continue du pharmacien est primordiale. Elle permet le maintien et l'actualisation des connaissances, ainsi que l'amélioration des pratiques dans un domaine en constante évolution (80). Le **développement professionnel continu (DPC)** est par ailleurs une obligation déontologique de la profession et des formations sur le thème de la cancérologie sont possibles dans ce cadre. Le pharmacien peut aussi approfondir ses connaissances à l'aide de revues pharmaceutiques, de e-learning, de conférences...

Cependant, les compétences scientifiques ne sont pas suffisantes pour mener un entretien de qualité et doivent être accompagnées de compétences éducatives et relationnelles.

En effet, l'activité quotidienne du pharmacien est basée sur l'information, le conseil et l'écoute du patient. Ce sont des aptitudes de bases requises pour exercer le métier de pharmacien d'officine. En revanche,

l'entretien pharmaceutique ne peut être comparé à une discussion au comptoir lors d'une délivrance classique. Le pharmacien doit adopter une **posture éducative** pour permettre au patient l'acquisition de compétences et l'appropriation de son traitement.

Quant aux compétences relationnelles, une **attitude empathique** du pharmacien est essentielle afin que le patient ne se sente pas jugé mais soutenu et accompagné.

La personne qui réalise l'entretien doit également être consciente de la sensibilité du sujet. Chaque patient va vivre différemment cette épreuve du cancer selon ses ressources personnelles, ses convictions, sa personnalité... Pour le patient, il n'y a pas de « petit cancer », sa maladie est unique.

Le pharmacien peut être face à des patients très vulnérables et il peut parfois être préférable de renoncer à un entretien pour ne pas aggraver l'angoisse déjà présente.

Enfin, une **communication de qualité** est nécessaire afin qu'une relation de confiance s'installe entre le pharmacien et son patient. Au contraire, une communication inadéquate peut augmenter l'anxiété ou générer une attitude de résistance du patient au risque de rendre impossible l'instauration d'un climat de confiance. Nous détaillerons les enjeux d'une communication de qualité et les clés pour y parvenir un peu plus tard dans ce travail.

5. Lien entre éducation thérapeutique du patient (ETP) et entretien pharmaceutique

a) Définition et objectifs de l'ETP

Lors de l'entretien pharmaceutique, le pharmacien adopte une posture éducative avec le patient mais ne participe pas à l'**éducation thérapeutique du patient (ETP)** au sens propre du terme.

Selon la définition de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) – Europe publié en 1998 (81) : « *L'éducation thérapeutique du patient vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique [...]* ».

Dans le cadre de la prise en charge de maladies chroniques, dont les cancers, il est possible de proposer au patient un accompagnement fondé sur l'éducation thérapeutique.

Selon les recommandations de la HAS (2007), le programme d'ETP doit permettre au patient d'acquérir deux domaines de compétences : des **compétences d'autosoins** et des **compétences d'adaptation**. Le principe est d'initier un changement chez le patient pour qu'il trouve lui-même les ressources afin de devenir acteur de sa santé. En parallèle, l'ETP aide à maintenir la **motivation** du patient et apporte en cas de besoin un **soutien psychosocial** (82).

Parmi les **compétences d'autosoins** décrites par la HAS, nous pouvons citer : soulager les symptômes, adapter les doses de médicaments, initier un autotraitement, réaliser des gestes techniques, mettre en œuvre des modifications de son mode de vie (équilibre diététique, activité physique), prévenir des complications évitables, impliquer son entourage dans la gestion de la maladie. Ce sont des compétences que nous pouvons qualifier de compétences technico-scientifiques.

De-même, nous pouvons citer parmi les **compétences d'adaptation** : se connaître soi-même, avoir confiance en soi, savoir gérer ses émotions et maîtriser son stress, se fixer des buts à atteindre et faire des choix, développer des compétences en matière de communication et de relations interpersonnelles. Ce sont principalement des compétences psychosociales qui permettent aux patients d'acquérir la capacité à vivre dans leur environnement et à le modifier. Ces compétences psychosociales prennent tout leur sens dans une pathologie comme le cancer où la vulnérabilité et le repli sur soi sont importants.

A titre d'exemple, l'annexe 2 présente une trame détaillée d'une séance d'ETP permettant le développement d'une compétence psychosociale : « Moi et les autres, gérer les situations difficiles ».

b) Méthodologie et déroulement du programme d'ETP

La démarche d'ETP est un cheminement en 4 étapes qui s'adapte aux besoins éducatifs du patient (82).

La première étape est indispensable, elle consiste en l'élaboration du **bilan éducatif partagé**. Elle permet de connaître le patient, d'identifier ses besoins et ses attentes, ses représentations et ses connaissances de la maladie, sa réceptivité et sa motivation.

C'est une étape cruciale qui peut être compliquée et chargée d'émotion pour les patients atteints de cancer car c'est un moment où le patient peut exprimer ses peurs, sa douleur, sa tristesse, sa colère... L'éducateur doit être à l'écoute du patient de manière à repérer les différentes difficultés et doit l'encourager à exprimer son ressenti.

L'étape suivante consiste à définir un **programme personnalisé d'ETP** avec des priorités d'apprentissage. La planification du programme et les objectifs à atteindre doivent être négociés entre le patient et l'éducateur et prend la forme d'un contrat éducatif.

La troisième étape consiste à mettre en œuvre les **séances d'ETP individuelles et/ou collectives** pour l'acquisition des compétences. Les séances collectives ont un intérêt majeur, elles permettent le partage d'expérience entre des patients ayant la même pathologie et des objectifs similaires.

La dernière étape du programme d'ETP est une **évaluation individuelle** des compétences acquises et des changements mis en œuvre par le patient dans sa vie quotidienne. Elle permet de faire le point sur la qualité de vie du patient dans divers domaines : santé physique (fatigue, douleur...), domaine psychologique (image corporelle, sentiments négatifs ou positifs...), relations sociales (relations personnelles, activité sexuelle...), environnement (activité professionnelle, loisirs...), convictions personnelles et spiritualité (sens de l'existence, croyances...).

c) Les ressources éducatives

Différentes méthodes éducatives et relationnelles sont à disposition des intervenants pour l'animation des séances.

Les éducateurs ont recours à des techniques pédagogiques telles que le photolangage, le métaplan, les ateliers de simulations de gestes techniques, l'analyse de situations, les jeux de rôle...

A ces techniques pédagogiques s'ajoutent des techniques de communication centrées sur le patient comme l'écoute active et l'entretien motivationnel qui ont pour but d'aider le patient à s'exprimer plus librement et d'initier chez lui un changement qui l'aidera à l'aller mieux.

d) L'investissement du pharmacien dans le domaine éducatif

Lors d'un entretien pharmaceutique, le pharmacien d'officine ne fait évidemment pas de l'ETP au « sens HAS du terme ». Celui-ci implique un véritable programme éducatif soumis à déclaration auprès des agences régionales de santé (ARS) et au respect d'un cahier des charges national.

De plus, un programme d'ETP efficace doit être réalisé par une **équipe multiprofessionnelle** composée de différents professionnels de santé (médecin, infirmière, pharmacien, diététicien, masseur-kinésithérapeute...) qui doivent tous avoir été habilité à pratiquer l'ETP (83).

Cependant, le pharmacien est tout à fait légitime de se lancer dans le domaine éducatif.

L'offre en ETP a considérablement augmenté ces dernières années, selon le dernier rapport de la HAS (2018), avec près de 4000 programmes d'ETP autorisés par les ARS sur l'ensemble du territoire (84). En revanche, l'offre reste encore assez inégale selon les régions et disparate à l'intérieur d'une même région. Le diabète est de loin la thématique la plus représentée avec près de 30% des programmes, suivie des maladies cardiovasculaires, de l'obésité et des maladies respiratoires. L'offre en ETP dans le domaine de la cancérologie est très variable et moins représentée. A titre d'exemple, 26 programmes d'ETP sont à ce jour autorisés sur le thème de la cancérologie en Nouvelle-Aquitaine contre 5 en région Centre-Val de Loire (dernière mise à jour de 2020) (85) (86). Concernant notre thématique, on ne compte d'ailleurs qu'un seul programme spécifiquement dédié aux patientes atteintes d'un cancer du sein sur toute la région Centre-Val de Loire.

En ce sens, le pharmacien d'officine est à même de proposer une **solution de proximité** pour les patients isolés de l'offre de soins. Qualifié de professionnel de santé de premier recours, le pharmacien est le professionnel de santé le plus accessible au public. Dans une pathologie comme le cancer, le patient est amené à se rendre régulièrement à l'officine. Par conséquent, le pharmacien connaît généralement bien la personne et son contexte de vie. Fréquemment, l'entourage ou la famille se déplacent à la place du patient et peuvent faire des confidences sur la situation familiale ou l'état de santé de la personne malade. Cela contribue à créer cette relation de confiance soignant-soigné et à prendre en charge le patient dans sa **globalité**, déterminant essentiel des programmes d'éducation thérapeutique.

Les entretiens pharmaceutiques peuvent ainsi constituer une **opportunité d'amélioration de l'offre éducative**. C'est en tendant vers cette posture éducative et relationnelle retrouvée en ETP que le pharmacien participe à optimiser l'accompagnement des patients.

En effet, **recommander ou mettre en garde ne suffisent pas pour favoriser l'adhésion thérapeutique ou l'autonomie du patient face à son traitement**. L'enjeu est bien de transmettre des connaissances et des compétences qui doivent avoir du sens pour le patient afin que celui-ci se les approprient et puisse prendre en charge sa maladie de manière plus active.

III. MIEUX COMMUNIQUER AVEC LES PATIENTES ATTEINTES D'UN CANCER DU SEIN

1. Impact psychologique du cancer du sein

Comprendre les **ressorts psychologiques** de la maladie permet de mieux communiquer avec la patiente et de comprendre les épreuves que traverse la personne malade.

a) L'atteinte de « l'image du corps » de la femme

L'image du corps est un concept fondé par Paul Schilder, psychiatre et psychanalyste autrichien. Il la définit comme « *la représentation à la fois consciente et inconsciente du corps, désignant non seulement une connaissance physiologique mais renvoyant également à la notion de libido et à la signification sociale du corps* ». Il précise que « *l'image du corps humain, c'est l'image de notre propre corps que nous formons dans notre esprit, autrement dit, la façon dont notre corps nous apparaît à nous-mêmes* » (87).

Ainsi, l'image du corps fait référence à l'image que l'on se fait de notre propre corps, comment on se le représente, comment on le perçoit, quels sont les attitudes, les émotions et les sentiments que l'on éprouve à son égard. Cette image inclut une composante physique, mais aussi une composante affective.

L'atteinte de l'image du corps est un sujet beaucoup évoqué en cancérologie. Elle se caractérise par la présence d'un écart important entre la perception de l'apparence actuelle du corps et la perception idéalisée du corps par l'individu. Cette altération de l'image corporelle a des **conséquences émotionnelles et comportementales** pour la personne malade pouvant affecter son fonctionnement social et relationnel, et ainsi sa qualité de vie.

Le cancer du sein et ses traitements engendrent chez les femmes une **blessure à la fois physique et psychique**. La métamorphose du corps liée à la maladie et aux thérapeutiques peut bouleverser les repères identitaires et engendrer une détresse psychologique chez la patiente.

Ainsi, l'annonce de la maladie fait craindre la perte de l'intégrité physique et la mutilation du corps. « *A quoi vais-je ressembler ? Mon entourage va-t-il me reconnaître ? Comment vont-ils me regarder ? Mon partenaire va-t-il encore me désirer ?* »

b) Une souffrance physique et psychique

A chaque étape thérapeutique, la patiente peut être confrontée à l'altération de son image corporelle et à des répercussions pouvant être douloureuses sur le plan physique et psychologique.

Ainsi, la **chirurgie** peut conduire à la perte partielle ou totale du sein, à une cicatrice postopératoire disgracieuse, à une asymétrie du corps, ou encore à des conséquences plus tardives comme le lymphœdème.

Dans chaque situation, la relation de la patiente à son corps est bouleversée et peut engendrer une véritable souffrance morale et une détresse psychologique (troubles anxieux et dépressif, syndrome de

stress post-traumatique). Ce « nouveau corps » impose à la patiente de faire le deuil de sa silhouette antérieure, de son ancien « moi ». La patiente doit s'adapter à ce corps asymétrique, aux modifications de volume et des sensations tactiles pouvant entraîner des répercussions sur la sexualité et la vie conjugale.

La **chimiothérapie** renvoie quant à elle à la perte des cheveux, signe concret et visible de la « maladie cancéreuse ». Particulièrement dans le cancer du sein, les molécules de chimiothérapies utilisées (anthracyclines, taxanes) sont très alopeciantes et entraînent une perte totale des cheveux, des poils et des sourcils. L'alopecie constitue souvent un traumatisme pour les patientes, remettant en cause la féminité et le pouvoir de séduction.

Les seins et la chevelure sont deux éléments essentiels dans la constitution de la féminité. Ces deux symboles phares sont touchés dans le cancer du sein et peuvent conduire à une perte d'identité et du sentiment de féminité. La peur d'affronter le regard des autres et de se sentir observé est également présente. Tous ces éléments contribuent à mettre en péril l'estime de soi et la confiance en soi.

La **radiothérapie** peut engendrer brûlures, irritation de la peau, œdème, cicatrices. Durant la période de radiothérapie (5 à 7 semaines en moyenne), la patiente se rend quasiment tous les jours à l'hôpital. La fatigue est très présente, la patiente n'a d'autre choix que de se laisser porter par les contraintes médicales.

Quant à l'**hormonothérapie**, elle bouleverse le cycle féminin et précipite la ménopause chez les patientes préménopausées. La prise pondérale, les troubles de l'humeur, la fatigue, les bouffées de chaleur, la baisse de libido, la sécheresse vaginale... impactent profondément la vie affective et sexuelle. Ces effets secondaires ont une incidence directe sur la qualité de vie de la patiente et peuvent être à l'origine d'une grande souffrance morale.

Les patientes peuvent être également confrontées à un manque de soutien social pendant la durée de l'hormonothérapie. Dans l'esprit commun, les étapes difficiles du traitement du cancer sont la chimiothérapie et la radiothérapie, l'hormonothérapie peut quant à elle être banalisée, à l'origine d'un sentiment de solitude ressenti par la patiente.

Ainsi, les pertes fonctionnelles, la mutilation, la fatigue, la douleur physique, la souffrance morale... peuvent engendrer chez la patiente un sentiment de perte de contrôle et de trahison de son propre corps. Ce corps qui n'a pas su la protéger devient alors le témoin de l'avancée de la maladie.

c) L'appropriation d'un corps nouveau

Cependant, l'importance accordée au retentissement de la maladie sur le corps est différente pour chaque patiente. Elle va dépendre de la symbolique, du degré d'investissement et des représentations associées à l'image corporelle et à l'organe atteint.

Le cancer du sein introduit dans la vie des patientes une véritable fragilité car c'est un organe particulièrement investi sur le plan physique et émotionnel.

En effet, l'atteinte du sein renvoie à diverses symboliques et représentations conscientes ou inconscientes de cette partie du corps (87) :

- Une composante **anatomique et fonctionnelle** : le sein source de vie et de maternité
- Une composante **narcissique** : le sein source de séduction, de beauté et de féminité
- Une composante **érotique** : le sein source de fantasmes, objet du désir, zone érogène et élément de la sexualité

En France, plus de 20 000 femmes subissent chaque année une **mastectomie** dans le cadre de la prise en charge de leur cancer ou à visée préventive en raison d'une prédisposition.

La perte du sein oblige la patiente à faire le deuil du sein retiré et renoncer à l'image de celle qu'elle était avant le cancer. Cependant, chaque patiente vit différemment cette épreuve et n'a pas la même capacité à faire le deuil de « l'avant ».

La **reconstruction de soi** nécessite un véritable travail psychologique qui doit tenir compte de l'ensemble des changements provoqués par la maladie. Il est important de considérer les séquelles physiques des thérapies et le sentiment de fragilité instauré par la maladie. Ces éléments, ainsi que le contexte familial et social façonnent le processus de réappropriation du « nouveau corps ».

Afin de pallier la détresse psychologique engendrée par la mastectomie, certaines patientes se voient proposer une reconstruction au sens propre du terme. Le choix d'une **reconstruction mammaire** est personnel. De nombreuses techniques de reconstruction existent et la prise de décision doit être partagée entre les professionnels de santé et les patientes. En France, seulement 30% des femmes ont recours à la reconstruction mammaire après une mastectomie. Une information et un soutien de qualité, ainsi qu'une aide à la décision sont essentielles pour permettre aux femmes un choix éclairé dans une situation plus que complexe.

Toutefois, cet acte chirurgical réparateur ne dispense pas la patiente du travail de deuil du sein perdu. Les repères antérieurs ont disparu, il faut refaire connaissance avec ce nouveau corps.

Ainsi, que les patientes choisissent une reconstruction mammaire ou qu'elles préfèrent garder ce corps asymétrique qui est maintenant le leur, une **réappropriation du corps** est nécessaire. Une rééducation sensitive avec une aide au toucher permet la création de nouveaux repères et contribue à accepter cette nouvelle image de soi post-mastectomie.

d) Le processus d'acceptation de la maladie

L'annonce du diagnostic peut être vécue comme un véritable **traumatisme** au niveau psychique.

Le mot cancer fait peur, il fait réaliser à l'être humain sa mortalité. Chaque personne sait que la vie a une fin, mais on se l'imagine dans un horizon si lointain qu'il en est presque irréel. L'annonce de la maladie fait ainsi perdre à l'individu l'illusion de son immortalité, sa vie bascule.

A la suite de cette annonce, la femme change de statut et devient patiente. Elle doit alors faire face à ce **changement d'univers**, celui de l'état de bien-portante à celui de malade.

La patiente passe par différents états émotionnels au long de cette épreuve. Elle doit faire le deuil de sa santé, de son image antérieure, de sa place familiale et sociale. A un stade avancé de la maladie, la patiente doit également faire le deuil de son espoir de guérison et de certains de ses projets d'avenir.

Les **étapes du processus de deuil** ont été décrites par la psychiatre Elisabeth Kübler-Ross (1976). Selon les patientes, ces étapes seront vécues différemment (13) (88). Ce n'est pas un parcours linéaire, des allers-retours sont possibles entre les étapes. Parfois elles s'effacent, puis reviennent selon l'état psychologique de la patiente et l'évolution du cancer.

Savoir à quelle étape se trouve la patiente permet au professionnel de santé de mieux communiquer avec celle-ci et d'affiner l'échange.

Le déni

A la suite de l'annonce, la patiente est en état de **choc**. Inconsciemment, elle met en place un mécanisme de défense pour se protéger de l'angoisse de la situation : le **refus de croire la vérité**. Cette protection permet à l'esprit de « digérer » la nouvelle, rendant la situation plus tolérable.

Pendant cette période, la communication est difficile. Elle ne permet pas d'aborder les éléments essentiels. Les échanges avec d'autres patients peuvent être bénéfiques.

La révolte

Le déni laisse place à un sentiment **d'injustice**, de **colère**. La patiente exprime un ressentiment contre sa maladie, son entourage, les soignants, mais aussi contre les personnes en bonne santé. Cette phase de **révolte** et **d'agressivité** est une évolution nécessaire. Elle est la preuve que le cancer est une réalité bien présente.

Même si la colère bloque la communication, la patiente a besoin d'attention, de respect et de temps.

Le marchandage

Durant cette étape, la patiente **négoce** sa maladie. Elle essaie de « marchander » sa vie, le temps qu'il lui reste à vivre. Le marchandage permet aussi de **nourrir l'espoir** et **d'introduire du sens à la maladie**. Mais cette stabilité est fragile. A chaque détournement important de la maladie, l'angoisse, la colère ou la tristesse ne sont jamais loin.

La dépression

C'est une période de **tristesse intense**. La patiente s'isole et se renferme sur elle-même. Elle n'a plus envie de lutter. Elle prend conscience de son état de santé, de l'évolution et des conséquences de la maladie. Elle réalise qu'un retour en arrière est impossible.

Le professionnel de santé doit accorder du temps et de la présence à la personne malade afin qu'elle puisse exprimer sa tristesse. Cette période doit faire l'objet d'une écoute attentive et d'une proposition de soutien psychologique (associations de patients, oncopsychologue).

L'acceptation

C'est une **période d'apaisement**. La patiente a trouvé une certaine paix, un certain repos. Elle accepte la maladie comme faisant désormais partie de sa vie.

Ce travail d'acceptation est difficile et douloureux, mais nécessaire pour aller de l'avant et continuer à vivre. De plus, il conditionne l'adhésion de la patiente à son traitement.

Il est possible que certaines patientes ne parviennent pas à accepter leur maladie. Elles peuvent passer directement à un état de **résignation** face à une maladie qu'elles considèrent comme toute-puissante. Face à cette attitude, le soignant doit tenter d'enrayer les sentiments d'impuissance et de fatalité qui accablent la patiente.

2. Les clés de la communication

a) L'attitude du pharmacien

Nous avons évoqué précédemment l'importance pour le pharmacien de détenir à la fois des compétences scientifiques et relationnelles. Son « **savoir-être** » est donc tout aussi essentiel que son « **savoir-faire** » pour mener à bien l'entretien pharmaceutique.

Pour créer un climat favorable à la communication, le pharmacien doit avoir une **attitude empathique**. Cela implique de ressentir avec justesse les sentiments du patient, de comprendre ce qu'il veut dire et ce qu'il éprouve. Cela implique également de communiquer au patient cette compréhension. De lui faire percevoir qu'il est écouté et que ses préoccupations sont prises en compte. Cependant, le pharmacien ne doit pas tomber dans la compassion ou la sympathie. Il doit garder une certaine distance avec son patient et ne pas se laisser emporter par un élan émotionnel.

Le pharmacien doit également éprouver une **attitude positive** face au patient. Il doit accepter le patient tel qu'il est et ne jamais être dans le jugement. Il doit lui montrer du **respect**.

Enfin, une **attitude authentique** est primordiale pour tisser cette relation de confiance « soignant-soigné ». Le pharmacien doit jouer la carte de la transparence, de l'**honnêteté** vis-à-vis du patient. Ce qu'il ressent intérieurement doit être en accord avec ce qu'il laisse apparaître. Dans le cas contraire, l'attitude du pharmacien sonnera faux et le patient se sentira traité avec condescendance.

La « compréhension empathique », le « regard positif inconditionnel » et « l'authenticité » constituent les trois piliers de l'**Approche centrée sur la personne**, concept fondé par le psychologue Carl Rogers (1962). Selon Rogers, le patient adopte ainsi une posture de bienveillance vis-à-vis de lui-même lui permettant d'être « un acteur encore plus efficace dans l'accomplissement de son propre développement » (89).

b) L'écoute active

Les bonnes attitudes du professionnel de santé mènent au concept **d'écoute active**.

Celle-ci permet l'instauration d'un climat de confiance et de sincérité, donnant au patient la possibilité de se confier et de s'exprimer plus librement. Elle se déroule en plusieurs étapes.

Le temps de l'écoute

Cela implique d'écouter le patient sans l'interrompre, de ne pas montrer de signe d'impatience. L'attitude du pharmacien doit être celle évoquée précédemment. L'écoute doit ainsi être accompagnée d'une compréhension réelle de l'autre, d'une véritable empathie. Cette **écoute sensible** est assez rare dans nos vies. Elle est pourtant puissante et doit être favorisée face à des patients atteints de cancer, fragilisés par la maladie. Le pharmacien pourra encourager le patient d'un signe de la tête ou relancer discrètement la discussion « *Oui, je vois...* ». Il est également important de respecter certains silences, qui peuvent être une manifestation des émotions du patient.

Le temps de la clarification

Cela permet de faire préciser au patient ce qu'il veut dire, de clarifier ses émotions, ses préoccupations. « *Qu'entendez-vous par... ?* », « *Que ressentez-vous ?* ».

Le temps de l'investigation

Le pharmacien encourage l'expression du patient par des **questions ouvertes** « *Comment vivez-vous votre maladie au quotidien ?* », « *De quelle manière gérez-vous ces effets indésirables ?* ». Ces questions ouvertes requièrent des réponses plus élaborées qu'un simple « *oui* » ou « *non* », qui ferme la discussion. Elles favorisent l'**expression** du patient, l'incitent à rechercher **ses propres solutions**, sans être influencé positivement ou négativement par le pharmacien. Elles montrent aussi l'intérêt du professionnel de santé pour ses idées, son ressenti...

Le temps de la reformulation

Cette étape consiste à reformuler, sur un ton affirmatif ce que le patient vient d'exprimer. Cette reformulation permet de s'assurer de la bonne compréhension des propos du patient, de lui montrer qu'il est entendu et compris, ainsi que de mettre en lumière certains éléments du discours.

Il peut également être bénéfique de réaliser un **renforcement positif** des actions du patient. Mettre en valeur les actions et les efforts réalisés peuvent renforcer la relation avec le patient et augmenter son sentiment d'efficacité personnelle.

c) Communication verbale et non verbale

La communication doit se faire avec des **termes clairs et compréhensibles** afin que le patient puisse s'approprier l'information. Ne pas parler trop vite, ne pas utiliser un langage de spécialiste, ne pas utiliser d'acronymes ou d'abréviations. Il faut trouver une juste mesure, car il ne faut pas non plus être infantilisant : le patient a besoin d'autonomie et de respect.

Il conviendra ainsi d'adapter le discours en fonction du patient. Tenir compte de sa maîtrise de la langue française, de son milieu culturel, de son environnement social... Ainsi que de sa maturité vis-à-vis de la maladie et des traitements.

La **communication non verbale** a également son importance. Elle a même parfois plus de valeur que le message porté par les mots. Le regard, la posture, l'expression du visage, le ton et le volume de la voix... contribuent à encourager le patient et à consolider la relation de confiance.

d) Surmonter les obstacles à la communication : mécanismes de défense du patient et du soignant

Parfois, la communication peut s'avérer difficile entre le patient et le soignant. Ainsi, selon l'évolution de la maladie et des situations, le patient comme le soignant peuvent instinctivement mettre en place des **mécanismes de défense** qui vont altérer la communication.

Les mécanismes de défense sont des processus mentaux **automatiques** et **inconscients** qui visent à **réduire la souffrance** face à une situation vécue comme trop douloureuse ou angoissante.

Ils peuvent susciter une incompréhension dans la relation soignant-patient. Identifier et comprendre les différents mécanismes de défense permet d'améliorer cette relation et d'éviter une rupture de la communication.

Le tableau ci-dessous présente les différents mécanismes de défense des patients, décrites par la HAS (90) :

L'isolation	Le patient parle de sa maladie avec une sérénité dénuée de toute émotion. Ce mécanisme permet au patient d'évoquer ce qui lui arrive sans s'effondrer.
Le déplacement	Le patient focalise sa peur et sa souffrance sur une autre réalité, généralement moins menaçante. La situation vécue est trop angoissante pour que le patient en parle directement, mais l'évoque tout de même par un moyen détourné.
La projection agressive	L'angoisse se trouve projetée sous forme d'agressivité sur l'entourage, le médecin ou l'équipe soignante.
La régression	Ce mécanisme permet au patient de ne plus avoir à assumer les événements mais de les laisser à la charge de l'autre.

Le déni	Le patient se comporte comme si rien ne lui avait été dit. Ce mécanisme se met en place face à une angoisse massive que le patient est incapable de traiter.
----------------	--

L'angoisse du patient fait résonnance avec la propre angoisse du soignant. Celui-ci peut se trouver confronté à différentes peurs : peur de la maladie et de la mort, peur d'être désapprouvé, sentiment d'impuissance et de culpabilité, peur des réactions émotionnelles... Cette charge émotionnelle peut être à l'origine de la mise en place de mécanismes de défense de la part des soignants.

Le tableau ci-dessous présente les différents mécanismes de défense des soignants, décrites par la HAS (90) (91) :

L'identification projective	Le soignant attribue au patient ses propres sentiments, réactions, émotions. Il se donne l'illusion de ce qui est bon pour le patient et occulte totalement le vécu du patient, ce qui risque de le culpabiliser et d'augmenter son angoisse.
La rationalisation	Le soignant adopte un discours hermétique, scientifique et incompréhensible pour le patient. Le soignant se retranche derrière son savoir. L'échange est unilatéral, sans réelle communication. Cela augmente l'anxiété du patient.
La fausse réassurance	Le soignant optimise la situation médicale, entretenant un espoir artificiel chez le patient. Ce mécanisme apparaît lorsque le soignant n'est pas capable d'entendre l'angoisse du patient. Il empêche la réalisation du travail psychique nécessaire au patient pour accepter la maladie car il y a un décalage trop important avec les propos du soignant.
La fuite en avant	Le soignant est soumis à une grande angoisse et libère tout son savoir avec des paroles lapidaires et brutales, se déchargeant de son « fardeau ». Cela provoque la sidération du patient, qui n'arrive plus à cheminer psychologiquement et une rupture de la communication.
La banalisation	Le soignant se focalise sur la maladie et ne prend pas en compte la souffrance psychique du patient. Le patient ne se sent pas entendu et éprouve un sentiment de non-légitimité à ce qu'il ressent, majorant son angoisse.
Le mensonge	Mécanisme le plus radical et dommageable. Le soignant travestit la vérité, transmettant de fausses informations. Il pense « préserver » le patient mais en fait, il se préserve lui-même. Il ne tient pas compte des ressources personnelles du patient et l'empêche d'élaborer une représentation de la maladie.

L'évitement	Le soignant esquive la confrontation et le dialogue, augmentant l'angoisse du patient qui a besoin de réponses. Il reconnaît la souffrance psychique du patient mais se sent impuissant face à elle.
La dérision	Le soignant ironise sur des signes cliniques ou psychiques. Il n'y a pas de réelle relation, ni de véritable communication. Le patient est désemparé, il ne se sent pas reconnu dans sa souffrance.

En amont de l'entretien pharmaceutique, il est important que le pharmacien se questionne sur ses propres difficultés. En étant conscient de ses propres mécanismes de défense et en remettant en question ses attitudes spontanées, le pharmacien peut ainsi faciliter la relation avec un patient en souffrance.

PARTIE III : ELABORATION D'UN GUIDE D'ENTRETIEN EN VUE DE L'OPTIMISATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTES ATTEINTES D'UN CANCER DU SEIN A L'OFFICINE

I. CONTEXTE

Les entretiens pharmaceutiques font aujourd'hui partie des nouvelles missions des pharmaciens d'officine. En oncologie, la mise en œuvre de ces entretiens pharmaceutiques est complexe par la diversité des anticancéreux et leur faible fréquence de dispensation (0,2% du nombre de boîtes dispensées en officine en 2019) (92).

Un **guide d'accompagnement pratique** à destination du pharmacien d'officine a ainsi été construit pour l'aider à mener à bien un entretien pharmaceutique avec les patientes atteintes d'un cancer du sein. Ce guide pratique met en avant les points essentiels à aborder avec la patiente durant l'entretien, les outils accessibles pouvant être utiles au pharmacien dans ses recherches, ainsi que des exemples de questions pouvant être posées de manière à favoriser l'expression de la patiente.

L'entretien doit évidemment être adapté selon les besoins de la patiente et sa situation actuelle en lien avec son parcours thérapeutique. Cet outil a pour objectif premier de guider les pharmaciens pour la réalisation d'entretiens chez les patientes sous chimiothérapie orale dispensée en officine, mais permet également d'accompagner la patiente tout au long de son parcours thérapeutique, y compris durant la chimiothérapie injectable.

Il a été choisi de diviser le guide en plusieurs parties selon les thèmes clés à aborder. Les 3 thèmes principaux sont : les **traitements médicamenteux**, les **effets secondaires et la qualité de vie**, ainsi que **l'adhésion médicamenteuse**. Ce sont les thèmes définis par la SFPO (Société Française de Pharmacie Oncologique) et la convention nationale pharmaceutique sur lesquels doivent porter les entretiens pharmaceutiques pour les patients sous chimiothérapie orale.

Outre ces 3 thèmes, il a été décidé de développer certains points essentiels à aborder lors des entretiens avec la patiente : les **médecines complémentaires**, les **soins oncologiques de support**, ainsi que les **règles hygiéno-diététiques**.

Les **modalités pratiques** de l'entretien seront ensuite décrites avec la proposition d'une **trame** pour mener à bien sa réalisation.

En fin de manuscrit, le pharmacien trouvera un **résumé de cet outil** qu'il pourra utiliser en préparation des entretiens ou en support lors de leur réalisation. Afin de tracer l'activité pharmaceutique, il trouvera également un exemple de **fiche de synthèse** qu'il pourra remplir à l'issue de l'entretien avec la patiente.

Afin d'illustrer ce travail, des entretiens ont été réalisés à l'officine avec des patientes atteintes d'un cancer du sein. Il a été choisi d'insérer à la fin de ce manuscrit deux synthèses, dont les entretiens ont été effectués avec deux patientes, l'une traitée par chimiothérapie injectable et l'autre par hormonothérapie.

II. GUIDE DE L'ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE

1. Traitement anticancéreux

Cette thématique porte sur l'évaluation des connaissances et du savoir-faire de la patiente vis-à-vis de son traitement.

En avant-propos, le pharmacien pourra inviter la patiente à s'exprimer sur **l'histoire de sa maladie**, son ressenti, ainsi que sur le sens et la valeur qu'elle attribue à la maladie et aux traitements. Le pharmacien cherche également à savoir comment la **voie d'administration** est appréhendée. En effet, il peut y avoir une idée reçue et pas toujours exprimée des patientes, qu'un médicament par voie orale serait moins efficace que s'il est injecté. Le pharmacien doit rectifier cette idée et redonner confiance en le traitement. En outre, il est intéressant de savoir où la patiente se situe dans son parcours thérapeutique afin d'avoir plus de précisions sur sa situation actuelle.

Par la suite, le pharmacien vérifiera que la patiente connaît le **type de traitement** anticancéreux qui lui a été prescrit et son mécanisme d'action général, notamment en regard des informations qu'elle a reçu de l'équipe hospitalière.

Il est important de rappeler à la patiente que le cancer est une **maladie chronique** et que les prises très régulières des médicaments représentent un facteur de succès du traitement. Au contraire, rappeler que les oublis réguliers peuvent constituer une réelle perte de chance.

Reprendre avec la patiente les **objectifs** et les **bénéfices** attendus selon le traitement (blocage de la prolifération des cellules cancéreuses, réduction du risque de récurrence du cancer, éviter la progression de la tumeur ou des métastases).

Afin de sécuriser la prise en charge, le pharmacien s'assurera que les **modalités de prise** du traitement anticancéreux ont bien été comprises. A savoir : la posologie, l'horaire de prise, l'administration à jeun ou lors d'un repas, la continuité ou discontinuité du protocole thérapeutique, ainsi que le respect de la forme galénique.

Dans le cadre des anticancéreux oraux, la prise doit toujours se faire à **heure fixe**, les comprimés ou les capsules devant être **avalés entiers** sans les croquer, les sucer ou les disperser dans de l'eau. Seuls le *tamoxifène* et l'*anastrozole* peuvent être écrasés pour les patientes rencontrant des difficultés à les avaler.

Les modalités de prises sont molécules-dépendantes et parfois complexes, elles ont toutes été décrites dans la première partie de ce travail lors de la prise en charge thérapeutique du cancer du sein.

Il conviendra également d'aborder avec la patiente les modalités de prises de ses autres traitements : les traitements habituels (hormones thyroïdiennes, IPP, antihypertenseurs, antidiabétiques...), ainsi que les traitements préventifs ou correcteurs des effets secondaires de la chimiothérapie (antidouleurs, antidiarrhéiques, antiémétiques, bains de bouches...). Le pharmacien insistera alors sur les médicaments ne devant pas être pris en concomitance avec le traitement anticancéreux afin de limiter les interactions médicamenteuses.

Questionner la patiente sur son attitude en cas **d'oubli ou de retard de prise** ou de **vomissements**.

Pour les chimiothérapies cytotoxiques et les thérapies ciblées par voie orale, les recommandations sont formelles : en cas d'oubli de prise ou de vomissements, la patiente ne doit pas prendre de prise supplémentaire mais attendre la prise suivante. La *vinorelbine* est une exception, la prise étant hebdomadaire, la patiente pourra prendre la prise oubliée et décaler la prochaine prise de 7 jours.

Pour l'hormonothérapie, les recommandations sont identiques en cas de vomissements : la patiente doit attendre la prise suivante. En revanche, en cas d'oubli < 12h, la patiente peut prendre la prise oubliée, voire dès que possible en cas d'oubli > 12h pour *l'anastrozole* et le *létrozole*, mais sans jamais doubler la prise suivante.

Dans tous les cas, inviter la patiente à systématiquement noter l'oubli dans le carnet de suivi.

Le pharmacien se doit également de rappeler à la patiente l'importance du **suivi clinico-biologique**, permettant de détecter d'éventuels effets secondaires, parfois source d'ajustement du traitement.

Pour les chimiothérapies cytotoxiques et les thérapies ciblées par voie orale, le bilan biologique comprend dans la majorité des cas : NFS (numération de la formule sanguine) et plaquettes, bilan hépatique et rénal, ainsi que bilan thyroïdien pour *l'évérolimus* et ECG (électrocardiogramme) régulier pour le *ribociclib*.

Pour l'hormonothérapie, le suivi comprend pour le *tamoxifène* un bilan lipidique, hépatique, pancréatique, ainsi qu'un suivi gynécologique relatif au risque de cancer de l'endomètre. Une ostéodensitométrie, une surveillance du cholestérol et du bilan hépatique sont requises pour les patientes sous *anastrozole* et *létrozole*. Seule une NFS régulière est conseillée pour *l'exemestane*.

Rappeler à la patiente que les anticancéreux ne sont pas des médicaments anodins et que les membres de la famille peuvent également être exposés à la toxicité de la chimiothérapie, qu'elle soit orale ou injectable. L'informer que des **mesures de précaution** permettent d'assurer sa sécurité et celle des membres de sa famille. En outre, questionner la patiente sur le **mode de conservation** des comprimés ou capsules de chimiothérapie orale (93).

Mesures de protection individuelles :

- Être à jour dans ses **vaccinations** (vaccins recommandés avant l'initiation de la chimiothérapie : grippe, pneumocoque) mais **contre-indication des vaccins vivants atténués**
- **Hygiène soigneuse des mains** : avant/après manipulation des anticancéreux et au quotidien en prévention du risque infectieux +++ (utilisation de gel hydroalcoolique)
- **Eviter le contact avec les personnes malades** (port du masque si nécessaire)
- **Ne pas s'exposer au soleil sans protection efficace** (crème très haute protection à renouveler toutes les deux heures, vêtements couvrants, chapeau, lunettes de soleil)
- **Contraception fiable** chez la femme en âge de procréer

Mesures de protection de l'entourage et de l'environnement :

- Ne pas jeter aux ordures ménagères les emballages entamés ou les comprimés mais les rapporter à la pharmacie
- Tenir les médicaments hors de portée des enfants et des animaux domestiques

- Mesures liées aux cytotoxiques oraux ou injectables :
 - Eviter de faire manipuler les médicaments par une tierce personne (si c'est le cas, la personne doit porter des gants jetables) et interdiction pour les femmes enceintes
 - Après être allée aux toilettes, fermer la cuvette et actionner la chasse d'eau deux fois pour éliminer les résidus de médicaments
 - Nettoyer régulièrement le bouton poussoir, la cuvette et la lunette des toilettes
 - Pour nettoyer les excréta susceptibles de contenir des métabolites actifs (sueur, urines, selles, vomissures) utiliser du matériel unique et porter des gants
 - Laver séparément les vêtements salis par des excréta à haute température

Conservation des anticancéreux :

- Stocker les médicaments dans un endroit sec et frais < 25°C, à l'abri de la lumière ou de l'humidité. Exception pour la *vinorelbine* qui doit être conservée au réfrigérateur entre +2 et +8 °C dans son emballage soigneusement fermé à l'écart de la nourriture.
- Ne pas déconditionner les médicaments dans un pilulier (sauf hormonothérapie)

Résumé : Les questions posées par le pharmacien relatives au traitement médicamenteux peuvent s'articuler comme suit :

- ⇒ *Pouvez-vous me parler de l'histoire de votre maladie ?*
- ⇒ *Où en êtes-vous dans votre parcours thérapeutique actuellement ?*
- ⇒ *Quel est votre ressenti sur votre maladie et vos traitements ?*
- ⇒ *Que pouvez-vous me dire sur le type de traitement anticancéreux qui vous a été prescrit ? Quel en est l'objectif ?*
- ⇒ *Quel est votre ressenti par rapport à la voie d'administration ?*
- ⇒ *Comment prenez-vous votre traitement ?*
- ⇒ *Que faites-vous en cas d'oubli ? En cas de vomissement ?*
- ⇒ *Connaissez-vous les surveillances liées à votre traitement ?*
- ⇒ *De quelle manière conservez-vous vos médicaments ?*
- ⇒ *Quelles sont les mesures à prendre pour vous protéger et protéger votre entourage de la toxicité de la chimiothérapie ?*

2. Effets secondaires – Qualité de vie

Tout au long de son parcours thérapeutique, la patiente peut être confrontée aux effets secondaires des traitements qui peuvent altérer ses activités quotidiennes et sa vie sociale.

L'idée est d'accompagner la patiente afin qu'elle puisse acquérir des **compétences de prévention et de gestion des effets secondaires** et lui permettre ainsi **d'améliorer sa qualité de vie**.

Au cours de cet échange, le pharmacien peut inviter la patiente à évoquer son quotidien avec la maladie, les répercussions de la maladie sur ses activités quotidiennes, ainsi que le lien qu'elle fait entre ses traitements et sa qualité de vie.

Le pharmacien pourra repérer les **besoins** et les **attentes** de la patiente (aller mieux, guérir, mieux gérer les effets secondaires), mais aussi ses **freins** (effets secondaires invalidants, isolement, perte d'autonomie), ainsi que ses **ressources** et sa **motivation** (entourage, projet de vie...).

Lors de cette thématique, le pharmacien questionne la patiente sur sa **tolérance au traitement** et sur les **effets secondaires** auxquels elle est confrontée. Il est possible de s'appuyer sur le **carnet de suivi** où la patiente note les effets secondaires ressentis. En cas d'absence ou si la patiente confie ne pas l'utiliser, lui réexpliquer que ce livret est important pour son suivi médical et permet notamment de faciliter la communication et d'optimiser les rendez-vous avec l'équipe de soin.

Si la patiente ne présente pas de souci particulier, le professionnel de santé détaille les effets indésirables les plus fréquents, en exposant les **conseils de prévention**. Cela permet à la patiente de s'y préparer psychologiquement, de ne pas être surprise s'ils surviennent. Dans une situation où elle n'est pas préparée à ces effets secondaires, le risque est que la patiente ne contacte pas le service d'oncologie ou son pharmacien et décide elle-même de prendre le médicament à dose réduite.

En revanche, si la patiente évoque des effets secondaires spécifiques, le pharmacien l'invite à s'exprimer sur sa manière de les gérer au quotidien. Il complète alors ses réponses en lui proposant des solutions adaptées à sa situation permettant de les limiter : traitement médicamenteux correcteur, règles hygiéno-diététiques...

L'objectif est de **trouver en collaboration avec la patiente des stratégies de gestion des effets secondaires** et de **réduire l'anxiété provoquée par leur apparition au domicile**.

Le pharmacien dispose de différents outils sur lesquels il pourra s'appuyer. Par exemple, les « *fiches patients* » et « *fiches professionnels* » de la SFPO, des OMÉDIT ou des RRC résument l'ensemble des informations concernant le traitement prescrit, dont les mesures de prévention et de gestion des principaux effets secondaires. A l'issue de l'entretien, le pharmacien pourra remettre une fiche informative de ce type à la patiente.

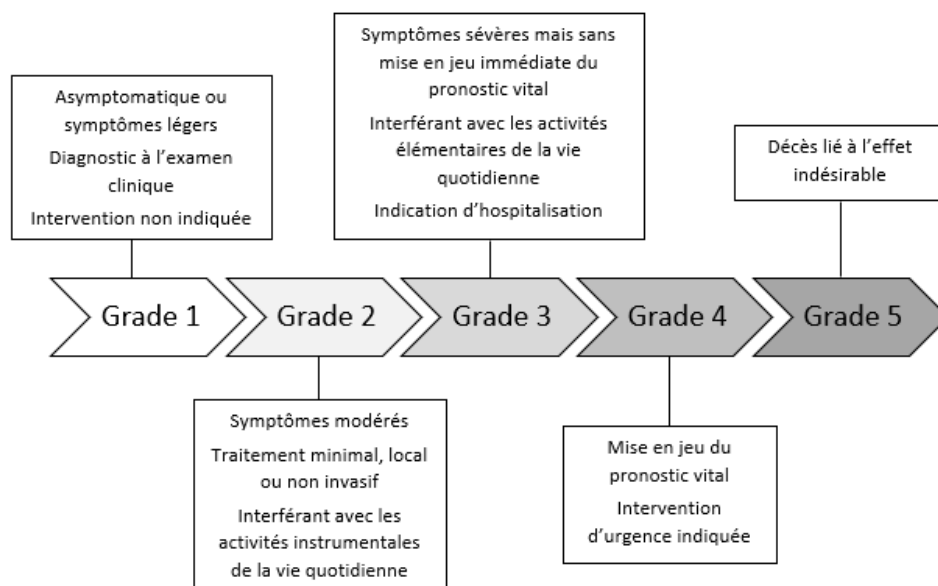
Pour les principaux effets indésirables des anticancéreux (nausées et vomissements, diarrhées, mucites, syndrome main-pied et toxicité cutanée), il est également conseillé de se référer aux « *fiches d'aide à la prise en charge des effets secondaires chimio-induits* » élaborées par l'OMÉDIT Bretagne et Pays-de-Loire. Celles-ci détaillent notamment les critères de gravité des effets secondaires selon **l'échelle CTCAE**.

Cette échelle, *Common Terminology Criteria for Adverse Events*, classe de manière universelle les effets indésirables selon leur sévérité, du grade 1 à 5. L'utilisation de cette classification permet d'améliorer la communication entre les différents professionnels de santé, par exemple lorsque le pharmacien d'officine détecte un effet indésirable et doit le signaler à l'oncologue.

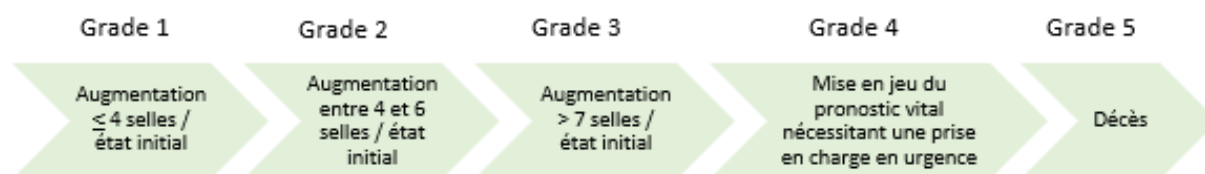
Il convient aussi d'informer la patiente sur la **conduite à tenir selon le critère de gravité et le type d'effet indésirable** : règles hygiéno-diététiques, prise d'un traitement correcteur, consultation médicale, urgences.

Les effets de grade 1 et 2 de l'échelle CTCAE sont généralement pris en charge en ville en s'adressant au pharmacien d'officine ou au médecin traitant. En revanche, les autres nécessitent une consultation avec l'oncologue, voire une hospitalisation.

Le schéma suivant reprend la classification CTCAE d'après la *version 5.0 Nov 2017 – U.S Department of Health and Human Services (94)* :



Exemple : Classification CTCAE – Evaluation de la diarrhée



Au cours de l'entretien, le pharmacien s'assure également que la patiente connaît les **signes d'alerte** qui doivent amener à une consultation médicale :

Signes d'alertes communs	Signes d'alerte spécifiques (non exhaustif)
<ul style="list-style-type: none"> • Fièvre > 38°C ou signes infectieux • Difficultés respiratoires, toux anormale • Oppression ou douleur thoracique • Amaigrissement aigu • Douleurs importantes • Réaction cutanée (rash, prurit, éruption) 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Cyclophosphamide</i> : anurie/hématurie, douleur intense à la vessie • <i>Capécitabine – Lapatinib</i> : syndrome main-pied • <i>Hormonothérapie</i> : métrorragies, prise de poids rapide et inattendue, signe de thrombophlébite ou d'embolie pulmonaire • <i>Vinorelbine</i> : paresthésies

Il est également important d'expliquer à la patiente comment reconnaître les effets secondaires spécifiques de ses autres traitements, notamment les effets indésirables des antalgiques de palier II et III, afin que la patiente puisse en reconnaître les signes d'alerte.

Durant cet entretien, le pharmacien doit être capable d'apporter à la patiente une information adaptée pour l'aider à trouver des solutions pour aller mieux. S'il le juge nécessaire, il peut également proposer l'intervention du professionnel le plus compétent pour sa situation (médecin traitant, diététicien, psychologue, kinésithérapeute, sexologue), orienter la patiente vers une association de patients et lui donner des adresses utiles comme celle de la Ligue contre le cancer proche de chez elle.

A cette occasion, le pharmacien peut évoquer avec la patiente les **soins oncologiques de support** visant à améliorer sa qualité de vie, en aidant à diminuer la souffrance physique et/ou psychologique liée à la maladie et aux traitements.

Résumé : Les questions posées par le pharmacien relatives aux effets secondaires et à la qualité de vie de la patiente peuvent s'articuler comme suit :

Evocation avec la patiente des difficultés qu'elle rencontre au quotidien :

- ⇒ *Comment vivez-vous votre maladie au quotidien ?*
- ⇒ *Quelles sont les répercussions de votre maladie sur vos activités ?*
- ⇒ *Quels liens faites-vous entre vos traitements et votre qualité de vie ?*

Evocation des effets indésirables des traitements :

- ⇒ *Quels effets indésirables liés au traitement ressentez-vous ?*
- ⇒ *De quelle manière gérez-vous ces effets indésirables ?*
- ⇒ *Quelles mesures prenez-vous pour éviter d'autres effets indésirables ?*
- ⇒ *Connaissez-vous les signes d'alertes qui doivent amener à consulter votre médecin ?*
- ⇒ *Avez-vous eu recours à des soins oncologiques de support pour améliorer votre qualité de vie, aider à diminuer la souffrance physique et/ou psychologique ?*

3. Adhésion thérapeutique

Pour les patients atteints de cancer, **l'adhésion thérapeutique** est indispensable pour optimiser l'efficacité du traitement.

Cette notion comprend **l'observance thérapeutique**, qui traduit le comportement du patient à suivre son traitement tel qu'il est recommandé par les professionnels de santé, ainsi que **l'acceptation** du patient vis-à-vis de sa thérapeutique et sa **coopération active** dans la prise en charge (92).

Ainsi, l'adhésion implique la volonté du patient à prendre son médicament mais aussi les changements de comportements attendus pour optimiser la prise en charge.

Une mauvaise observance est une réelle perte de chance pour la patiente atteinte d'un cancer du sein, avec un risque de progression du cancer et un risque de diminution de la survie globale. En outre, c'est indéniablement un vrai coût de santé.

A titre d'exemple, **l'hormonothérapie permet de réduire par année le risque de récurrence de 50% et la mortalité d'un tiers !** (95)

Or, les premiers résultats de l'étude menée sur une cohorte française par le Dr Barbara Pistilli, oncologue à l'Institut Gustave Roussy mettent en évidence un constat alarmant : **16%** des patientes (soit 1 patiente sur 6) traitées par tamoxifène ne suivent pas correctement leur prescription médicale après seulement un an de traitement, et **10%** des patientes ne prendrait même pas du tout leur traitement. Ces chiffres ont été obtenus par la **mesure du taux sérique de tamoxifène**, puis comparés aux **auto-déclarations d'adhésion des patientes**. A l'analyse des déclarations des patientes, il s'est avéré qu'au moins **50%** des patientes présentant des taux de tamoxifène indétectables ou faibles n'ont pas mentionné le fait qu'elles ne prenaient pas régulièrement leur médicament (96) (97).

Le constat est d'autant plus alarmant que l'hormonothérapie (prescrite pour 5 ans au départ) tend à être prolongée, parfois jusqu'à 10 ans chez les patientes les plus à risque de récurrence.

Cette étude, toujours en cours actuellement, suggère que la non-observance du traitement hormonal adjuvant est un **problème sous-estimé** dans la vie réelle. Elle montre aussi que c'est un **problème sous-rapporté** du fait de l'importante dissociation entre ce que ces femmes osent dire aux professionnels de santé et la réalité.

Dans une pathologie comme le cancer, l'attitude de non-observance peut paraître **irrationnelle** au premier abord. Cependant, elle impose une profonde réflexion des professionnels de santé : *Comment arrive-t-on à cette situation de non-observance médicamenteuse ?*

Les facteurs influençant l'observance sont **multiples**. On retrouve les facteurs liés à la maladie et aux traitements (sévérité du cancer, symptômes dépressifs, effets secondaires...), ainsi que les facteurs personnels (femmes jeunes, faible niveau socio-économique, manque de soutien socio-familial...).

De plus, les **idées reçues** telles que les effets indésirables systématiques et sévères ou l'intérêt limité du traitement, dues à un **manque d'information, de disponibilité, d'écoute ou d'empathie** de la part des professionnels de santé du parcours de soins peuvent contribuer à la non-adhésion de la patiente à son traitement. De cette manière, la relation soignant-soigné a toute son importance dans l'adhésion thérapeutique, une mauvaise qualité de communication pouvant être un facteur de mauvaise observance (95).

Lors de la préparation de l'entretien pharmaceutique, le pharmacien peut vérifier la **régularité des renouvellements des prescriptions** de la patiente. Cette analyse permet d'établir une première appréciation de l'observance de la patiente (méthode indirecte).

Au cours de l'entretien, le pharmacien complète ensuite cette évaluation de l'observance par l'intermédiaire du **questionnaire de GIRERD** (figure 10) (98).

ÉVALUATION DE L'OBSERVANCE D'UN TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX

Respect du traitement prescrit : où en est votre patient ?

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

Figure 10 : Questionnaire de Girerd

Source : Assurance Maladie

Selon ce questionnaire :

- ⇒ Si la patiente répond NON à toutes les questions, elle est considérée comme **bonne observante**.
- ⇒ Si la patiente répond OUI une ou deux fois, elle est considérée comme **non observante mineure**.
- ⇒ Si la patiente répond OUI trois fois ou plus, elle est considérée comme **non observante**.

Ce questionnaire de GIRERD constitue une méthode d'évaluation subjective car elle est basée sur les **déclarations de la patiente**. Or, comme le montrait l'étude de B. Pistilli, il se peut que les patientes ne mentionnent pas le fait de ne pas prendre régulièrement leur traitement.

C'est pourquoi **l'attitude du pharmacien** est essentielle au cours de cet échange. Une attitude empathique, non moralisatrice permet de recueillir les réponses les plus sincères possibles. La patiente doit ainsi être écoutée, rassurée afin qu'elle puisse s'exprimer sans peur, sans culpabiliser, sans penser décevoir son professionnel de santé.

L'inobservance peut être une **grande souffrance** pour tous les patients atteints de cancer et c'est pour cela qu'elle doit être partagée le plus tôt possible afin de pouvoir en sortir au plus vite. Il est important que les professionnels de santé de ville ouvrent le dialogue avec les patientes pour qu'elles ne gardent pas cette souffrance pour elles.

La lutte contre l'inobservance nécessite une **prise en charge personnalisée**. Pour cela, il est important de **comprendre la patiente et sa position précise par rapport au traitement**.

Quand l'inobservance est non-intentionnelle, les **oublis** peuvent s'améliorer au cours du temps en donnant des astuces pour les éviter comme un système de rappel (alarme sur le téléphone, applications mobiles) ou l'utilisation d'un pilulier lorsque la thérapie le permet. Il est également possible de proposer un **plan de prise** personnalisé à la patiente.

Exemple : VIK® Sein est un compagnon virtuel développé par Mon Réseau® Cancer du Sein et la start-up Wefight qui accompagne les patientes au quotidien. VIK® est une intelligence artificielle qui apporte des réponses concrètes instantanées aux questions des patientes, en leur apportant conseils et recommandations sur leur pathologie. Il a aussi une fonction de rappel de traitement et de rendez-vous médicaux, félicite et encourage la patiente dans son combat au quotidien.

Aussi, il est important d'intégrer la prise du traitement dans le quotidien de la patiente à un moment ne risquant pas d'être source de stress ou d'oubli, le respect des horaires de prise étant capital pour l'efficacité optimale du traitement. Questionner la patiente sur l'organisation de ses journées par rapport à la prise du médicament (horaires de travail, repas, activités quotidiennes...). A titre d'exemple, prendre le traitement avant d'aller au travail ou d'emmener les enfants à l'école peut générer un oubli si la patiente est en retard à ce moment-là.

Quand l'inobservance est intentionnelle, le pharmacien peut agir en **luttant contre les idées fausses** et en tentant d'**améliorer les symptômes et la qualité de vie** de la patiente. L'objectif étant de renforcer la motivation et la confiance dans le traitement, afin que la patiente puisse **adhérer** à son traitement.

Dans cette situation, il est important que le pharmacien notifie explicitement les difficultés d'adhésion thérapeutique de la patiente dans la synthèse transmise à l'oncologue et au médecin traitant.

L'observance ne doit jamais être prise pour acquise par les professionnels de santé. L'adhésion à un traitement peut être problématique dès son initiation et peut diminuer au fil du temps. C'est également une variable fluctuante avec le temps, une bataille qui n'est jamais gagnée d'avance et qui est très patient-dépendant.

On comprend ainsi la nécessité d'une **prise en charge globale** de la patiente. Mieux savoir qui elle est permet de mieux s'adapter et de mieux répondre à ses besoins.

Résumé : Les questions posées par le pharmacien relatives à l'adhésion médicamenteuse peuvent s'articuler comme suit :

- ⇒ *Que pensez-vous de votre traitement ?*
- ⇒ *Que pouvez-vous me dire sur l'observance médicamenteuse ?*
- ⇒ *Connaissez-vous les risques en cas d'oubli de prise ?*
- ⇒ *Comment gérez-vous la prise de votre traitement au quotidien ?*
- ⇒ *Vous est-il arrivé de modifier la dose prescrite de médicament anticancéreux ou d'arrêter de le prendre, sans l'accord de votre médecin ?*
- ⇒ *Questionnaire de GIRERD*

4. Phytothérapie – Aromathérapie – Compléments alimentaires

A l'opposé de la médecine conventionnelle qui s'appuie sur des traitements qui ont obtenu une validation scientifique, les **médecines complémentaires** font partie des pratiques de soin non conventionnelles, car dans la majorité des cas elles ne font pas l'objet d'études scientifiques ou cliniques montrant leur modalité d'action, leur efficacité, leurs effets secondaires, ainsi que leur non-dangereux (99). Parmi ces pratiques, nous pouvons citer la phytothérapie, l'aromathérapie, l'homéopathie, l'ostéopathie, la chiropraxie, la méditation, l'hypnose, la sophrologie, l'acupuncture.

Cependant, il est nécessaire de distinguer les médecines « **complémentaires** », pratiquées en complément du traitement anticancéreux, des médecines « **alternatives** » qui se substituent aux traitements conventionnels et qui entraînent une véritable perte de chance pour les patients.

En France, certaines études montrent que **60%** des patients auraient recours à des médecines complémentaires dès l'annonce de leur diagnostic, dans le but de mettre toutes les chances de leur côté pour affronter la maladie, renforcer leurs défenses immunitaires ou prendre en charge les effets secondaires (100). Bien souvent, les patients n'osent pas en parler à leur médecin généraliste ou leur oncologue et il est important que le pharmacien entame ce dialogue et informe les patients des risques potentiels.

Bien que d'origine naturelle, les produits de **phytothérapie** et **d'aromathérapie** contiennent des substances actives en concentration suffisamment importantes pour entraîner des interactions avec les molécules anticancéreuses. Les risques pour les patients sont une surexposition aux produits anticancéreux avec une toxicité accrue ou une sous-exposition avec les pertes de chance qui en découlent. Il est également constaté un risque de toxicité directe avec certaines substances actives telle qu'une toxicité cutanée, une hépatotoxicité, une toxicité rénale et des troubles de la coagulation.

Les **compléments alimentaires** représentent quant à eux une source de nutriments, vitamines, oligo-éléments ou probiotiques. Ils peuvent également contenir des extraits de plantes avec les mêmes risques évoqués précédemment ou des antioxydants pouvant réduire l'efficacité de certaines thérapeutiques.

Ces risques, parfois connus des patients, sont banalisés par la disponibilité de ces médecines complémentaires en libre accès en pharmacie, voire sur internet ou en grande surface.

Le pharmacien doit être vigilant lors du conseil et de la délivrance de médecines complémentaires aux patients atteints de cancer. Actuellement, il existe encore peu d'études sur l'usage des plantes en complément d'une thérapeutique conventionnelle. Seuls le millepertuis et le pamplemousse ont fait l'objet d'études approfondies et sont contre-indiqués avec les traitements anticancéreux du fait de leur effets respectifs d'inducteur et d'inhibiteur enzymatiques.

Ainsi, le pharmacien d'officine doit prendre le temps de rechercher les risques d'interactions entre les molécules anticancéreuses et les plantes concernées, en vérifiant le mécanisme de l'interaction et la nature du ou des cytochromes impliqués. Les notions sur le sujet évoluent régulièrement et il n'existe pas de liste formelle, c'est pourquoi il est nécessaire de rechercher des informations au moment où l'occasion se présente, molécule par molécule, en vérifiant les dates de mise à jour des sources utilisées.

Lors de l'entretien pharmaceutique sur la thématique du traitement médicamenteux, le pharmacien interroge la patiente sur son éventuel recours aux **médecines complémentaires**, en utilisation quotidienne ou pour réduire les effets indésirables des traitements. Il est nécessaire de rappeler à la patiente qu'il est toujours préférable de demander conseil auprès d'un professionnel de santé en cas d'**automédication** en raison des nombreuses interactions possibles avec les molécules anticancéreuses.

Le pharmacien peut s'appuyer sur différents outils au cours de l'entretien ou lors de sa préparation, comme le livret édité par l'AFSOS (Association Francophone des Soins Oncologiques de Support) (2019) qui résume notamment les interactions plantes – anticancéreux liés aux cytochromes.

Le tableau ci-dessous est extrait du *livret de l'AFSOS – Question phytothérapie : répondre aux patients atteints de cancer*, en reprenant les différentes thérapeutiques utilisées dans le cancer du sein (101) :

Inhibiteurs	Inducteurs	Substrats
<ul style="list-style-type: none"> • Aloe vera (CYP3A4, 2D6) • Baie de Goji (CYP2C9) • Chardon Marie (CYP2C9, 2C19, 2D6) • Curcuma (CYP3A4, CYP2D6) • Desmodium (CYP2E) • Echinacée (CYP3A, 1A2 et PgP) • Graviola (inhibiteur PgP) • Gui (CYP3A4) • Pamplemousse (CYP3A4 et PgP) • Réglisse (CYP3A, CYP2D6) • Sauge (CYP2D6) • Spiruline (CYP1A2) • Thé vert (CYP3A4) • Valériane (CYP3A4, 2C9, 2C19, 2D6) 	<ul style="list-style-type: none"> • Chardon Marie (CYP3A4) • Ginseng (CYP3A4) • Millepertuis (CYP3A4, 2C9 et PgP) • Soja (CYP3A4 et PgP) 	<ul style="list-style-type: none"> • Ail (CYP2C9, 2C19, 3A4, 3A5) • Guarana (CYP1A2)
Molécules anticancéreuses substrats du CYP3A4 utilisées dans le cancer du sein		
Cyclophosphamide, évérolimus, exemestane, inhibiteurs CDK 4/6 (abémaciclib, palbociclib, ribociclib), lapatinib, olaparib, taxanes (docétaxel, paclitaxel), tucatinib, vinca-alcaloïdes (vinorelbine, vinblastine, vincristine, vindésine)		
Molécules anticancéreuses substrats de la PgP utilisées dans le cancer du sein		
Doxorubicine, éribuline, inhibiteurs CDK 4/6 (abémaciclib, ribociclib), inhibiteurs PARP (olaparib, talazoparib), lapatinib, paclitaxel, tucatinib, vinca-alcaloïdes (vinorelbine, vinblastine, vincristine, vindésine)		
Molécules anticancéreuses substrats du CYP2D6 utilisées dans le cancer du sein		
Tamoxifène		

Par ailleurs, en cas de **cancer hormonodépendant** (80% des cancers du sein), les plantes à activité oestrogénique, les compléments alimentaires à base de phyto-œstrogènes et les huiles essentielles (HE) œstrogène-like sont contre-indiquées pendant et après le traitement :

⇒ Phyto-œstrogènes : **ginseng, houblon, lin, luzerne, sauge, soja, trèfle rouge.**

***NB :** Le soja n'est cependant pas contre-indiqué dans l'alimentation. Une consommation modérée est possible, sous réserve de ne pas dépasser 1mg/kg/jour d'isoflavones (soit 1 à 2 portions par jour). Une portion correspond à 1 yaourt au soja, 1 verre de lait de soja ou 85g de substitut de viande. Seuls les compléments alimentaires à base de soja sont à écarter.*

⇒ Huiles essentielles œstrogéniques : **anis vert, anis étoilé (badiane), cyprès de Provence, cèdre de Virginie, fenouil, genévrier, niaouli, romarin à verbénone, sauge officinale.**

De plus, en raison de l'augmentation du risque thrombotique lors des affections tumorales, le recours à un traitement anticoagulant est fréquent. Dans ce cas, le pharmacien vérifiera que la patiente ne consomme pas de plantes, d'huiles essentielles ou compléments alimentaires pouvant augmenter le risque hémorragique : **ail, arnica, bourrache, curcuma, fenugrec, ginko biloba, gingembre, ginseng, guarana, harpagophytum, reine des prés, réglisse, sauge, thé vert, HE de gaulthérie, HE de cannelle, HE d'hélichryse italienne, oméga 3 ou acides gras de poisson EPA/DHA, resvératrol, vitamine E** (102). Leur utilisation doit également être arrêtée une à deux semaines avant la chirurgie en raison du risque accru de saignements.

Les compléments alimentaires sont quant à eux riches en anti-oxydants : **vitamine A, bêta-carotène, vitamine C, vitamine E, sélénium, zinc, resvératrol, coenzyme Q10** (102).

Leur utilisation à des doses supérieures aux valeurs nutritionnelles de référence (VNR) peuvent réduire l'action de certaines chimiothérapies (notamment celles basées sur un effet oxydant : cyclophosphamide, analogues du platine, anthracyclines) et de la radiothérapie. Il en est de même pour les plantes antioxydantes : **ail, curcuma, chardon-marie, desmodium, ginko, sauge, thé vert.**

La consommation de ces vitamines et micronutriments alimentaires est bénéfique, de nombreuses études et auteurs ont démontré leurs propriétés anticancéreuses en lien avec leurs effets antioxydants et anti-inflammatoires (103) (104). Cependant, leur prise doit être envisagée avec prudence en tenant compte des interactions existantes et évitée les jours précédant et suivant le traitement de chimiothérapie cytotoxique ou de radiothérapie.

Cependant, malgré les nombreuses interactions avec la chimiothérapie cytotoxique, certaines plantes et huiles essentielles ont montré leurs bénéfices dans la prise en charge des effets indésirables et peuvent être conseillées à la patiente. A titre d'exemple, nous pouvons citer :

- Fatigue : **Guarana** : 50mg jusqu'à 2x/jour pendant 7 jours – Traitement de courte durée chez les patientes atteintes d'un cancer du sein en cours de chimiothérapie (105)
- Nausées – Vomissement : **Gingembre** : 0,5 à 1,5 g / jour ou **HE de gingembre** : 1 goutte à respirer pure sur un mouchoir (101)

- Anxiété : **HE lavande vraie** : 2 gouttes sur le plexus solaire ou au poignet ou en diffusion 15min ou **HE petit grain bigaradier** : diluer à 10% dans HV en application sur les poignets (106)
- Troubles du sommeil : **Passiflore** / **Mélisse** (déconseillée avec Tamoxifène)

Après analyse pharmaceutique, si l'association est possible entre les molécules, le pharmacien peut apporter quelques compléments d'information à la patiente. Ainsi, il est préférable de recourir à un **médicament de phytothérapie** où la composition et les doses sont bien définies à un complément alimentaire où les composants et les teneurs en molécules actives sont moins bien contrôlés. De plus, la phytothérapie doit être préférée pendant les **intercures**, en tenant compte de la demi-vie d'élimination des anti-cancéreux (13).

Résumé : Questions pouvant être posées par le pharmacien sur les médecines complémentaires :

- ⇒ *Connaissez-vous les aliments et les médicaments à ne pas associer à votre traitement ?*
- ⇒ *Consommez-vous des compléments alimentaires, des produits de phytothérapie et d'aromathérapie ?*

5. Soins oncologiques de support

Le terme « **soins de support** » est une expression traduite de l'anglais « *supportive-care* » qui désigne « l'ensemble des soins et soutiens nécessaires aux personnes malades, parallèlement aux traitements spécifiques, lorsqu'il y en a, tout au long des maladies graves ». Ils sont proposés à chaque patient atteint de cancer dès le diagnostic, pendant les traitements et dans l'après-maladie, ou lors de situations palliatives (107).

L'objectif des soins de support est de diminuer les effets secondaires des traitements et les effets de la maladie. Ils permettent d'assurer la meilleure qualité de vie possible aux patients et à leurs proches, sur les plans **physique, psychologique et social**, tout en prenant en compte la diversité de leurs besoins et de leurs souhaits.

Les soins de support sont variés et s'inscrivent dans une démarche pluridisciplinaire. Ils répondent à des besoins personnalisés et concernent principalement : la prise en charge de la **douleur**, de la **fatigue**, des **problèmes nutritionnels**, de la **souffrance psychique** (psycho-oncologie, sexothérapie), et de la **perturbation de l'image corporelle** (socio-esthétique). Ils concernent aussi les **difficultés sociales**, la **rééducation fonctionnelle** (kinésithérapie, activité physique adaptée) et l'**accompagnement de fin de vie**. Les **médecines complémentaires ou alternatives** (réflexologie, sophrologie, acupuncture, médecine chinoise, méditation, art-thérapie, naturopathie) peuvent aussi être proposées pour améliorer le confort du patient.

Le pharmacien d'officine doit être impliqué dans les soins de support. Il intervient dans la prise en charge des effets de la maladie comme la fatigue et la douleur, ainsi que des nombreux effets indésirables des traitements anticancéreux (troubles digestifs, mucites, dermatotoxicité...).

L'entretien pharmaceutique permet un échange plus profond avec la patiente. Il est alors possible **d'évaluer ses besoins**, puis de **l'orienter vers les ressources** appropriées à sa situation.

« Je me sens seule », « je n'arrive plus à me regarder dans le miroir », « je n'ai plus envie de rien », « je dors très mal », « les douleurs m'empêchent de vivre normalement au quotidien », « j'ai pris/perdu beaucoup de poids » ... A l'écoute de la patiente, le pharmacien peut ainsi repérer les besoins ou discerner la souffrance de la patiente et la guider vers le professionnel le plus qualifié.

Concernant le soutien psychologique, il est proposé par l'équipe hospitalière lors de l'annonce, ainsi qu'en cas de soins ou d'hospitalisation au centre anticancer. Parfois, la patiente peut le refuser pensant ne pas en avoir besoin ou n'osant pas parler des difficultés rencontrées.

Il est important de formuler régulièrement cette proposition à l'officine en expliquant que ce temps d'écoute professionnelle peut l'aider à supporter les traitements et les autres difficultés (sociales, familiales, professionnelles) que le cancer engendre. Il est également possible d'évoquer la relaxation, la méditation ou la sophrologie.

Par ailleurs, il est primordial de conseiller à la patiente de s'accorder du temps pour prendre soin d'elle. La socio-esthétique est « la pratique professionnelle des soins esthétiques adaptés aux personnes fragilisées ou en souffrance suite à une atteinte de leur intégrité physique, psychique ou en détresse sociale ». Elle peut être une aide précieuse pour toutes les personnes atteintes d'un cancer, quel que soit le type (108).

La socio-esthéticienne a un rôle éducatif, elle incite la patiente à être actrice de son mieux être. Elle l'initie aux techniques de maquillage, aux astuces pour réaliser des soins sur sa peau fragilisée, délivre des conseils sur les prothèses mammaires, capillaires et foulards. Elle a aussi un rôle psychologique en aidant la patiente à se réapproprier son corps notamment à l'aide de sensations tactiles, ainsi qu'à revaloriser son image corporelle et son estime de soi. Enfin, elle a un rôle social en aidant la patiente à faciliter ses relations aux autres.

L'entretien pharmaceutique peut également être l'occasion de répondre aux attentes de la patiente pour améliorer la toxicité cutanée provoquée par les traitements : prendre soin de sa peau au quotidien, la protéger du soleil, la soulager lors de l'atteinte des extrémités (syndrome main-pied, atteinte unguéale) ou des conséquences de la chirurgie ou de la radiothérapie.

En outre, le pharmacien doit encourager la patiente à adopter le mode de vie le plus actif possible en pratiquant une **activité physique régulière, adaptée à son état général**.

L'activité physique ne se réduit pas à la seule pratique sportive, elle inclue l'ensemble des activités de la vie quotidienne : activités liées aux tâches domestiques, au travail, aux transports, aux loisirs.

La HAS a reconnu l'activité physique (AP) comme une **thérapeutique non-médicamenteuse**, offrant des bénéfices importants en termes de qualité de vie et de survie. Des études ont permis d'évaluer un bénéfice relatif en survie de 4% en 5 ans et 6% en 10 ans après un cancer du sein localisé, pour les patientes actives en comparaison aux patientes inactives et une diminution relative du risque de rechute jusqu'à 50% (109).

Les recommandations pour les patients atteints de cancer s'approchent de celles d'un patient en bonne santé. L'ANSES (Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) recommande (110) :

- ✓ 30 minutes d'activité physique cardio-respiratoire d'intensité modérée à élevée, au moins 5 jours par semaine. Exemple : marche, marche nordique, running, natation, ski de fond, vélo, travaux ménager, jardinage...
- ✓ 1 à 2 séances par semaine de renforcement musculaire des bras et des jambes. Exemple : vélo, gymnastique, rameur, port de charge, montée d'escaliers...
- ✓ 2 à 3 séances par semaine d'exercices d'assouplissement et de mobilité articulaire. Exemple : tai chi, golf, yoga, étirements...
- ✓ Pour les plus de 65 ans : 2 fois par semaine, des activités sollicitant l'équilibre, pouvant être intégrées aux activités quotidiennes ou de loisirs. Exemple : yoga, équilibre sur une jambe...

L'activité physique exerce ses effets bénéfiques par différents mécanismes biologiques. Elle limite la croissance tumorale par une diminution des marqueurs inflammatoires, un renforcement du système immunitaire, ainsi qu'une diminution du taux d'œstrogènes sérique. De plus, elle permet aussi une diminution de l'insulinorésistance et de l'insulinosécrétion (l'insuline étant un facteur anti-apoptotique stimulant la prolifération cellulaire) (109) (111).

Elle contribue ainsi à diminuer la production de cytokines responsables de la fonte musculaire, de la fatigue, de troubles du sommeil et de la mémoire. Par ailleurs, la pratique d'une activité physique augmente physiologiquement la production d'endorphines, procurant une sensation de bien-être et une légère euphorie.

Un effort quotidien modéré est donc bénéfique, il permet de **lutter contre le déconditionnement physique** en améliorant les fonctions physiques (capacités cardiorespiratoires, force musculaire, souplesse, équilibre) et permet d'**améliorer la tolérance aux traitements**. L'activité physique est même le seul traitement validé de la fatigue en oncologie ! En diminuant la fatigue et la dynamique négative qu'elle implique, l'activité physique améliore l'état général de la patiente et sa qualité de vie.

Médicalement, l'AP soulage aussi les douleurs articulaires et neurologiques liées à l'hormonothérapie et à la chimiothérapie. Sa pratique contribue également à lutter contre la sédentarité et le surpoids, facteurs de risque de récurrence de la maladie.

Intégrée dans le quotidien, l'AP constitue un temps « hors de la maladie » et permet de garder une certaine vie sociale, diminuant l'anxiété et le risque d'émergence d'une dépression.

L'AP fait ainsi partie intégrante des soins de support bénéfiques pour la patiente. En présence de facteurs limitant l'effort, l'activité physique adaptée (APA) est préconisée. Elle s'adresse aux « personnes qui, en raison de leur état physique, mental, ou social, ne peuvent pratiquer une activité physique dans les conditions habituelles ». Sa pratique nécessite un certificat médical d'aptitude, et elle est encadrée par des éducateurs sportifs titulaires du diplôme d'APA. Depuis le 1^{er} mars 2017, elle peut même être prescrite par le médecin traitant qui précise la durée, les différentes préconisations, ainsi que l'intervenant appelé à dispenser l'APA (kinésithérapeute, ergothérapeute, moniteur d'APA).

Le pharmacien d'officine doit encourager la patiente à pratiquer une activité physique adaptée à sa situation. Il est important de **la rassurer sur ses capacités physiques** et lui expliquer qu'il existe différents programmes avec des moniteurs de sport qui adaptent l'activité à la condition physique de chacune. Il s'agit ensuite d'orienter la patiente vers les structures et les associations en question proches de chez elle.

A titre d'exemple, la ville de Tours en partenariat avec le CHRU (Centre Hospitalier Régional Universitaire) et l'IETO 37 (Institut d'Education Thérapeutique en oncologie) propose tout au long de l'année de nombreuses activités variées aux seniors et aux personnes atteintes de maladies chroniques dont le cancer. Nous pouvons citer les activités suivantes : gymnastique douce, aquabike, aquaforme, taïso, escalade, marche nordique, pilates, danse, golf, yoga, qi gong, tir à l'arc...

L'objectif est de trouver un équilibre entre le plaisir de la patiente à pratiquer une activité et les objectifs thérapeutiques qui permettent d'en apprécier les bienfaits.

Résumé : Questions pouvant être posées par le pharmacien sur les soins oncologiques de support lors de l'entretien relatif aux effets secondaires et à la qualité de vie de la patiente :

- ⇒ *Comment vivez-vous votre maladie au quotidien ?*
- ⇒ *Quelles sont les répercussions de votre maladie sur vos activités ?*
- ⇒ *Avez-vous eu recours à des soins oncologiques de support proposés par les équipes hospitalières pour améliorer votre qualité de vie ?*
- ⇒ *Connaissez-vous les bienfaits d'une activité physique pratiquée régulièrement ?*
- ⇒ *Quelles sont vos activités de loisirs et de temps libre ?*
- ⇒ *Que pourriez-vous faire pour pratiquer un peu plus d'activité physique ?*
- ⇒ *Qu'aimeriez-vous faire pour améliorer votre quotidien ?*

6. Règles hygiéno-diététiques

a) Alimentation

L'équilibre alimentaire d'une personne atteinte de cancer peut se trouver modifié pendant le traitement. Les conseils hygiéno-diététiques à délivrer à la patiente seront orientés en fonction des effets secondaires, de l'évolution de l'état nutritionnel et de la thérapeutique en cours.

La dénutrition

La dénutrition est un **état pathologique** qui apparaît lorsque les apports énergétiques apportés par l'alimentation ne couvrent pas les besoins de l'organisme. Elle est associée dans la maladie cancéreuse à une perte musculaire, une diminution des réserves de graisse et une perte d'appétit. La principale conséquence visible est la perte de poids, considérée comme inquiétante lorsqu'elle est supérieure à **5%** du poids habituel en **1 mois** ou supérieure à **10%** du poids habituel en **6 mois**.

Les risques et conséquences de la dénutrition sont nombreuses : retard de cicatrisation, immunodépression, asthénie sévère, souffrance psychique, sarcopénie avec risque de chutes, apparition d'escarres, report voire interruption des traitements, augmentation du risque de mortalité.

Le cancer lui-même explique en partie cette dénutrition, il induit un **hypercatabolisme** rarement compensé par l'alimentation du patient. De plus, les **traitements de chimiothérapie** sont responsables d'une modification du goût et de l'odorat, de nausées et de vomissements, de mucites, de troubles digestifs (diarrhées, constipations, douleurs digestives), entraînant fatigue et perte d'appétit.

L'objectif sera de **maintenir un bon état nutritionnel**, une **stabilité du poids** et de **prévenir ou gérer au mieux les effets secondaires**. Le pharmacien doit rester attentif aux remarques des patientes de type « *Perdre quelques kilos ne me fera pas de mal !* ». Pour ces patientes en surcharge pondérale, les experts considèrent qu'il est inapproprié, pendant les traitements, de leur faire perdre du poids du fait du risque associé de perte de masse musculaire et de dénutrition (112). Le retour à un poids normal doit ainsi être envisagé après les traitements de chimiothérapie et de radiothérapie. Par ailleurs, pour les personnes âgées de plus de 70 ans, il faut éviter une perte de poids, pendant et après les traitements.

Au cours de l'entretien de chimiothérapie, le pharmacien se renseigne auprès de la patiente afin de savoir si elle a perdu du poids, si elle saute des repas, si elle a de l'appétit. Il est capital de sensibiliser la patiente pour éviter cet état de dénutrition. Lui proposer de :

- ✓ Fractionner les prises alimentaires à raison de **4 ou 6 petits repas ou collations par jour** pour pallier les nausées et les pertes d'appétit.
- ✓ Maintenir un **apport protéiné** suffisant : poissons, œufs, viande blanche, fromages ou laitages.
- ✓ **Enrichir l'alimentation** pour apporter des calories supplémentaires : sucre, miel, confiture, poudre de lait, lait concentré, crème fraîche, gruyère râpé, jaune d'œuf, beurre...
- ✓ Consommer au moins **1,5 litre** de boissons réparti sur la journée, idéalement en dehors des repas : eau, sirop, jus, thé, bouillon de légumes, café léger... Une hydratation suffisante permettant également de lutter contre la toxicité rénale de la chimiothérapie.
- ✓ Garder une **activité physique adaptée** qui peut stimuler l'appétit malgré la fatigue engendrée par la maladie et les traitements.

Si les recommandations précédentes sont insuffisantes, la patiente peut se voir prescrire des **CNO** (compléments nutritionnels oraux), aux parfums et textures variés, qui s'ajoutent à l'alimentation mais ne la remplace en aucun cas. De préférence, ils doivent être consommés en dehors des repas en collation ou en complément à la fin du repas (dessert). La HAS recommande d'atteindre un apport alimentaire supplémentaire de 400kcal/jour et/ou 30g de protéines (souvent deux unités par jour).

Par ailleurs, le pharmacien doit sensibiliser la patiente et **lutter contre les idées fausses** concernant le jeûne ou une alimentation thérapeutique restrictive, que l'on peut trouver dans certains magazines ou sur internet, pouvant être à l'origine d'une perte de poids et d'une fonte musculaire.

La prise de poids

A l'opposé, une **prise de poids** n'est pas rare pendant et après le traitement.

Les **effets secondaires de la chimiothérapie** peuvent aussi déclencher des fringales, des envies de sucre ou ralentir le métabolisme (exemple des taxanes). La **diminution de l'activité physique** liée à la fatigue, aux troubles anxieux et dépressifs ou à la peur de perturber les traitements peut aussi en être à l'origine. **L'hormonothérapie**, par son effet anti-œstrogène, induit ou aggrave les symptômes de la ménopause : ralentissement du métabolisme, augmentation du tissu adipeux, « masculinisation » du corps avec un épaississement de la taille.

Les données de la littérature montrent **les effets délétères du surpoids et de l'obésité**, ainsi que de la **prise de poids**, pour les patientes atteintes d'un cancer du sein. Les études démontrent un risque accru de récurrence, de lymphœdème, de second cancer et de mortalité globale (pour l'obésité sévère) (112). En effet, le tissu adipeux sécrète des médiateurs pro-inflammatoires responsables d'une insulino-résistance, induisant un hyperinsulinisme. Celui-ci entraîne la production d'IGF-1 (*Insuline like Growth Factor*) qui favorise le processus tumoral.

Pendant les traitements, il est recommandé **d'éviter la prise de poids**, que les patientes soient de poids normal ou en surcharge pondérale. Après les traitements, il est bénéfique de **maintenir ou d'atteindre un poids normal** (IMC entre 18 et 25 kg/m²). Pour les personnes présentant une obésité, l'atteinte d'un IMC entre 25 et 30 kg/m² est un objectif plus réaliste. Cependant, pour les patientes de plus de 70 ans, la perte de poids n'est pas appropriée.

Comme c'est le cas dans la population générale, le pharmacien invite la patiente à suivre les recommandations nutritionnelles suivantes :

- ✓ Adopter un régime alimentaire équilibré :
 - Privilégier les aliments riches en **fibres** : céréales complètes, légumes secs, fruits et légumes (au moins 5 portions journalières)
 - Privilégier les aliments sources de protéines et pauvres en graisse : poissons, viande blanche (volaille), œufs, légumes secs
 - Limiter la consommation de graisses saturées (beurre, produits laitiers riches en matière grasse, huile de palme), de produits sucrés et de céréales raffinées
 - Limiter la consommation de viande rouge et viandes transformées (charcuterie, jambon, pâté, saucisses, viande hachée...)
- ✓ Consommer des aliments en prévention de l'ostéoporose : aliments riches en **calcium** et en **vitamine D** (poissons gras, produits laitiers), ainsi qu'en **minéraux** (légumineuses et céréales complètes)
- ✓ Consommer au moins **1,5 litre d'eau** par jour

- ✓ Limiter la consommation d'alcool à moins d'un verre par jour
- ✓ Pratiquer une **activité physique régulière**, si besoin adaptée, et prévenir la sédentarité.

b) Sevrage tabagique

En 2014, une enquête a été menée par l'INCa auprès des professionnels de santé intervenants en cancérologie. Celle-ci a mis en évidence que plus ou moins 80% des professionnels interrogés déclarent parler de la consommation de tabac avec leurs patients et 90% sont tout à fait d'accord avec le fait qu'aborder l'arrêt du tabac avec les patients fumeurs fait partie de leur rôle. De leur côté, les patients évoquent une **problématique peu discutée en profondeur, un discours assez simpliste et un manque de soutien, d'écoute, et de suivi individualisé de la part des professionnels de santé**. Il semble donc exister un décalage important entre l'importance que les professionnels de santé portent à cette thématique et la faible implication perçue par les patients (113).

Par ailleurs, le pourcentage d'arrêt du tabac est très variable en fonction de la localisation du cancer. Les fumeurs atteints d'un cancer pour lequel le tabagisme est un facteur de risque majeur (poumon et voies aérodigestives supérieures) sont nombreux à avoir arrêté de fumer (68%), alors que les femmes fumeuses sont seulement **26,4%** à avoir arrêté de fumer deux ans après le diagnostic de leur **cancer du sein** (étude VICAN2).

La systématisation de l'accompagnement au sevrage tabagique pour tous les patients fumeurs est un objectif inscrit dans le Plan Cancer 2014-2019. A l'officine, le pharmacien doit repérer les patientes fumeuses afin de leur proposer un **accompagnement au sevrage**. Il est important d'expliquer à la patiente que l'arrêt du tabac fait partie intégrante du traitement de son cancer, qu'il n'est jamais trop tard et qu'il est possible de l'aider. Elle ne doit pas se sentir seule mais soutenue dans cette démarche.

La patiente doit être informée sur les **bénéfices du sevrage tabagique** : amélioration du pronostic et réduction du risque de récurrence et de second cancer (notamment pulmonaire), réduction de la toxicité liée aux traitements et amélioration de leur tolérance, réduction du risque de complications post-opératoires (tabagisme associé à un risque d'échec de la reconstruction mammaire) et accélération de la cicatrisation (après chirurgie et radiothérapie), amélioration de la qualité de vie.

Au cours de l'entretien, le pharmacien questionne la patiente afin de savoir si elle est fumeuse. Si c'est le cas, chercher à savoir **où elle en est avec le tabac et comment elle envisage un éventuel arrêt**. Lui rappeler que des moyens existent pour accompagner l'arrêt du tabac et soulager les symptômes de sevrage. Réaliser avec elle le **questionnaire de Fagerström** d'évaluation de la dépendance à la nicotine, s'il n'a pas été réalisé à l'hôpital (*Cf Annexe 3*). Il sera essentiel d'assurer un suivi de la patiente afin de suivre l'évolution du sevrage et de renforcer sa motivation.

Le pharmacien d'officine a également un rôle **d'orientation**, vers le médecin traitant qui est un acteur clé de cette démarche et/ou vers une consultation avec un spécialiste du sevrage tabagique qui maîtrise notamment les techniques permettant l'obtention d'un changement chez la patiente tel que l'entretien motivationnel.

Résumé : Questions pouvant être posées par le pharmacien sur les règles hygiéno-diététiques lors de l'entretien relatif aux effets secondaires et à la qualité de vie de la patiente :

Alimentation :

- ⇒ *Quelles sont vos habitudes alimentaires ?*
- ⇒ *Avez-vous perdu du poids au cours de cette dernière semaine ?*
- ⇒ *Sautez-vous des repas ?*
- ⇒ *Avez-vous de l'appétit lors que vous vous mettez à table ?*
- ⇒ *Quelles sont vos astuces au quotidien pour maintenir votre poids ?*
- ⇒ *Que pourriez-vous faire pour améliorer votre alimentation ?*

Sevrage tabagique :

- ⇒ *Fumez-vous ?*
- ⇒ *Où en êtes-vous avec le tabac ?*
- ⇒ *Comment envisagez-vous un éventuel arrêt ?*

III. MODALITES PRATIQUES

1. Conditions de réalisation des entretiens pharmaceutiques

Avant de réaliser un entretien pharmaceutique, le pharmacien doit s'assurer de la capacité de la patiente à participer à un tel entretien (absence de démence, de troubles cognitifs, d'une barrière importante de langage...).

Si la patiente n'est pas connue de la patientèle, le pharmacien se présente pour faire plus ample connaissance. Lui expliquer la démarche et pourquoi elle a été ciblée pour participer à un entretien afin de la rassurer et d'éviter toute inquiétude ou sensation de stigmatisation.

Au préalable, le professionnel de santé doit également recueillir le **consentement éclairé** de la patiente en lui faisant remplir un bulletin d'adhésion et insiste sur le **respect du secret médical**.

Un **temps dédié** sera réservé pour mener à bien l'échange avec la patiente, celle-ci devant ressentir que ce temps lui est consacré. L'entretien est organisé dans un **espace de confidentialité** ou si nécessaire, au domicile de la patiente. Cet endroit de confidentialité doit être chaleureux, pas trop grand, à température correcte, afin que la patiente se sente à l'aise. Se placer à hauteur de la patiente, idéalement à 45°, à une distance satisfaisante pour être entendu et compris.

L'entretien peut être proposé à la patiente dès la **première délivrance** du traitement ou à tout moment lors de son passage à l'officine pour le renouvellement de ses ordonnances. **Programmer un rendez-vous** avec la patiente, à un moment où celle-ci n'est pas trop fatiguée.

Ceci permet au pharmacien de préparer l'entretien en amont.

Il est important de **sensibiliser et d'impliquer** toute l'équipe officine dans le recrutement des patientes au comptoir pour qu'elles puissent bénéficier de ces entretiens. L'objectif est de pouvoir proposer ce suivi aux patientes lors de la présentation de la première ordonnance au comptoir.

2. Engagements du pharmacien

Par ailleurs, le pharmacien s'engage à avoir les **connaissances** et les **compétences** nécessaires pour mener à bien l'entretien pharmaceutique et accompagner de manière optimale la patiente atteinte d'un cancer du sein.

La formation universitaire et l'expérience professionnelle permettent l'acquisition de connaissances élémentaires sur la pathologie et les traitements anticancéreux. Cependant, ces connaissances nécessitent d'être approfondies. Le pharmacien s'engage ainsi à les compléter au moyen d'un parcours de DPC, de e-learning ou de s'informer à partir de supports validés.

Le suivi d'une **formation n'est pas obligatoire** pour réaliser des entretiens pour les patients sous anticancéreux oraux. En revanche, elle paraît **indispensable** au vu des enjeux d'une prise en charge de qualité de ces patients. Lors de ces formations, l'initiation aux **techniques de communication** et **l'approche psychologique** du patient atteint de cancer permettent d'acquérir des compétences pour mieux échanger avec le patient et de se rendre compte de l'existence d'obstacles pouvant altérer la communication.

Une **formation à l'ETP** peut également être pertinente pour apprendre à adopter une posture éducative. Celle-ci est bénéfique pour encourager le patient à s'exprimer plus librement et l'amener à une prise de décision qui l'aidera à aller mieux.

3. Conditions de rémunération des entretiens pharmaceutiques

L'avenant 21 à la convention nationale des pharmaciens titulaires d'officine, publié au Journal officiel du 30 septembre 2020, présente les nouvelles modalités de mise en œuvre et de rémunération de l'accompagnement pharmaceutique pour les patients sous traitements anticancéreux oraux.

Tout patient âgé de plus de 18 ans traité par anticancéreux oraux, dont les molécules appartiennent aux classes ATC L01 et L02, est éligible à cet accompagnement (114).

De cette manière, les femmes souffrant d'un cancer du sein sous traitement anticancéreux cytotoxique, thérapie ciblée ou hormonothérapie administrés par voie orale sont ainsi concernées.

Il s'agit d'un ensemble de **3 rendez-vous la première année**, suivi de **2 rendez-vous les années suivantes**. La rémunération s'effectue à la fin de chaque cycle.

La première année, l'entretien initial porte sur le recueil d'informations générales relatives au patient ainsi que ses connaissances sur son traitement. Le second entretien est consacré à sa vie quotidienne et aux effets indésirables rencontrés. Enfin, le troisième vise à apprécier l'observance du patient.

Les années suivantes, le pharmacien reçoit le patient dans le cadre de deux nouveaux entretiens thématiques sur la vie quotidienne et les effets secondaires, ainsi que sur l'évaluation de l'observance.

Concernant la rémunération, le pharmacien doit d'abord expliquer la démarche au patient et formaliser son adhésion (facturation d'un code acte adhésion **TAC** à 0,1€). Une fois l'intégration au parcours effectuée, dans le cadre de notre sujet, deux montants ont été définis (115) :

⇒ Pour les patientes sous **traitement anticancéreux au long cours (hormonothérapie)** :

- Première année : 60€ (facturation en code acte **AC1**) pour 1 entretien initial et 2 entretiens thématiques.
- Années suivantes : 20€ (facturation en code acte **AC3**, 12 mois après la facturation précédente) pour 1 entretien thématique observance.

⇒ Pour les patientes sous un **autre traitement anticancéreux** :

- Première année : 80€ (facturation en code acte **AC2**) pour 1 entretien initial et 2 entretiens thématiques.
- Années suivantes : 30€ (facturation en code acte **AC4**, 12 mois après la facturation précédente) pour 2 entretiens thématiques.

La facturation pourra être adaptée en fonction des modifications du traitement anticancéreux.

Cependant, l'objectif de ce travail est bien d'accompagner les patientes atteintes du cancer du sein tout au long de leur parcours thérapeutique. C'est pourquoi ce guide est destiné à aider les pharmaciens d'officine dans l'élaboration d'entretiens pharmaceutiques avec des patientes sous **anticancéreux oraux**, mais également sous **chimiothérapie injectable**. Ces patientes, qui se rendent à l'hôpital pour leur cure de chimiothérapie (tous les 21 jours en moyenne), font face à de nombreux effets indésirables à leur domicile lors des intercures, pouvant dégrader leur qualité de vie. Dans ce cadre, l'idée est de poursuivre les conseils de prévention et de gestion des effets secondaires délivrés lors des consultations avec l'oncologue référent ou l'infirmière coordinatrice, afin que la patiente acquière des compétences d'autosoin contribuant à améliorer sa qualité de vie.

4. Trame de l'entretien pharmaceutique

a) Préparation de l'entretien

La préparation soigneuse de l'entretien avant sa réalisation est nécessaire. Le pharmacien effectue une **conciliation médicamenteuse** recensant l'ensemble des traitements de la patiente afin de détecter la présence d'éventuelles interactions. Plusieurs sources sont à sa disposition : **historique de délivrance**, **dossier pharmaceutique (DP)** et **dossier médical partagé (DMP)** si la patiente a accepté d'y adhérer. Il est également possible pour les officinaux de consulter le **dossier communiquant de cancérologie (DCC)**. Ce dossier numérique, déployé dans toute la France au cours du 3^e Plan Cancer a pour objectif de favoriser l'échange de données médicales entre professionnels de santé hospitaliers et libéraux. Il donne notamment accès aux comptes rendus de RCP, ainsi qu'au programme personnalisé de soins (PPS) comprenant les traitements et soins de support suivis par la patiente (116).

Pour son analyse pharmaceutique, le pharmacien doit tenir compte du traitement anticancéreux et du traitement habituel de la patiente, ainsi que des produits d'automédication délivrés.

Afin d'affiner ses connaissances sur le traitement anticancéreux prescrit, il est vivement conseillé de croiser plusieurs supports tels que le **RCP** ou le **Vidal**, les **fiches Oncolien** de la SFPO, les **fiches patients/professionnels de santé** des OMÉDIT régionaux (Bretagne, Normandie, Pays de Loire) ou des RRC (Hauts-de-France, Ile-de-France, Midi-Pyrénées).

La présence d'interactions médicamenteuses peut se vérifier de manière informatique avec la base de données **Thériaque** ou le **Vidal** en associant les molécules prescrites. Selon la présence d'interférence et le niveau de risque (précaution d'emploi, association déconseillée, contre-indication), le pharmacien d'officine doit se mettre en relation avec **l'oncologue**, expliquer la situation et les conséquences qui en découlent, suggérer une alternative ou se renseigner si un suivi particulier est mis en place du fait de cette interaction. Également contacté, la décision finale appartient au **médecin traitant** qui valide la modification du traitement chronique de la patiente. La **messagerie sécurisée** doit être privilégiée pour l'envoi de la nouvelle prescription.

Concernant les interactions des médicaments avec la phytothérapie, la base de données **Hedrine** est un outil utile pour le pharmacien. Celle-ci recense les études cliniques et cas rapportés d'interactions plantes médicinales – médicaments, ainsi que les interactions potentielles en lien avec les mécanismes pharmacodynamiques ou pharmacocinétiques. Les recherches peuvent être complétées avec le **Guide des compléments alimentaires** de la Fondation contre le cancer ou **About Herbs** du *Memorial Sloan Kettering Cancer Center*.

b) Déroulé de l'entretien

L'accueil de la patiente est important. Le pharmacien se présente et fait connaissance avec la patiente (sauf si celle-ci vient régulièrement à la pharmacie et connaît déjà toute l'équipe officinale). Commencer par discuter d'autre chose que de l'objectif de l'entretien afin d'essayer de « briser la glace ». Le pharmacien rappelle que l'entretien est confidentiel et qu'il est soumis au secret professionnel.

Par ailleurs, il convient de préciser à la patiente que cet entretien s'articule dans une **prise en charge globale**, visant à améliorer son suivi, en coordination avec les autres professionnels de santé.

Ensuite, le pharmacien réexplique à la patiente la thématique de l'entretien, les objectifs et donne une durée approximative. Pour l'entretien initial, une durée de **30 – 40 minutes** semble nécessaire. Concernant les effets secondaires et la qualité de vie de la patiente, prévoir une durée de **20 – 30 minutes**, puis **10 – 20 minutes** pour l'évaluation de l'adhésion thérapeutique de la patiente. Pour les patientes sous chimiothérapie injectable, un entretien de **30 – 40 minutes** est programmé.

L'entretien doit être structuré et se dérouler de manière assez logique. L'idée est que le pharmacien puisse suivre le guide d'entretien établi au cours de ce travail. Pour autant, celui-ci n'a pas pour objectif d'être suivi à la lettre. Le pharmacien adapte la discussion et les questions posées à la patiente en fonction de ses besoins personnels. Les thèmes à aborder sont également différents en fonction de la

thérapeutique de la patiente. Ainsi, il n’y aura pas de thème observance pour une patiente sous chimiothérapie injectable. En revanche, questionner la patiente sur les éventuels soins de support auxquels elle a recours est une notion importante. Ce travail permet au pharmacien de préparer l’entretien de la manière la plus complète et adaptée possible à la situation de la patiente, tout en considérant que chaque entretien est unique et suit sa **propre dynamique**.

La **prise de note** est importante pour restituer au mieux l’échange mais ne doit pas entraver l’écoute. Cette prise de note doit se faire à l’écrit et non de manière informatique, la présence d’un ordinateur entre la patiente et son interlocuteur pouvant être un obstacle à la communication.

c) Conclusion de l’entretien

A l’issue de l’entretien, résumer avec la patiente les points importants et les problèmes soulevés. Déterminer avec elle **deux ou trois objectifs réalisables** en partant de ses besoins spécifiques. Le pharmacien pourra ainsi faire le point lors de l’entretien suivant et renforcer sa motivation si cela est nécessaire.

Il est important de s’assurer auprès de la patiente que toutes les informations ont été comprises, qu’il ne reste pas de « zones d’ombre ». Réserver un temps pour les éventuelles questions.

Si cela n’a pas été effectué lors de la délivrance du traitement au comptoir, remettre une « *fiche patient* » des OMÉDIT régionaux ou des RRC qui récapitule les modalités de prise du traitement, les principaux effets secondaires et la manière de les gérer, ainsi que la conduite à tenir en cas de situation critique.

Selon ses besoins, orienter la patiente vers des sites d’informations fiables, des structures ou des associations (Institut d’Education Thérapeutique en Oncologie, Ligue contre le cancer, associations de patientes) proches de chez elle.

A titre d’exemple, l’Annexe 4 présente les différents « soutiens proposés et offerts par la Ligue contre le cancer – Comité d’Indre et Loire ». Une brochure de ce type peut ainsi être remise à la patiente.

Enfin, le pharmacien remercie la patiente pour sa venue et l’encourage à poursuivre ses efforts pour être actrice de sa prise en charge.

d) Synthèse et transmission des informations aux professionnels de santé

À la suite de l’entretien, le pharmacien rédige une synthèse afin de **tracer l’activité pharmaceutique**. Cette synthèse sera ajoutée au dossier de la patiente.

Les informations essentielles doivent être partagées avec les différents acteurs du parcours de soins de la patiente (médecin traitant, oncologue, infirmière coordinatrice, pharmacien hospitalier...). L’enjeu est de renforcer les liens entre les différents professionnels de santé et d’assurer une meilleure coordination entre la ville et l’hôpital, mais aussi entre les professionnels de ville entre eux. Les outils de télétransmission sécurisés comme la **messagerie sécurisée** sont à privilégier.

Si des actions sont à entreprendre (identification d'une non-observance au traitement, discernement d'une détresse psychologique), elles doivent être clairement notifiées dans la synthèse transmise.

Par ailleurs, la survenue d'effets secondaires doit donner lieu à un échange avec le prescripteur hospitalier ou le médecin traitant, notamment lorsqu'elle semble nécessiter la prise associée de médicaments (laxatifs, antiémétiques, anti-douleur, dermocorticoïdes...) ou lorsque les effets secondaires impactent significativement les activités quotidiennes de la patiente et sa qualité de vie. Cela permettra de les informer et d'orienter la patiente pour la prise en soins.

De plus, si de nouveaux éléments sont intervenus depuis le dernier entretien (modification de traitement, d'environnement, d'alimentation, d'état de santé, survenue d'effets indésirables...), le pharmacien le notifie avec soin dans la synthèse.

En fonction des besoins de la patiente, indiquer s'il faut prévoir la présence d'un accompagnant pour l'entretien suivant.

IV. DISCUSSION

Le **temps** à accorder aux patients atteints de cancer est **nécessairement long** et la délivrance au comptoir permet difficilement d'apporter toutes les informations. Cela nécessite une **disponibilité** du pharmacien qui n'est pas toujours rendue possible (attente des autres patients, dérangement par le téléphone ou les collègues...).

De plus, le **manque de confidentialité au comptoir** n'en fait pas un endroit propice pour favoriser l'expression du patient.

Formaliser un temps dédié à son accompagnement, dans un **espace de confidentialité** à l'écart du lieu de vente, permet une communication plus longue et plus intense, davantage propice au partage d'informations, aux conseils et à l'expression du patient.

Evoquée précédemment, l'étude menée par Lilly et Europa Donna auprès de patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique et de pharmaciens d'officine, montre que les pharmaciens sont prêts à s'investir pour renforcer leur rôle auprès de ces patientes, que ce soit par la mise en œuvre d'entretiens pharmaceutiques, la formation des équipes officinales ou l'intégration à un programme d'éducation thérapeutique.

Par sa facilité de mise en œuvre, **l'entretien pharmaceutique** apparaît comme un vrai outil à disposition des pharmaciens d'officine pour **optimiser l'accompagnement et le suivi des patientes atteintes d'un cancer du sein**, quel que soit le stade de la maladie et le type de parcours thérapeutique.

Dans l'optique de mener à bien ces rendez-vous, un **guide pratique** à destination du pharmacien d'officine a été élaboré, détaillant les notions clés à aborder avec la patiente. Sans avoir pour vocation d'être suivi à la lettre, ce guide propose un fil conducteur pour aborder les différents thèmes de manière logique. Le pharmacien doit garder à l'esprit que la prise en charge doit toujours être **personnalisée**, centrée sur l'intérêt de la patiente et sur ses besoins. Ces échanges doivent notamment permettre d'évoquer les

modalités de prises, l'adhésion thérapeutique, la prévention et la gestion des effets indésirables, les contre-indications médicamenteuses et phytothérapiques, ainsi que des réponses en matière de soins oncologiques de support.

En plus de renforcer le rôle du pharmacien d'officine dans l'accompagnement des patients, les entretiens pharmaceutiques offrent de **nouvelles perspectives de rémunérations**. Cette volonté de financer le travail des officinaux apporte une **reconnaissance** du travail effectué et du temps passé à réaliser cette nouvelle mission.

Cette rémunération concerne uniquement les entretiens réalisés pour les patientes sous anticancéreux par voie orale. Il peut alors se poser la question de l'investissement en temps passé à préparer et réaliser des entretiens pharmaceutiques également pour les patientes sous chimiothérapie injectable. Néanmoins, ces entretiens permettent de proposer aux patientes une solution de proximité, de répondre à certaines interrogations et idées reçues à propos des traitements et leurs effets indésirables, ainsi que de l'orienter vers les ressources nécessaires.

De cette manière, le pharmacien a une véritable place à prendre en **relais** ou en **support de l'hôpital**, pour que les patientes ne soient pas confrontées à elles-mêmes à leur retour à domicile. Il est indispensable que cet accompagnement soit conservé en dehors de la structure hospitalière de manière à poursuivre la consultation et la compléter. C'est aussi une **immense opportunité** pour le pharmacien d'officine qui va pouvoir **revêtir le rôle de soignant intégré à l'équipe thérapeutique oncologique**.

A travers ce travail, nous avons montré la nécessité pour les officinaux de s'approprier les nouvelles thérapeutiques anticancéreuses. La formation universitaire et l'expérience au comptoir permettent l'acquisition de connaissances élémentaires sur la pathologie et les traitements. Cependant, ces connaissances doivent être approfondies afin que le pharmacien ait les **compétences scientifiques** nécessaires pour mener à bien ces entretiens pharmaceutiques. Ainsi, nous avons évoqué dans ce travail les différents outils et supports sur lesquels le pharmacien peut s'appuyer pour enrichir et mettre à jour ses connaissances.

En outre, nous pouvons nous poser la question de la **formation des pharmaciens** vis-à-vis de leurs **compétences éducatives et relationnelles**. Ce manque de formation est une limite directe à la prise en charge optimale de la patiente et à la réalisation d'un entretien de qualité.

Pour rappel, une formation spécifique n'est pas exigée pour réaliser des entretiens pharmaceutiques. Cependant, elle paraît **indispensable** pour prendre en charge les patients atteints de cancer, fragilisés par la maladie. En prenant conscience de la vulnérabilité des patients, l'importance d'une formation permettant d'acquérir les clés d'une communication de qualité prend encore plus de sens par rapport à des patients asthmatiques ou des patients sous anticoagulants oraux pour qui un accompagnement spécifique est également possible.

En effet, pour mieux communiquer avec les patientes atteintes d'un cancer du sein, le pharmacien doit tenir compte des **facteurs psychologiques** propres à chacune (représentation et acceptation de la maladie, capacité d'adaptation et de gestion du stress, perception et estime de soi, environnement social

et familial, présence de troubles psychologiques...). De plus, le pharmacien doit également se questionner sur ses propres difficultés en amont de l'entretien et comprendre l'impact que pourrait avoir une communication inadaptée.

Dans cette optique, une **formation à l'éducation thérapeutique du patient** serait pertinente afin de permettre au pharmacien de maîtriser les notions clés de communication, d'appréhender les obstacles à cette communication et les mécanismes de défenses existants. De plus, l'acquisition de connaissances sur les techniques d'éducation en santé permet d'aider la patiente à développer des compétences d'autonomie afin de prendre en charge sa pathologie de manière plus active.

Par ailleurs, un autre constat de l'étude précédemment citée est que **94%** des pharmaciens interrogés estiment que la **collaboration ville-hôpital** doit être renforcée (72). Recevoir l'ordonnance à la pharmacie en amont de la délivrance est à titre d'exemple une des demandes des officinaux. Ainsi, être prévenu de l'arrivée prochaine d'une patiente permettrait d'anticiper la commande des thérapeutiques et l'information de l'équipe officinale. Il se pose ainsi la question du lien ville-hôpital qui peut apparaître comme une autre limite à la prise en charge optimale de la patiente.

En effet, il est important d'avoir connaissance du protocole de soin suivi par la patiente. Les informations fournies par celle-ci peuvent s'avérer incomplètes ou parfois inexactes, notamment pour les molécules du protocole de chimiothérapie injectable, complexes à retenir. Dans ce cadre, il est possible pour le pharmacien d'officine de consulter le DCC permettant d'avoir accès aux comptes rendus de RCP et au PPS de la patiente. Par exemple, au CHRU de Tours en 2020, 95% des patients ont leur fiche RCP gérées dans le DCC. A l'égard du médecin traitant, le pharmacien d'officine doit avoir connaissance des outils des centres de cancérologie, également à disposition des professionnels de santé de ville.

En outre, communiquer de manière aisée avec les professionnels de santé hospitaliers n'est pas toujours évident. Néanmoins, il est essentiel que les informations nécessaires recueillies à l'officine remontent vers l'hôpital, notamment pour notifier un problème d'adhésion thérapeutique ou la survenue d'effets secondaires. **82%** des patientes sont d'ailleurs favorables à ce que le pharmacien partage des informations médicales les concernant avec l'équipe hospitalière (71). Actuellement, les **messageries sécurisées** sont le moyen le plus simple pour communiquer entre professionnels de santé du parcours de soin. Les conversations téléphoniques restent néanmoins un excellent moyen de communication pour créer un premier contact avec l'équipe hospitalière ou traiter une situation urgente. En revanche, le DMP n'est à ce jour pas assez performant et répandu pour être un vrai outil de communication.

La communication entre l'équipe hospitalière et le pharmacien d'officine se construit progressivement mais reste insuffisante et non systématique. Pour être optimal, il est capital que ce partage d'information s'effectue dans les deux sens, de l'hôpital vers la ville et de la ville vers l'hôpital.

CONCLUSION

Depuis plusieurs années, le métier de pharmacien d'officine affiche de nouvelles perspectives dans le suivi et l'accompagnement des patients atteints de maladies chroniques.

L'essor de nouvelles thérapeutiques anticancéreuses per os et la sortie de la réserve hospitalière de nombreux anticancéreux, désormais disponibles en ville, entraînent un remaniement de l'organisation des soins vers un accompagnement pluridisciplinaire.

En relais de l'hôpital, le pharmacien devient un acteur majeur de la prise en charge des patients atteints de cancer, dont les femmes atteintes d'un cancer du sein. Il se positionne en vigie sanitaire de ces patientes, en sécurisant la dispensation des anticancéreux par voie orale et des médicaments ou produits de soins de supports associés. En tant que professionnel de santé de proximité, le pharmacien apporte conseil et soutien aux patientes, tout au long de leur parcours de soin.

A travers les entretiens pharmaceutiques, le pharmacien participe à l'optimisation de leur prise en charge. Cet accompagnement personnalisé contribue à l'adhésion de la patiente vis-à-vis de son traitement, à l'amélioration de sa qualité de vie et à l'instauration d'une relation de confiance, tout en apportant une reconnaissance au métier des officinaux.

Par ailleurs, cette mission ne s'apparente pas à une dispensation classique au comptoir. Celle-ci doit être réalisée dans un espace de confidentialité, au cours d'un temps exclusivement dédié à cet échange. De plus, une formation semble indispensable pour maîtriser les compétences scientifiques, éducatives et relationnelles nécessaires pour mener à bien ces entretiens pharmaceutiques.

Cependant, la cancérologie est une spécialité complexe. Le pharmacien accompagne toujours la patiente dans la limite de son champ de compétences. Lorsque cela est nécessaire et dans l'objectif d'un accompagnement harmonisé, l'orientation de la patiente et la collaboration avec l'équipe hospitalière et les professionnels de santé libéraux ou paramédicaux sont indispensables pour une prise en soins adaptée.

BIBLIOGRAPHIE

1. Comprendre le cancer du sein [Internet]. [cité 16 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/cancer-sein/comprendre-cancer-sein>
2. Synthèse - Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 - Ref : SYNINCENAT2019 [Internet]. [cité 16 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Synthese-Estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-metropolitaine-entre-1990-et-20182>
3. Le cancer du sein - Les cancers les plus fréquents [Internet]. [cité 16 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Les-cancers-les-plus-frequents/Cancer-du-sein>
4. Santé Publique France. Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2018 - Sein [Internet]. [cité 16 mai 2021]. Disponible sur: [/import/survie-des-personnes-atteintes-de-cancer-en-france-metropolitaine-1989-2018-sein](https://www.santepubliquefrance.fr/Import/survie-des-personnes-atteintes-de-cancer-en-france-metropolitaine-1989-2018-sein)
5. Facteurs de risque - Cancer du sein [Internet]. [cité 16 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Facteurs-de-risque>
6. Cancers du sein: les facteurs de risque | Fondation ARC pour la recherche sur le cancer [Internet]. [cité 22 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.fondation-arc.org/cancer/cancer-sein/facteurs-risque-cancer>
7. InfoCancer - ARCAgy-GINECO - Cancer du sein - Facteurs de risque - Les facteurs de risque constitutionnels - L'hérédité [Internet]. [cité 22 mai 2021]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/localisations/cancers-feminins/cancer-du-sein/facteurs-de-risque/l-heredite.html/>
8. Traitements hormonaux de la ménopause et risques de cancers - Ref : FRTHM15 [Internet]. 2015 [cité 23 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Traitements-hormonaux-de-la-menopause-et-risques-de-cancers>
9. Mørch LS, Skovlund CW, Hannaford PC, Iversen L, Fielding S, Lidegaard Ø. Contemporary Hormonal Contraception and the Risk of Breast Cancer. *N Engl J Med*. 7 déc 2017;377(23):2228-39.
10. Facteurs de risques du cancer du sein | Cancer et environnement [Internet]. [cité 23 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.cancer-environnement.fr/144-Cancer-du-sein.ce.aspx>
11. Richard L. Drake, A. Wayne Vogl, Adam W. M. Mitchell. *Gray's Anatomy for Students*, Second Edition. Elsevier Masson.
12. INCa. Les traitements des cancers du sein - Ref : GUISEIN13 [Internet]. [cité 23 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Les-traitements-des-cancers-du-sein>
13. Lozion Solange, Satger-Apach Stéphanie. Conseiller et accompagner le patient en oncologie à l'officine. *Le Moniteur des Pharmacies*. 2020.

14. INCa. Niveaux de risque : quel dépistage, pour quelle femme ? - Dépistage du cancer du sein [Internet]. [cité 24 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Se-faire-depister/Depistage-du-cancer-du-sein/Les-niveaux-de-risque>
15. Santé Publique France. Taux de participation au programme de dépistage organisé du cancer du sein 2018-2019 et évolution depuis 2005 [Internet]. [cité 24 mai 2021]. Disponible sur: [/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-sein/articles/taux-de-participation-au-programme-de-depistage-organise-du-cancer-du-sein-2018-2019-et-evolution-depuis-2005](#)
16. refces_k_du_sein_vf.pdf [Internet]. [cité 24 mai 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-04/refces_k_du_sein_vf.pdf
17. Spécialités | Centre de Médecine Nucléaire et TEP Paris Nord | SENY [Internet]. [cité 7 janv 2022]. Disponible sur: <https://medecinucleaire-tep-sarcelles.fr/fr/specialites/tomographie-par-emission-de-positons-tep-scanner/>
18. INCa. Dispositif d'annonce - Parcours de soins des patients [Internet]. [cité 1 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Parcours-de-soins-des-patients/Dispositif-d-annonce>
19. InfoCancer - ARCAGY-GINECO - Cancer du sein - Formes de la maladie - Les cancers triple-négatifs [Internet]. [cité 2 juin 2021]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/localisations/cancers-feminins/cancer-du-sein/formes-de-la-maladie/les-cancers-triples-negatifs.html/>
20. InfoCancer - ARCAGY-GINECO - Cancer du sein - Formes de la maladie - La stadification [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/localisations/cancers-feminins/cancer-du-sein/formes-de-la-maladie/la-stadification.html/>
21. Les grades du cancer - Cancer du sein [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Les-grades-du-cancer>
22. Lacroix-Triki M, Penault-Llorca F. Classification TNM pour le cancer du sein (8e édition). 2017;3.
23. HAS - INCa. Guide ALD - Cancer du sein - Service des maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades - Département des recommandations pour les professionnels de santé. 2010.
24. InfoCancer - ARCAGY-GINECO - Cancer du sein - Traitements - La chirurgie [Internet]. [cité 3 juin 2021]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/localisations/cancers-feminins/cancer-du-sein/traitements/la-chirurgie.html/>
25. Prise en charge du lymphœdème secondaire du membre supérieur après un cancer du sein - AFSOS [Internet]. Association Francophone des Soins Oncologiques de Support. [cité 4 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.afsos.org/fiche-referentiel/prise-charge-lymphoedeme-secondaire-membre-superieur-apres-cancer-sein/>
26. INCa. Lymphœdème - Cancer du sein [Internet]. [cité 5 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Lymphoedeme>
27. HAS - Fiche de bon usage - La compression médicale dans le traitement du lymphœdème [Internet]. [cité 5 juin 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-12/fiche_de_bon_usage_-

_compression_medicale_dans_les_affections_veineuses_chroniques_2010-12-16_11-04-22_128.pdf

28. Ferguson CM, Swaroop MN, Horick N, Skolny MN, Miller CL, Jammallo LS, et al. Impact of Ipsilateral Blood Draws, Injections, Blood Pressure Measurements, and Air Travel on the Risk of Lymphedema for Patients Treated for Breast Cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 mars 2016;34(7):691-8.
29. Bloomquist K, Adamsen L, Hayes SC, Lillelund C, Andersen C, Christensen KB, et al. Heavy-load resistance exercise during chemotherapy in physically inactive breast cancer survivors at risk for lymphedema: a randomized trial. *Acta Oncol Stockh Swed*. déc 2019;58(12):1667-75.
30. InfoCancer - ARCAGY-GINECO - Cancer du sein - Traitements - La radiothérapie [Internet]. [cité 20 juin 2021]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/localisations/cancers-feminins/cancer-du-sein/traitements/la-radiotherapie.html/>
31. ald_30_gm_ksein_vd.pdf [Internet]. [cité 31 mai 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-02/ald_30_gm_ksein_vd.pdf
32. Pourquoi utiliser un cathéter central ou une chambre à cathéter implantable ? - Traitements [Internet]. [cité 14 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Catheter-central-et-chambre-a-catheter-implantable>
33. Ahmed et al. - REFERENTIEL CANCER DU SEIN INVASIF.pdf [Internet]. [cité 22 juin 2021]. Disponible sur: <https://onconormandie.fr/wp-content/uploads/2018/02/REFERENTIEL-NORMAND-SEIN-Derniere-MAJ-validee-27-novembre-2020.pdf>
34. Cottu - ATTITUDES DIAGNOSTIQUES ET THERAPEUTIQUES, PROTOCO.pdf [Internet]. [cité 24 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.gustaveroussy.fr/sites/default/files/referentiel-remagus-cancer-du-sein-gustave-roussy-institut-curie-2019-2021.pdf>
35. Résumé des caractéristiques du produit - FLUOROURACILE PFIZER 50 mg/ml, solution à diluer pour perfusion - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 15 juill 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64590923&typedoc=R>
36. Fiche info - XELODA 500 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 14 juill 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=65918903#>
37. Capécitabine – XELODA® [Internet]. SFPO ONCOLIEN. [cité 1 août 2021]. Disponible sur: <https://oncolien.sfpo.com/oncolien/capecitabine-xeloda-3/>
38. Des recommandations pour prévenir certaines toxicités sévères des chimiothérapies par fluoropyrimidines [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 14 juill 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2892234/fr/des-recommandations-pour-prevenir-certaines-toxicites-severes-des-chimiotherapies-par-fluoropyrimidines
39. Résumé des caractéristiques du produit - ENDOXAN 50 mg, comprimé enrobé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 19 juill 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62554177&typedoc=R>

40. Cyclophosphamide – ENDOXAN® [Internet]. SFPO ONCOLIEN. [cité 1 août 2021]. Disponible sur: <https://oncolien.sfpo.com/oncolien/cyclophosphamide-endoxan/>
41. Résumé des caractéristiques du produit - CARBOPLATINE TEVA 10 mg/ml, solution pour perfusion - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 1 oct 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65676955&typedoc=R>
42. Mazevet M. Etude de la cardiotoxicité induite par les traitements anticancéreux: Rôle d'Epac dans la cardiotoxicité induite par la Doxorubicine. :303.
43. Résumé des caractéristiques du produit - DOXORUBICINE TEVA 50 mg/25 mL, solution injectable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 25 juill 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69833133&typedoc=R>
44. Résumé des caractéristiques du produit - EPIRUBICINE MYLAN 2 mg/ml, solution pour perfusion - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 25 juill 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64354517&typedoc=R>
45. Fiche info - DOCETAXEL ACCORD 80 mg/4 ml, solution à diluer pour perfusion - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 27 juill 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=61117819#>
46. Résumé des caractéristiques du produit - PACLITAXEL TEVA 6 mg/ml, solution à diluer pour perfusion - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 27 juill 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64711759&typedoc=R>
47. Vinorelbine – NAVELBINE® [Internet]. SFPO ONCOLIEN. [cité 1 août 2021]. Disponible sur: <https://oncolien.sfpo.com/oncolien/vinorelbine-navelbine/>
48. Résumé des caractéristiques du produit - NAVELBINE 20 mg, capsule molle - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 6 août 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64503288&typedoc=R>
49. Résumé des caractéristiques du produit - TAMOXIFENE TEVA 20 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 5 sept 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60745696&typedoc=R>
50. Tamoxifène – NOLVADEX® [Internet]. SFPO ONCOLIEN. [cité 1 oct 2021]. Disponible sur: <https://oncolien.sfpo.com/oncolien/tamoxifene-nolvadex/>
51. RESEAU FRANCAIS DES CENTRES REGIONAUX DE PHARMACOVIGILANCE. Inhibiteurs du cytochrome 2D6 et exposition au long cours par tamoxifène : une interaction à revisiter ! [Internet]. 2019 [cité 2 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.rfcrpv.fr/inhibiteurs-du-cytochrome-2d6-et-exposition-au-long-cours-par-tamoxifene-une-interaction-a-revisiter/>
52. Fiche info - FASLODEX 250 mg, solution injectable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 9 sept 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=63545028#>

53. Résumé des caractéristiques du produit - EXEMESTANE SANDOZ 25 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 9 sept 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60207459&typedoc=R>
54. Exemestane – AROMASINE® [Internet]. SFPO ONCOLIEN. [cité 2 oct 2021]. Disponible sur: <https://oncolien.sfpo.com/oncolien/exemestane-aromasine/>
55. Résumé des caractéristiques du produit - ANASTROZOLE BIOGARAN 1 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 9 sept 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68434537&typedoc=R#RcpInteractionsMed>
56. Résumé des caractéristiques du produit - LETROZOLE BIOGARAN 2,5 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 9 sept 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66935695&typedoc=R#RcpInteractionsMed>
57. Fiche info - HERCEPTIN 600 mg/5 ml, solution injectable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 26 sept 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=62712079#>
58. Fiche info - PERJETA 420 mg, solution à diluer pour perfusion - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 26 sept 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=60912227#>
59. Fiche info - KADCYLA 160 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 26 sept 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=64565603#>
60. Fiche info - TYVERB 250 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 26 sept 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=65609052#>
61. Lapatinib – TYVERB® [Internet]. SFPO ONCOLIEN. [cité 26 sept 2021]. Disponible sur: <https://oncolien.sfpo.com/oncolien/lapatinib-tyverb/>
62. tukysa-epar-product-information_fr.pdf [Internet]. [cité 26 juin 2022]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tukysa-epar-product-information_fr.pdf
63. TUCATINIB, EN ASSOCIATION AVEC TRASTUZUMAB ET CAPÉCITABINE DANS LE CANCER DU SEIN MÉTASTATIQUE HER2+ (1) - PDF Free Download [Internet]. [cité 26 juin 2022]. Disponible sur: <https://docplayer.fr/220543176-Tucatinib-en-association-avec-trastuzumab-et-capecitabine-dans-le-cancer-du-sein-metastatique-her2-1.html>
64. Everolimus – AFINITOR® [Internet]. SFPO ONCOLIEN. [cité 3 oct 2021]. Disponible sur: <https://oncolien.sfpo.com/oncolien/everolimus-afinitor/>
65. Palbociclib – IBRANCE® [Internet]. SFPO ONCOLIEN. [cité 3 oct 2021]. Disponible sur: <https://oncolien.sfpo.com/oncolien/palbociclib-ibrance/>

66. Ribociclib – KISQALI® [Internet]. SFPO ONCOLIEN. [cité 3 oct 2021]. Disponible sur: <https://oncolien.sfpo.com/oncolien/ribociclib-kisqali/>
67. Abémaciclib – VERZENIOS® [Internet]. SFPO ONCOLIEN. [cité 3 oct 2021]. Disponible sur: <https://oncolien.sfpo.com/oncolien/abemaciclib-verzenios/>
68. Olaparib – LYNPARZA® COMPRIMES [Internet]. SFPO ONCOLIEN. [cité 5 oct 2021]. Disponible sur: <https://oncolien.sfpo.com/oncolien/olaparib-lynparza-3/>
69. Talazoparib – TALZENNA® [Internet]. SFPO ONCOLIEN. [cité 5 oct 2021]. Disponible sur: <https://oncolien.sfpo.com/oncolien/talazoparib-talzenna/>
70. Suzette Delaloge - Comité de Pathologie Mammaire - Gustave Roussy. Cours RPC Sein 2016 - Les traitements de demain : Inhibiteurs de PARP [Internet]. [cité 5 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.cours-rpc-nice-saintpaul.fr/Flipping/sein2016/files/assets/basic-html/page113.html>
71. Cancer du sein métastatique et traitement oral à domicile : les patientes s’expriment [Internet]. [cité 30 janv 2022]. Disponible sur: https://www.lillyoncologie.fr/assets/pdf/infographie_patientes.pdf
72. F. Broué, N. Davoust, F. Le Du, D. Debiais. Comment se passe la prise en charge du cancer du sein métastatique en ambulatoire ? Focus sur les patientes et les pharmaciens d’officine (résultats de l’enquête BVA). janv 2020;
73. Cancer du sein métastatique : regards croisés sur le traitement en ambulatoire - A la une [Internet]. Destination Santé. 2019 [cité 30 janv 2022]. Disponible sur: <https://destinationsante.com/cancer-du-sein-metastatique-regards-croises-sur-le-traitement-en-ambulatoire.html>
74. sfpc_les_entretiens_pharmaceutiques.pdf [Internet]. [cité 16 oct 2021]. Disponible sur: https://sfpc.eu/wp-content/uploads/2019/08/sfpc_les_entretiens_pharmaceutiques.pdf
75. Arrêté du 4 mai 2012 portant approbation de la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d’officine et l’assurance maladie.
76. Accompagnement des patients chroniques [Internet]. [cité 24 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/services-patients/accompagnement-patients-chroniques>
77. Plan-cancer-2014-2019-RAPPORT-au-PR-2019.pdf [Internet]. [cité 26 oct 2021]. Disponible sur: <https://oncocentre.org/wp-content/uploads/Plan-cancer-2014-2019-RAPPORT-au-PR-2019.pdf>
78. Stratégie-décennale-de-lutte-contre-les-cancers-2021-2030-Feuille-de-route-2021-2025.pdf [Internet]. [cité 26 oct 2021]. Disponible sur: <https://oncocentre.org/wp-content/uploads/Strate%CC%81gie-de%CC%81cennale-de-lutte-contre-les-cancers-2021-2030-Feuille-de-route-2021-2025.pdf>
79. Cancéropôle IDF. Les enjeux de l’observance au fil du temps : quelles recherches SHS en oncologie ? [Internet]. Cancéropôle Île-de-France. 2019 [cité 10 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.canceropole-idf.fr/2018observance/>
80. Le développement professionnel continu (DPC) - Nos missions - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [cité 1 nov 2021]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Nos-missions/L-examen-de-la-capacite-a-exercer-la-pharmacie/Le-developpement-professionnel-continu-DPC>

81. Éducation thérapeutique du patient - Les pharmaciens - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [cité 12 nov 2021]. Disponible sur: [http://www.ordre.pharmacien.fr/Les-pharmaciens/Le-metier-du-pharmacien/Les-fiches-professionnelles/Toutes-les-fiches/Education-therapeutique-du-patient/\(language\)/fre-FR](http://www.ordre.pharmacien.fr/Les-pharmaciens/Le-metier-du-pharmacien/Les-fiches-professionnelles/Toutes-les-fiches/Education-therapeutique-du-patient/(language)/fre-FR)
82. HAS_SANTE - ETP_2007 [Internet]. [cité 12 nov 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/etp_-_comment_la_proposer_et_la_realiser_-_recommandations_juin_2007.pdf
83. Arrêté du 14 janvier 2015 relatif au cahier des charges des programmes d'éducation thérapeutique du patient et à la composition du dossier de demande de leur autorisation et de leur renouvellement et modifiant l'arrêté du 2 août 2010 modifié relatif aux compétences requises pour dispenser ou coordonner l'éducation thérapeutique du patient - Légifrance [Internet]. [cité 14 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000030135866/>
84. HAS_SANTE - Evaluation de l'efficacité et de l'efficience dans les maladies chroniques [Internet]. [cité 15 nov 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-11/mc_238_actualisation_litterature_etp_vf.pdf
85. ARS-nouvelle-aquitaine [Internet]. [cité 20 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/media/36322/download>
86. Liste des programmes ETP autorisés en région CVL-08 2020.pdf [Internet]. [cité 20 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.centre-val-de-loire.ars.sante.fr/system/files/2020-08/Liste%20des%20programmes%20ETP%20autoris%C3%A9s%20en%20r%C3%A9gion%20CVL-08%202020.pdf>
87. Reich M. Cancer et image du corps : identité, représentation et symbolique - Revue information psychiatrique - 2009/3 (Volume 85) - page 247 à 254. Inf Psychiatr [Internet]. 2009 [cité 3 déc 2021];85(3):247-54. Disponible sur: <https://www.cairn.info/revue-l-information-psychiatrique-2009-3-page-247.htm?contenu=article>
88. Étapes du deuil : déni, colère, marchandage, dépression et acceptation [Internet]. Happy End. 2019 [cité 29 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.happyend.life/les-5-etapes-du-deuil-selon-kubler-ross/>
89. APPROCHE CENTRÉE SUR LA PERSONNE – Revue francophone internationale de l'Approche centrée sur la personne [Internet]. [cité 17 déc 2021]. Disponible sur: <https://acp-pr.org/approche-centree-sur-la-personne/>
90. HAS-Annoncer-une-mauvaise-nouvelle [Internet]. [cité 1 janv 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2008-10/mauvaisenouvelle_vf.pdf
91. Rafaël I. Les mécanismes de défense des soignants [Internet]. Institut Rafaël. 2018 [cité 2 janv 2022]. Disponible sur: <https://institut-rafael.fr/recherche-innovation/les-mecanismes-de-defense-des-soignants/>
92. SFPO [Internet]. [cité 30 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.sfpo.com/wp-content/uploads/2021/02/Recommandations-SFPO-sur-la-realisation-des-entretiens-Pharmaceutiques-a-lofficine.pdf>

93. Manipulation en toute sécurité des médicaments de chimiothérapie orale à domicile [Internet]. [cité 4 févr 2022]. Disponible sur: <https://together.stjude.org/fr-fr/diagnostic-traitement/gestion-des-medicaments/safe-handling-chemotherapy.html>
94. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). 2017;155.
95. Les enjeux de l'observance au fil du temps : quelles recherches SHS en oncologie ? - Cancéropôle Île-de-France [Internet]. [cité 16 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.canceropole-idf.fr/2018observance/>
96. Journal of Clinical Oncology - Les femmes jeunes rechutent plus de leur cancer du sein lorsqu'elles stoppent l'hormonothérapie la première année | Gustave Roussy [Internet]. [cité 16 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.gustaveroussy.fr/fr/journal-clinical-oncology-les-femmes-jeunes-rechutent-plus-de-leur-cancer-du-sein-lorsquelles>
97. ESMO | Press Release | nonadherence endocrine breast cancer [Internet]. [cité 16 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.esmo.org/newsroom/press-office/nonadherence-endocrine-breast-cancer-canto-pistilli?hit=some>
98. evaluation-observance-traitement_assurance-maladie.pdf [Internet]. [cité 18 févr 2022]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5074/document/evaluation-observance-traitement_assurance-maladie.pdf
99. Différences entre la médecine conventionnelle et les pratiques de soins non conventionnelles (PSNC) [Internet]. Santé.fr. 2019 [cité 18 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.sante.fr/differences-entre-la-medecine-conventionnelle-et-les-pratiques-de-soins-non-conventionnelles-psnc>
100. Cahier thématique n°5 - Le pharmacien et les plantes [Internet]. [cité 18 févr 2022]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/160923/784735/version/4/file/Cahier+th%C3%A9matique+5+-+Le+pharmacien+et+les+plantes.pdf>
101. Question phytothérapie : répondre aux patients atteints de cancer [Internet]. [cité 18 févr 2022]. Disponible sur: https://www.afsos.org/wp-content/uploads/2019/10/Livret_compressed_compressed.pdf
102. Guide des compléments alimentaires | Fondation contre le Cancer [Internet]. [cité 20 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.cancer.be/complementsalimentaires>
103. Mokbel K, Mokbel K. Chemoprevention of Breast Cancer With Vitamins and Micronutrients: A Concise Review. Vivo Athens Greece. août 2019;33(4):983-97.
104. Servan-Schreiber D. Anticancer - Les gestes quotidiens pour la santé du corps et de l'esprit. 2010.
105. de Oliveira Campos MP, Riechelmann R, Martins LC, Hassan BJ, Casa FBA, Del Giglio A. Guarana (Paullinia cupana) improves fatigue in breast cancer patients undergoing systemic chemotherapy. J Altern Complement Med N Y N. juin 2011;17(6):505-12.
106. Bas M. Le cancer du sein hormonodépendant chez la femme, point sur les médicaments actuellement utilisés et soins de supports disponibles à l'officine : focus sur l'aromathérapie et la phytothérapie. 2021.

107. Que sont les soins de support ? - AFSOS [Internet]. Association Francophone des Soins Oncologiques de Support. [cité 25 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.afsos.org/les-soins-de-support/mieux-vivre-cancer/>
108. Bartolini-Grosjean C, Descle V, Anota A. La socio-esthétique en cancérologie. :115.
109. AP_cancer_2018_AFSOS.pdf [Internet]. [cité 25 févr 2022]. Disponible sur: https://www.afsos.org/wp-content/uploads/2018/12/AP_cancer_2018_AFSOS.pdf
110. Plus d'activité physique et moins de sédentarité pour une meilleure santé | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 25 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/plus-d%E2%80%99activit%C3%A9-physique-et-moins-de-s%C3%A9dentarit%C3%A9-pour-une-meilleure-sant%C3%A9-0>
111. L'activité physique et le cancer du sein [Internet]. [cité 25 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/23630.pdf>
112. L'Institut publie son rapport sur l'impact de la nutrition après un diagnostic de cancer - Actualités 2020 [Internet]. [cité 27 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Actualites-et-evenements/Actualites/L-Institut-publie-son-rapport-sur-l-impact-de-la-nutrition-apres-un-diagnostic-de-cancer>
113. Accompagnement à l'arrêt du tabac - Accompagnement du patient [Internet]. [cité 27 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Recommandations-et-outils-d-aide-a-la-pratique/Accompagnement-du-patient/Arret-du-tabac>
114. Avenants [Internet]. [cité 18 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/textes-reference/textes-conventionnels/avenants>
115. 2020-guide-accompagnement-anticancereux-oraux-guide-daide-a-la-realisation-uspo_.pdf [Internet]. [cité 18 mars 2022]. Disponible sur: https://uspo.fr/wp-content/uploads/2020/10/2020-guide-accompagnement-anticancereux-oraux-guide-daide-a-la-realisation-uspo_.pdf
116. Le dossier communicant de cancérologie - Parcours de soins des patients [Internet]. [cité 18 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Parcours-de-soins-des-patients/Le-dossier-communicant-de-cancerologie>

ANNEXES

Annexe 1 : Stades pTNM & Stades cliniques/pathologiques du cancer du sein – AJCC 2018

Sources : Référentiel diagnostique et thérapeutique SEIN – Gustave Roussy Institut Curie – REMAGUS 2019-2021

Illustrations : Breast Cancer Staging System – AJCC Cancer Staging Manual, 8th Edition, 2018

Stades pTNM/AJCC 2018

TUMEUR PRIMAIRE (T)

Tx : la tumeur primitive ne peut pas être évaluée

T0 : la tumeur primitive n'est pas palpable

Tis : carcinome *in situ*

Tis (DCIS) : carcinome canalaire *in situ*

Tis (Paget) : maladie de Paget du mamelon sans tumeur sous-jacente

T1 : tumeur ≤ 2 cm

T1mic : ≤ 1 mm

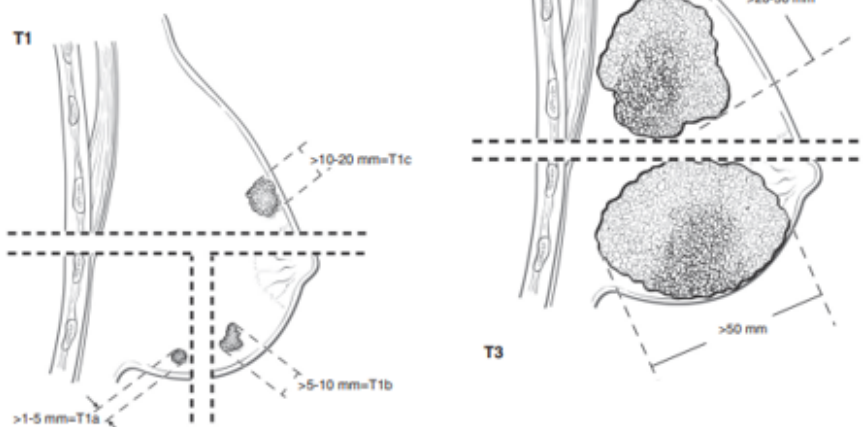
T1a : 1 mm < T ≤ 5 mm

T1b : 5 mm < T ≤ 1 cm

T1c : 1 cm < T ≤ 2 cm

T2 : 2 cm < T ≤ 5 cm

T3 : T > 5 cm



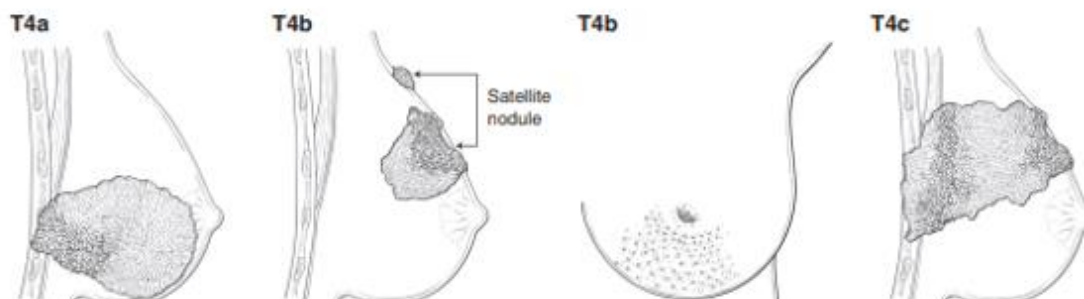
T4 : quelle que soit sa taille, avec une extension directe soit à la paroi thoracique (a), soit à la peau (b)

T4a : extension à la paroi thoracique (côtes, muscles intercostaux) en excluant les muscles pectoraux

T4b : œdème (y compris peau d'orange) et/ou ulcération de la peau du sein, et/ou nodules de perméation situés sur la peau du même sein

T4c : T4a + T4b

T4d : cancer inflammatoire : œdème/érythème atteignant au moins 1/3 du sein



GANGLIONS REGIONAUX (N)

Nx : l'envahissement des ganglions lymphatiques régionaux ne peut pas être évalué (par exemple déjà enlevés chirurgicalement ou non disponibles pour l'analyse anatomopathologique du fait de l'absence d'évidement)

N0 : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique et absence d'examen complémentaire à la recherche de cellules tumorales isolées

N0(i-) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, étude immunohistochimique négative (IHC)

N0(i+) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, IHC positive, avec des amas cellulaires $\leq 0,2$ mm (considéré comme sans métastase ganglionnaire)

N0(mol-) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, biologie moléculaire négative (RT-PCR : reverse transcriptase polymérase chain reaction)

N0(mol+) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, biologie moléculaire positive (RT-PCR)

N1mi : micrométastases $> 0,2$ mm et ≤ 2 mm

N1 : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires ou/et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique

N1a : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires

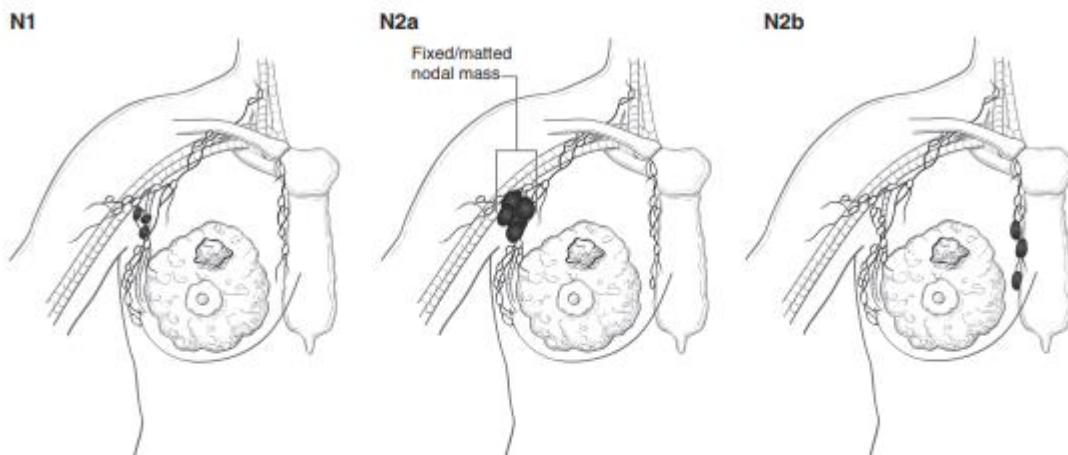
N1b : envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique

N1c : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique (pN1a + pN1b)

N2 : envahissement de 4 à 9 ganglions axillaires ou envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en l'absence d'envahissement ganglionnaire axillaire

N2a : envahissement de 4 à 9 ganglions axillaires avec au moins un amas cellulaire > 2 mm

N2b : envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en l'absence d'envahissement ganglionnaire axillaire

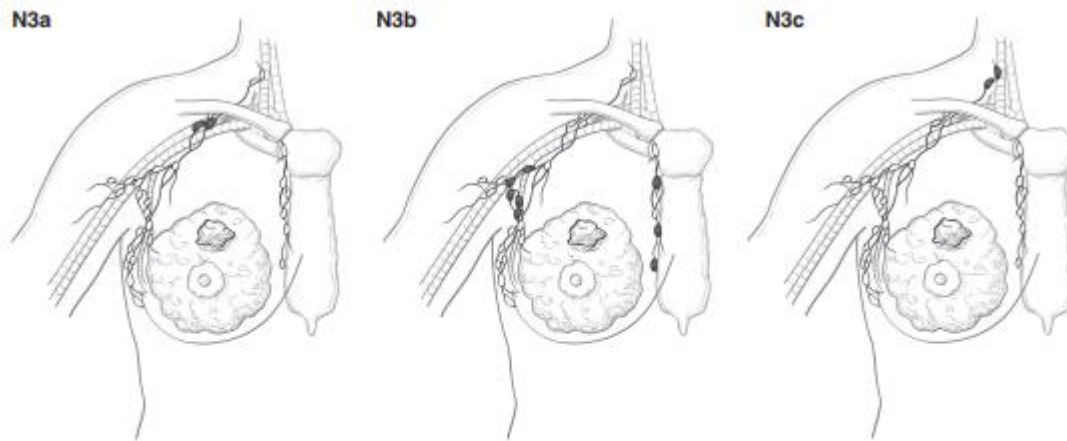


N3 : envahissement d'au moins 10 ganglions axillaires ou envahissement des ganglions sous-claviculaires (niveau III axillaire) ou envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects avec envahissement ganglionnaire axillaire ou envahissement de plus de 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique ou envahissement des ganglions sus-claviculaires homolatéraux

N3a : envahissement d'au moins 10 ganglions axillaires (avec au moins un amas cellulaire > 2 mm) ou envahissement des ganglions sous-claviculaires

N3b : envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects avec envahissement ganglionnaire axillaire ou envahissement de plus de 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique

N3c : envahissement des ganglions sus-claviculaires homolatéraux



METASTASES (M)

Mx : Renseignements insuffisants pour statuer sur la présence ou non de métastases à distance

M0 : Absence de métastase à distance

M1 : Présence de métastase(s) à distance

ypTNM pour l'évaluation du pTNM réalisé après traitement néoadjuvant

pN(sn) pour les ganglions sentinelles


Stades cliniques/pathologiques AJCC 2018 v8

STADE	TUMEUR (T)	GANGLIONS (N)	Métastase (M)
0	Tis	N0	M0
I	T1		
IIA	T0	N1	
	T1	N1	
IIB	T2	N0	
	T2	N1	
IIIA	T3	N0	
	T3	N1	
	T3	N2	
	T3	N2	
	T3	N2	
IIIB	T4	N0	
	T4	N1	
	T4	N2	
IIIC	Tout T	N3	
IV	Tout T	Tout N	M1

Annexe 2 : Séance d'ETP « Moi et les autres, gérer les situations difficiles »

Source : CRES PACA (Comité Régional d'Education pour la Santé Provence-Alpes-Côte d'Azur) – Outil COMETE

CRES Paca, ARS Paca



DÉROULÉ DE L'ACTIVITÉ

FICHE

21

Le rapport aux autres

Moi et les autres, gérer les situations difficiles

Durée de l'activité	1h35
Nombre de participants	De 6 à 8
Thématique	Le rapport aux autres
Compétences prioritaires mobilisées	<ul style="list-style-type: none">• Exprimer le vécu ou ressenti du regard des autres• Savoir faire face au regard des autres

Note(s) pour l'intervenant

L'intérêt de cette activité est de favoriser les échanges entre les participants : l'intervenant doit être vigilant à ce qu'ils puissent s'exprimer. Cette activité demande aux participants d'évoquer des situations personnelles : l'intervenant doit veiller à ne pas les mettre en difficulté.

Il est recommandé de proposer cette activité à un groupe qui se connaît déjà. L'intervenant est attentif au climat d'écoute et de confiance qu'il instaure au sein du groupe.

Pour la séquence 2 de l'activité, il peut être pertinent de généraliser les situations et de s'éloigner de l'exemple personnel de chacun. L'important est que chacun puisse se projeter dans ces situations, que tout le monde puisse partager et éviter de rester trop centré sur des situations difficiles vécues par une seule personne. Toutefois, il peut arriver que certains cas nécessitent un travail d'analyse en séance individuelle.

Objectif(s) spécifique(s)

À la fin de l'activité, les participants auront pu identifier et exprimer les situations sociales faciles et difficiles à vivre. Ils auront pu identifier des moyens pour mieux vivre ces situations.

Technique(s) d'animation	Photo-expression
Matériel nécessaire	<ul style="list-style-type: none">• Post-it®• Feutres
Support(s) utilisé(s)	Cartes « Situations du quotidien »



Le rapport aux autres

Moi et les autres, gérer les situations difficiles

**Consignes et
déroulement
de l'activité**

50 min

Séquence 1

Temps 1 :

L'intervenant expose les consignes aux participants. Il peut s'inspirer du déroulement proposé pour l'animation d'un photo-expression.

L'intervenant peut introduire l'activité de la façon suivante :

« Vous vivez tous avec une pathologie chronique et cela peut avoir une influence sur certaines de vos relations avec les autres. Nous sommes ici pour partager sur ces situations agréables ou désagréables afin de mieux vivre avec la maladie ces situations.

Vous allez découvrir des cartes qui représentent différentes situations relationnelles dans la vie quotidienne.

Je vous invite à les observer en silence. Vous allez choisir mentalement deux cartes (ou plus) qui représentent :

- Une situation agréable, facile à gérer dans la relation avec d'autres personnes,
- Une situation désagréable, qui amène des difficultés de relation avec d'autres personnes.

Dans un premier temps, vous ne devez pas saisir ces cartes. Ensuite, lorsque tout le monde aura fait son choix, vous

pourrez prendre vos 2 cartes.

Si deux personnes choisissent la même, ce n'est pas un problème, elles pourront se la faire passer pendant la discussion qui va suivre.

Puis chacun montrera ses cartes aux autres participants et exprimera les raisons de son choix. »

L'intervenant laisse les participants faire leur choix en silence.

Temps 2 :

Les participants choisissent leurs cartes.

Temps 3 :

L'intervenant invite, par un tour de table, les participants à exprimer les raisons de leurs choix.

Temps 4 :

Une fois que chacun s'est exprimé, l'intervenant synthétise les éléments agréables et désagréables à partir des propos du groupe et les note au tableau.

Séquence 2

Temps 1 :

L'intervenant reprend les éléments désagréables.

Temps 2 :

L'intervenant expose la consigne :

« Nous allons maintenant réfléchir sur ces situations difficiles pour certains. Pour chacune de ces situations, vous allez noter sur des post-it® ce que vous pourriez faire pour diminuer l'aspect négatif de la situation (entre 2 à 4 idées par personne, en fonction de la taille du groupe).

Une idée par post-it®. Écrivez à l'aide des feutres en lettres majuscules ».

30 min

Temps 3 :

L'intervenant ramasse les post-it® et les positionne sur le tableau en les lisant. Il mène alors une discussion avec le groupe sur les différentes solutions par rapport aux situations difficiles. Si les solutions apportées par le groupe sont limitées, il peut remplir lui aussi quelques post-it®.

Temps 4 :

L'intervenant synthétise les différents types de solutions trouvées par les participants.

**Transfert
des acquis**

10 min

L'intervenant demande aux participants ce que leur a apporté cette activité et comment ils peuvent utiliser les éléments abordés dans leur vie quotidienne avec la maladie.

Conclusion

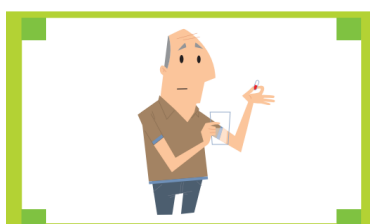
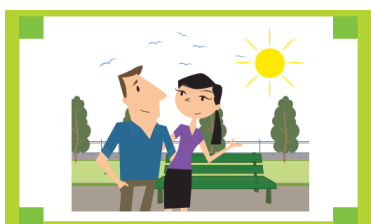
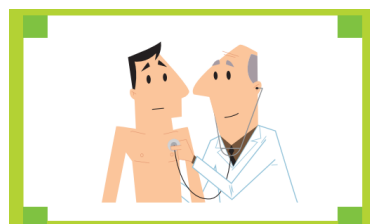
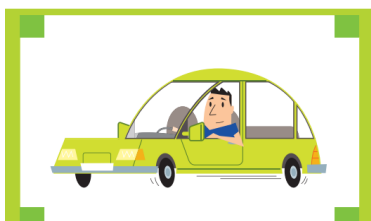
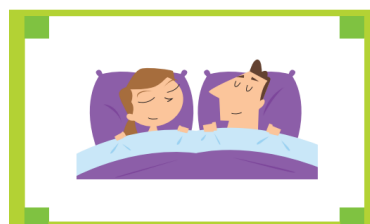
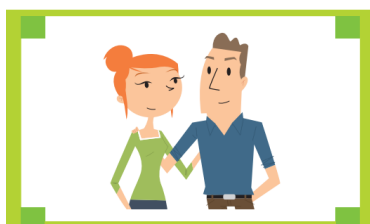
5 min

L'intervenant conclut l'activité en rappelant les messages-clés, les idées fortes.

Il valorise et remercie les participants pour leur implication, leur créativité ou toute autre qualité démontrée au cours de l'activité. Il les encourage dans la réalisation de leurs objectifs personnels.

Pour finir, l'intervenant rappelle les prochaines étapes/échéances du programme d'éducation thérapeutique.

Exemples de cartes : « Situations du quotidien » de l'outil COMETE



Annexe 3 : Questionnaire de Fagerström

Source : Tabac info service

ÉVALUATION DE LA DÉPENDANCE CHIMIQUE À LA NICOTINE : QUESTIONNAIRE DE FAGERSTRÖM

Combien de temps après votre réveil fumez-vous votre première cigarette ?	Dans les 5 premières minutes	3
	Entre 6 et 30 minutes	2
	Entre 31 et 60 minutes	1
	Après 60 minutes	0
Trouvez-vous difficile de vous abstenir de fumer dans les endroits où c'est interdit ?	Oui	1
	Non	0
À quelle cigarette de la journée renoncerez-vous le plus difficilement ?	La première le matin	1
	N'importe quelle autre	0
Combien de cigarettes fumez-vous par jour en moyenne ?	10 ou moins	0
	11 à 20	1
	21 à 30	2
	31 ou plus	3
Fumez-vous à un rythme plus soutenu le matin que l'après-midi ?	Oui	1
	Non	0
Fumez-vous lorsque vous êtes malade, au point de devoir rester au lit presque toute la journée ?	Oui	1
	Non	0
Total		

DE FAÇON GÉNÉRALE, VOICI COMMENT INTERPRÉTER LE SCORE OBTENU PAR VOTRE PATIENT :

SCORE DE 0 À 2 :

Le sujet n'est pas dépendant à la nicotine. Il peut arrêter de fumer sans avoir recours à des substituts nicotiniques. Si toutefois le sujet redoute l'arrêt, vous pouvez lui apporter des conseils utiles de type comportementaux (jeter les cendriers, boire un verre d'eau...). Vous pouvez également lui conseiller d'appeler Tabac Info Service au 39 89.

SCORE DE 3 À 4 :

Le sujet est faiblement dépendant à la nicotine. Il peut arrêter de fumer sans avoir recours à un substitut nicotinique. En cas de manque ou de difficultés passagères (irritabilité, manque, envie très forte...) vous pouvez éventuellement lui conseiller de prendre un substitut nicotinique par voie orale (comprimé à sucer, gomme à mâcher, comprimé sublingual...). Si le sujet redoute l'arrêt, vous pouvez lui conseiller d'appeler Tabac Info Service au 39 89 pour recevoir des conseils et du soutien.

SCORE DE 5 À 6 :

Le sujet est moyennement dépendant. L'utilisation des traitements pharmacologiques de substitution nicotinique va augmenter ses chances de réussite. Vos conseils seront utiles pour l'aider à choisir la galénique la plus adaptée à son cas.

SCORE DE 7 À 10 :

Le sujet est fortement ou très fortement dépendant à la nicotine. L'utilisation de traitements pharmacologiques est recommandée (traitement nicotinique de substitution ou bupropion LP ou varenicline). Ce traitement doit être utilisé à dose suffisante et adaptée. En cas de difficulté, orienter le patient vers une consultation spécialisée.

Annexe 4 : Soutiens proposés et offerts par la Ligue contre le cancer – Comité d'Indre et Loire



Soutiens proposés et offerts par la Ligue contre le cancer- Comité d'Indre et Loire

SOUTIENS	MODALITES	INTERVENANTS	BENEFICIAIRES	HORAIRES et MODALITES		DUREE
SOUTIEN PSYCHOLOGIQUE	Entretien individuel sur RDV	Myriam SALADIN	Patients et proches	les mardis de 8h45 à 17h	les vendredis de 8h45 à 12h30	RDV de 3/4 d'heure
SOCIO-ESTHETIQUE	Entretien individuel sur RDV	Corinne et Pascale au Comité	Patients	les mardis de 13h à 17h et les jeudis de 9h à 13h	PSLV : Pascale NCT+ : Corinne Trousseau : Pascale Bretonneau : Virginie et Corinne Chinon : Christine	RDV de 1/2h à 1h
ASSISTANCE SOCIALE	Entretien individuel sur RDV	Solenne MARCHAND	Patients	Les mardis de 8h30 à 12h30 et 13h15 à 16h15		RDV de 1h
NUTRITION ET DIETETIQUE	Entretien individuel sur RDV	Christine CHEVRIER	Patients	rdv individuels en visio ou par téléphone		RDV de 1h
GYMNASTIQUE CHINOISE : Qi Gong	En groupe sur inscription	Jérôme CHAPUT Lara MAUPAY	Patients et proches	en présentiel les lundis de 11h à 12h	en distanciel les jeudis de 10h30 à 11h30	Séances de 1h
SOPHROLOGIE	En groupe sur inscription	Béatrice BRUYERE	Patients et proches	les jeudis de 11h à 12h	groupe de 7 séances En présentiel ou en visio séances	Séances de 1h
ACTIVITE PHYSIQUE ADAPTEE	En groupe sur inscription	SIEL BLEU Corentin MARTIN	Patients	les mardis de 11h à 12h	Certificat médical d'aptitude à l'APA demandé	Séances de 1h
CONSEIL EN IMAGE	En groupe sur inscription	Virginie DOGUET	Patients	un lundi par mois de 14h à 17h	en présentiel au Comité	Séance de 3h
ONCOGITE	En groupe sur inscription	Neuropsychologue	Patients	différents ateliers proposés par semaine	en distanciel par visio	Séance de 1h30
MUSIC CARE	Entretien individuel sur RDV		Patients et proches	Les jeudis de 14h à 17h et vendredi de 9h à 12h	en présentiel au Comité	Séance de 1h
QUESTIONS D'ENFANTS Soutien aux enfants dont un parent est atteint de cancer	En groupe sur inscription	Une psychologue + un médecin	Enfants accompagnés d'un parent	2 séances à 15 jours d'intervalle	le mercredi de 14h30 à 16h30 et de 14h30 à 16h	Séances de 2H et 1H30

Rencontre Littéraire et Gourmande : le dernier jeudi de chaque mois de 15h à 17h sur inscription

Atelier Perruques et Coiffures : le 2ème vendredi de chaque mois sur inscription

Atelier papier/carton : le 2ème lundi de chaque mois sur inscription

Ligue contre le cancer
331 Rue Victor Hugo - BP 60905
37009 TOURS Cedex 1
Accès direct par bus
cd37@ligue-cancer.net
www.ligue-cancer.net/cd37

**Pour toute information
ou rdv :**
 **02 47 39 20 20**

GUIDE D'ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE POUR ACCOMPAGNER LES PATIENTES ATTEINTES D'UN CANCER DU SEIN

CONDITIONS DE REALISATION



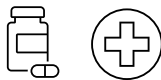
- Aménager un **espace de confidentialité** : Favoriser l'expression de la patiente et l'instauration d'un climat de confiance. Réserver un **temps dédié** exclusivement à cet échange.
- Recueillir le **consentement éclairé** de la patiente.
- Insister sur le **respect du secret médical**.
- **Formation** du pharmacien :
 - ⇒ **Compétences scientifiques** : Approfondir et actualiser ses connaissances sur la pathologie et les traitements pour assurer la sécurité de la dispensation des anticancéreux et le suivi pharmaceutique.
 - ⇒ **Compétences relationnelles** : Attitude empathique, authentique, positive, non moralisatrice. La patiente a besoin d'être écoutée, soutenue, accompagnée. Comprendre les ressorts psychologiques de la maladie pour mieux communiquer avec la patiente, fragilisée par le cancer.
 - ⇒ **Compétences éducatives** : Questions ouvertes, écoute active, renforcement positif.
/!\ Informer/recommander/mettre en garde ne suffisent pas !! Collaborer avec la patiente pour trouver des solutions adaptées à ses besoins. Mettre en avant les ressources dont elle dispose, fixer des objectifs atteignables, permettre l'acquisition de compétences et l'appropriation du traitement.
- **Communication de qualité** : Termes clairs et compréhensibles. Importance de la communication non verbale (regard, expression du visage, posture d'écoute). Comprendre les mécanismes de défense de la patiente et se questionner en amont sur ses propres difficultés.
- Assurer un **suivi personnalisé**, centré sur l'intérêt de la patiente et adapté à ses besoins.
- **Collaboration** avec l'équipe hospitalière et les professionnels de santé de ville. Orienter la patiente si nécessaire (médecin traitant, oncologue, psychologue, kinésithérapeute, diététicien...)
- **Préparation de l'entretien +++** : Conciliation médicamenteuse pour détecter la présence d'interactions entre la thérapie anticancéreuse et l'ensemble des produits consommés par la patiente. Préparer un plan de prise personnalisé. S'approprier l'entretien en amont.

OUTILS DU PHARMACIEN



- ✓ DP, DMP, DCC
- ✓ Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) / Base de données publiques des médicaments / Vidal
- ✓ Avis de l'ANSM / Avis de l'ANSES
- ✓ Institut National du Cancer
- ✓ SFPO : Fiches Oncolien® & modules vidéo Oncotutos®
- ✓ OMÉDIT régionaux (Bretagne, Normandie, Pays de Loire) & RRC (Hauts-de-France, Ile-de-France, Midi-Pyrénées) : Fiches de bon usage des anticancéreux oraux pour les professionnels de santé ou les patients
- ✓ RRC (Hauts-de-France) : Fiches conseils chimiothérapies injectables à destination des patients
- ✓ OMÉDIT Bretagne : Fiches d'aide à la prise en charge des effets secondaires chimio-induits et guide d'aide des effets secondaires des thérapies ciblées (groupe de travail THECITOX)
- ✓ Interactions médicamenteuses, cytochromes P450 et PgP – Hôpitaux universitaires de Genève
- ✓ Thériaque – Hedrine
- ✓ About Herbs
- ✓ Fondation contre le cancer – Guide des compléments alimentaires
- ✓ AFSOS

TRAITEMENT ANTICANCEREUX





- **Ressenti de la patiente** : Inviter la patiente à s'exprimer sur l'histoire de sa maladie, le sens et la valeur qu'elle y attribue, sa perception du traitement par rapport aux informations reçues de l'équipe hospitalière, ainsi que son ressenti par rapport à la voie d'administration.
- **Modalités de prise** : Toujours à **heure fixe**, comprimés ou capsules devant être avalés entiers, sans les croquer, les sucer, les couper ou les disperser dans de l'eau. L'administration par rapport aux repas et la continuité ou discontinuité du protocole thérapeutique sont molécules-dépendantes, le pharmacien doit systématiquement se référer aux RCP. Aborder également les modalités de prise des autres traitements, notamment ceux ne devant pas être pris en concomitance avec l'anticancéreux.
- **Oubli de prise ou vomissement** : **Ne pas prendre de prise supplémentaire** mais attendre la prise suivante. Exception en cas d'oubli pour la *vinorelbine* (prise dès que possible et décalage de la prochaine prise de 7 jours) et pour l'*hormonothérapie (HT)* (prise dès que possible si < 12h mais sans jamais doubler la prise suivante). Toujours **noter l'oubli** dans le carnet de suivi.
- **Suivi clinico-biologique** : Rappeler son importance, permettant de détecter l'efficacité thérapeutique et d'éventuels effets secondaires, parfois source d'ajustement ou de modification du traitement.
- **Automédication** : **Non recommandée**. Rappeler à la patiente que l'avis du pharmacien ou du médecin est nécessaire en raison du risque d'interactions avec le traitement anticancéreux ou d'une incompatibilité avec la maladie. Renouveler l'analyse d'interactions selon le recours à l'automédication (médicaments, phytothérapie, compléments alimentaires, aromathérapie).
- **Mesures de protection individuelle** en lien avec la toxicité de la chimiothérapie :
 - ✓ Vaccinations à jour (Recommandations avant l'initiation de la chimiothérapie : grippe, pneumocoque). **!/ Les vaccins vivants atténués sont formellement contre-indiqués.**
 - ✓ Hygiène soigneuse des mains (avant/après manipulation des anticancéreux et au quotidien en prévention du risque infectieux +++).
 - ✓ Eviter le contact avec les personnes malades.
 - ✓ **Pas d'exposition au soleil** sans protection efficace (crème très haute protection à renouveler toutes les deux heures, vêtements couvrants, chapeau, lunettes de soleil).
 - ✓ Contraception fiable chez la femme en âge de procréer.
- **Mesures de protection de l'entourage et de l'environnement** :
 - ✓ Ne pas jeter les médicaments aux ordures ménagères, les rapporter à l'officine.
 - ✓ Tenir les médicaments hors de portée des enfants et des animaux domestiques.
 - ✓ Mesures liées aux cytotoxiques oraux ou injectables :
 - Pas de manipulation des médicaments par une tierce personne (sinon port de gants jetables) et interdiction pour les femmes enceintes.
 - Après passage aux toilettes, rabattre l'abattant et actionner la chasse d'eau deux fois, nettoyer régulièrement les toilettes.
 - Laver le linge souillé immédiatement et séparément à haute température et nettoyer les excréta en utilisant du matériel à usage unique et des gants.
- **Conservation des anticancéreux** :
 - ✓ Stockage dans un endroit sec et frais < 25°C, à l'abri de la lumière ou de l'humidité. Exception pour la *vinorelbine* qui doit être conservée au réfrigérateur entre +2 et +8°C dans son emballage soigneusement fermé à l'écart de la nourriture.
 - ✓ Ne pas déconditionner dans un pilulier (sauf *hormonothérapie*).

EFFETS SECONDAIRES – QUALITE DE VIE



- **Vie quotidienne** : Inviter la patiente à évoquer son quotidien avec la maladie, les difficultés qu'elle rencontre, les répercussions de la maladie sur ses activités quotidiennes, le lien qu'elle fait entre ses traitements et sa qualité de vie. Evoquer les **soins oncologiques de support** : soutien psychologique, socio-esthétique, diététique, soutien social, activité physique adaptée (APA), médecines complémentaires...
- **Dépistage / Gestion des effets secondaires** : Questionner la patiente sur sa tolérance au traitement, les effets secondaires auxquels elle est confrontée et l'inviter à s'exprimer sur sa manière de les gérer au quotidien. S'appuyer sur le carnet de suivi.
- **Signes d'alerte** : S'assurer de la connaissance des signes amenant à une consultation d'urgence :
 - ✓ **Communs** : fièvre > 38°C, toux anormale, douleur thoracique, réaction cutanée majeure.
 - ✓ **Spécifiques** : anurie/hématurie/douleur vessie (*cyclophosphamide*), syndrome main-pied (*capécitabine – ITK*), métorragie, prise de poids, signes embolie/thrombophlébite (*HT*).
- **Mesures hygiéno-diététiques** : Prévention des effets secondaires & conseils de bon usage des traitements correcteurs (antiémétiques, antidiarrhéiques, laxatifs, antalgiques, bains de bouches, dermocorticoïdes, CNO...). Proposer un accompagnement au **sevrage tabagique** et valoriser la pratique d'une **APA**.

NAUSEES/VOMISSEMENTS	DIARRHEES	CONSTIPATION
<ul style="list-style-type: none"> - Fractionner l'alimentation : 6 à 8 collations/jour. Garder le buste droit 30min après le repas pour améliorer la vidange gastrique. - Eviter les aliments à fortes odeurs, les aliments gras, frits, épicés. - Consommer œufs et viande blanche pour maintenir les apports protéinés en cas de dégoût pour la viande rouge et le poisson. - Hydratation suffisante (2L/jour), boire lentement entre les repas, boissons au choix légèrement fraîches ou à température ambiante. - En cas de vomissement, se rincer la bouche à l'eau froide et attendre au moins 1 heure avant de manger. <p>⚠ Signes d'alerte : Grade 3 ≥ 6 vomissements / 24h.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Hydratation suffisante : 2L/jour par petites quantités - Fractionner l'alimentation et privilégier les aliments pauvres en fibres (féculents, carottes, bananes, riz...). - Supprimer le lait et les aliments contenant du lactose. - Eviter alcool, café, boissons glacées, fruits et légumes crus, céréales, pain complet... <p>⚠ Signes d'alerte : Grade 3 ≥ 7 selles / 24h, fièvre, sang, crampes abdominales, sensation de malaise, déshydratation, anti-diarrhéiques inefficaces.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Augmenter les apports hydriques : 2L/jour + verre de jus de fruits frais le matin pour déclencher le péristaltisme intestinal. - Augmentation progressive (pour éviter flatulences et ballonnements) d'aliments riches en fibres insolubles : céréales complètes (blé, épeautre, lin), légumes (brocolis, choux, asperges), fruits (rhubarbe, poires, pruneaux), légumineuses (pois chiches, lentilles). - Pratiquer une activité physique adaptée. <p>⚠ Signes d'alerte : Absence de selles > 3 jours, sang dans les selles, persistance crampes abdominales en bas de l'abdomen, laxatif inefficace, vomissements.</p>
MUCITES		
<ul style="list-style-type: none"> - Adapter l'alimentation : Hydratation suffisante (2L/jour), repas légers. Privilégier les aliments moelleux, mixés ou liquide, découper la nourriture en petits morceaux. Eviter les boissons et plats brûlants, aliments durs et croquants ou salés (croûte de pain, chips), aliments acides (agrumes, tomates, vinaigre, moutarde) et irritants (gruyère, noix, ananas), certaines épices (poivre, piment). - En cas de sécheresse buccale : glaçons, glace à l'eau ou sorbets, pastilles sans sucre, substituts salivaires. - Arrêt du tabac et de la consommation d'alcool. - Hygiène buccale rigoureuse : Brossage soigneux des dents après chaque repas avec une brosse à dents extra-souple, un dentifrice non mentholé et non abrasif, bains de bouche au bicarbonate de sodium à 1,4% 4 à 6 fois par jour. Bannir les bains de bouches alcoolisés ou à base de chlorhexidine, ainsi que la brosse à dents électrique. - Consommation des aliments à l'aide d'une paille pour éviter le contact avec les lésions. - En cas de vomissement, se rincer la bouche +++ pour ôter les résidus contenant des substances anti-cancéreuses. <p>⚠ Signes d'alerte : Douleurs, ulcérations confluentes, alimentation solide impossible, traitement inefficace.</p>		

RADIODERMITES	SYNDROME MAIN-PIED	ATTEINTE UNGUEALE
<ul style="list-style-type: none"> - Proscrire parfums, alcool, déodorants, sparadraps, gommages. - Bannir vêtements serrés. Préférer vêtements en coton, amples et confortables, sous-vêtements sans armatures. /!\ Ceinture de sécurité. - Eviter les bains en piscine, saunas, hammams. - Ne pas exposer la zone irradiée au soleil jusqu'à 1an après la fin de la RT. - En prévention ou en cas d'érythème : Emollient pour peaux atopique ou pommade au calendula. - Pas de talc ni d'éosine ! - Aucun produit ne doit être appliqué avant la séance ni dans les 2h suivantes pour éviter un effet bolus ! <p> Signes d'alerte : Erythème et œdème, plaques exsudatives.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Eviter soleil, exposition à la chaleur, marches prolongées, frottements traumatiques, chaussures/gants/vêtements serrés. - Favoriser les endroits frais et ombragés, bains tièdes voire frais, chaussettes en coton, chaussures confortables et souples, gants pour les travaux manuels. - Fourmillement : tremper mains/pieds dans de l'eau fraîche. - Sécheresse intense : Emollient, gants/chaussons imprégnés d'agents hydratants et apaisants (<i>Même Cosmetics</i>). - Hyperkératose : Soins émollient et légèrement kératolytique avec 10% d'urée (<i>Urearepair Plus, Xerial 10</i>). <p> Signes d'alerte : Orienter dès les 1ers symptômes.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Ne pas couper les ongles trop courts (risque d'ongles incarnés et d'infections), ni les cuticules. - Limiter l'immersion prolongée dans l'eau. - Pas de faux ongles, ni dissolvants avec acétone, ni durcisseurs d'ongles classiques trop agressifs. - Hydrater cuticules et ongles : Masser quotidiennement avec huile protectrice ou émollient. - Appliquer une double couche de vernis opaque au silicium (<i>Même, Eye Care...</i>) durant le traitement et jusqu'à repousse des ongles sans lésion. Renouveler dès que le vernis s'abîme, nettoyage avec dissolvant doux sans acétone. - Soins locaux avec antiseptique à base d'hexamidine si besoin.


PRENDRE SOIN DE SA PEAU :

Radiodermites, Syndrome main-pied, Xérose, Eruption cutanée, Atteintes unguéales, Alopécie

- Avant les traitements : Soins de manucure et pédicure, préférer une coupe de cheveux courte.
- Exposition à la lumière : Crème solaire haute protection (**SPF 50+**, filtres minéraux ++), vêtements couvrants, chapeau.
- Préférer les douches tièdes avec nettoyant doux type **syndet**, **huiles lavantes**, **pains dermatologiques à pH5**, proche de celui de la peau (*Xérose Uriage, Lipikar AP+ La Roche-Posay, Xeracalm AD Avène, Atoderm Bioderma...*)
- Sécher délicatement la peau (serviette douce), **sans frotter**, sans oublier les plis pour éviter la macération.
- Pour apaiser la peau : Pulvériser de l'**Eau Thermale** fraîche + **Emollient** pour peaux intolérantes ou atopiques (*Lipikar AP+, Xeracalm AD, Atoderm intensive...*) ou **baume réparateur** en cas de fissures (*Cicaplast, Cicalfate...*)
- Sécheresse vaginale : **Soins lubrifiants de la muqueuse** (*Hydralin, Saforelle, Replens, Mucogyne...*)
- Maquillage possible avec produits adaptés (*Tolériane La Roche-Posay, Couvrance Avène, Même Cosmetics...*)



Même Cosmetics, Ozalys, Vea... sont des **gammes spécialisées en oncologie** proposant des produits adaptés pour les patients atteints de cancer : soins hydratants corps/visage/extrémités, soins lavants corps/cheveux, brume cuir chevelu, vernis, huile dissolvante, maquillage, crème déodorante, dentifrice, bain de bouche...

FATIGUE	BOUFFEES DE CHALEUR	DOULEURS ARTICULAIRES
<ul style="list-style-type: none"> - Réorganiser les journées : privilégier les tâches indispensables et celles qui procurent du plaisir. - Prendre des temps de repos, éviter les siestes trop longues > 20min qui perturbent le sommeil. - Pratiquer une activité physique adaptée à l'état général +++ - Apports nutritionnels suffisants. - Proposer un soutien psychologique. - Pas de compléments alimentaires stimulants (risque d'IAM). 	<ul style="list-style-type: none"> - Pratiquer une activité physique régulière préservant le sommeil. - Eviter plats épicés, café, alcool, chocolat. Hydratation suffisante ++ - Favoriser endroits frais, vêtements légers. - Lutter contre le stress (yoga, relaxation, sophrologie...) - Médecines alternatives : acupuncture (efficacité variable). <p> Phyto-œstrogènes dans les compléments alimentaires !!</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Activité physique adaptée, réduction pondérale si IMC > 25. - Kinésithérapie, massages, orthèses de repos, correction posturale. - Balnéothérapie, crénothérapie. - Adaptation de l'environnement et du poste de travail.

ADHESION THERAPEUTIQUE



- **Ne doit jamais être prise pour acquise par les professionnels de santé !**
- **Ressenti de la patiente** : Inviter la patiente à exprimer son ressenti sur le traitement, la confiance qu'elle a en le traitement et son acceptation vis-à-vis de cette thérapeutique. Attitude empathique et non moralisatrice. La patiente doit s'exprimer sans peur, sans culpabiliser.
- **Observance** : Conditionne l'efficacité optimale du traitement et les chances de guérison. Reprendre en collaboration avec la patiente les bénéfices du traitement, les enjeux de l'adhésion thérapeutique et les risques en cas de décalage, oublis, augmentation/diminution de la posologie sans avis médical.
- **Questionnaire de GIRERD** : Evaluation **subjective** de l'observance. Peut-être complétée par la vérification de la régularité des renouvellements des prescription (évaluation **indirecte**).

A. Ce matin, avez-vous oublié de prendre votre médicament ?	<input type="checkbox"/> OUI = 0	<input type="checkbox"/> NON = 1
B. Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicament ?	<input type="checkbox"/> OUI = 0	<input type="checkbox"/> NON = 1
C. Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec du retard par rapport à l'heure habituelle ?	<input type="checkbox"/> OUI = 0	<input type="checkbox"/> NON = 1
D. Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, votre mémoire vous fait défaut ?	<input type="checkbox"/> OUI = 0	<input type="checkbox"/> NON = 1
E. Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?	<input type="checkbox"/> OUI = 0	<input type="checkbox"/> NON = 1
F. Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?	<input type="checkbox"/> OUI = 0	<input type="checkbox"/> NON = 1

Score d'observance :
= 6 bonne observance
= 4-5 faible observance
≤ 3 non-observance

- **Prise en charge globale** : Comprendre les facteurs influençant l'inobservance de la patiente.
 - ✓ **Oublis** : Astuces pour les éviter (système d'alarme et applications mobiles, pilulier pour l'HT, plan de prise, intégrer la prise dans le quotidien, endroit stratégique de stockage).
 - ✓ **Inobservance intentionnelle** : lutte contre les idées fausses, améliorer les effets secondaires et la qualité de vie. Orienter la patiente vers le médecin mais également vers des associations de patientes, proposer une aide psychologique.

SYNTHESE DE L'ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE

Date de l'entretien :

Nom du pharmacien :

INFORMATIONS RELATIVES A LA PATIENTE

Nom Prénom :

Age :

Poids et taille (IMC) :

N° sécurité sociale :

Adresse :

Nom de la thérapie anticancéreuse :

Autres traitements médicamenteux au long cours :

Autres médicaments/produits consommés par la patiente (compléments alimentaires, phytothérapie, aromathérapie, homéopathie) :

Habitudes de vie (alimentation, alcool, tabac, activité physique, activité manuelle, loisirs...) :

Allergie et intolérances :

Identifications des situations nécessitant une assistance (difficultés motrices, cognitives, sensorielles, sociales) :

Coordonnées du médecin traitant :

Coordonnées du service d'oncologie :

Le pharmacien évalue les connaissances, les compétences et l'autonomie de la patiente vis-à-vis de son traitement et s'assure de la bonne compréhension des informations transmises lors de l'entretien.

Il considère qu'une notion est :

- ☐ **Acquise (A)** : parfaitement intégrée, la patiente est capable de restituer l'information avec ses propres mots et de la mettre en pratique
- ☐ **Partiellement acquise (PA)** : la patiente a des connaissances incomplètes ou imprécises
- ☐ **Non acquise (NA)** : la patiente n'a aucune connaissance sur le sujet

Les **objectifs** définis avec la patiente lors de l'entretien doivent être notifiés dans la synthèse.

SYNTHESE DES ENTRETIENS

Evaluation de l'appropriation du traitement

(Ressenti de la patiente, connaissances sur le traitement et ses bénéfices, intérêt de l'observance, risque de l'automédication)

☐ A ☐ PA ☐ NA

Connaissance des modalités d'administration et des conduites à tenir

(Schéma et règles de prise, conduite à tenir en cas d'oubli/vomissement, conservation du traitement, mesures de protection individuelle, précautions d'hygiène, suivi clinico-biologique)

☐ A ☐ PA ☐ NA

Vie quotidienne

(Difficultés liées au traitement, répercussion sur les activités quotidiennes et de loisirs, impact sur la qualité de vie)

Dépistage & Gestion des effets indésirables

(Tolérance au traitement, compétences gestion des effets indésirables, connaissance des signes d'alerte amenant à une consultation, recours aux médecines complémentaires, intérêt des soins de support)

☐ A ☐ PA ☐ NA

Connaissances des mesures hygiéno-diététiques

(Alimentation et contrôle du poids, prévention des effets secondaires, sevrage tabagique, activité physique adaptée)

☐ A ☐ PA ☐ NA

Adhésion thérapeutique

(Importance de l'observance, score de Girerd, facteurs d'inobservance)

☐ A ☐ PA ☐ NA

Orientation de la patiente et prise de contact avec le prescripteur

☐ OUI ☐ NON

SYNTHESE DE L'ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE

Date de l'entretien : 06/09/2021 & 11/10/2021

Nom du pharmacien : Laetitia GOISET

INFORMATIONS RELATIVES A LA PATIENTE

Nom Prénom : Mme V.

Age : 52 **Poids et taille (IMC) :** 1,63m et 65kg → IMC = 24,46

N° sécurité sociale : X

Adresse : X

Nom de la thérapie anticancéreuse : Létrozole (Femara®) 2,5mg/jour

(2017 : Sensation « boule dans le sein au niveau droit » → Mammographie. Diagnostic posé = Carcinome canalaire infiltrant droit RH+ HER2- → Tumorectomie avec reconstruction immédiate. Protocole : 3 FEC – 11 Taxol → RT → HT prévue pour 10 ans mais possible réduction à 7 ans = 2 ans Tamoxifène puis switch vers Anastrozole mais très mauvaise tolérance nausées/vomissements +++ : passage au Létrozole il y a deux mois)

Autres traitements médicamenteux au long cours :

Esoméprazole 40mg/jour → Pas d'interaction médicamenteuse avec le Létrozole

Autres médicaments/produits consommés par la patiente (compléments alimentaires, phytothérapie, aromathérapie, homéopathie) :

Utilisation d'huiles essentielles.

Habitudes de vie (alimentation, alcool, tabac, activité physique, activité manuelle, loisirs...) :

Alimentation correcte, elle y fait attention mais « avoue s'être un peu relâchée ces derniers temps ». Ne fume pas. Consommation d'alcool : de temps en temps. Activité : rando et vélo elliptique, mais pratique moins en ce moment. Temps libre : dessin, peinture.

Allergie et intolérances : aucune

Identifications des situations nécessitant une assistance (difficultés motrices, cognitives, sensorielles, sociales) : aucune

Coordonnées du médecin traitant : X

Coordonnées du service d'oncologie : X

Le pharmacien évalue les connaissances, les compétences et l'autonomie de la patiente vis-à-vis de son traitement et s'assure de la bonne compréhension des informations transmises lors de l'entretien.

Il considère qu'une notion est :

- ☐ **Acquise (A)** : parfaitement intégrée, la patiente est capable de restituer l'information avec ses propres mots et de la mettre en pratique
- ☐ **Partiellement acquise (PA)** : la patiente a des connaissances incomplètes ou imprécises
- ☐ **Non acquise (NA)** : la patiente n'a aucune connaissance sur le sujet

Les **objectifs** définis avec la patiente lors de l'entretien doivent être notifiés dans la synthèse.

SYNTHESE DES ENTRETIENS

Evaluation de l'appropriation du traitement

(Ressenti de la patiente, connaissances sur le traitement et ses bénéfices, intérêt de l'observance, risque de l'automédication)

☒ A ☐ PA ☐ NA

Bonnes connaissances de la patiente sur le type de traitement, sur l'intérêt de l'HT pour « éviter la récurrence du cancer ». Connaissance des risques de l'automédication.

Connaissance des modalités d'administration et des conduites à tenir

(Schéma et règles de prise, conduite à tenir en cas d'oubli/vomissement, conservation du traitement, mesures de protection individuelle, précautions d'hygiène, suivi clinico-biologique)

Prise du létrazole le soir 30 min avant le repas en même temps que l'ésoméprazole. En cas d'oubli, elle attend la prise suivante, explication de la possibilité de prendre la prise oubliée dès que possible, même le lendemain matin ou à midi. En revanche, ne pas doubler la prise suivante (acquis). Conservation du traitement dans un placard dans la cuisine. Connaissance de l'importance de la surveillance liée au traitement.

☒ A ☐ PA ☐ NA

Vie quotidienne

(Difficultés liées au traitement, répercussion sur les activités quotidiennes et de loisirs, impact sur la qualité de vie)

Dans l'ensemble le traitement se passe bien. Rien à voir avec la chimiothérapie, période très compliquée pour elle physiquement et psychologiquement.

Pas d'impact majeur sur les activités quotidiennes, mais elle aimait la course à pied et n'arrive plus à en faire depuis le début du cancer.

Pour affronter la maladie, ressources qu'elle puise en elle (doit aussi être présente pour son fils atteint d'une leucémie).

Dépistage & Gestion des effets indésirables

(Tolérance au traitement, compétences gestion des effets indésirables, connaissance des signes d'alerte amenant à une consultation, recours aux médecines complémentaires, intérêt des soins de support)

Pas de connaissance des symptômes d'alerte, bonne restitution en fin d'entretien.

Effets indésirables : prise de poids, fatigue, bouffées de chaleur, douleurs articulaires au bout de la main droite, céphalées et vertiges de temps en temps. Connaissances ++ sur la gestion des EI même si ce sont des mesures qui « ne soulagent pas totalement ».

Utilisation parfois d'huiles essentielles, possède un livre très détaillé précisant si l'HE est œstrogène-like, elle reste très vigilante, jamais d'utilisation par voie orale.

☒ A ☐ PA ☐ NA

Connaissances des mesures hygiéno-diététiques

(Alimentation et contrôle du poids, prévention des effets secondaires, sevrage tabagique, activité physique adaptée)

Prise de plusieurs kilos depuis le début de l'hormonothérapie. Connaît les effets néfastes de la prise de poids, réflexion sur l'alimentation et l'activité physique +++.

Pratiquait davantage la randonnée avant, souhaite s'y remettre. Pratiquait aussi 30min de vélo elliptique tous les matins, avoue avoir arrêté. Encouragements +++ et conseils pour s'y remettre de façon adaptée. Bienfaits évoqués ensemble, motivation +++.

⇒ Objectifs : Alimentation plus équilibrée, reprise du vélo d'appartement et randonnée

☒ A ☐ PA ☐ NA

Adhésion thérapeutique

(Importance de l'observance, score de Girerd, facteurs d'inobservance)

Connaissance de l'importance de l'observance. Score de Girerd = 5, parfois oubli de prise. Astuces pour ne pas oublier : pilulier « non », alarme téléphone « pourquoi pas ».

☒ A ☐ PA ☐ NA

Orientation de la patiente et prise de contact avec le prescripteur

☐ OUI ☒ NON

SYNTHESE DE L'ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE

Date de l'entretien : 22/06/2021

Nom du pharmacien : Laetitia GOISET

INFORMATIONS RELATIVES A LA PATIENTE

Nom Prénom : Mme A.

Age : 51

Poids et taille (IMC) : 1,73m et 81kg → IMC = 27,09

N° sécurité sociale : X

Adresse : X

Nom de la thérapie anticancéreuse : Paclitaxel + Trastuzumab (Herceptin®)

(Découverte fortuite mammographie → Biopsie révèle carcinome canalaire infiltrant gauche RH+ HER2+ et carcinome canalaire in situ droit. Sein gauche = Zonectomie. Sein droit = Mastectomie totale avec reconstruction immédiate prévue pour décembre 2021. Protocole : 12 Paclitaxel hebdomadaire + Trastuzumab pour 1 an → RT prévue → HT prévue).
Entretien avec la patiente après sa 6^e cure de CT.

Autres traitements médicamenteux au long cours :

Levothyrox 75µg/jour + pantoprazole 20 mg 2x/jour

Autres médicaments/produits consommés par la patiente (compléments alimentaires, phytothérapie, aromathérapie, homéopathie) :

Médicaments de soins de support de la chimiothérapie (ondansétron, prednisolone, métoclopramide, cétirizine, bain de bouche au bicarbonate 1,4%, diosmectite, lopéramide, paracétamol, phloroglucinol)

Lactibiane Tolérance®, ZymaD 80 000 UI → Prescription médecin traitant

Homéopathie (effets secondaires digestifs de la chimiothérapie) → Prescription de l'homéopathe

Habitudes de vie (alimentation, alcool, tabac, activité physique, activité manuelle, loisirs...) :

Alimentation : peu d'appétit, « essaye de ne pas louper un repas même si petites quantités ». Pas de consommation d'alcool ni de tabac. Peu d'activité physique mais personne dynamique. Loisirs : lecture, informatique. Passion : théâtre.

Allergie et intolérances : aucune

Identifications des situations nécessitant une assistance (difficultés motrices, cognitives, sensorielles, sociales) :
aucune

Coordonnées du médecin traitant : X

Coordonnées du service d'oncologie : X

Le pharmacien évalue les connaissances, les compétences et l'autonomie de la patiente vis-à-vis de son traitement et s'assure de la bonne compréhension des informations transmises lors de l'entretien.

Il considère qu'une notion est :

- ☐ **Acquise (A)** : parfaitement intégrée, la patiente est capable de restituer l'information avec ses propres mots et de la mettre en pratique
- ☐ **Partiellement acquise (PA)** : la patiente a des connaissances incomplètes ou imprécises
- ☐ **Non acquise (NA)** : la patiente n'a aucune connaissance sur le sujet

Les **objectifs** définis avec la patiente lors de l'entretien doivent être notifiés dans la synthèse.

SYNTHESE DES ENTRETIENS

Evaluation de l'appropriation du traitement

(Ressenti de la patiente, connaissances sur le traitement et ses bénéfices, intérêt de l'observance, risque de l'automédication)

Bonnes connaissances sur la pathologie, les traitements, se renseigne beaucoup, prise en charge active de sa maladie = adhésion thérapeutique en ce sens. Connaissance des risques de l'automédication, questionne les professionnels de santé.

☒ A ☐ PA ☐ NA

Connaissance des modalités d'administration et des conduites à tenir

(Schéma et règles de prise, conduite à tenir en cas d'oubli/vomissement, conservation du traitement, mesures de protection individuelle, précautions d'hygiène, suivi clinico-biologique)

Bonnes connaissances des mesures de protection individuelle (soleil, hygiène des mains, risque infectieux...). Rappel des mesures lors du passage aux toilettes et en cas de linge souillé, bonne restitution en fin d'entretien.

☒ A ☐ PA ☐ NA

Vie quotidienne

(Difficultés liées au traitement, répercussion sur les activités quotidiennes et de loisirs, impact sur la qualité de vie)

Chimiothérapie de + en + difficile mais attitude combattive. Se sent bien entourée (équipe hospitalière, professionnels de santé de ville, famille). Elle a hâte de reprendre le théâtre avec son groupe, activité qui lui manque beaucoup (période covid, isolement compliqué). Evocation alopecie : peu portée sur l'esthétique au quotidien mais toujours un peu difficile, a choisi une coupe courte juste avant la CT, profite de l'été pour porter des chapeaux.

Dépistage & Gestion des effets indésirables

(Tolérance au traitement, compétences gestion des effets indésirables, connaissance des signes d'alerte amenant à une consultation, recours aux médecines complémentaires, intérêt des soins de support)

Effets indésirables : Fatigue +++, alopecie, diarrhées ++, parfois nausées (« mieux depuis le début de l'homéopathie »), douleurs/sensibilité au niveau de la vessie mais pas de douleurs en urinant (douleurs neuropathiques ? → Orientation vers le médecin).

Complète les informations de Mme A. pour la prise en charge des EI : RHD connues dans l'ensemble mais n'ose pas (ou peu) prendre les médicaments prescrits notamment antidiarrhéiques et antalgiques. Rappel des posologies ++. Collaboration pour trouver des solutions pour améliorer la fatigue : même en cas de fatigue intense pas d'inactivité > 2h, siestes courtes, activité physique (explication des bienfaits, encouragements +++, motivation). Conseils soins de la peau ok.

Connaissance partielle des signes d'alerte (fièvre ou signes infectieux oui : prend sa température régulièrement le matin), rappel des autres symptômes d'alerte.

Pas phytothérapie, ni aromathérapie, homéopathie ++. Participation 2 séances de naturopathie sur hygiène/mode de vie et 2 séances d'acupuncture. Ouverture/proposition aide psychologique « n'en ressent pas le besoin pour le moment ».

☐ A ☒ PA ☐ NA

Connaissances des mesures hygiéno-diététiques

(Alimentation et contrôle du poids, prévention des effets secondaires, sevrage tabagique, activité physique adaptée)

A perdu un peu de poids, « ça ne me fait pas de mal ! ». Rappel de l'importance de conserver son poids durant la CT !

Collaboration pour trouver solutions pour améliorer activité physique : son conjoint insiste pour qu'elle marche avec lui = encouragements pour instaurer un temps de marche quotidien.

⇒ *Objectifs : instaurer temps de marche quotidien et mise en pratique des résolutions pour lutter contre la fatigue.*

☐ A ☒ PA ☐ NA

Orientation de la patiente et prise de contact avec le prescripteur

☒ OUI ☐ NON

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné (e) Laetitia GOISET

Déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. (*Décret n°92-657 du 13 juillet 1992*)

En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature :



SIGNATURES DU DIRECTEUR DE THESE ET DU DOYEN

N° Étudiant : 21302425

N° Thèse : 24

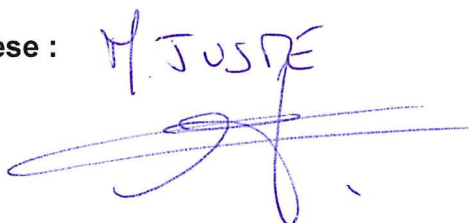
Nom et Prénom : GOISET LAETITIA

Sujet : Rôle du pharmacien d'officine dans l'optimisation de la prise en charge de
la patiente atteinte d'un cancer du sein

Tours, le : 07/06/2022

Le(s) Directeur(s) de Thèse :

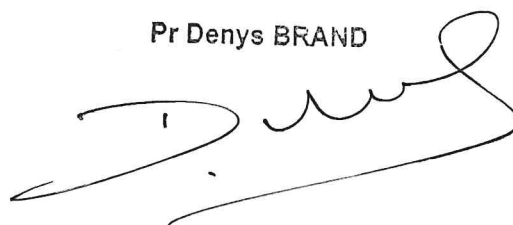
M. JUSTE



Vu et Transmis :
Le Doyen

Le directeur de la Faculté
des Sciences Pharmaceutiques

Pr Denys BRAND



GOISET Laetitia

N° 24

Rôle du pharmacien d'officine dans l'optimisation de la prise en charge de la patiente atteinte d'un cancer du sein

RÉSUMÉ DE LA THESE

Avec l'essor des thérapeutiques anticancéreuses par voie orale et la sortie de la réserve hospitalière de nombreux médicaments, le pharmacien d'officine voit son rôle se renforcer auprès des patients atteints de cancer. En relais ou en support de l'hôpital, il devient un acteur majeur de la prise en charge des femmes atteintes d'un cancer du sein. Cependant, la délivrance au comptoir permet difficilement d'apporter toutes les informations et le manque de confidentialité n'encourage pas l'expression de la patiente. A travers les entretiens pharmaceutiques, le pharmacien formalise un temps dédié à l'accompagnement et au suivi de la patiente, participant ainsi à l'optimisation de sa prise en charge.

L'objectif de ce travail est de faciliter leur mise en œuvre à l'officine et de contribuer à l'enrichissement des compétences scientifiques, relationnelles et éducatives du pharmacien, indispensables pour mener un entretien de qualité. Un outil pratique à destination du pharmacien d'officine a également été élaboré résumant les conditions de réalisation de l'entretien, les outils à disposition du pharmacien et les thèmes principaux à aborder avec la patiente : traitement anticancéreux, effets indésirables et qualité de vie, adhésion thérapeutique, soins oncologiques de support.

MOTS-CLÉS

Cancer du sein / Entretien pharmaceutique / Pharmacien d'officine / Accompagnement du patient

JURY

PRÉSIDENT : Mme Véronique MAUPOIL, Pharmacien, Directrice de l'UFR de Pharmacie – Tours

MEMBRES :

M. Matthieu JUSTE, Pharmacien, Maître de Conférences, UFR de Pharmacie – Tours

Mme Caroline DENEVAULT, Pharmacien, Maître de Conférences, UFR de Pharmacie – Tours

Mme Marie LETOUQ, Pharmacien d'officine – Aix-en-Provence

DATE ET LIEU DE SOUTENANCE : Mardi 07 juin 2022, Tours