



HAL
open science

Cancer du sein et hormonothérapie: de la conception à la mise en place d'un atelier collectif d'éducation thérapeutique

Clémentine Dupuis

► **To cite this version:**

Clémentine Dupuis. Cancer du sein et hormonothérapie: de la conception à la mise en place d'un atelier collectif d'éducation thérapeutique. Sciences pharmaceutiques. 2018. dumas-01943660

HAL Id: dumas-01943660

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01943660>

Submitted on 4 Dec 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



MEMOIRE DU DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES

Préparé au sein de l'Université de Caen Normandie

Conformément aux dispositions de l'arrêté du 4 octobre 1988 tient lieu de

Thèse pour le diplôme d'état de Docteur en Pharmacie

Cancer du sein et hormonothérapie : de la conception à la mise en place d'un atelier collectif d'éducation thérapeutique

Présenté par
Clémentine DUPUIS

**Soutenu publiquement le 15 juin 2018
devant le jury composé de**

Madame Virginie PREVOST	Docteur en pharmacie / MCU-HDR / Faculté des Sciences Pharmaceutiques – Université de Caen	Président du jury
Madame Florence JOLY	Professeur des universités en médecine / PU-PH / CLCC Baclesse – Caen	Examineur
Monsieur Patrick ALLAIN	Docteur en médecine / PH / CH Bayeux	Examineur
Madame Stéphanie TRUET	Docteur en pharmacie / PH / CH Bayeux	Examineur

Mémoire dirigé par Stéphanie TRUET



LISTE DES ENSEIGNANTS – CHERCHEURS

Année Universitaire 2017 / 2018

Directeur de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques

Professeur Michel BOULOUARD

Assesseurs

Professeur Frédéric FABIS

Professeur Pascale SCHUMANN-BARD

Directrice administrative et Directrice administrative adjointe

Madame Sarah CHEMTOB

Madame Alexandra HOUARD

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

BOULOUARD Michel	Physiologie, Pharmacologie
BUREAU Ronan	Biophysique, Chémoinformatique
COLLOT Valérie	Pharmacognosie
DALLEMAGNE Patrick	Chimie médicinale
DAUPHIN François	Physiologie, Pharmacologie
DELEPEE Raphaël	Chimie analytique
FABIS Frédéric	Chimie organique
FRERET Thomas	Physiologie, Pharmacologie
GARON David	Botanique, Mycologie, Biotechnologies
GAUDUCHON Pascal Eméritat jusqu'au 31/08/2019	Biologie cellulaire
GIARD Jean-Christophe	Bactériologie, Virologie
MALZERT-FREON Aurélie	Pharmacie galénique
RAULT Sylvain Eméritat jusqu'au 31/08/2019	Chimie thérapeutique

ROCHAIS Christophe	Chimie organique
SCHUMANN-BARD Pascale	Physiologie, Pharmacologie
SICHEL François	Toxicologie
SOPKOVA Jana	Biophysique, Drug design
VOISIN-CHIRET Anne-Sophie	Chimie médicinale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

ANDRE Véronique – HDR	Biochimie, Toxicologie
BOUET Valentine – HDR	Physiologie, Pharmacologie
CAILLY Thomas – HDR	Chimie bio-inorganique, Chimie organique
DENOYELLE Christophe – HDR	Biologie cellulaire et moléculaire, Biochimie, Cancérologie
DHALLUIN Anne	Bactériologie, Virologie, Immunologie
ELDIN de PECOULAS Philippe – HDR	Parasitologie, Mycologie médicale
GROO Anne-Claire	Pharmacie galénique
KIEFFER Charline	Chimie médicinale
KRIEGER Sophie (Praticien hospitalier)	Biologie clinique
LAPORTE-WOJCIK Catherine	Chimie bio-inorganique
LEBAILLY Pierre – HDR	Santé publique
LECHEVREL Mathilde – HDR	Toxicologie
LEGER Marianne	Physiologie, Pharmacologie
LEPAILLEUR Alban – HDR	Modélisation moléculaire
N'DIAYE Monique	Parasitologie, Mycologie médicale, Biochimie clinique
PAIZANIS Eleni	Physiologie, Pharmacologie
PEREIRA-ROSENFELD Maria de Fatima	Chimie organique et thérapeutique
POTTIER Ivannah	Chimie et toxicologie analytiques
PREVOST Virginie – HDR	Chimie analytique, Nutrition, Education thérapeutique du patient
QUINTIN Jérôme	Pharmacognosie
RIOULT Jean-Philippe	Botanique, Mycologie, Biotechnologies
SINCE Marc	Chimie analytique

VILLEDIEU Marie

Biologie et thérapies innovantes des cancers

PROFESSEUR AGREGÉ (PRAG)

PRICOT Sophie

Anglais

PERSONNEL ASSOCIÉ À TEMPS PARTIEL (PAST)

SAINT-LORANT Guillaume

Pharmacie clinique

SEGONZAC Alain

Pharmacologie, Essais cliniques

RICHARD Estelle

Pharmacie officinale

Enseignants titulaires du Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

REMERCIEMENTS

A Madame le Docteur Virginie PREVOST, pour avoir accepté d'être la présidente de ce jury. Soyez assurée de mon respect et de ma plus profonde gratitude.

A Madame le Professeur Florence JOLY, vous me faites l'honneur de juger ce travail, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Patrick ALLAIN, pour avoir participé à ce projet et avoir accepté de juger ce travail, soyez assuré de mon profond respect et de ma plus vive reconnaissance.

A Madame le Docteur Stéphanie TRUET, pour m'avoir proposé ce sujet et d'avoir accepté d'être ma directrice de thèse. Merci pour ton soutien, ta patience et tes nombreuses relectures qui m'ont beaucoup aidé. Ton implication, ta bonne humeur et ta spontanéité ont été vraiment un moteur pour moi dans ce projet. Reçois ici mes sincères remerciements pour la confiance que tu m'as accordée dans la réalisation de ce travail.

A ma p'tite **maman**, merci d'avoir toujours été là pour moi. Tu m'as toujours comprise et soutenue dans mes décisions même quand c'était un peu difficile. Je ne te remercierais jamais assez pour ta présence à mes côtés, tes conseils et ton soutien infaillible. Je t'aime !

A **Éric**, merci pour t'être occupé de moi et avoir toujours pris ma défense toutes ces années.

A **mamie**, merci pour tes conseils variés et ton soutien tout au long de mes études. J'ai une pensée particulière pour papy, j'espère que tu es fière de moi de là où tu es.

A mes sœurs **Mathilde** et **Gwladys**, et mon frère **Bastien**, merci pour votre présence, et votre soutien... et aussi d'avoir supporté mes sautes d'humeur ! Je me rattraperais plus tard c'est promis.

A **papa** et **Béa**, merci pour vos nombreux encouragements et votre soutien tout au long de ces années d'études.

A **Amina**, **Khadidja** et **Krimo**, merci pour vos nombreuses attentions et votre gentillesse infinie.

Aux infirmières de l'UCP de Bayeux, **Murielle** et **Delphine**, merci pour votre bonne humeur, votre disponibilité et votre contribution essentielle à ce projet.

A l'équipe des pharmaciens de Bayeux, merci à **Emmanuelle** et **Marilys** pour votre bonne humeur, votre énergie positive et nos conversations variées, mes visites quasi-mensuelles vont me manquer ! Sans oublier le « **chef** », merci pour vos précieux conseils.

A **ma Pô** et **ma Gagathe**, mes « polychètes forever » ! Merci pour toutes ces années passées à vos côtés, on a partagé tellement de choses... et il y en aura beaucoup d'autres à venir ! Qu'importe la distance, je serais toujours là pour vous !

A **Elsa**, merci pour ton amitié pleine de spontanéité et de complicité. Bientôt une p'tite soirée « Dirty dancing » ?

A **Anaïs**, ma p'tite blonde, merci pour ton sourire et ton dynamisme. Une amitié inattendue et sans faille !

A **Lucie**, **Clément**, **Mathilde**, **Arnaud**, **Paulinette** et **Guillaume**, merci pour votre présence et votre amitié riche en partage. Pourvu que nos soirées ciné et nos parties interminables de « BANG » perdurent encore de nombreuses années !

A **JB** et **Angélique**, merci pour votre gentillesse et votre générosité. C'est que du bonheur de passer du temps avec vous !!

A **Jean-Pierre, Marion** et **Mathilde**, merci de votre compagnie lors de nos virées mensuelles à Amiens ! Nos fous rires me laisseront des souvenirs inoubliables (spécial dédicace au rexorubia) !

A tous **mes co-internes pharmas et médecins** que j'ai rencontré au cours de ces quatre années, merci pour tous ces bons moments qu'on a partagés. Avec une spéciale dédicace aux internes rencontrés à Alençon et en Médecine Interne du CHU !

A **l'équipe du CHIC d'Alençon**, pour votre dynamisme, votre spontanéité et votre soutien.

Pour finir, à **Walid**, l'amour de ma vie, pour avoir toujours cru en moi. Merci pour ton soutien inconditionnel et ton amour sans faille. Je t'aime^{+∞} !

Table des matières

Liste des Abréviations :.....	1
Liste des Figures et Tableaux :.....	2
Introduction.....	5
PARTIE I - Le cancer du sein.....	6
1 – Définition du cancer du sein.....	8
2 - Classification des cancers du sein	9
3 - Anatomie du sein.....	10
4 - Stratégie diagnostique du cancer du sein	12
4-1 - L'examen clinique.....	12
4-2 - La mammographie	12
4-3 - L'échographie mammaire	13
4-4 - L'examen histologique et immunohistochimique	13
5 - Epidémiologie.....	14
6 - Facteurs de risque et facteurs protecteurs.....	16
6-1 - Facteurs de risque.....	16
6-2 - Facteurs protecteurs	17
7 - Traitements	18
8- Focus sur l'hormonothérapie.....	19
8-1 - Généralités.....	19
8-2 - Les antiestrogènes	19
8-2-1 - Le Tamoxifène (NOLVADEX®)	20
8-2-2 - Le Torémifène (FARESTON®)	21
8-2-3 - Le Fulvestrant (FASLODEX®)	21
8-3 - Les inhibiteurs de l'aromatase.....	22
8-3-1 - Le Létrozole (FEMARA®)	22

8-3-2 - L'Anastrozole (ARIMIDEX®).....	23
8-3-3 - L'Exémestane (AROMASINE®)	23
8-4 - Les analogues de la LH-RH	24
8-5 - Efficacité et durée de prescription des antiestrogènes et inhibiteurs de l'aromatase.....	26
8-5-1 - En thérapie adjuvante :.....	26
8-5-2 - Dans le cancer du sein à un stade avancé/métastatique	27
8-6 - Les effets indésirables	27
Partie II - Education Thérapeutique du Patient (ETP).....	29
1 – Définition de l'ETP	32
2 - Cadre législatif	33
3 - L'Education Thérapeutique du Patient en cancérologie.....	34
3-1- Généralités	34
3-2- ETP et hormonothérapie dans le cancer du sein	35
Partie III - Etude expérimentale : Création et mise en place de l'atelier d'ETP.....	35
1 - Contexte et objectifs	38
2 - Patients, matériels et méthodes	39
2-1 - Population cible.....	39
2-2 - Groupe de travail	39
2-3 - Déroulement de l'atelier	39
2-3-1 - Généralités	39
2-3-2 - Première animation : Présentation de l'atelier aux patientes	40
2-3-3 - Deuxième animation : Le photolangage.....	40
2-3-4 - Troisième animation : Le fonctionnement du traitement expliqué aux patientes.....	41
2-3-5 - Quatrième animation : Les idées reçues : Vrai ou Faux ?.....	41
2-4-6 - Cinquième animation : Les effets indésirables	42

2-4-7 - Sixième animation : L'appréciation des patientes, les mots-clés et la remise du document	42
2-4-8 - Dernière animation : L'entretien téléphonique	43
2-5 - Création des outils	43
2-5-1 - Les cartes pour le photolangage.....	43
2-5-2 - Planches de fonctionnement des hormonothérapies	44
2-5-3 - Les cartes des idées reçues.....	44
2-5-4 - Les cartes des effets indésirables	47
2-5-5 - Le questionnaire de satisfaction	50
2-5-6 - Les fiches médicaments	50
2-5-7 - Le questionnaire téléphonique.....	50
3 - Résultats	52
3-1 - Généralités sur nos ateliers.....	52
3-2 - Analyse de la population de patientes venues aux ateliers.....	52
3-3 - Effets indésirables	55
3-4 - Questionnaire de satisfaction	56
3-5 - Entretiens téléphoniques	58
4 - Discussion	59
4-1 - La satisfaction des patientes vis-à-vis de l'atelier collectif	59
4-2 - L'entretien téléphonique	60
4-3 - Chronologie : Progression de l'atelier et difficultés rencontrées	60
4-3 - Les médecines complémentaires.....	62
4-4 - Les limites de l'atelier	64
4-4-1 – Programme ETP non validé.....	64
4-4-2 – Une seule séance	64
4-4-3 - Recrutement des patientes	65
4-4-4 – Impact sur l'observance	65

4-5 - Projection : Amélioration et devenir de l'atelier	66
Conclusion	67
BIBLIOGRAPHIE	89

Liste des Abréviations :

ACR : American College of Radiology

ARS : Agence Régionale de Santé

DU : Diplôme Universitaire

EI : Effet Indésirable

ETP : Education Thérapeutique du Patient

FSH : Follicle Stimulating Hormone

HAS : Haute Autorité de Santé

HER-2 : Human Epidermal growth factor Receptor 2

IM : Intra-Musculaire

INPES : Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé

InVS : Institut de Veille Sanitaire

LH : Luteinizing Hormone

LH-RH : Luteinizing Hormone Releasing Hormone

OMS : Organisation Mondiale de la santé

RCP : Résumé des caractéristiques du Produit

RH : Récepteurs Hormonaux

RO : Récepteurs aux Œstrogènes

RP : Récepteurs à la Progestérone

RR : Risque Relatif

SC : Sous-Cutanée

THM : Traitement Hormonal substitutif pour la Ménopause

UCP : Unité de Cancérologie Pluridisciplinaire

Liste des Figures et Tableaux :

Figures :

Figure 1 - Structure anatomique du sein – <i>Canadian cancer society</i>	9
Figure 2 - Représentation des ganglions lymphatiques des seins – <i>HAS</i>	10
Figure 3 - Évolution au cours des années de l'incidence et de la mortalité – <i>InVS</i>	13
Figure 4 - Mécanisme d'action des anti-estrogènes et des inhibiteurs de l'aromatase – <i>Université d'Angers</i>	23
Figure 5 - Exemple de cartes utilisées dans l'atelier pour le photolangage.....	42
Figure 6 - Cartes utilisées par les patientes pour répondre aux « idées reçues ».....	43
Figure 7 - Répartition des patientes en fonction de leur âge.....	50
Figure 8 - Répartition des patientes en fonction de l'indication de leur traitement d'hormonothérapie.....	51
Figure 9 - Répartition des différentes hormonothérapies pour les patientes.....	52
Figure 10 - Répartition des patientes selon le nombre de mois de traitement par hormonothérapie débuté avant l'atelier d'ETP.....	53
Figure 11 - Répartition des effets secondaires ressentis par les patientes venues à l'atelier et recevant une hormonothérapie.....	54
Figure 12 - Taux de satisfaction des patientes concernant l'atelier d'ETP.....	55

Tableaux :

Tableau 1 - Récapitulatif des molécules utilisées dans l'hormonothérapie dans le cancer du sein.....	24
Tableau 2 - Schémas d'administration de l'hormonothérapie dans le cancer du sein en traitement adjuvant selon les recommandations actuelles – <i>UNICANCER</i>	26

Tableau 3 - Effets indésirables très fréquents (++) : $\geq 1/10$) et fréquents (+ : de $\geq 1/100$ à $< 1/10$) des différentes hormonothérapies – VIDAL.....28

Introduction

Le cancer du sein touche de nombreuses femmes chaque année avec environ 54 000 nouveaux cas en France. Une proportion importante de ces femmes aura un traitement antihormonal appelé « hormonothérapie » intégré à son programme personnalisé de soins. Ces médicaments pris sur le long terme ne sont pas sans risque, ils peuvent être responsables de nombreux effets indésirables avec un impact négatif significatif sur la qualité de vie des patientes.

L'unité de cancérologie de l'hôpital de Bayeux traite chaque année environ 90 patientes atteintes d'un cancer du sein. Ces patientes seront suivies par différents praticiens tout au long de leur parcours de soins entre chirurgie, chimiothérapie et radiothérapie. C'est au bout de ces différentes étapes que les patientes reçoivent leur traitement par hormonothérapie si elles y sont éligibles, c'est-à-dire si leur cancer est hormonosensible. Elles rentrent alors dans une phase de surveillance où les entretiens avec les médecins se font plus rares. Certaines perçoivent cette phase comme une sorte de délaissement. De plus l'hormonothérapie devient alors un traitement chronique pour minimum 5 ans. Or il est connu que l'observance diminue souvent au bout de deux ans à cause des effets indésirables et de la contrainte de la prise quotidienne.

C'est pourquoi, le service de pharmacie et l'unité de cancérologie de l'hôpital de Bayeux ont voulu créer un atelier collectif d'éducation thérapeutique afin de pouvoir poursuivre l'accompagnement de ces patientes. Cet atelier tente de répondre à de nombreuses questions que les femmes se posent sur leur traitement d'hormonothérapie. Cet atelier est aussi un moment d'échange et de partage sur la maladie entre les patientes et avec le soutien de professionnels de santé. Son but ultime est aussi de faire comprendre aux patientes l'importance de ce traitement et d'en améliorer l'observance pour diminuer au maximum le risque de récurrence de cancer du sein.

Dans mon travail, nous aborderons en premier lieu les généralités sur le cancer du sein, ses facteurs de risque et ses traitements en insistant particulièrement sur les différentes hormonothérapies existantes. Ensuite nous parlerons de ce qu'est l'éducation thérapeutique du patient (ETP) dans sa généralité puis en ciblant sur celle pratiquée en

cancérologie. Enfin, nous expliquerons comment nous avons créé puis mis en place notre atelier collectif d'ETP dans le service de cancérologie du CH de Bayeux.

Partie I – Le cancer du sein

1 – Définition du cancer du sein

Le cancer du sein est une tumeur maligne qui se développe à partir des cellules de la glande mammaire. Au fil du temps, les cellules tumorales se multiplient de manière anarchique et non contrôlée et se propagent pour envahir les tissus voisins par voie sanguine et/ou lymphatique. Ceci va correspondre à l'apparition d'une tumeur (développement local), au risque de développement de métastase ganglionnaire (atteinte des vaisseaux lymphatiques puis des ganglions lymphatiques) et au risque de métastase à distance dans les autres organes.

Il existe donc plusieurs types de cancers du sein :

- Carcinome *in situ* : Les cellules cancéreuses sont confinées au niveau des canaux (Carcinome *in situ* canalaire) ou des lobules (Carcinome *in situ* lobulaire) du sein, la tumeur est très localisée.
- Carcinome infiltrant : Les cellules cancéreuses ont envahi les tissus de proximité, au niveau canalaire (les plus fréquents) ou lobulaire (rare).

Ces carcinomes peuvent évoluer et devenir métastatiques. Les cellules cancéreuses ont atteint les vaisseaux lymphatiques et/ou sanguins et se sont propagées vers d'autres organes (os, poumons, foie, etc...).

2 - Classification des cancers du sein

Les cancers du sein sont classés selon la classification des tumeurs cancéreuses solides TNM de l'Union Internationale Contre le Cancer¹ :

Le T correspond à l'étendue de la tumeur, T0 étant une tumeur primitive non palpable, T4 une tumeur avec extension directe à la paroi thoracique ou à la peau.

Le N correspond à l'envahissement des ganglions, allant de N0, absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, à N3, envahissement d'au moins 10 ganglions axillaires ou envahissement des ganglions sous-claviculaires 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 chaîne mammaire interne détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique ou envahissement des ganglions sus-claviculaires homolatéraux .

Le M correspond aux métastases : M0 étant l'absence de métastase à distance et M1 la présence de métastase(s) à distance.

Afin de compléter la caractérisation du cancer du sein de la patiente, une recherche du statut des récepteurs hormonaux (RH) sera effectuée. Elle sert à prédire la réponse de la tumeur à un traitement par hormonothérapie.

Le statut HER-2 (*Human Epidermal growth factor Receptor 2*) sera également déterminé. En effet dans certains cas, les cellules tumorales surexpriment à leur surface un récepteur de facteurs de croissance, le HER-2, favorisant la croissance cellulaire.

De plus, il existe une classification histo-pronostic des cancers du sein selon trois grades de malignité (I= pronostic favorable ; II= pronostic intermédiaire ; III= pronostic défavorable), basée sur le degré de différenciation de la tumeur, ses atypies nucléaires et son activité mitotique. C'est la classification de Scarff-Bloom-Richardson modifiée par Elston et Ellis² qui est la plus couramment utilisée et actuellement recommandée en Europe.

3 - Anatomie du sein

Le sein est une glande exocrine hormonodépendante renfermant la glande mammaire. L'élément actif est la glande mammaire qui est constituée d'alvéoles se regroupant en lobules (Figure 1). La paroi de ces alvéoles est composée de cellules épithéliales sécrétoires et de cellules myoépithéliales contractiles. Chaque alvéole est drainée par un canal dont la paroi est tapissée de cellules épithéliales non sécrétoires et de cellules myoépithéliales. Les canaux de chaque lobule se regroupent en un canal galactophore. La glande mammaire contient environ une vingtaine de lobes. Chaque lobe regroupe 20 à 40 lobules dont les canaux se déversent vers un canal central, le canal lactifère. Les lobules sont essentiellement situés à la périphérie de l'organe et ils sont plus particulièrement nombreux dans le quadrant supéro-externe. Le tissu adipeux et le tissu conjonctif entourent l'ensemble de la glande mammaire. Le tissu glandulaire responsable de la production exocrine de lait ne représente qu'une faible proportion du volume mammaire. De plus le sein est richement vascularisé par l'artère axillaire, l'artère thoracique interne et les artères intercostales.

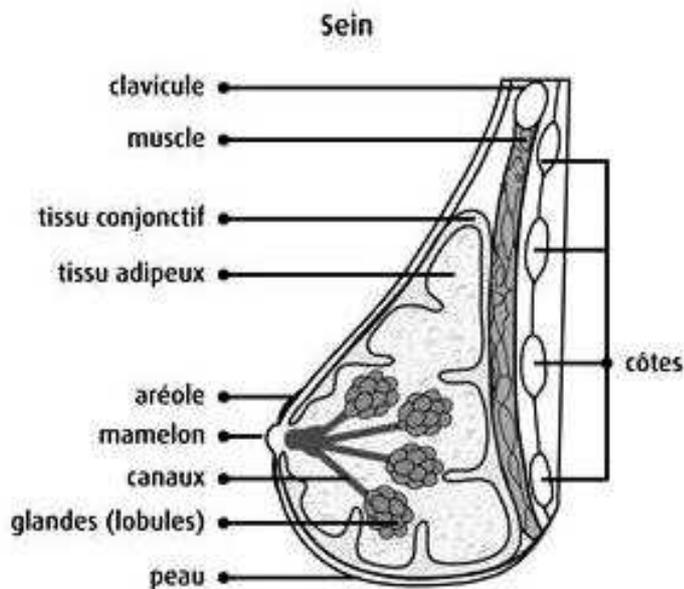


Figure 1 - Structure anatomique du sein (Source : Canadian Cancer Society)

Au niveau du système lymphatique, les ganglions de drainage du sein sont axillaires, sus-claviculaires, sous-claviculaires et mammaires internes (Figure 2). Plus précisément, ce

système est réparti en 4 cadrans (2 externes et 2 internes) au niveau mammaire. Les cadrans externes sont drainés vers la veine thoracique latérale, le creux axillaire et le ganglion infra-claviculaire. Les cadrans internes sont drainés sous le sternum par le ganglion intra-thoracique puis le relais infra-claviculaire.

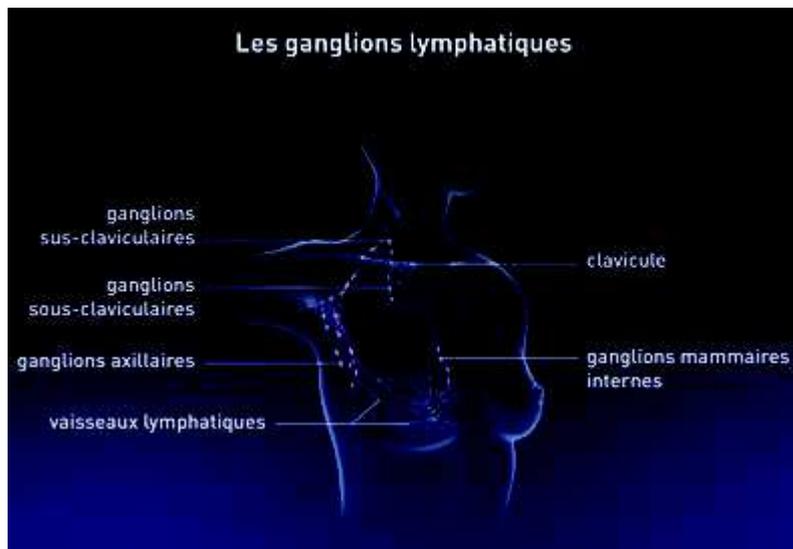


Figure 2 – Représentation des ganglions lymphatiques des seins (Source : HAS)

4 - Stratégie diagnostique du cancer du sein

4-1 - L'examen clinique

Une inspection visuelle des seins permet de rechercher des signes cliniques anormaux tels que :

- Une tuméfaction, un nodule ;
- Un changement de taille et d'aspect des seins, une asymétrie, une voussure ou une rétraction de l'un des deux seins ;
- La présence de rides ou d'une rétraction, un épaissement de la peau ou une ulcération cutanée ;
- Un eczéma de l'aréole ou du mamelon ;
- Un écoulement mamelonnaire unipore ;

La palpation des seins a pour objet de rechercher la présence d'une tuméfaction ou d'un nodule :

- Indolore, de consistance dure, ou de contours réguliers ou irréguliers ;
- Avec, éventuellement associés, une rétraction ou une distorsion du mamelon en regard, un pli cutané, un épaissement de l'aréole avec un aspect de peau d'orange, une peau rougeâtre, inflammatoire.

En complément, une palpation des aires axillaires et sus-claviculaires sera systématiquement effectuée à la recherche de ganglions.

4-2 - La mammographie

La mammographie est l'outil de référence pour le diagnostic du cancer du sein. Elle est utilisée dans le cadre d'un dépistage ou en cas de signes d'appel clinique. Les images sont analysées et classées selon la classification de l'*American College of Radiology (ACR)*³ pour préciser le degré de suspicion de malignité (ACR 0 à ACR 5).

4-3 - L'échographie mammaire

L'échographie permet de caractériser plus précisément la nature d'une lésion repérée par la mammographie. Elle est utile en particulier si la densité mammaire est élevée.

4-4 - L'examen histologique et immunohistochimique

Une biopsie de la lésion suspecte est réalisée. Un examen anatomo-pathologique et immunohistochimique du tissu sont effectués. Ils ont pour objet de préciser :

- L'origine canalaire ou lobulaire du cancer et son caractère *in situ* ou infiltrant ;
- S'il s'agit d'un cancer du sein différencié ou indifférencié ;
- De déterminer le grade histo-pronostic de la tumeur allant de I à III selon la classification de Scarff-Bloom-Richardson modifiée par Elston et Ellis ;
- Le statut des récepteurs hormonaux (RH) aux œstrogènes (RO) et à la progestérone (RP), c'est-à-dire la présence et le pourcentage de ces récepteurs dans les cellules tumorales (une tumeur RH positive est susceptible de réagir à l'hormonothérapie). Si le statut est positif pour les RH, le cancer est dit hormonodépendant ;
- S'il existe une surexpression de la protéine HER-2 ;
- L'index Ki 67, qui est un marqueur de la prolifération tumorale. Un taux de Ki 67 élevé indique un risque de rechute élevée (le seuil de positivité pour définir une tumeur comme hautement proliférante est de 20 %, en France).

Ces informations sont primordiales pour déterminer le schéma thérapeutique optimal que la patiente devra suivre pour améliorer ses chances de survie.

5 - Epidémiologie

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme en France mais également au niveau mondial.

En France selon la dernière projection de l'InVS (Institut de Veille Sanitaire)^{4,5}, l'incidence de ce cancer en 2015 représentait environ 54 000 nouveaux cas avec un taux de 94,7 pour 100 000 femmes. Il faut noter que l'incidence a beaucoup augmenté entre 1980 et 2000 (+2,7% par an en moyenne) puis a diminué entre 2005 et 2012 (-1.5% par an en moyenne).

La mortalité quant à elle s'élevait à environ 12 000 cas en 2015, plaçant le cancer du sein au 1^{er} rang de la mortalité par cancer chez la femme. Néanmoins, le taux de mortalité diminue depuis les années 1995 ; il était de 14,6 pour 100 000 femmes en 2015 (Figure 3).

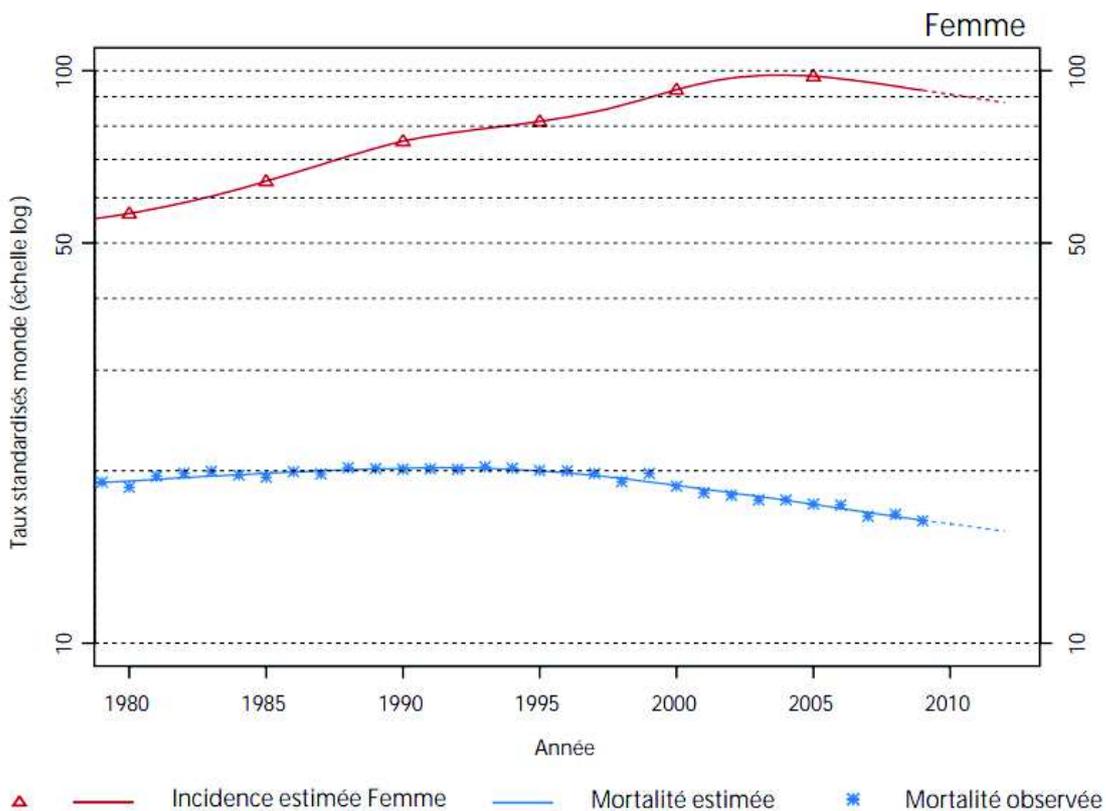


Figure 3- Évolution au cours des années de l'incidence et de la mortalité (Source : InVS)

La survie à 5 ans s'améliore au cours du temps. Sur les cas diagnostiqués entre 2005 et 2010, la survie était de 87 % à 5 ans, plaçant la France parmi les pays Européens avec l'un des taux de survie les plus élevés d'Europe.

La prévalence partielle à 5 ans est estimée en 2008 à près de 220 000 femmes. Elle représente les personnes diagnostiquées lors des cinq dernières années, qu'elles soient en rémission complète, guéries, ou en cours de surveillance. Il apparaît qu'environ 1 femme sur 8 sera touchée par le cancer du sein au cours de sa vie.

En France, un programme de dépistage gratuit du cancer du sein par mammographie est proposé aux femmes entre 50 et 74 ans depuis 2004. Il est conseillé aux femmes concernées de faire ce dépistage tous les 2 ans. Cette pratique influence directement l'évolution du taux d'incidence de ce cancer. En 2012, selon une estimation de l'InVS, seulement la moitié des femmes concernées ont bénéficié de ce dépistage.

L'âge moyen du diagnostic de cancer du sein en France est de 61 ans.

Environ **70% des cancers du sein expriment les récepteurs hormonaux** à l'œstrogène (RO) ou à la progestérone (RP)⁶. Un autre sous-type de cancer du sein d'environ 15% présente une surexpression du récepteur transmembranaire HER2 qui est un facteur de mauvais pronostic. Et environ la moitié de ce sous-type exprime également les récepteurs hormonaux⁷. Finalement, il existe un troisième sous-type de cancer du sein, appelé triple négatif, défini par l'absence d'expression des récepteurs hormonaux et l'absence de surexpression du HER2. Cette triple négativité est également un facteur de mauvais pronostic.

6 - Facteurs de risque et facteurs protecteurs

Plusieurs études ont identifié des facteurs de risque et des facteurs protecteurs du cancer du sein, de plus ou moins grande importance. La Haute Autorité de Santé (HAS) a publié en 2012 des recommandations de santé publique sur le cancer du sein⁸ en y regroupant notamment différents facteurs de risque en fonction de leur risque relatif (RR) (cf. Annexe 1).

6-1 - Facteurs de risque

Les facteurs de risque de cancer du sein avérés sont :

- **L'âge** : 78% des cancers du sein sont diagnostiqués chez des femmes âgées de plus de 50 ans⁹. Le risque relatif de cancer du sein est > 4 chez ces femmes comparées à celles de moins de 50 ans.
- **Le sexe féminin** : Moins de 1% des cancers du sein sont concernés par l'homme.
- **Les antécédents personnels de cancer** (Sein, ovaire, endomètre)
- **Les antécédents familiaux de cancer**
- **La prédisposition génétique** : 5 à 10% des cancers du sein sont liés à une mutation génétique de BRCA1 ou BRCA2. Etre porteur de cette mutation augmente les risques de 20 à 45% d'avoir un cancer du sein avant la ménopause.¹⁰

Les autres facteurs identifiés mais avec un risque moindre sont entre autres : une densité mammaire radiologique >75% après la ménopause, un antécédent personnel d'irradiation thoracique à haute dose, un antécédent de Traitement Hormonal substitutif à la Ménopause (THM), l'absence de grossesse (nulliparité) ou une grossesse tardive, une consommation excessive d'alcool, un antécédent personnel de diabète de type 2, le surpoids et l'obésité après la ménopause, la prise de contraceptif hormonal, etc...

D'autres facteurs environnementaux sont suspectés mais aucune preuve scientifique à ce jour n'a pu les incriminer formellement comme favorisant le développement du cancer du sein. Ce sont par exemple l'utilisation de déodorants à base de sels d'aluminium¹¹ ou

encore la consommation d'aliment contenant des phytoestrogènes¹²⁻¹³(soja, lentilles, graine de lin, etc.). La prudence reste de mise quant à ces facteurs de risque potentiels.

Par ailleurs, plusieurs études ont montré que les femmes qui fumaient après la découverte de leur cancer du sein et pendant leur traitement avaient un risque plus élevé de décéder des suites de leur cancer ou d'autres causes par rapport à celles qui ne fumaient pas¹⁴⁻¹⁵.

6-2 - Facteurs protecteurs

Les facteurs protecteurs identifiés sont : l'allaitement prolongé >1 an cumulé pour tous les enfants, le nombre de grossesses, la supplémentation en vitamine D¹⁶⁻¹⁷, etc...

De plus des études ont montré qu'une activité physique régulière est associée à une diminution du risque de cancer du sein après la ménopause¹⁸.

Par ailleurs, une étude américaine a montré qu'une activité physique après un cancer du sein pouvait réduire le risque de décès par ce cancer. Les meilleurs bénéfices ont été observés chez les femmes faisant l'équivalent de 3 à 5 heures de marche à un rythme moyen par semaine¹⁹.

7 - Traitements

Le traitement du cancer du sein repose sur différentes techniques qui peuvent être utilisées seules ou en association selon différentes séquences. Chaque cas est discuté dans une réunion de concertation pluridisciplinaire afin de choisir les séquences thérapeutiques optimales en fonction de l'état général de la patiente et des caractéristiques de la tumeur mammaire.

L'arsenal thérapeutique comprend la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie conventionnelle, les thérapies ciblées et l'hormonothérapie.

La chirurgie peut être conservatrice (=tumorectomie) ou totale (=mastectomie). La chirurgie conservatrice sera préférée pour les petites tumeurs (diamètre < 3 cm), non multicentriques et avec des berges saines. Dans certains cas de cancers infiltrants, un curage axillaire sera réalisé.

La radiothérapie peut être adjuvante ou palliative en cas de métastases. Dans les cas de cancers canalaire et lobulaires infiltrants, la radiothérapie adjuvante permet de diminuer le risque de récurrence locale de 25% à moins de 5% à 10 ans.

La chimiothérapie peut être néoadjuvante, c'est-à-dire initiée avant la chirurgie ; adjuvante ; ou palliative chez les femmes présentant un cancer du sein métastatique.

Le plus souvent les protocoles de chimiothérapie associent plusieurs molécules de familles différentes comme par exemple les taxanes, les anthracyclines ou encore certains agents alkylants. Le schéma classique d'une chimiothérapie adjuvante dans le cancer du sein consistera en l'administration de 3 cures de EC 100 (Epirubicine, Cyclophosphamide) suivies de 3 cures de docétaxel ou de 12 cures de taxol. Une thérapie ciblée telle que le trastuzumab pourra être ajoutée chez les patientes exprimant HER-2.

8- Focus sur l'hormonothérapie

8-1 - Généralités

L'œstrogène est l'hormone majoritairement incriminée dans les récurrences de cancers du sein dits hormonosensibles, c'est-à-dire ceux qui expriment au moins un des deux types de récepteurs hormonaux (RH) (RO et/ou RP). Ces récepteurs sont présents dans la grande majorité des cancers du sein (>70%). C'est pourquoi l'hormonothérapie est très souvent utilisée dans ces tumeurs. Pour être plus exacte, il faudrait parler de traitement anti-hormonal et non d'hormonothérapie car l'objectif est justement d'empêcher l'action de ces hormones.

L'hormonothérapie a trois indications majeures :

- Elle peut être utilisée en thérapie adjuvante, c'est-à-dire en complément de la chirurgie ou de la chimiothérapie. Elle a pour but de prévenir le risque de récurrence.
- Elle peut être également utilisée en traitement néoadjuvant, c'est-à-dire avant la chirurgie. Elle a pour but de diminuer la taille de la tumeur mammaire avant l'opération.
- Enfin, dans certains cas (comme une contre-indication à la chimiothérapie ou chez une femme âgée), elle peut être utilisée dans les cancers du sein métastatiques. Son rôle est palliatif. Il est de stabiliser l'évolution de la tumeur et d'améliorer la qualité de vie de la patiente.

Il existe 3 grandes classes d'hormonothérapie utilisée dans le cancer du sein : les inhibiteurs de l'aromatase, les antiœstrogènes et les analogues de la LH-RH. Le choix de l'une ou l'autre des classes dépendra du statut ménopausique de la patiente, du stade de la maladie et des antécédents de la patiente. (Cf. Tableau 1)

8-2 - Les antiœstrogènes

Il existe trois molécules dans cette classe avec des indications différentes : le tamoxifène (NOLVADEX®)²⁰, le fulvestrant (FASLODEX®)²¹ et le torémifène (FARESTON®)²².

8-2-1 - Le Tamoxifène (NOLVADEX®)

Le tamoxifène est le premier antiestrogène à avoir été mis sur le marché en 1970, c'est le plus largement utilisé dans sa classe thérapeutique.

Indication :

Il est indiqué en traitement du carcinome mammaire soit en traitement adjuvant, soit dans les formes évoluées avec progression locale et/ou métastatique. L'efficacité de cette thérapeutique est plus importante chez les femmes dont la tumeur est RH+ (RO+ ou RP+). Ce traitement est utilisé préférentiellement chez les femmes non ménopausées. Il peut également s'utiliser chez la femme ménopausée en 2^e intention après les inhibiteurs de l'aromatase.

Posologie :

Elle varie en fonction de l'indication :

- Traitement adjuvant : la dose recommandée est de 20 mg par jour, en une ou deux prises.
- Traitement des formes évoluées : des doses journalières comprises entre 20 et 40 mg sont utilisées, à raison d'une ou deux prises par jour.

Mécanisme d'action :

Le tamoxifène est un modulateur sélectif des récepteurs aux œstrogènes (SERM) qui inhibe la croissance des cellules tumorales par un antagonisme compétitif des œstrogènes (figure 4).

Le tamoxifène est métabolisé en N-desmethyltamoxifène par le cytochrome P450 de type CYP3A4 puis en endoxifène, son principal métabolite actif, par le cytochrome P450 de type CYP2D6. Les inhibiteurs du CYP2D6, tels que certains inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) (fluoxétine, paroxétine), la clomipramine ou encore l'amiodarone, pourraient donc potentiellement diminuer l'efficacité du tamoxifène²³.

Une large méta-analyse sur l'effet de cinq ans de traitement adjuvant par tamoxifène a montré une réduction du taux de rechutes à quinze ans de 39% (46,2% vs 33%) et de la mortalité liée au cancer du sein de 30% (33,1% vs 23,9%)²⁴.

8-2-2 - Le Torémifène (FARESTON®)

Indication :

Le torémifène est le traitement hormonal de première intention du cancer métastatique du sein hormonosensible de la femme ménopausée. L'administration de ce médicament n'est pas recommandée chez les patientes dont les tumeurs n'ont pas de récepteurs aux œstrogènes.

Posologie :

La dose recommandée est d'un comprimé de 60 mg par jour.

Mécanisme d'action :

Le torémifène est également un SERM.

8-2-3 - Le Fulvestrant (FASLODEX®)

Indication :

Les indications du fulvestrant sont plus restreintes. Il est indiqué dans le traitement du cancer du sein, localement avancé ou métastasé, positif pour les RO chez les femmes ménopausées :

- Non traitées précédemment par une hormonothérapie
- ou
- Avec une récurrence pendant ou après un traitement adjuvant par un anti-œstrogène ou une progression de la maladie sous traitement par anti-œstrogène

Posologie :

La dose recommandée est d'une injection intra-musculaire (IM) de 500 mg une fois par mois, avec une dose supplémentaire de 500 mg deux semaines après la dose initiale.

Mécanisme d'action :

Le fulvestrant est un antagoniste compétitif des récepteurs aux œstrogènes (RO) avec une affinité comparable à l'estradiol. Le fulvestrant bloque les actions trophiques des œstrogènes sans posséder une quelconque activité agoniste partielle (de type œstrogène)

(SERD = Selective Estrogen Receptor Degradation). Son mécanisme d'action est associé à une diminution des taux d'expression de la protéine du récepteur aux œstrogènes.

8-3 - Les inhibiteurs de l'aromatase

Les inhibiteurs de l'aromatase sont utilisés pour le traitement du cancer du sein depuis les années 1990²⁵. Il en existe deux types : l'inhibiteur stéroïdien irréversible (exémestane)²⁶ et les inhibiteurs non stéroïdiens réversibles (anastrozole²⁷ et létrozole²⁸).

Mécanisme d'action commun aux inhibiteurs de l'aromatase :

Les inhibiteurs de l'aromatase inhibent la transformation des androgènes d'origine surrénalienne en œstrogènes dans les tissus périphériques et les cellules tumorales (figure 4), ce qui entraîne chez la femme ménopausée une diminution drastique des taux d'œstrogènes circulants.

Les inhibiteurs de l'aromatase ne sont pas indiqués en monothérapie chez la femme pré-ménopausée, car ils ne parviennent pas à inhiber la forte production ovarienne d'œstrogènes. Chez les patientes ménopausées, les inhibiteurs de l'aromatase sont devenus un standard suite à plusieurs grands essais randomisés ayant démontré un bénéfice en termes de survie sans récurrence, voire de survie globale par rapport au tamoxifène seul^{29,30,31}.

8-3-1 - Le Létrozole (FEMARA®)

Indications :

Il est indiqué dans le cancer du sein hormonodépendant de la femme ménopausée. Il peut être utilisé à différents stades de la maladie :

- Traitement néoadjuvant.
- Traitement adjuvant à un stade précoce.
- Traitement de première intention à un stade avancé.
- Traitement du cancer du sein à un stade avancé après rechute ou progression de la maladie ayant été préalablement traité par des antiestrogènes.

Posologie :

La dose recommandée de létrozole est d'un comprimé de 2,5 mg en une prise quotidienne.

8-3-2 - L'Anastrozole (ARIMIDEX®)

Indications :

Il est indiqué dans le cancer du sein à récepteurs hormonaux positifs chez la femme ménopausée soit en traitement adjuvant, soit en traitement des formes avancées de la maladie.

Posologie :

La posologie recommandée est d'un comprimé à 1 mg une fois par jour.

8-3-3 - L'Exémestane (AROMASINE®)

Indications :

Les indications sont les mêmes que pour l'anastrozole.

Posologie :

La dose recommandée est d'un comprimé à 25 mg à prendre une fois par jour, de préférence après un repas.

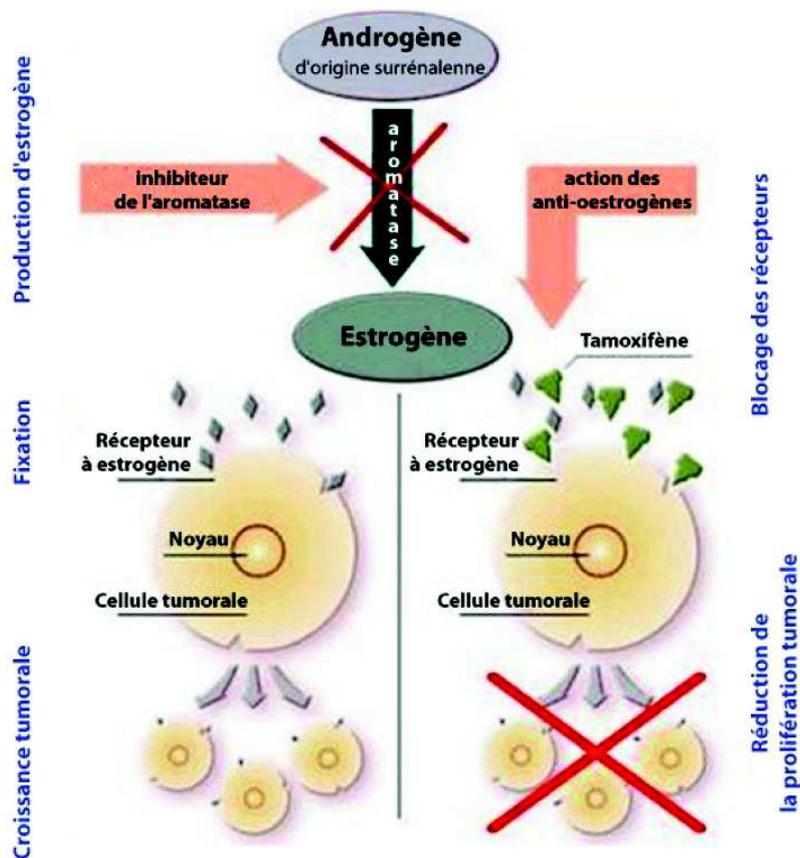


Schéma de l'action des anti-oestrogènes et des anti-aromatase

Figure 4 - Mécanisme d'action des anti-estrogènes et des inhibiteurs de l'aromatase (Source : http://unt-ori2.crihan.fr/unspf/Concours/2012_Angers_Poussin_Devys_CancerSein/co/Cancer_sein_17.html - Université d'Angers)

8-4 - Les analogues de la LH-RH

Il existe deux molécules pouvant être utilisées entre autres dans le cancer du sein : la leuproréline³² et la goséréline³³.

Indication :

Les analogues de la LH-RH (Luteinizing Hormone Releasing Hormone) sont utilisés dans le cancer du sein métastatique hormonodépendant de la femme pré-ménopausée quand une suppression de la fonction ovarienne est nécessaire. Ils sont souvent utilisés en association au tamoxifène ou à un inhibiteur de l'aromatase.

Posologie :

Leuproréline (ENANTONE®) : Une injection Sous-Cutanée (SC) ou Intra-Musculaire (IM) de 3,75 mg LP toutes les 4 semaines.

Goséréline (ZOLADEX®) : Pose d'un implant SC de 3,6 mg tous les 28 jours.

La durée de ce traitement est généralement de 3 ans à 5 ans.

Mécanisme d'action :

Les analogues de la LH-RH ont pour objectif de stopper la production d'œstrogènes par les ovaires chez la femme non ménopausée. Après administration de la première dose, il se produit une élévation des taux sanguins de LH (Luteinizing Hormone) et FSH (Follicle Stimulating Hormone), ce qui entraîne une augmentation initiale des taux d'œstrogènes chez la femme. Puis par un rétrocontrôle négatif, la poursuite du traitement entraîne une diminution des taux de LH et FSH conduisant dans un délai de 3 à 4 semaines à des taux d'estrogènes équivalents à ceux observés après ménopause, aussi longtemps que le produit est administré.

Tableau 1 – Récapitulatif des molécules utilisées dans l'hormonothérapie dans le cancer du sein

Classe thérapeutique	Molécule	Forme	Posologie	Femme non ménopausée	Femme ménopausée
Antiestrogènes	Fulvestrant	IM	500 mg/mois	Non	Oui
	Tamoxifène	Per os	20 mg à 40 mg/J	Oui	Oui
	Torémifène	Per os	60 mg/J	Non	Oui
Inhibiteurs de l'aromatase	Anastrozole	Per os	1 mg/J	Non	Oui
	Exémestane	Per os	25 mg/J	Non	Oui
	Létrozole	Per os	2,5 mg/J	Non	Oui
Analogues de la LH-RH	Leuproréline	SC ou IM	3,75 mg/mois	Oui	Non
	Goséréline	SC	3,6 mg/mois	Oui	Non

8-5 - Efficacité et durée de prescription des antiestrogènes et inhibiteurs de l'aromatase

8-5-1 - En thérapie adjuvante :

Selon les premières recommandations internationales, l'hormonothérapie en thérapie adjuvante doit être prise pour une durée de 5 ans. Elle peut être administrée selon plusieurs schémas (Cf. Tableau 2).

L'hormonothérapie diminue le risque de rechute mammaire ipsilatérale, le développement d'un cancer du sein controlatéral et le risque de métastatisation à distance, quel que soit le schéma de prise (inhibiteurs de l'aromatase, antiestrogènes ou une combinaison des deux)³⁴, mais un risque persiste malgré tout. Une récente méta-analyse de 2017³⁵ a évalué le risque de récurrence chez les patientes ayant reçues 5 ans d'hormonothérapie (tous traitements confondus). Elle montre que le risque de récurrence dans les 20 ans suivant le traitement varie entre 10 et 41% selon le statut TN de la tumeur.

Les recommandations tendent à évoluer vers une prolongation de la durée de traitement par hormonothérapie à **10 ans** pour diminuer encore ce risque de récurrence. En effet, l'étude ATLAS³⁶, évaluant dix ans de tamoxifène au lieu de cinq ans, et l'étude MA-17³⁷, évaluant cinq ans d'inhibiteur de l'aromatase après cinq ans de tamoxifène, montrent une réduction significative du risque de récurrence tardive et de la mortalité. De plus selon l'étude récente MA-17R³⁸, évaluant 5 ans de thérapie par l'anti-aromatase létrozole après avoir déjà reçu 5 ans de traitement par une anti-aromatase (précédés ou non d'une thérapie par tamoxifène), le risque de récurrence et de cancer du sein controlatéral diminuerait de 34% par rapport aux patientes n'ayant reçu que 5 ans d'anti-aromatase, sans toutefois montrer un impact sur la mortalité.

Par ailleurs, une récente méta-analyse³⁹ suggère que le létrozole et l'exémestane seraient les 2 molécules ayant les meilleurs taux de survie globale et de survie sans récurrence dans le traitement adjuvant du cancer du sein précoce hormonodépendant chez la femme ménopausée par rapport aux autres traitements (tamoxifène, torémifène, anastrozole). Des études plus robustes de comparaison directe des molécules devront être menées pour confirmer cela.

Tableau 2 - Schémas d'administration de l'hormonothérapie dans le cancer du sein en traitement adjuvant selon les recommandations actuelles (Source : UNICANCER)

Classe thérapeutique	Femme non ménopausée	Femme ménopausée
Antiestrogènes	Le plus souvent proposé comme premier traitement pour une durée de 5 ans	<ul style="list-style-type: none"> • Pendant 2 à 3 ans, suivis d'un inhibiteur de l'aromatase, pour un total de 5 ans de thérapie hormonale • Ou pendant 5 ans
Inhibiteurs de l'aromatase		<ul style="list-style-type: none"> • Le plus souvent proposé comme premier traitement pour une durée de 5 ans • Ou pendant 2 ans, suivi par un traitement par tamoxifène (pour un total de 5 ans de thérapie hormonale)

8-5-2 - Dans le cancer du sein à un stade avancé/métastatique

L'hormonothérapie devra être maintenue jusqu'à l'apparition de signes de progression de la tumeur.

Selon une méta-analyse de 2017⁴⁰, les traitements de première ligne montrant le meilleur taux de réponse objective et la meilleure survie sans progression dans le cancer du sein avancé seraient le létrozole et le fulvestrant. Mais des études faisant des comparaisons directes des traitements concernés sont requises afin de pouvoir valider ces recherches.

8-6 - Les effets indésirables

L'hormonothérapie est un traitement ayant de nombreux effets indésirables (EI) impactant souvent la qualité de vie des patientes. Le profil de toxicité des différentes hormonothérapies est relativement similaire.

Beaucoup des EI sont identiques à ceux que les femmes peuvent éprouver à la ménopause. En effet la patiente est confrontée à la privation en œstrogènes qui est à l'origine des nombreux EI. Parmi les effets les plus fréquents, nous retrouvons entre autres les bouffées de chaleur, les douleurs articulaires et musculaires, l'ostéoporose, la fatigue, la modification du poids et la sécheresse vaginale.

Le bilan lipidique peut également être modifié avec ces médicaments. L'anastrozole et le letrozole ont tendance à augmenter le taux de LDL-cholestérol circulant alors que le tamoxifène aura plutôt tendance le diminuer. En revanche le tamoxifène est responsable d'une augmentation significative du taux de triglycérides⁴¹. L'exemestane quant à lui ne modifie pas le bilan lipidique⁴².

Des saignements vaginaux peuvent survenir à la suite de la prise de l'hormonothérapie. Ils peuvent signifier une reprise des cycles menstruels et donc d'une activité ovarienne. Une patiente sous inhibiteurs de l'aromatase et ayant des saignements vaginaux prolongés doit le signaler à son oncologue. En effet si les ovaires reprennent leur activité sous ce traitement, ce dernier n'est alors plus efficace. Un changement d'hormonothérapie s'avère nécessaire.

Par ailleurs des effets indésirables plus graves sont fréquemment observés notamment avec le tamoxifène comme les événements thromboemboliques. Le RR de ces événements varie entre 1,3 et 7 selon la littérature, avec un risque absolu de 2 à 4%⁴³.

Il faut également noter que le tamoxifène peut induire une hypertrophie de l'endomètre qui est associé à un risque de cancer de l'utérus. Ce risque évolue avec la durée de la prise de tamoxifène⁴⁴ et est fortement corrélé à l'âge et au statut ménopausique de la patiente, avec un risque absolu faible avant 55 ans, et une augmentation de l'incidence chez les femmes plus âgées (3,8% versus 1,1% dans le groupe contrôle à quinze ans)⁴⁵.

Les effets indésirables considérés comme très fréquent ($\geq 1/10$) et fréquent (de $\geq 1/100$ à $< 1/10$) selon les Résumés des Caractéristiques des Produits (RCP) des différentes hormonothérapies^{20,21,22,26,27,28,32,33} (Antiœstrogènes et inhibiteurs de l'aromatase) ont été répertoriés de manière exhaustive dans le Tableau 3 (Dernière mise à jour des RCP le 10/05/2017).

Tableau 3 - Effets indésirables très fréquents (++) : $\geq 1/10$) et fréquents (+ : de $\geq 1/100$ à $< 1/10$) des différentes hormonothérapies (Source : Vidal)

Effets indésirables	Anastrozole	Exemestane	Fulvestrant	Létrozole	Torémifène	Tamoxifène
Alopécie	+	+		+		+
Anomalie hématologique		++	+			+
Anorexie	+	+	+			
Arthralgies	++	++	++	++		+
Bouffées de chaleur	++	++	++	++	++	++
Cataractes, rétinopathie						+
Céphalées, vertiges		++	+	+		+
Dépression		+		+	+	
Élévation des enzymes hépatiques	+	++	++			+
Éruption cutanée	++	+	++	+	+	++
Événements thromboemboliques			+			+
Événements vasculaires cérébraux ischémiques						+
Fatigue	+	+	++	++	+	++
Fibromes utérins						+
Hémorragie vaginale	+	+	+	+	+	
Hypercholestérolémie	+			++		
Hyperhidrose		++		++	++	
Hypertriglycéridémie						+
Infections du tractus urinaire			+			
Ménométrorragies, leucorrhées					+	++
Myalgie	+			+		+
Nausées	+	+	++	+	+	++
Œdème périphérique		+		+	+	+
Ostéoporose, arthrite, fractures osseuses	++	+		+		
Peau sèche				+		
Prise de poids				+		
Réactions d'hypersensibilité	+		++			+
Rétention hydrosodée						++
Sécheresse vaginale	+					+
Somnolence	+					
Troubles sensoriels	+	+	+			+
Vomissement, diarrhée, constipation	+	+	+	+	+	+

Partie II – Education Thérapeutique du Patient (ETP)

1 – Définition de l'ETP

Selon une définition de l'OMS (Organisation Mondiale de la santé) publiée en 1998⁴⁶, « l'Education Thérapeutique du Patient (ETP) 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. Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient. Elle comprend des activités organisées, y compris un soutien psychosocial, conçues pour rendre les patients conscients et informés de leur maladie, des soins, de l'organisation et des procédures hospitalières, et des comportements liés à la santé et à la maladie. Ceci a pour but de les aider (ainsi que leurs familles) à comprendre leur maladie et leur traitement, collaborer ensemble et assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge dans le but de les aider à maintenir et améliorer leur qualité de vie ».

L'ETP participe ainsi à l'amélioration de la santé du patient (biologique, clinique) et à l'amélioration de sa qualité de vie et à celle de ses proches. Les finalités spécifiques de l'éducation thérapeutique sont :

- L'acquisition et le maintien par le patient de compétences d'auto-soins. Parmi elles, l'acquisition de compétences dites de sécurité vise à sauvegarder la vie du patient. Leur caractère prioritaire et leurs modalités d'acquisition doivent être considérés avec souplesse, et tenir compte des besoins spécifiques de chaque patient ;
- La mobilisation ou l'acquisition de compétences d'adaptation. Elles s'appuient sur le vécu et l'expérience antérieure du patient et font partie d'un ensemble plus large de compétences psychosociales.

2 - Cadre législatif

L'HAS a publié en 2007 des recommandations sur l'ETP. Elles comprenaient une définition et une aide à l'élaboration d'un programme d'ETP. En France, c'est avec l'article 84 de la loi HPST du 21 juillet 2009⁴⁷ que la pratique de l'ETP a disposé d'un cadre réglementaire.

L'arrêté du 4 août 2010⁴⁸ relatif aux compétences requises pour dispenser l'ETP vient préciser la formation des professionnels de santé.

Puis, l'arrêté du 31 mai 2013⁴⁸ vient préciser davantage ces compétences en séparant les acteurs qui coordonnent et ceux qui dispensent l'ETP. L'arrêté fixe un enseignement théorique et pratique à 40 heures pour acquérir ces compétences. Il précise également qu'il n'est pas nécessaire que tous les intervenants soient formés à l'ETP, mais au moins une personne de l'équipe pluridisciplinaire doit avoir suivi cette formation. Par ailleurs pour pouvoir coordonner un atelier d'ETP, une formation plus poussée est désormais nécessaire tel qu'un Diplôme Universitaire (DU) ou un Master en ETP.

Plusieurs guides et documents officiels ont été publiés, dont le référentiel de compétences de l'INPES (Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé) qui décrit les différentes compétences dont doivent disposer ces différents acteurs de l'éducation thérapeutique. Ces compétences sont classées en 3 domaines : techniques, relationnelles et pédagogiques, et organisationnelles.

3 - L'Éducation Thérapeutique du Patient en cancérologie

3-1- Généralités

Beaucoup de cancers sont désormais considérés comme des pathologies chroniques. En effet les progrès réalisés dans les différentes thérapeutiques (orales ou IV) et dans la prise en charge globale des patients améliore significativement leur survie.

Les thérapies orales se développent de plus en plus en cancérologie, permettant aux patients de poursuivre leur traitement à domicile, parfois pendant de longues périodes. Aujourd'hui environ 25% des traitements anti-cancéreux se prennent par voie orale, ils pourraient atteindre 50 % en 2025 selon une projection d'UNICANCER⁴⁹. Les patients sont donc confrontés rapidement à gérer seul leur thérapie orale. Cette autonomisation des patients en apparence bénéfique, peut être source de difficultés pour beaucoup d'entre eux. En effet, ces thérapies sont souvent associées à des effets indésirables importants pouvant impacter leur qualité de vie et pouvant même dans de rares cas mettre en jeu leur pronostic vital. Ils doivent donc être à même de reconnaître les signes de gravité afin d'être pris en charge le plus rapidement possible pour limiter l'impact sur leur santé.

Les différents Plans Cancer du gouvernement français ont préconisé une meilleure prise en charge du patient dans sa globalité, en facilitant son parcours de soins et en mettant l'accent sur la coordination ville-hôpital. Le 3^e Plan Cancer 2014-2019⁵⁰ permet de poursuivre cette démarche, tout en considérant la chronicisation de certains cancers, le vieillissement de la population, et l'apparition de nouvelles thérapeutiques. Parmi les objectifs de ce Plan Cancer, il faut citer : « Garantir la qualité et la sécurité des prises en charge » et « Accompagner les évolutions technologiques et thérapeutiques ». L'ETP s'impose donc comme une étape incontournable pour répondre à ces objectifs afin d'autonomiser le patient dans sa prise en charge.

Les listes de tous les programmes d'éducation thérapeutique (toutes pathologies confondues) autorisés par les Agences Régionales de Santé (ARS), sont disponibles sur leurs sites internet respectifs. En France, ce sont quelques milliers de programmes qui sont autorisés (plus de 3000 en 2017). Les programmes ETP les plus représentés sont ceux pour le diabète, les maladies cardiovasculaires et les maladies respiratoires. Les programmes d'ETP

concernant la cancérologie sont encore peu représentés. En Normandie, 172 programmes sont effectifs (au 30/09/2017) et seuls 9 programmes d'ETP en cancérologie figurent sur la liste. Parmi ces programmes, 3 concernent le cancer du sein mais aucun ne traite spécifiquement de l'hormonothérapie. Ils concernent uniquement les patientes prenant une chimiothérapie orale.

3-2- ETP et hormonothérapie dans le cancer du sein

Comme nous avons vu précédemment, les patientes atteintes d'un cancer du sein identifié hormonodépendant peuvent recevoir une hormonothérapie en thérapie néoadjuvante, adjuvante ou à visée palliative. Le traitement est pris par voie orale de manière quotidienne pendant 5 ans voire 10 ans en cas de thérapie adjuvante, ou peut être poursuivi jusqu'à progression en traitement palliatif. Ce traitement peut donc être assimilé à un traitement chronique. Or les patients ayant une pathologie chronique et recevant un traitement médicamenteux ont un défaut d'observance estimé à environ 50% dans les pays développés selon un rapport de l'OMS⁵¹.

Plusieurs études ont rapporté que le taux d'observance des inhibiteurs de l'aromatase dans le cancer du sein adjuvant (52 à 91%) est légèrement meilleur qu'avec le tamoxifène (41 à 88%), avec des pourcentages variables^{52,53}. Par ailleurs, le taux d'interruption du traitement au bout d'un an serait de 15 à 20% avec le tamoxifène, et de 5 à 25% avec les inhibiteurs de l'aromatase⁵². De plus, seulement 50% des femmes ayant une hormonothérapie en thérapie adjuvante complètent leurs 5 années de traitement⁵³. Selon la revue systématique de R. Chlebowski *et al* de 2014⁵⁴, cette inobservance a été corrélée avec plusieurs facteurs dont l'apparition d'effets secondaires, les patientes aux âges extrêmes et le manque de soutien social. Par ailleurs, il a été démontré que l'observance à long terme, quel que soit le type d'intervention, était déterminée en grande partie par la perception qu'a le patient du risque, par les bénéfices et les coûts de l'intervention pour lui⁵⁵.

Ce manque d'adhésion au traitement est donc relativement important concernant l'hormonothérapie, ce qui implique une réelle perte de chance pour les patientes par un plus fort risque de récurrence de leur cancer du sein comme décrit dans plusieurs études^{34,56,57}.

En plus des effets secondaires développés fréquemment par les patientes, peu d'entre elles identifient le bénéfice apporté par ce traitement étant donné qu'il est prescrit à

titre « préventif ». Tout ceci associé à un défaut d'informations peut entraîner la non-adhérence au traitement. De plus l'hormonothérapie intervient souvent après un traitement lourd par chimiothérapie, une chirurgie souvent mutilante et/ou une radiothérapie, ce qui implique souvent un choc psychologique pour la patiente. Il est important qu'une relation de confiance s'installe entre soignants et patients afin de transmettre une bonne vision des effets du médicament. Un accompagnement adapté est nécessaire afin d'aider au mieux à la compréhension du traitement pour que son acceptation soit la meilleure possible. Une meilleure communication soignant-patient pourra ainsi éviter un rejet de l'ensemble du système de soin par le patient.

L'ETP sur l'hormonothérapie dans le cancer du sein est donc un moyen d'améliorer la compréhension des patientes sur l'utilité de leur traitement et d'optimiser la gestion des effets indésirables pour ainsi favoriser une meilleure adhérence au traitement et diminuer le risque de récurrence.

Partie III – Etude expérimentale : Création et mise en place de l'atelier d'ETP

1 - Contexte et objectifs

Les femmes atteintes d'un cancer du sein hormonodépendant sont nombreuses en France. L'hormonothérapie est devenue un traitement chronique (au moins 5 ans) pour prévenir les récurrences de ces cancers. La contrainte d'une prise quotidienne associée à l'apparition de nombreux effets secondaires pouvant altérer la qualité de vie des patientes en amènent plusieurs à arrêter leur traitement prématurément.

Par ailleurs, selon de récents travaux portant sur l'identification des besoins des patientes recevant une hormonothérapie pour leur cancer du sein⁵⁸, près de 90 % des patientes interrogées souhaitent approfondir leurs connaissances sur leur prise en charge. De plus, 50% d'entre-elles sont intéressées par la gestion des effets indésirables.

C'est dans ce contexte que l'idée a germé de créer un atelier collectif pour expliquer aux patientes leur hormonothérapie de manière ludique et interactive.

Les objectifs de cet atelier sont d'aider les patientes à avoir une meilleure compréhension de leur traitement, de les aider à repérer les potentiels effets indésirables et de leur apprendre à mettre en place des stratégies d'ajustement pour en minimiser les répercussions. Nous espérons ainsi améliorer l'observance des patientes sur le long terme.

2 - Patients, matériels et méthodes

2-1 - Population cible

Ce travail a été effectué à l'hôpital de Bayeux, au sein de l'Unité de Cancérologie Pluridisciplinaire (UCP). Cette unité traite environ 90 cancers du sein par an dont une vingtaine bénéficiant d'une chimiothérapie par voie veineuse.

Nous avons ciblé les femmes atteintes d'un cancer du sein hormonodépendant et recevant une hormonothérapie en traitement adjuvant ou dans le cadre d'un traitement de leur cancer du sein métastatique. Nous avons tout d'abord effectué cet atelier auprès des patientes suivies à l'hôpital de Bayeux pour leur cancer du sein, puis nous avons élargi aux patientes environnantes.

Les patientes sont contactées par téléphone sur la base du volontariat. Elles peuvent participer à l'atelier qu'elles aient commencé ou non leur hormonothérapie.

2-2 - Groupe de travail

Un groupe de travail pluriprofessionnel a été formé afin de réfléchir à l'organisation de l'atelier. Il était composé d'une infirmière de l'UCP, de l'oncologue référent du cancer du sein, du pharmacien référent en cancérologie et de l'interne en pharmacie. Le pharmacien et l'infirmière ont reçu une formation de 40h à l'Education Thérapeutique des Patients. Par ailleurs le pharmacien va réaliser le DU d'ETP afin de pouvoir coordonner l'atelier de manière légitime.

Les ateliers sont menés par le pharmacien et l'infirmière, avec la participation de l'interne en pharmacie.

2-3 - Déroulement de l'atelier

2-3-1 - Généralités

Les ateliers collectifs sont réalisés environ une fois tous les 1 à 2 mois selon l'affluence des patientes. Chaque atelier dure en moyenne 1h30 à 2h.

Nous sommes partis sur la création d'un atelier collectif qui constitue une alternative à un entretien individuel. En effet nous voulions que les patientes puissent échanger entre elles. De plus de très nombreuses patientes étant concernées par ce traitement, c'est le moyen le plus simple pour voir un maximum de personnes.

Les patientes sont en moyenne 3 à 4 par atelier. Elles peuvent ainsi échanger autour de problématiques communes et bénéficier des anecdotes et expériences des unes et des autres. Le fait qu'elles soient plusieurs à échanger sur leur pathologie permet une meilleure acceptation des informations.

2-3-2 - Première animation : Présentation de l'atelier aux patientes

L'atelier débute par une présentation de chaque intervenant. Le pharmacien explique alors aux patientes le déroulement de l'atelier et ses objectifs en précisant sa durée. Puis un tour de table est réalisé où chaque patiente se présente en précisant son prénom, le nom de son traitement et depuis combien de temps elle le prend. Elles expriment également leurs attentes vis-à-vis de cet atelier. Chaque personne possède un badge avec son prénom afin que les échanges soient facilités et personnalisés.

2-3-3 - Deuxième animation : Le photolangage

Le photolangage est une méthode fréquemment utilisée en psychanalyse. Elle cherche à favoriser les processus associatifs, c'est-à-dire la mise en marche de l'activité de liaison et de symbolisation à travers l'utilisation d'images. La symbolisation résulte de la capacité à transformer l'affect en sentiment par la parole.

Dans notre atelier, cette étape a pour but de favoriser l'expression du ressenti de chaque patiente face à son traitement.

Nous avons utilisé des cartes représentant des illustrations « imagées/subjectives » pouvant être associées à un ressenti positif ou négatif selon les patientes. Toutes les cartes sont disposées en vrac sur la table. La consigne donnée par l'animateur de l'atelier est : « Choisissez une image correspondant à ce que représente pour vous votre traitement ». Puis après avoir laissé quelques minutes aux patientes pour qu'elles choisissent une carte, chacune exprime son choix en commençant sa phrase par : « J'ai choisi cette image parce que... ». Cela permet d'ouvrir le dialogue avec les patientes. Les intervenants peuvent ainsi

situer l'état d'esprit de chaque patiente en regard de leur traitement et de leur maladie, mais aussi jauger leur timidité vis-à-vis de la prise de parole au sein du groupe.

2-3-4 - Troisième animation : Le fonctionnement du traitement expliqué aux patientes

Les patientes doutent souvent de l'efficacité de leur hormonothérapie qui ne garantit pas l'absence de récurrence. De plus elles ne savent pas comment fonctionne leur traitement, ce qui leur paraît souvent inaccessible à leur compréhension. Or c'est souvent par-là que commence l'acceptation de leur hormonothérapie. En effet, les patientes doivent être capables de comprendre pourquoi elles doivent prendre ce traitement et surtout comprendre son utilité pour en voir les bénéfices et non pas que les côtés négatifs. Elles doivent être capables de prendre la décision de suivre ou non leur traitement en toute connaissance de cause.

Nous avons donc créé des planches expliquant de manière simple le mécanisme d'action des différentes hormonothérapies. Pour rendre cela ludique, nous avons fait des planches « à trous », le but étant de replacer les cartes mobiles aux bons endroits pour retrouver les étapes du fonctionnement du traitement. Les patientes sont guidées par les intervenants à chaque étape. Nous faisons également un petit rappel au préalable sur la production des œstrogènes par la femme avant et après la ménopause pour qu'elles comprennent bien la notion d'hormone. Nous insistons aussi sur le fait que leur hormonothérapie n'est pas une hormone mais agit bien comme une « antihormone ». En effet les patientes doivent comprendre le rôle des hormones dans le développement du cancer du sein et aussi comprendre le mode d'action du traitement dans la prévention des récurrences.

2-3-5 - Quatrième animation : Les idées reçues : Vrai ou Faux ?

Les patientes ont toutes des idées reçues sur leur traitement ou leur maladie en général. Devant l'explosion d'informations disponibles via internet et les réseaux sociaux, les patientes sont souvent perdues entre « info ou intox ». Nous avons donc répertorié les idées reçues les plus redondantes pour en faire un jeu de « Vrai ou Faux ? ». Après avoir énoncé une idée reçue, chaque patiente donne son avis à l'aide d'une carte VRAI, FAUX ou JE NE SAIS PAS. Une discussion s'engage alors entre les patientes et les intervenants. Nous

débutons par des énoncés reprenant les notions apprises lors du 3^e temps concernant le fonctionnement du traitement. Puis nous abordons différents thèmes avec entre autres l'observance, la phytothérapie et la contraception. Enfin nous introduisons certains effets indésirables revus par la suite dans la 5^e animation.

2-4-6 - Cinquième animation : Les effets indésirables

Les effets indésirables des différentes hormonothérapies sont très nombreux et malheureusement aussi très fréquents. Ils sont souvent la cause de l'arrêt prématuré du traitement par les patientes. Cette étape est donc cruciale pour les patientes. Elle a pour but de les informer sur les effets indésirables les plus fréquents, de leur apprendre à les reconnaître et de leur donner une conduite à tenir en cas de survenue de ceux-ci.

Chaque effet indésirable considéré comme fréquent ($\geq 1/10$) ou très fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) selon les RCP des différentes hormonothérapies est détaillé sur des cartes. Ces cartes sont toutes disposées sur la table. Chaque patiente reçoit des jetons de couleur qu'elle dispose sur les effets indésirables qu'elle ressent ou a déjà ressentis. Une fois la répartition des jetons finie, chaque carte est détaillée avec les conseils associés afin de prévenir ces effets indésirables. Les cartes ayant le plus de jetons sont d'abord détaillées pour finir par celles qui en ont le moins voire pas du tout.

2-4-7 - Sixième animation : L'appréciation des patientes, les mots-clés et la remise du document

Pour finir l'atelier, la parole est donnée à chaque patiente pour qu'elle restitue en quelques mots les principaux messages qu'elle a retenus. Plusieurs mots-clés sont ainsi énoncés et enrichis si besoin par les intervenants.

Puis un questionnaire d'appréciation est remis à chaque patiente afin qu'elle évalue la qualité de l'atelier et note les modifications à apporter ou les sujets qu'elle aimerait voir aborder.

Les patientes sont également informées de la possibilité d'un suivi par entretien téléphonique dans les 3 à 6 mois suivant l'atelier. Si elles le souhaitent, elles nous donnent leur accord oral.

Enfin, une fiche médicament issue du site internet de l'OMEDIT Normandie est distribuée à chaque patiente en fonction de leur hormonothérapie. Elle reprend les principaux EI et les différentes conduites à tenir.

2-4-8 - Dernière animation : L'entretien téléphonique

Dans le cadre de la thèse nous avons voulu effectuer un suivi téléphonique des patientes dans les 3 mois après la réalisation de l'atelier. Cela a pour but d'évaluer l'acquisition des connaissances des patientes mais également d'avoir un suivi à moyen terme sur leur ressenti vis-à-vis de leur traitement. En effet, une fois la chimiothérapie et/ou la radiothérapie terminée (s'il y en a eu), beaucoup de patientes se sentent « abandonnées ». L'atelier collectif suivi d'un entretien téléphonique permet de stimuler les patientes vis-à-vis de leur hormonothérapie et de déceler d'éventuels problèmes avec ce traitement.

Ce suivi téléphonique a été mis en place après la création de l'atelier. Nous avons débuté ce suivi à partir de l'atelier de juin 2017 après avoir demandé leur accord aux patientes.

2-5 - Création des outils

Avant de pouvoir débiter l'atelier d'éducation thérapeutique, nous avons dû nous procurer ou créer plusieurs outils afin de le rendre ludique.

2-5-1 - Les cartes pour le photolangage

Afin d'effectuer cette étape de l'atelier nous avons dû nous procurer des cartes répondant à notre vision du photolangage (Figure 5). Il aurait été trop laborieux de les créer nous-même. Nous avons donc contacté un éditeur de jeu de société qui utilise justement des cartes illustrées pour un jeu basé sur l'imagination et les associations d'idées. Cet éditeur nous a envoyé gracieusement une soixantaine de cartes. Nous les avons triées pour ne garder que celles qui nous paraissaient être utilisables dans notre atelier.



Figure 5 - Exemple de cartes utilisées dans l'atelier pour le photolangage

2-5-2 - Planches de fonctionnement des hormonothérapies

Afin d'expliquer de manière simplifiée et ludique le fonctionnement des différentes hormonothérapies aux patientes, nous avons dû créer de toutes pièces des planches explicatives.

Nous avons tout d'abord créé une planche reprenant les différents organes sécrétant les œstrogènes chez la femme. Cela permet d'introduire et d'expliquer le principe de la ménopause en insistant sur le fait que même après celle-ci, les femmes continuent à produire des œstrogènes en faible quantité. (Cf Annexe 2)

Puis nous avons créé des planches à trous reprenant de manière simple le mécanisme d'action des anti-aromatases et des antiestrogènes. (Cf Annexes 3,4,5,6)

2-5-3 - Les cartes des idées reçues

Nous avons créé des cartes énonçant diverses idées reçues recueillies au travers de différents forums de sites internet au début puis nous les avons enrichies au fur et à mesure des ateliers par des idées reçues évoquées par les patientes.

Chaque carte énonce une idée reçue sur le recto et la réponse expliquée au verso.

Nous avons également créé des cartes VRAI, FAUX ou JE NE SAIS PAS pour les patientes (Figure 6).



Figure 6 - Cartes utilisées par les patientes pour répondre aux « idées reçues »

Exemples d'idées reçues et les réponses énoncées lors de l'atelier (Cf Cartes en Annexe 7) :

- L'hormonothérapie est un traitement du cancer du sein à base d'hormones.
 - **FAUX** : L'hormonothérapie est une anti-hormone.

- Après la ménopause le corps ne produit plus d'œstrogènes.
 - **FAUX** : Après la ménopause le corps continue de produire de faibles quantités d'œstrogènes (seins, tissus graisseux, ...).

- Il existe différents types d'hormonothérapies.
 - **VRAI** : il existe plusieurs classes dont les anti-estrogènes et les inhibiteurs de l'aromatase

- Les anti-aromatases bloquent la production des œstrogènes.
 - **VRAI** : Le médicament empêche ainsi la tumeur de « se nourrir » d'œstrogènes pour se développer.

- Le Tamoxifène sert à bloquer les récepteurs hormonaux de la tumeur
 - **VRAI** : Le médicament empêche ainsi la tumeur de « se nourrir » d'œstrogènes pour se développer.

- Je peux prendre le traitement hormonal substitutif contre la ménopause (THM) en même temps que mon hormonothérapie
 - **FAUX** : Le THM est composé d'œstrogènes, il est contre-indiqué en cas de cancer du sein

- Si je prends mon traitement régulièrement, le risque de récurrence de cancer du sein diminue.
 - **VRAI** : La prise régulière du traitement pendant 5 ans minimum permet de diminuer le risque de récurrence d'environ 40%.

- La surveillance des femmes traitées par hormonothérapie est assurée uniquement par l'oncologue.
 - **FAUX** : Le suivi est aussi assuré par le médecin généraliste et le gynécologue

- Une femme non ménopausée traitée par Tamoxifène n'a pas besoin de contraception.
 - **FAUX** : Les anti-estrogènes n'ont pas d'action contraceptive. Elle doit avoir recours à une contraception non hormonale (Ex : stérilet au cuivre).

- Certains traitements de phytothérapie sont contre-indiqués pendant le traitement d'hormonothérapie.
 - **VRAI** : Il peut exister des interactions avec des plantes empêchant le traitement d'agir (Ex : sauge, millepertuis, soja ...).

- Le traitement par hormonothérapie peut faire prendre du poids.
 - **VRAI et FAUX** : La prise de poids peut être due au stress (modifiant les habitudes alimentaires), à la ménopause et au manque d'activité physique mais le traitement peut également y participer.

- Le traitement par hormonothérapie peut donner des douleurs.
 - **VRAI** : Les douleurs osseuses, articulaires et/ou musculaires sont fréquentes.

- L'hormonothérapie fait perdre tous les cheveux.
 - **FAUX** : Mais il est possible que les cheveux se fragilisent, la masse capillaire peut diminuer.

2-5-4 - Les cartes des effets indésirables

Nous avons créé des cartes reprenant les effets indésirables les plus fréquents retrouvés avec les différentes hormonothérapies. Le recto de chaque carte énonce l'effet indésirable et son verso décrit la conduite à tenir en cas de survenue ou ce qu'il est possible de faire en prévention. Afin de donner un côté ludique, nous nous sommes procurés des jetons de couleurs (type « loto ») pour que les patientes puissent participer de manière active. Elles détaillent ainsi toutes les cartes par elles-mêmes une première fois.

Exemple d'effets indésirables détaillés sur les cartes avec les moyens de préventions/traitements :

- **Nausées / Vomissements :**
 - Prévention :
 - Boire entre les repas
 - Eviter les aliments gras ou épicés
 - Manger lentement
 - Traitement antiémétique éventuel

- **Bouffées de chaleur :**
 - Prévention :
 - Eviter certains déclencheurs comme l'alcool, la caféine, le chocolat, les aliments chauds ou épicés, le stress et la chaleur
 - Bien s'hydrater, porter des vêtements légers, rester au frais

- **Douleurs articulaires/musculaires :**
 - Prévention :
 - Faire des exercices légers (Ex : marche)
 - Traitement : antalgique si nécessaire (paracétamol)

- **Troubles sensoriels :**
 - Consulter votre médecin traitant

- **Maux de tête :**
 - Prévention :
 - Se reposer souvent
 - Eviter les endroits bruyants
 - Faire des exercices légers (marche)
 - Avoir une bonne hydratation
 - Traitement antalgique si nécessaire (paracétamol)
 - Consulter son médecin traitant si persistance

- **Diarrhées :**
 - Prévention :
 - Avoir une alimentation équilibrée, éviter les plats épicés
 - Prendre des probiotiques (demander conseil à votre pharmacien)
 - Traitement : Bien s'hydrater, prendre des antidiarrhéiques type Smecta®/Tiorfan®(racécadotril). Si persistance, consulter votre médecin traitant.

- **Raréfaction des cheveux :**
 - Prévention :
 - Avoir une alimentation équilibrée
 - Ne pas utiliser de produit agressif sur vos cheveux

- **Complications oculaires (Tamoxifène) :**
 - Des cataractes peuvent survenir
 - Consulter votre médecin en cas de diminution de l'acuité visuelle, de gêne pour lire ou regarder la télé ou de phénomène d'éblouissement.

- **Rétention d'eau/Œdèmes (Tamoxifène) :**
 - Surveillance du poids
 - Consulter votre médecin traitant si prise de poids rapide

- **Sécheresse vaginale :**
 - Prévention :
 - Avoir une bonne hygiène locale (pas trop fréquente) avec un savon doux
 - Préférer porter des sous-vêtements en coton
 - Utiliser un gel lubrifiant à base d'eau plusieurs fois par semaine et lors des rapports sexuels
 - L'utilisation de probiotiques permet de diminuer le risque d'infections vaginales et/ou urinaires.
 - Consultez votre gynécologue pour en parler.

- **Saignements vaginaux :**
 - Ils peuvent apparaître pendant les premières semaines suivant le début du traitement.
 - Contacter votre oncologue ou votre gynécologue s'ils persistent.

- **Ostéoporose/Fractures :**
 - Prévention :
 - Consommer régulièrement des aliments riches en calcium (Fromage, lait, sardines, amandes, épinards, eau minérale...)
 - Traitement préventif : calcium et vitamine D
 - Ostéodensitométrie
 - Traitement spécifique peut être nécessaire (Biphosphonates)

- **Augmentation du taux de cholestérol :**
 - Prévention :
 - Avoir une alimentation saine et équilibrée
 - Contrôles sanguins réguliers
 - Traitement possible selon le taux de cholestérol sanguin, à voir avec votre médecin.

- **Fatigue :**
 - Prévention :
 - Se reposer souvent
 - Faire des exercices légers (Ex : marche)
 - Prudence en cas de conduite de véhicule

- **Phlébite (Tamoxifène):**
 - Quels sont les symptômes ?
 - Douleur, œdème, rougeur, chaleur, touchant le plus souvent les membres inférieurs
 - Consulter rapidement votre médecin traitant si ces symptômes apparaissent

(Cf Cartes en Annexe 8)

2-5-5 - Le questionnaire de satisfaction

Nous avons élaboré un questionnaire de satisfaction pour les patientes. Elles notent chaque partie de l'atelier et son appréciation globale en cochant la case « Très satisfait » « Satisfait » « Assez satisfait » ou « Non satisfait » pour chaque item. Nous leur demandons également de préciser les mots-clés qu'elles ont retenus et de renseigner s'il y avait d'autres sujets qu'elles auraient aimé aborder.

(Cf Questionnaire en Annexe 9)

2-5-6 - Les fiches médicaments

Nous avons utilisé les fiches médicaments mises à disposition par l'ARS via l'OMEDIT Normandie (Cf Annexe 10, 11, 12 et 13). Ces fiches sont claires et synthétiques, mais certaines informations données lors de l'atelier n'y figurent pas. A la demande des patientes nous avons donc décidé de créer un livret reprenant les principales informations partagées durant ces ateliers. Ce livret est en cours d'élaboration.

2-5-7 - Le questionnaire téléphonique

Nous avons créé un formulaire composé de 15 questions simples permettant de faire une restitution de connaissances sur le fonctionnement de leur hormonothérapie et

d'appréhender les effets indésirables ressentis (Cf Annexe 14). Nous avons également ajouté un item nous permettant d'évaluer l'adhésion de la patiente à son traitement en utilisant notamment le score de GIRERD⁵⁹. Ce score se calcul en se basant sur 6 questions simples posées au patient auxquelles il répond par oui ou par non ; chaque réponse par la négative équivaut à 1 point. La signification du score est :

- 6 points = patient observant
- 4 ou 5 points = patient ayant un problème mineur d'observance
- ≤ 3 points = patient non observant

Nous avons utilisé une grille du score mise à disposition par l'Assurance Maladie (Cf Annexe 15)

3 - Résultats

3-1 - Généralités sur nos ateliers

Nous avons réalisé au total 11 ateliers d'éducation thérapeutique sur une période de 17 mois, soit en moyenne un atelier tous les 1,5 mois. Le premier atelier a eu lieu le 20 octobre 2016 et le dernier pris en compte dans mes travaux s'est déroulé le 15 mars 2018.

Chaque atelier a été animé par le pharmacien référent des chimiothérapies, l'infirmière référente de l'UCP et l'interne en pharmacie. En règle générale, il y avait 4 patientes par atelier mais il est arrivé qu'il n'y en ait que 2 ou 3 pour cause d'annulation (soit au total 8 ateliers avec 4 patientes, 1 atelier avec 3 patientes et 2 ateliers avec 2 patientes).

En fonction du nombre de patientes, la durée de l'atelier pouvait varier de 1h à 2h30 avec une moyenne de 1h45.

3-2 - Analyse de la population de patientes venues aux ateliers

Au total nous avons rencontré 39 patientes âgées de 44 à 75 ans (Figure 7). L'âge moyen était de 63 ans, et seulement 8 femmes n'étaient pas ménopausées.

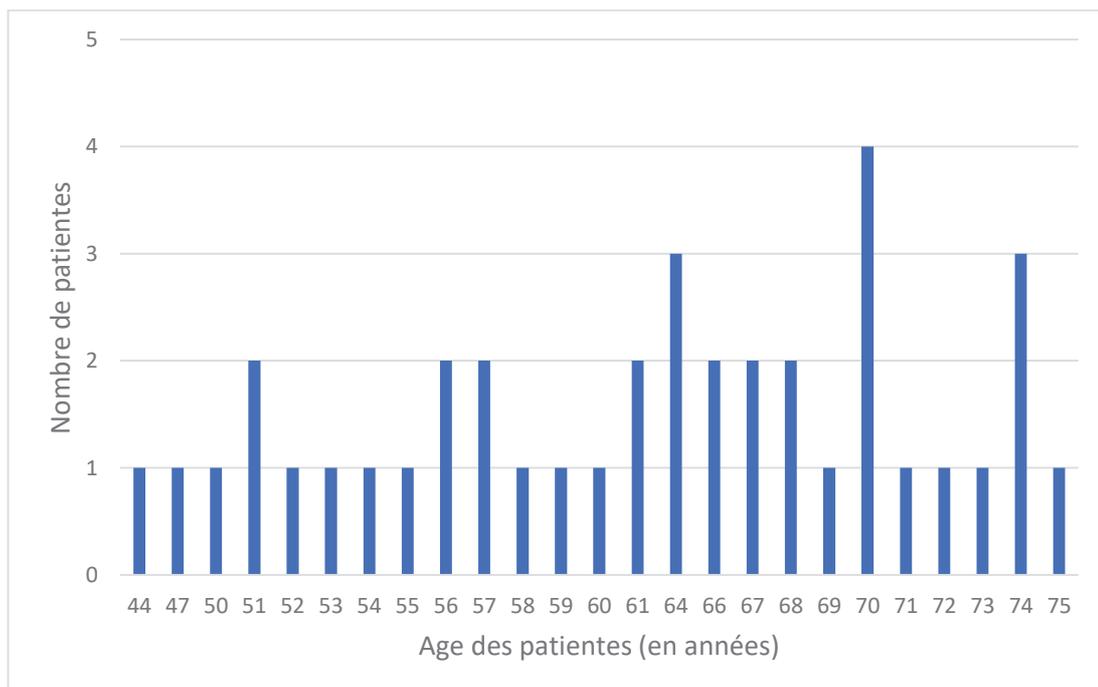


Figure 7 - Répartition des patientes en fonction de leur âge

Les patientes venaient de divers milieux sociaux, avec des professions hétéroclites allant de l'employée d'usine à la cadre en entreprise en passant par des professionnels de santé.

La répartition des patientes en fonction de l'indication de leur traitement d'hormonothérapie était (Figure 8) :

- 34 patientes recevaient une hormonothérapie en traitement adjuvant de leur cancer du sein,
- 3 patientes recevaient une hormonothérapie dans la cadre d'une récurrence de leur cancer du sein, précédemment traitée par hormonothérapie, dont une patiente était diagnostiquée métastatique,
- 2 patientes recevaient une hormonothérapie pour leur cancer du sein diagnostiqué d'emblée métastatique.

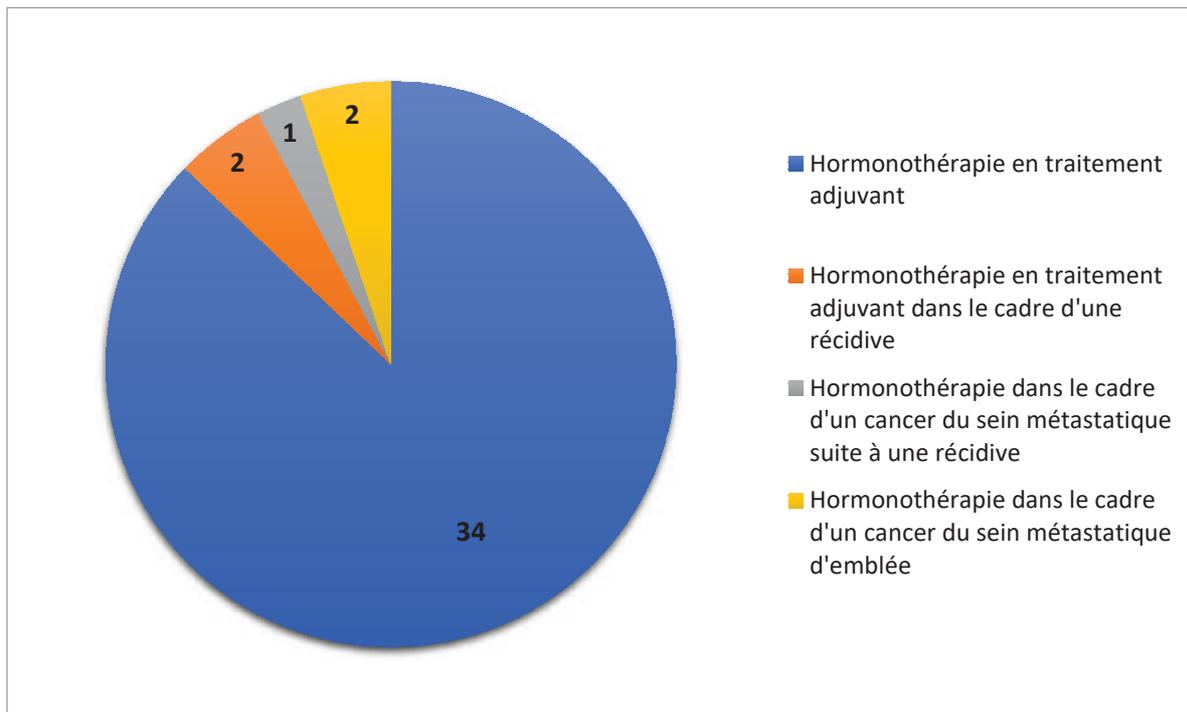


Figure 8 - Répartition des patientes en fonction de l'indication de leur traitement d'hormonothérapie

Les médicaments d'hormonothérapie prescrits étaient majoritairement de l'anastrozole pour les femmes ménopausées et le tamoxifène pour celles non ménopausées. (Figure 9).

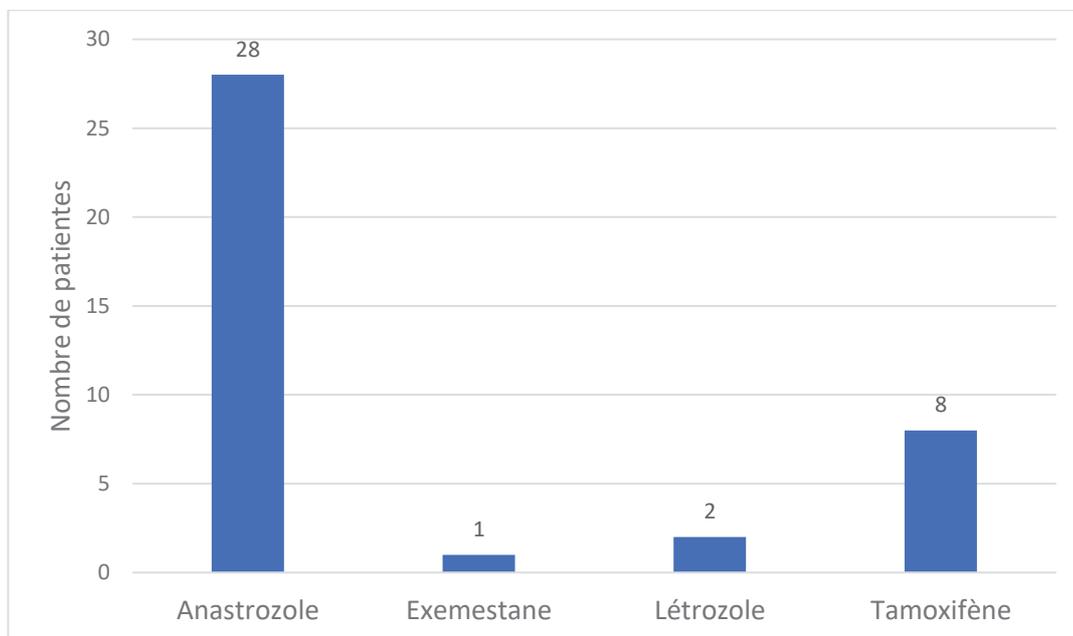


Figure 9 - Répartition des différentes hormonothérapies pour les patientes

Lors de la venue des patientes à l'atelier d'ETP, 28% (n=11) avaient débuté leur hormonothérapie de manière récente (<2 mois) et 18% (n=7) ne l'avaient pas encore commencé (Figure 10). La plupart du temps lors de chaque atelier, il y avait au moins une patiente qui prenait son traitement depuis plus de 6 mois et une à qui il venait d'être instauré. Cela permettait de faciliter les échanges entre les patientes.

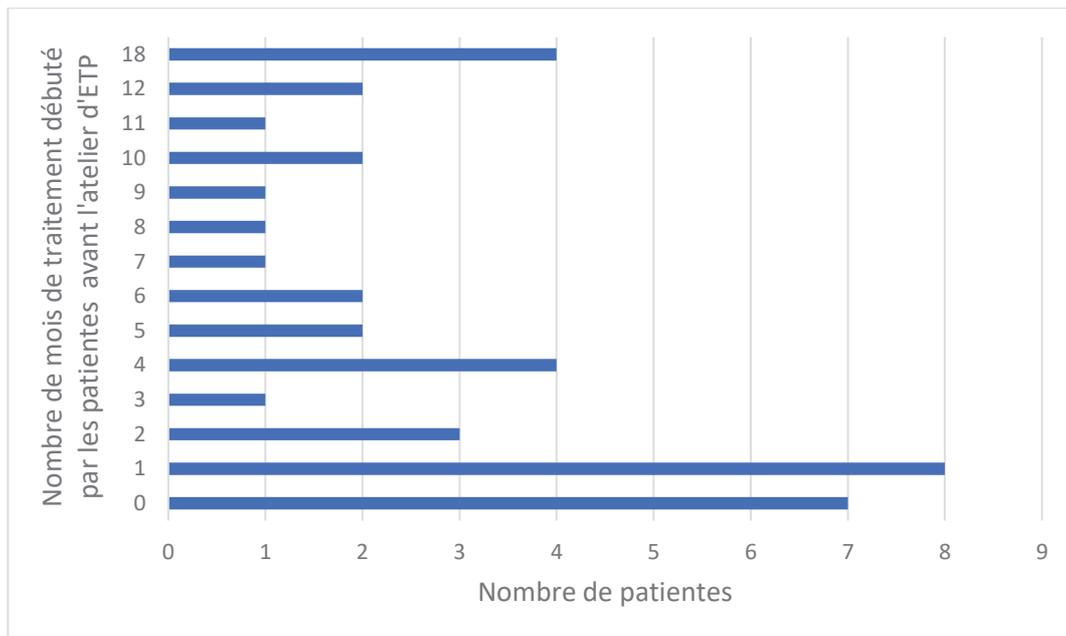


Figure 10 - Répartition des patientes selon le nombre de mois de traitement par hormonothérapie débuté avant l'atelier d'ETP

3-3 - Effets indésirables

Lors de l'étape des effets indésirables de l'atelier, nous avons recueilli ceux renseignés pour les patientes prenant leur traitement d'hormonothérapie (sans distinction de l'hormonothérapie prise) soit pour 32 patientes au total. Nous avons pu constater qu'il y en avait de nombreux ressentis par les patientes. Les plus fréquents étaient les bouffées de chaleur (n=19), les douleurs articulaires (n=16), les douleurs musculaires (n=15) et la fatigue (n=14) (Figure 11). Il y a eu également quelques patientes n'ayant pas ou plus d'effets secondaires ressentis (n=5).

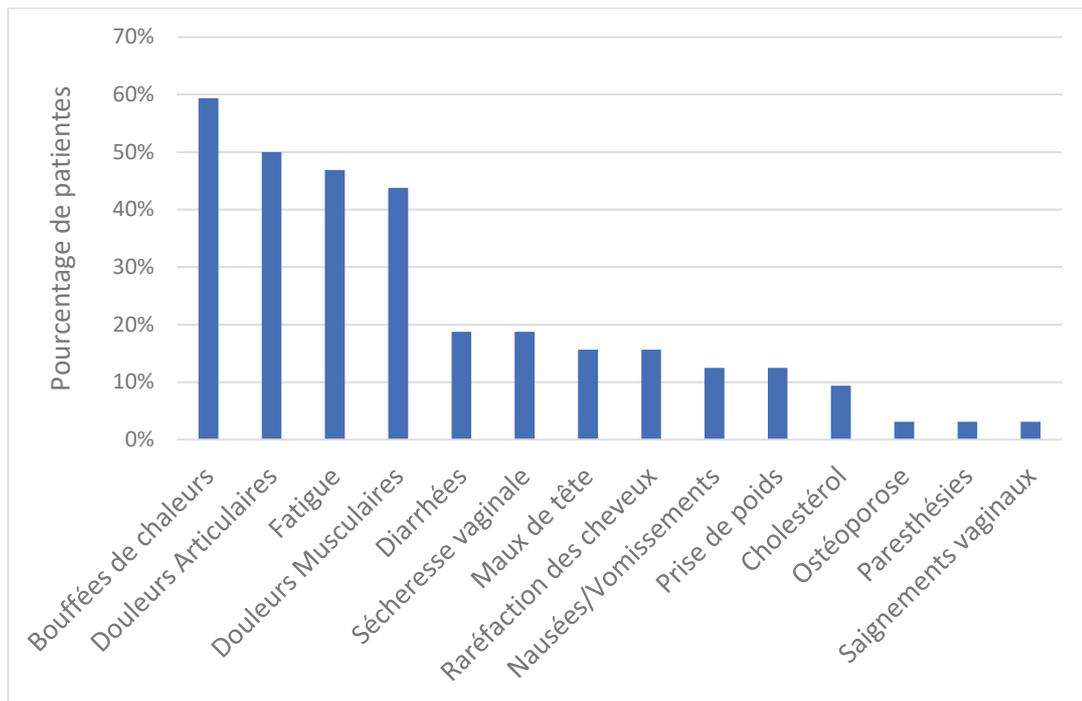


Figure 11 - Répartition des effets secondaires ressentis par les patientes venues à l'atelier et recevant une hormonothérapie.

3-4 - Questionnaire de satisfaction

Nous avons récupéré et analysé les 39 questionnaires de satisfaction recueillis à la fin des ateliers. Concernant l'appréciation globale de l'atelier, les patientes ont été très satisfaites dans 87% des cas (n=34) et satisfaites dans 13% des cas (n=5). De plus elles ont beaucoup apprécié la qualité d'échange avec les autres patientes dans 77% des cas (n=30). Les différentes étapes de l'atelier ont été aussi très appréciées avec un taux de satisfaction (item « très satisfait » et « satisfait » compris) supérieur à 97% dans tous les cas (Figure 12).

Concernant les questions « Avez-vous appris des choses concrètes/pratiques au cours de cet atelier ? », « Cet atelier a-t-il répondu à des questions que vous vous posiez ? », et « Diriez-vous que vous recommandez cet atelier à d'autres personnes suivant le même traitement ? », les patientes ont répondu « oui » dans 100% des cas.

A la question « Quels autres sujets auriez-vous aimé aborder ? », le thème qui revenait le plus souvent étaient l'alimentation.

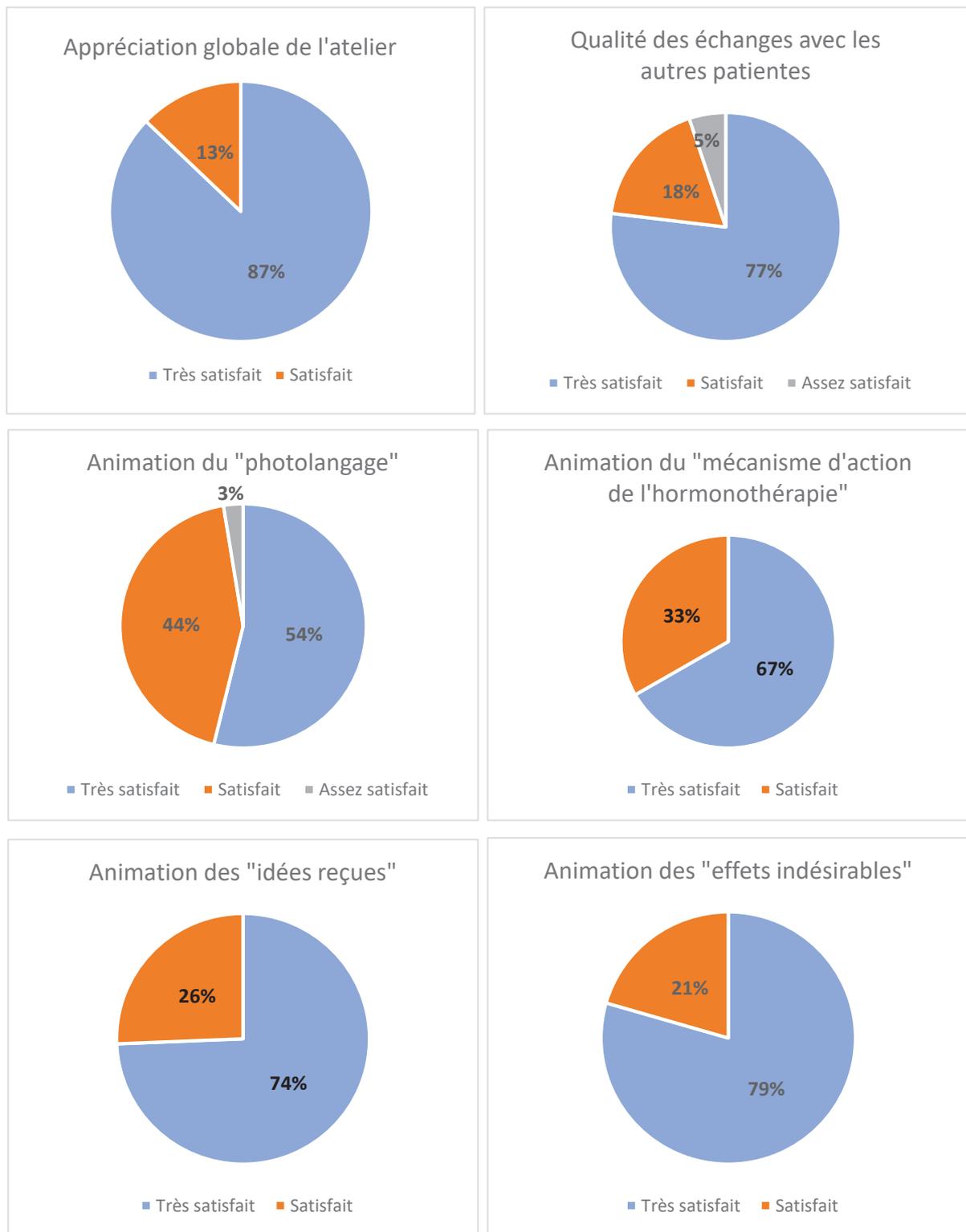


Figure 12 - Taux de satisfaction des patientes concernant l'atelier d'ETP.

3-5 - Entretiens téléphoniques

Nous avons effectué 10 entretiens téléphoniques sur les 14 patientes concernées des ateliers de juin 2017 à février 2018. Les 4 patientes manquantes n'ont pas été joignables par téléphone dans la période souhaitée.

La durée des entretiens a varié de 6 à 40 minutes en fonction des patientes. Hormis celui qui a duré 40 minutes, la durée moyenne de ces appels était de 8 minutes.

Ces entretiens ont permis de mettre en évidence que certaines informations n'avaient pas été retenues par les patientes. En effet seules 4 patientes sur 10 ont pu expliquer grossièrement le mécanisme d'action de leur traitement, et 6 patientes ont pu affirmer que leur traitement était bien une anti-hormone et non une hormone.

La moitié des patientes ne ressentait pas ou plus d'effets indésirables soit à la suite de la modification du moment de prise de leur traitement, soit au changement pour une autre hormonothérapie, soit à la suite d'un recours à une médecine alternative telle que l'homéopathie, l'auriculothérapie ou encore l'acupuncture. Par ailleurs, à la suite d'un entretien, nous avons pu mettre à jour un certain mal être d'une patiente qui ne supportait plus les effets secondaires de son traitement (bouffées de chaleur, prise de poids, douleurs). Cette patiente a été orientée vers les praticiens concernés pour être prise en charge rapidement.

Plus de la moitié des patientes (n=6) pratiquaient une activité physique régulière dont 3 patientes à la suite de l'atelier d'ETP.

Concernant l'adhésion au traitement, le score d'observance de GIRERD⁵⁹ oscillait entre 5 (= Problème mineur d'observance) et 6 (= Bonne observance) selon les patientes. Seule une patiente a déclaré avoir déjà oublié son traitement. Par ailleurs, la totalité des patientes ont su répondre à la question « En cas d'oubli, que devez-vous faire ? ».

Ces entretiens téléphoniques ont permis, selon les 10 patientes, de se remémorer certaines informations reçues lors de l'atelier.

4 - Discussion

4-1 - La satisfaction des patientes vis-à-vis de l'atelier collectif

Les patientes ont toutes apprécié l'atelier dans sa globalité. En détaillant la satisfaction des patientes pour chaque animation, il apparaît malgré tout quelques différences avec parfois des appréciations plus modérées. En effet, l'animation du photolangage est celle qui avait un taux de satisfaction plus mitigé avec 2,6% de patientes « Assez satisfaites », 43,6% de « Satisfaites » et 53,8% de « Très satisfaites ». Il est possible d'expliquer cela par le fait que ce soit une étape innovante, les patientes n'ont pas l'habitude de pratiquer ce genre d'exercice, ce qui peut les déstabiliser au premier abord. L'imagination est nécessaire pour appréhender le photolangage et souvent plusieurs patientes n'arrivaient pas à choisir une carte et à se projeter. Mais finalement, même si elles n'étaient pas toutes réceptives à cette animation, elles ont toutes pu s'exprimer sur leur cancer et leur traitement, ce qui était le but recherché. Cette étape avait le rôle de diagnostic éducatif simplifié dans le sens où les patientes exprimaient leur ressenti vis-à-vis de leur hormonothérapie et qu'elles exposaient ce qui, par exemple, pouvait les gêner. Ainsi nous pouvions leur annoncer qu'elles auraient des réponses ou des solutions à leurs questions au cours de l'atelier.

Par ailleurs, contre toutes nos attentes, l'animation du mécanisme d'action de l'hormonothérapie a été plutôt bien accueillie. Avant le début de l'atelier, nous pensions que cela serait peut-être un peu trop compliqué pour les patientes mais nous voulions quand même essayer. Finalement, ce sont elles qui étaient les plus demandeuses. A travers des concepts simplifiés, nous avons pu leur montrer l'utilité de leur traitement.

Les animations des idées reçues et des effets indésirables sont celles que les patientes ont le plus appréciées avec un taux de patientes « Très satisfaites » à plus de 70%. Ce sont ces animations qui correspondaient entièrement à leurs attentes. En effet, ce sont les items où elles étaient le plus impliquées car ce sont des questions qu'elles se posaient ou des effets indésirables qu'elles ressentaient pour certaines. Elles étaient d'ailleurs nombreuses à ressentir des effets secondaires à types de bouffées de chaleur (environ 60%) et de douleurs articulaires (50%). Notre intervention a pu les aider à faire la part des choses

entre effets secondaires et ménopause, mais aussi à avoir une conduite à tenir en cas de survenue de ces effets. Nous les avons également rassurées, en leur rappelant que ces effets pouvaient n'être que transitoires.

Concernant l'échange entre les patientes, il a été le plus souvent très enrichissant à la fois pour les patientes mais également pour les intervenants. Le fait qu'il y ait à la fois des patientes qui débutaient leur traitement et des patientes qui l'avaient débuté depuis plusieurs mois voire années a vraiment permis d'augmenter la qualité de ces échanges. Les intervenants ont également joué un rôle important pour cadrer au mieux ces échanges et éviter certaines digressions. Par ailleurs, les patientes sous tamoxifène étant peu nombreuses, il n'y avait souvent qu'une seule femme prenant ce médicament par atelier. Ce sont ces patientes qui ont peut-être le moins apprécié ces échanges car elles se sentaient un peu plus à l'écart des autres.

Les patientes ont par ailleurs exprimé le besoin d'avoir plus d'informations sur les médecines complémentaires, afin de diminuer les effets indésirables ressentis, mais aussi sur un thème plus large qui est l'alimentation. En effet, la prise de poids était une des préoccupations les plus redondantes lors de ces ateliers. Ces thèmes pourraient faire l'objet d'atelier à part entière.

4-2 - L'entretien téléphonique

Les entretiens téléphoniques nous ont permis de mettre en évidence que les patientes n'assimilaient pas toutes les informations dispensées durant l'atelier collectif. En effet, sur ce petit échantillon de patientes (n=10) seules 4 ont pu restituer le mécanisme d'action et 6 la notion d'anti-hormone. Cela peut être dû au laps de temps un peu trop long entre l'atelier et l'appel téléphonique qui est d'environ 3 mois. Un entretien téléphonique à un intervalle plus rapproché serait donc souhaitable pour améliorer cette restitution de connaissances.

4-3 - Chronologie : Progression de l'atelier et difficultés rencontrées

Au fur et à mesure des ateliers nous avons dû faire certains ajustements comme par exemple revoir l'ordre des étapes de l'atelier afin d'en optimiser le déroulement. En effet, lors du premier atelier, nous avons fait l'étape du mécanisme d'action de

l'hormonothérapie en dernière, or les patientes avaient déjà eu beaucoup d'informations à assimiler en amont. Elles n'étaient alors pas très réceptives sur cette étape. Par la suite nous avons décidé de l'avancer et de la mettre après le photolangage. Nous avons tout de suite vu une différence, les patientes étaient beaucoup plus alertes et intéressées. De plus, nous nous sommes rendu compte que le simple mécanisme d'action ne suffisait pas car le principe même de la ménopause n'était pas bien appréhendé par les patientes. Nous avons donc rajouté un petit rappel sur le sujet en ajoutant une planche illustrée sur la production d'œstrogènes chez la femme.

Par ailleurs, nous avons rajouté plusieurs idées reçues au fur et à mesure des ateliers au vu de certaines questions que les patientes nous posaient. Nous avons notamment rajouté des cartes sur la phytothérapie, la contraception et le suivi des patientes. De plus, afin de faire un rappel sur le mécanisme d'action du traitement, nous avons rajouté des cartes qui en reprenaient certains concepts afin de leur faire répéter ce qu'elles venaient d'apprendre, permettant ainsi de mieux retenir l'information.

Chaque nouvel atelier était riche en questions auxquelles nous ne pouvions pas toujours répondre. Cela nous obligeait à faire toujours plus de recherches, ce qui est extrêmement stimulant et enrichissant pour les intervenants.

A partir du mois de juin 2017, nous avons décidé de mettre en place un questionnaire téléphonique à distance de l'atelier afin d'en évaluer le ressenti et le bénéfice à moyen terme. Nous avons donc demandé aux patientes leur accord en fin d'atelier à partir de ce moment.

Par ailleurs, il a été assez difficile de recruter des patientes. Les patientes ayant reçu des chimiothérapie IV au sein de l'UCP étaient plutôt enclines à participer à l'atelier car elles connaissaient bien les locaux et les infirmières. Au contraire les patientes ne recevant que de l'hormonothérapie et n'ayant pas eu de chimiothérapie IV étaient plus timides à venir connaissant moins bien le personnel médical. Nous avons dû alors développer une méthode de communication afin d'attirer les patientes. C'est ainsi que nous avons élaboré une affiche informant les patientes sur l'existence de cet atelier (Cf Annexe 16). Cette affiche a été accrochée dans la salle d'attente des patients de l'UCP. A l'occasion d' « octobre rose », nous avons également distribué ces affiches dans les officines de villes de Bayeux pour convier les patientes extérieures qui ne sont pas traitées dans l'hôpital de Bayeux. De plus, des articles

dans des journaux locaux (Manche libre, Ouest-France, Renaissance) ont été publiés afin de faire connaître et promouvoir cette activité.

4-3 - Les médecines complémentaires

Au fur et à mesure des ateliers, les patientes étaient nombreuses à nous faire partager leurs expériences vis-à-vis d'une médecine complémentaire pour résoudre leurs maux tel que l'acupuncture, l'homéopathie, la naturopathie, ou encore l'auriculothérapie. Les effets indésirables de l'hormonothérapie sont nombreux et parfois difficilement supportables pour les patientes, en particulier concernant les douleurs articulaires et les bouffées de chaleurs. Le recours à une médecine complémentaire par ces patientes est fréquent et beaucoup en sont satisfaites. Il est donc important pour les intervenants de l'atelier de se renseigner sur ce sujet pour pouvoir conseiller au mieux les patientes.

L'auriculothérapie est une technique de réflexothérapie appliquée à l'oreille. C'est en stimulant par piqûre d'aiguille (ou par électrostimulation, massage, champ magnétique, laser...) différentes zones précises du pavillon de l'oreille que le praticien peut soulager certains troubles des patients. Cette technique semble efficace en particulier sur les douleurs articulaires et les bouffées de chaleur secondaires à l'hormonothérapie⁶⁰.

L'acupuncture est une médecine traditionnelle chinoise fondée sur la croyance qu'une énergie vitale appelée « qi » circule partout dans le corps par un réseau de canaux appelés méridiens. L'acupuncture est habituellement pratiquée à l'aide de très fines aiguilles en acier inoxydable. Les aiguilles sont insérées dans la peau à l'endroit où se trouvent les points d'acupuncture. Cette technique peut être utilisée pour aider à réduire les douleurs articulaires liées à l'hormonothérapie. Une méta-analyse montre que l'acupuncture a une tendance à diminuer ces douleurs, mais les résultats ne sont pas statistiquement significatifs⁶⁰.

L'homéopathie est une « médecine douce » reposant sur 3 grands principes :

- Le principe de similitude : Cela repose sur l'hypothèse qu'une substance administrée à haute dose provoquant des symptômes chez un individu sain aurait la faculté de guérir ces mêmes symptômes s'ils se présentent chez un individu malade, lorsqu'elle est administrée en petite quantité.

- La loi de l'individuation : En homéopathie, les caractéristiques individuelles sont très importantes puisque chaque individu réagit différemment en fonction de sa constitution. C'est l'individu malade qui est soigné et non la maladie en elle-même.
- Le principe de la dilution infinitésimale et de « dynamisation » : Ce principe fait référence à la façon dont est préparée la solution. En diluant les substances toxiques, le principe actif est perdu. Selon Hahnemann, ce principe pourrait être retrouvé en secouant la solution plusieurs fois, ce qui aurait comme effet de dynamiser la solution et de la rendre curative. La dilution est indispensable puisqu'elle permet de s'assurer de l'innocuité du médicament homéopathique.

A ce jour, les études scientifiques n'ont pas pu montrer une efficacité thérapeutique significative de l'homéopathie par rapport à un placebo^{61,62}. Cette médecine reste très controversée. Son danger réside dans le fait que certaines patientes veulent uniquement se soigner avec l'homéopathie et ne veulent plus avoir recours à la médecine conventionnelle. Il est donc important de pouvoir faire la part des choses avant de recourir à l'homéopathie. Dans le cadre de l'hormonothérapie, cette médecine complémentaire est parfois utilisée afin de diminuer certains effets secondaires à type de bouffées de chaleur, douleurs, diarrhées, etc...

La naturopathie est définie selon le Larousse Médical comme « un ensemble de pratiques visant à aider l'organisme à guérir de lui-même, par des moyens exclusivement naturels. Elle repose sur une théorie selon laquelle la force vitale de l'organisme permet à celui-ci de défendre et de guérir spontanément. Elle consiste donc à renforcer les réactions de défense de l'organisme par diverses mesures d'hygiène (diététique, jeûne, musculation, relaxation, massages, thermalisme, thalassothérapie, etc.) aidées par les seuls agents naturels (plantes, eaux, soleil, air pur, etc.)⁶³. Il faut cependant être vigilant car l'utilisation de plantes peut entraîner des interactions avec certains médicaments, notamment avec le tamoxifène.

Il existe beaucoup d'autres médecines complémentaires pouvant aider les patientes dans l'amélioration de leur qualité de vie. Dans tous les cas, les patientes doivent systématiquement spécifier qu'elles ont eu un cancer du sein au praticien qu'elles

rencontrent. Chaque patiente peut donc trouver une médecine complémentaire qui peut lui être bénéfique, en particulier si cela peut leur permettre de poursuivre leur hormonothérapie en limitant les effets secondaires ressentis.

4-4 - Les limites de l'atelier

4-4-1 – Programme ETP non validé

Un programme ETP est composé de différents ateliers individuels et/ou collectifs sur des thèmes divers répondant au besoin et aux attentes des patientes. Les démarches administratives sont importantes et complexes afin de valider ce type de programme. En effet pour être validé par l'ARS Normandie, un certain nombre de critères doivent être validés selon une grille mise à disposition par la HAS⁶⁴.

Notre atelier est basé principalement sur le fonctionnement de l'hormonothérapie et ses effets indésirables. Il ne peut donc pas à lui seul être approuvé comme programme d'ETP. Il aurait fallu avoir une diversité d'ateliers à proposer à nos patientes comme par exemple des ateliers sur l'activité physique adaptée, la diététique, la gestion de la douleur ou sur la prise en charge sociale et les démarches administratives. Un véritable accompagnement des patientes serait nécessaire pour que ce soit plus en adéquation avec l'esprit de l'ETP.

De plus, il faudrait au préalable mettre en place un diagnostic éducatif personnalisé pour les patientes. Ce diagnostic a pour but de faire un état des lieux des connaissances des patientes mais également d'identifier ce qu'elles recherchent à travers ces ateliers. Cela sert ensuite à les orienter vers les ateliers qui sont le plus en adéquation avec leurs besoins et leurs attentes.

Par ailleurs, il existe actuellement un programme ETP sur les chimiothérapies orales validé par l'ARS Normandie. Ce programme est en cours de déploiement dans la région et pourra inclure des ateliers sur l'hormonothérapie.

4-4-2 – Une seule séance

L'autre point négatif est que nos patientes ne participent qu'à une seule séance lors de notre atelier. Dans un programme ETP, plusieurs séances sont nécessaires afin que les informations soient mieux assimilées. De plus un bilan à distance doit être réalisé au terme

de l'atelier pour que le patient puisse s'auto-évaluer. Notre entretien téléphonique pourrait faire office de ce rappel.

Par ailleurs, les patientes reçues lors de nos ateliers exprimaient souvent l'envie de refaire un atelier plus tard dans l'année. Elles veulent surtout garder contact avec les professionnels de santé car elles ressentent une impression d'« abandon » une fois les traitements lourds (chimiothérapie, chirurgie, radiothérapie) terminés. Un atelier différent serait alors nécessaire pour les recevoir une seconde fois.

4-4-3 - Recrutement des patientes

Depuis le début de la mise en place de nos ateliers, nous avons recruté peu de patientes (39 patientes sur une période de 18 mois). Un atelier doit être en mesure de brasser au moins une cinquantaine de patients par an. Pourtant les patientes concernées par les traitements d'hormonothérapies sont nombreuses. Cela pourrait résulter d'un défaut de communication, d'où notre idée de contacter les journaux locaux. Une enquête auprès des patientes pourraient nous apporter d'autres pistes de réflexion pour attiser leur curiosité et les motiver à venir assister aux ateliers d'ETP.

4-4-4 – Impact sur l'observance

Il est difficile de pouvoir évaluer l'efficacité de l'atelier auprès des patientes. En effet, le principal objectif de notre atelier est de favoriser l'adhérence des patientes à leur traitement. Pour cela il faudrait connaître le niveau d'observance de chaque patiente en début d'atelier avec un questionnaire adapté (comme celui de Morisky⁶⁵ ou de Girerd⁵⁹ par exemple) puis à distance. Or par manque de temps au sein de l'atelier collectif, nous ne pouvons l'incorporer.

Par ailleurs, l'atelier étant collectif, nous ne pouvons mettre en place une analyse personnalisée des interactions médicamenteuses avec le traitement habituel des patientes pour des raisons de confidentialité. Cependant nous évoquons l'existence de ces interactions, en particulier avec le tamoxifène, pour que les patientes soient sensibilisées et nous posent des questions par la suite.

4-5 - Projection : Amélioration et devenir de l'atelier

L'atelier sera poursuivi à la même fréquence au sein de l'UPC de l'hôpital de Bayeux voire de manière plus rapprochée si le recrutement des patientes augmente.

Il pourra être amélioré par la remise aux patientes d'un livret simplifié sur l'hormonothérapie en remplacement de la fiche OMEDIT qui est actuellement donnée à chaque patiente en fin d'atelier. Ce livret reprendra les principales informations dispensées au cours de l'atelier comme le mécanisme d'action de l'hormonothérapie, les idées reçues et la gestion des principaux effets indésirables. Il actuellement en cours de rédaction et devra être validé par l'oncologue de l'hôpital de Bayeux et le réseau Onconormandie avant d'être délivré aux patientes. De plus d'autres ateliers pourraient voir le jour sur l'activité physique et l'alimentation, à la demande des patientes.

Un projet d'intégration de notre atelier dans le programme d'ETP « PRETORA EN ACTION », coordonné par le Centre François Baclesse de Caen, est en cours de validation.

Conclusion

Le cancer hormonodépendant concerne la majorité des patientes atteintes d'un cancer du sein. La chronicité de l'hormonothérapie et ses effets indésirables fréquents contribuent à la diminution de l'adhésion des patientes au traitement. Pourtant ce traitement permet de diminuer le risque de récurrence de cancer du sein d'environ 40% et à un impact positif sur la diminution du taux de mortalité.

La création de notre atelier collectif d'éducation thérapeutique a fait suite à une volonté commune du service de cancérologie et de la pharmacie de l'hôpital de Bayeux d'améliorer l'accompagnement des patientes atteintes de ce cancer en les faisant devenir actrices de leur santé, et cela afin d'améliorer leur observance.

L'atelier n'a cessé d'évoluer et de s'améliorer au cours du temps. L'enrichissement de son contenu a été continu grâce aux patientes, à leurs expériences et aux intervenants. Cela a permis de mieux cibler les attentes et les besoins des patientes concernant leur maladie et leurs traitements.

Nous avons pu affiner certains outils et en ajouter d'autres pour améliorer la compréhension des patientes vis-à-vis de leur traitement et de ses implications dans leur quotidien.

Notre atelier a montré ses limites quant à son impact réel sur l'observance que nous n'avons pas pu démontrer. En revanche, son impact positif sur le bien-être des patientes participantes est indiscutable. Elles ont toutes apprécié la diversité des échanges avec les autres patientes, ainsi que la validation scientifique des informations reçues. Elles ont pu partager leurs expériences tout en apprenant à mieux gérer leur quotidien avec leur traitement.

La satisfaction globale des patientes concernant l'atelier nous encourage à le poursuivre et à le développer notamment en prenant en compte leurs avis et commentaires comme des axes d'amélioration.

ANNEXES

Annexe 1 - Risque relatif de cancer du sein en fonction du facteur de risque – HAS 2012

L'estimation du risque relatif associé aux facteurs étudiés est présentée dans le tableau ci-dessous avec une borne basse et une borne haute pour tenir compte des résultats des différentes études. Les facteurs sont présentés par ordre décroissant de niveau de risque.

Facteur de risque	Risque relatif (RR)*		Commentaires
	estimation basse	estimation haute	
Âge	> 4,0	> 4,0	> 50 ans versus < 50 ans
Carcinome canalaire <i>in situ</i>	> 4,0	> 4,0	
Carcinome lobulaire <i>in situ</i>	> 4,0	> 4,0	
DDT (dichlorodiphényl-trichloroéthane)	> 4,0	> 4,0	Pesticide organochloré
Continent de naissance	> 4,0	> 4,0	Amérique du Nord versus Asie, Afrique
Antécédent personnel de cancer du sein invasif	2,0 < RR ≤ 4,0	> 4,0	Y compris risque de cancer sur le sein controlatéral
Antécédents familiaux de cancer du sein invasif	2,0 < RR ≤ 4,0	> 4,0	RR de l'ordre de 2 en cas d'antécédent chez un parent au 1 ^{er} degré et RR > 4 si deux parents au 1 ^{er} degré avant 45 ans
Hyperplasies atypiques	2,0 < RR ≤ 4,0	> 4,0	
Densité mammaire après la ménopause	2,0 < RR ≤ 4,0	> 4,0	Densité mammaire élevée versus faible selon les classifications utilisées
Irradiation thoracique médicale à haute dose	2,0 < RR ≤ 4,0	2,0 < RR ≤ 4,0	Maladie de Hodgkin, radiothérapie
Graisses de viande	2,0 < RR ≤ 4,0	2,0 < RR ≤ 4,0	
Radiations ionisantes	1,1 < RR ≤ 2,0	2,0 < RR ≤ 4,0	
Autres lésions mammaires (sans atypie)	1,1 < RR ≤ 2,0	1,1 < RR ≤ 2,0	Lésions proliférantes sans atypie
Traitement hormonal substitutif de la ménopause	1,1 < RR ≤ 2,0	1,1 < RR ≤ 2,0	Risque augmente avec la durée, la dose et les traitements estrogéniques associés à des progestatifs
Nulliparité	1,1 < RR ≤ 2,0	1,1 < RR ≤ 2,0	Nulliparité versus multiparité
Âge de la ménopause	1,1 < RR ≤ 2,0	1,1 < RR ≤ 2,0	> 55 ans versus < 55 ans
Âge des premières règles	1,1 < RR ≤ 2,0	1,1 < RR ≤ 2,0	< 12 ans versus > 14 ans
Âge à la première naissance de l'enfant	1,1 < RR ≤ 2,0	1,1 < RR ≤ 2,0	> 30 ans versus < 30 ans
Alcool	1,1 < RR ≤ 2,0	1,1 < RR ≤ 2,0	Consommations versus pas de consommation
Risque augmente avec la consommation			
Sédentarité	1,1 < RR ≤ 2,0	1,1 < RR ≤ 2,0	
Diabète type 2	1,1 < RR ≤ 2,0	1,1 < RR ≤ 2,0	
Catégorie socioéconomique	1,1 < RR ≤ 2,0	1,1 < RR ≤ 2,0	Haut niveau de revenu versus revenu plus faible
Personnel navigant	1,1 < RR ≤ 2,0	1,1 < RR ≤ 2,0	
Antibiotiques	1,0 < RR ≤ 1,1	2,0 < RR ≤ 4,0	
Obésité après la ménopause (IMC)	1,0 < RR ≤ 1,1	1,1 < RR ≤ 2,0	
Contraception hormonale orale	1,0 < RR ≤ 1,1	1,1 < RR ≤ 2,0	
Autres expositions hormonales endogènes (estrogènes, androgènes)	1,0 < RR ≤ 1,1	1,1 < RR ≤ 2,0	Après la ménopause : 5 ^e quintile versus 1 ^{er} quintile
Exposition hormonale in utero (androgènes)	1,0 < RR ≤ 1,1	1,1 < RR ≤ 2,0	Mesurée par des variables proxy
Lieu de résidence	1,0 < RR ≤ 1,1	1,1 < RR ≤ 2,0	Urbain versus rural
Exposition in utero au diéthylstilbestrol	1,0 < RR ≤ 1,1	1,0 < RR ≤ 1,1	
Autres graisses	NS	1,1 < RR ≤ 2,0	

Annexe 1 (suite) - Risque relatif de cancer du sein en fonction du facteur de risque – HAS 2012

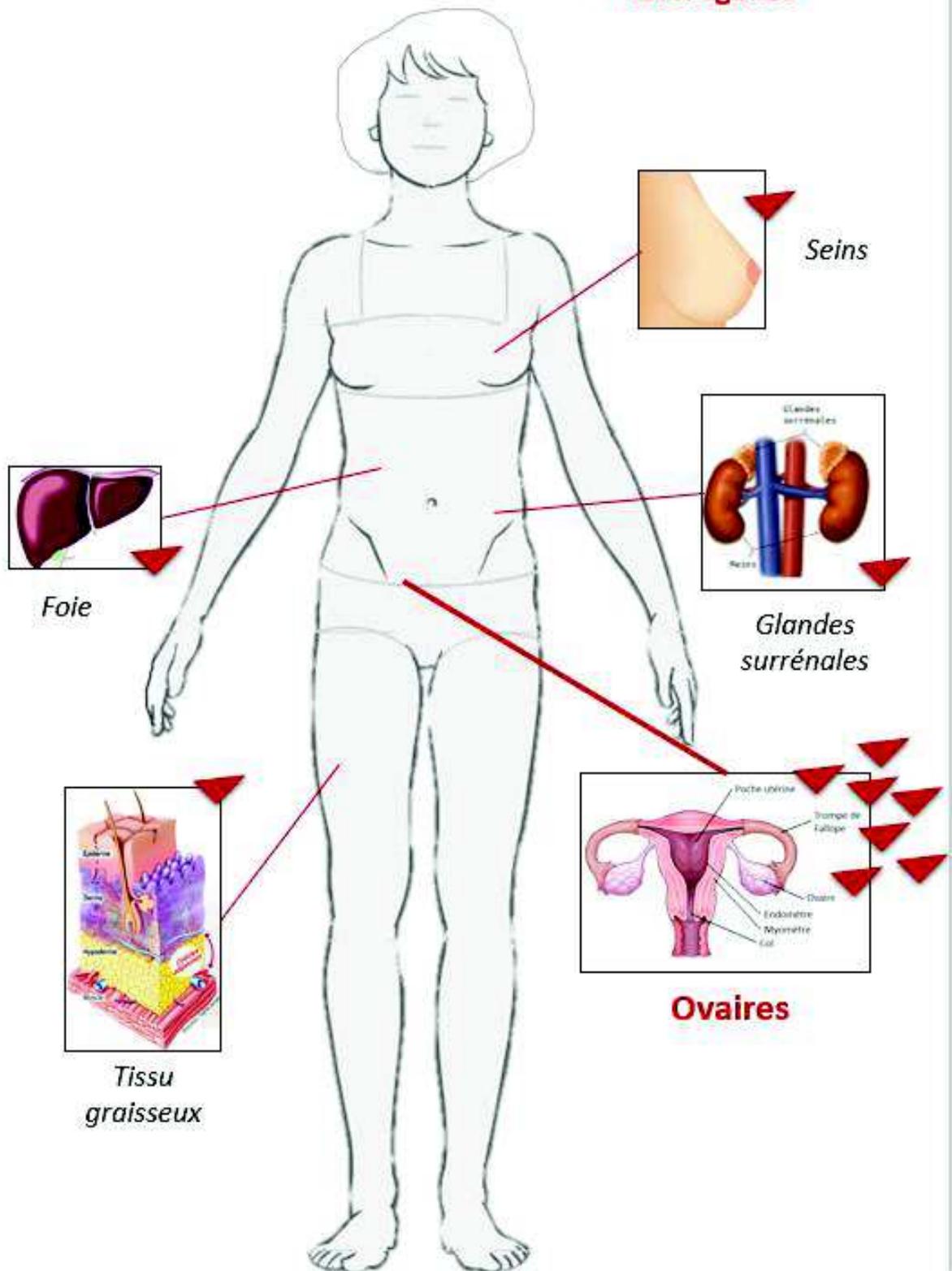
Facteur de risque	Risque relatif (RR)*		Commentaires
	estimation basse	estimation haute	
Supplémentation en multivitamines	NS	1,1 < RR ≤ 2,0	
Avortement	NS	NS	Pas d'association démontrée
Caractéristiques associées à la grossesse	NS	NS	Pas d'association démontrée
Rapport taille / hanches	NS	NS	Pas d'association démontrée
Taille poitrine	NS	NS	Pas d'association démontrée
Traitements de l'infertilité	NS	NS	Pas d'association démontrée
Syndrome métabolique	NS	NS	Pas d'association démontrée
Ovaires polykystiques	NS	NS	Pas d'association démontrée
Schizophrénie	NS	NS	Pas d'association démontrée
Antidépresseurs	NS	NS	Pas d'association démontrée
Statines	NS	NS	Pas d'association démontrée
Régimes alimentaires	NS	NS	Pas d'association démontrée
Café et thé	NS	NS	Pas d'association démontrée
Tomates	NS	NS	Pas d'association démontrée
Pamplemousse	NS	NS	Pas d'association démontrée
Soja	NS	NS	Pas d'association démontrée
Tabagisme	NS	NS	Pas d'association démontrée
Tabagisme passif	NS	NS	Pas d'association démontrée
Supplémentation en Oméga 3	NS	NS	Pas d'association démontrée
Supplémentation en folates	NS	NS	Pas d'association démontrée
Champs électromagnétiques	NS	NS	Pas d'association démontrée
Pesticides	NS	NS	Pas d'association démontrée
Herbicides	NS	NS	Pas d'association démontrée
Stress psychosocial et événements de la vie	NS	NS	Pas d'association démontrée /pas de conclusion possible
Port de soutien-gorge	NS	NS	Pas de conclusion possible
Prothèse en silicone	NS	NS	Pas d'association démontrée
Déodorant	NS	NS	Pas d'association démontrée
Biphosphonates	0,5 ≤ RR < 0,91	0,91 ≤ RR < 1,0	Alendronate, étidronate : pas de relation dose-réponse démontrée
Allaitement	0,91 ≤ RR < 1,0	0,91 ≤ RR < 1,0	Allaitement prolongé > 1 an cumulé pour tous les enfants
Anti inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	0,5 ≤ RR < 0,91	0,91 ≤ RR < 1,0	
Obésité avant la ménopause	0,5 ≤ RR < 0,91	0,5 ≤ RR < 0,91	
Pré-éclampsie	0,5 ≤ RR < 0,91	0,5 ≤ RR < 0,91	
Molécules interagissant avec la synthèse estrogénique (tamoxifène, raloxifène)	0,5 ≤ RR < 0,91	0,5 ≤ RR < 0,91	Cancers exprimant les récepteurs hormonaux
Supplémentation en vitamine D	0,5 ≤ RR < 0,91	0,5 ≤ RR < 0,91	Dosage sanguin : dernier quartile versus premier quartile
Supplémentation en calcium	0,5 ≤ RR < 0,91	0,5 ≤ RR < 0,91	
Metformine	0,25 ≤ RR < 0,5	0,5 ≤ RR < 0,91	
Ovariectomie	0,25 ≤ RR < 0,5	0,25 ≤ RR < 0,5	Ovariectomie bilatérale prophylactique avant 45 ans

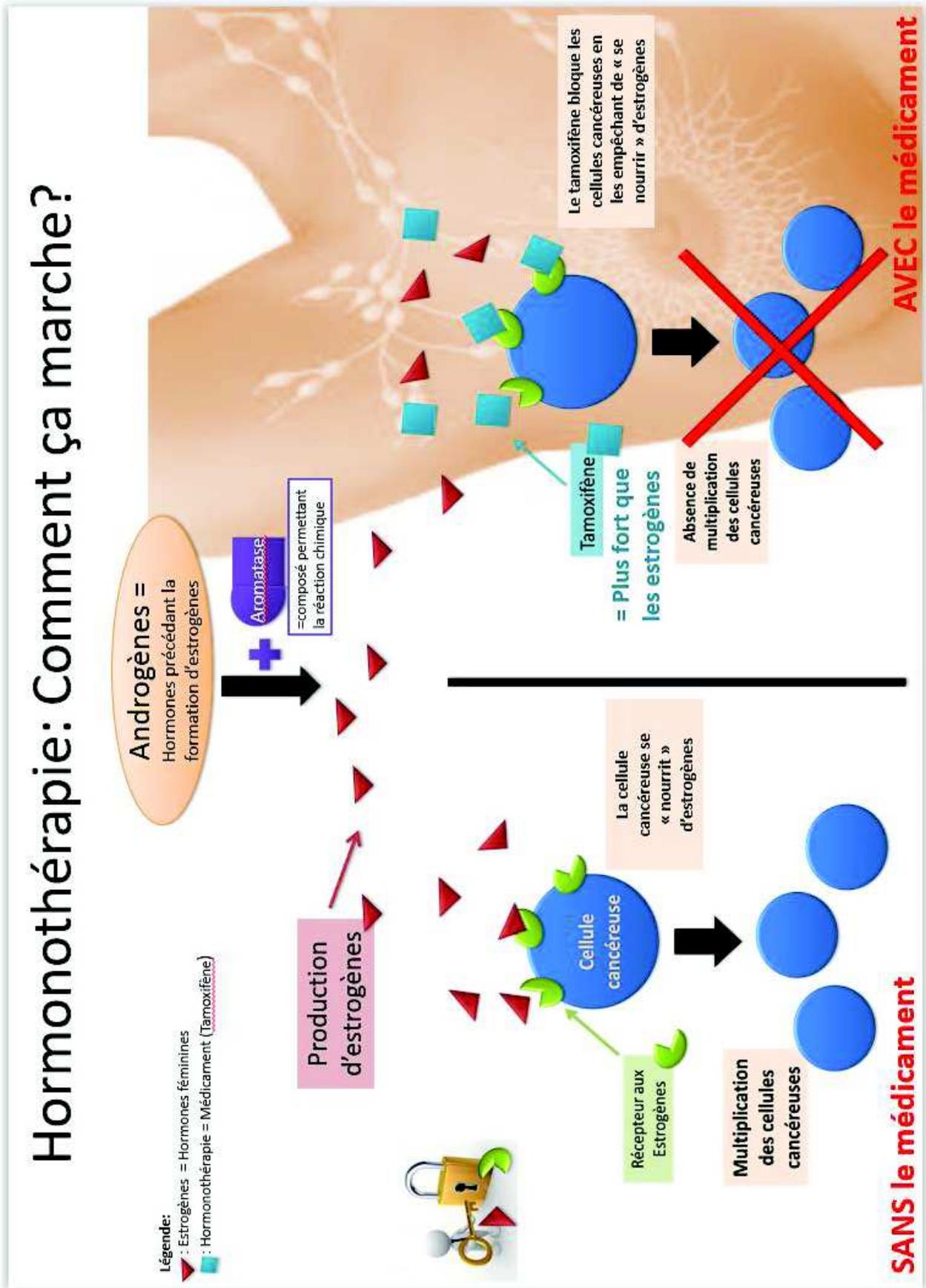
NS : non significatif

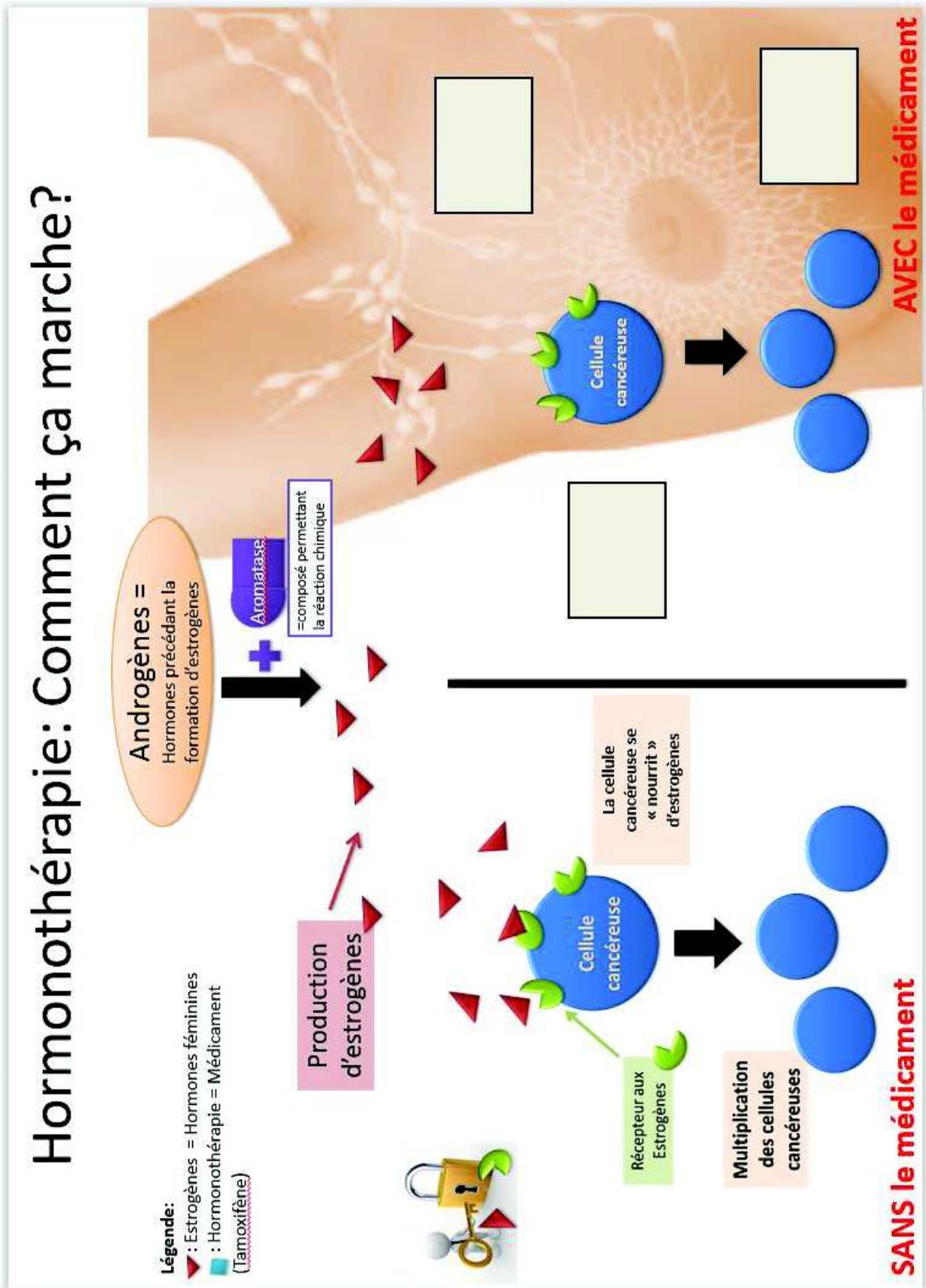
Interprétation du risque relatif (RR) : Si RR > 1, le facteur de risque augmente le risque de cancer du sein ; si RR < 1, le facteur de risque diminue le risque de cancer du sein ; si RR = 1, le facteur étudié n'est pas un facteur de risque de cancer du sein (risque non significatif).

Par quels organes sont produites les hormones féminines?

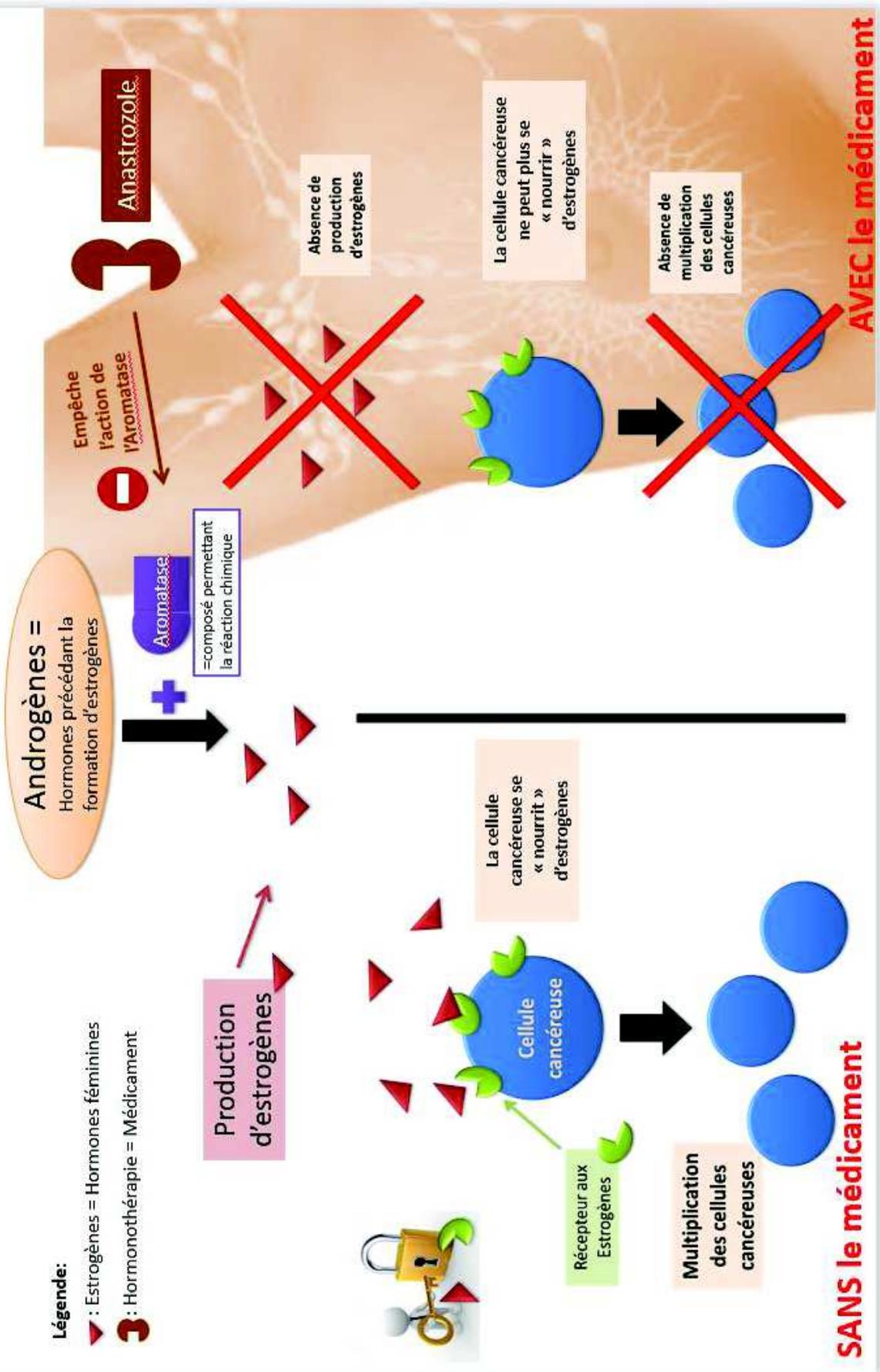
= Œstrogènes

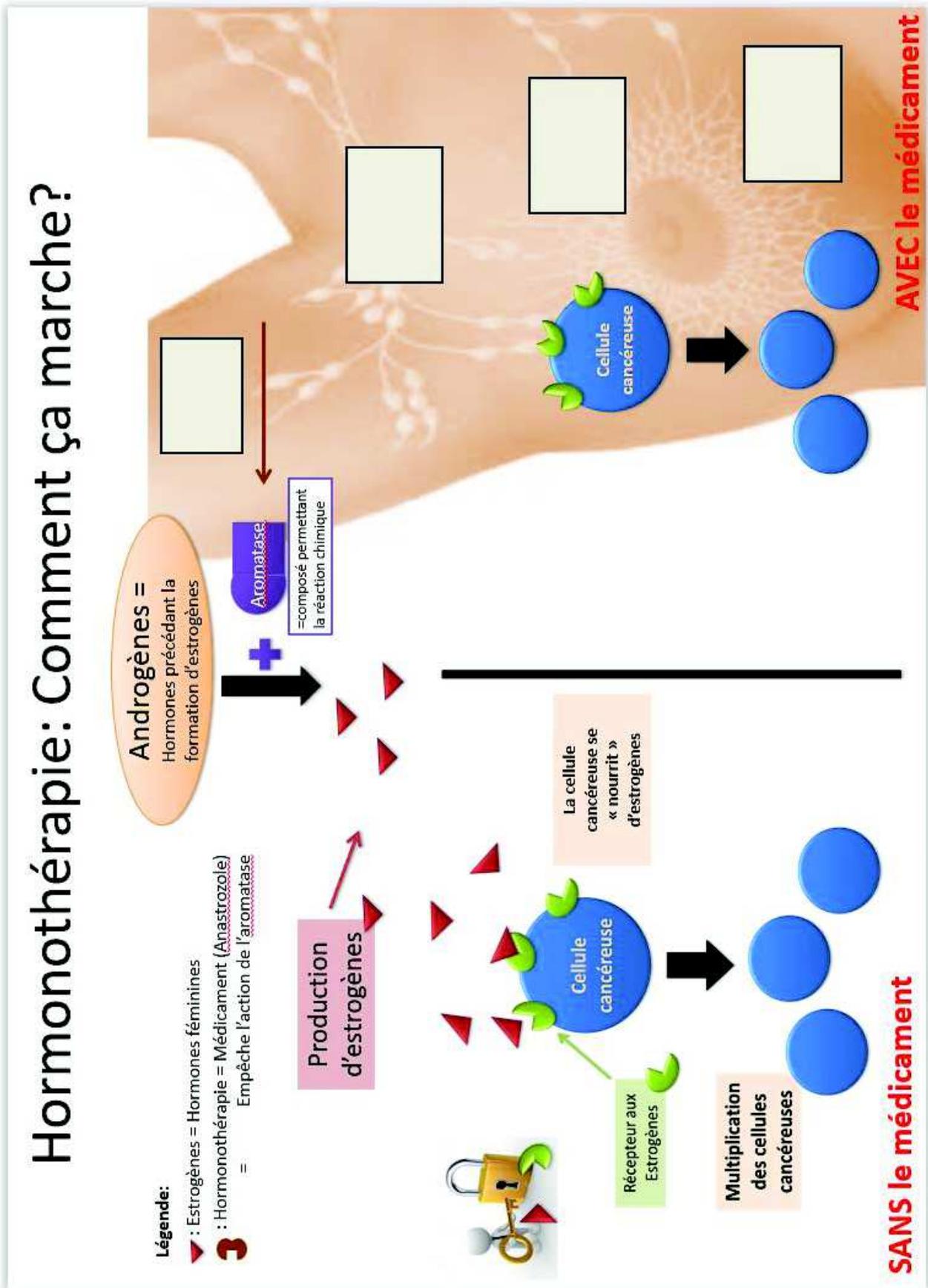






Hormonothérapie: Comment ça marche?





<p>Le traitement d’hormonothérapie fait prendre du poids</p>	<p>VRAI ET FAUX – La prise de poids est souvent due au stress et aux modifications des habitudes alimentaires mais le traitement peut y participer</p>
<p>L’hormonothérapie fait perdre tous les cheveux</p>	<p>FAUX – Mais il est possible que les cheveux se fragilisent, la masse capillaire peut diminuer</p>
<p>Le traitement d’hormonothérapie peut donner des douleurs</p>	<p>VRAI – Les douleurs osseuses, articulaires et/ou musculaires sont fréquentes</p>
<p>Il existe différents types d’hormonothérapies</p>	<p>VRAI – il existe 2 classes principales : les anti-estrogènes et les inhibiteurs de l’aromatase</p>
<p>Si je prends mon traitement régulièrement, le risque de récurrence diminue</p>	<p>VRAI – La prise régulière du traitement pendant 5 ans minimum permet de diminuer le risque de récurrence d’environ 40%</p>
<p>L’hormonothérapie fonctionne comme la pilule contraceptive</p>	<p>FAUX – Le mot « Hormonothérapie » est en fait un abus de langage car ce ne sont pas des hormones mais plutôt des « anti-hormones » !</p>
<p>L’hormonothérapie sert à supprimer le risque de récurrence</p>	<p>FAUX – Le risque de récurrence diminue d’environ 40% avec le traitement</p>
<p>La surveillance des femmes traitées par hormonothérapie est assurée uniquement par l’oncologue</p>	<p>FAUX – Le suivi est aussi assuré par le médecin généraliste et le gynécologue</p>
<p>Certains traitements de phytothérapie sont contre-indiqués pendant le traitement d’hormonothérapie</p>	<p>VRAI – Il peut exister des interactions avec des plantes empêchant le traitement d’agir (Ex : Sauge, millepertuis, soja ...)</p>
<p>Les anti-aromatases bloquent la production des œstrogènes</p>	<p>VRAI – Le médicament empêche ainsi la tumeur de se nourrir d’œstrogènes pour se développer</p>

<p>Une femme non ménopausée traitée par anti-estrogènes n’a pas besoin de contraception</p>	<p>FAUX – Les anti-estrogènes n’ont pas d’action contraceptive. Elle doit avoir recours à une contraception <u>non hormonale</u> (Ex : stérilet au cuivre)</p>
<p>Je peux prendre le traitement hormonal substitutif contre la ménopause en même temps que mon hormonothérapie</p>	<p>FAUX – Le THM est contre-indiqué en cas de cancer du sein</p>
<p>Je ne dois pas boire de jus de pamplemousse avec mon traitement</p>	<p>VRAI – Le jus de pamplemousse peut augmenter les effets indésirables dus au traitement (surtout avec le Tamoxifène)</p>
<p>Le Tamoxifène sert à bloquer les récepteurs hormonaux de la tumeur</p>	<p>VRAI – Il empêche ainsi la tumeur de se nourrir d’œstrogènes pour se développer</p>
<p>L’hormonothérapie est un traitement du cancer du sein à base d’hormones</p>	<p>FAUX – L’hormonothérapie est une <u>anti-hormone</u></p>
<p>Après la ménopause le corps ne produit plus d’œstrogènes</p>	<p>FAUX – Après la ménopause le corps continue de produire de faibles quantités d’œstrogènes (seins, tissus graisseux, ...)</p>

<p>AUGMENTATION DU TAUX DE CHOLESTEROL</p>	<p>Prévention : -Avoir une alimentation saine et équilibrée -Contrôles sanguins réguliers</p> <p>Traitement possible selon le taux de cholestérol sanguin, à voir avec votre médecin.</p>
<p>SAIGNEMENTS VAGINAUX</p>	<p>Ils peuvent apparaître pendant les premières semaines suivant le début du traitement.</p> <p>Contactez votre médecin si ces symptômes persistent ou prenez rendez-vous avec votre gynécologue</p>
<p>SECHERESSE VAGINALE</p>	<p>Prévention : -Avoir une bonne hygiène locale (pas trop fréquente) avec un savon doux -Préférer porter des sous-vêtements en coton -Utiliser un gel lubrifiant à base d’eau plusieurs fois par semaine et lors des rapports sexuels -L’utilisation de probiotiques permet de diminuer le risque d’infections vaginales et/ou urinaires. -Consultez votre gynécologue pour en parler.</p>
<p>FATIGUE</p>	<p>Prévention : -Se reposer souvent -Faire des exercices légers (marche)</p> <p>Prudence en cas de conduite de véhicule</p>
<p>OSTEOPOROSE /FRACTURES</p>	<p>Prévention : -Consommer régulièrement des produits laitiers -Traitement préventif : calcium et vitamine D -Ostéodensitométrie</p> <p>Traitement spécifique peut être nécessaire (<u>Biphosphonates</u>)</p>

<h2 style="text-align: center;">DIARRHEES</h2>	<p><u>Prévention :</u> -Avoir une alimentation équilibrée, éviter les plats épicés - Prendre des probiotiques (demander conseil à votre pharmacien)</p> <p><u>Traitement :</u> Bien s’hydrater, prendre des antidiarrhéiques type Smecta®/Tiorfan® Consulter votre médecin traitant si persistance</p>
<h2 style="text-align: center;">PHLEBITES</h2>	<p><u>Quels sont les symptômes ?</u> Douleur, œdème, rougeur, chaleur, touchant le plus souvent les membres inférieurs</p> <p>Consulter rapidement votre médecin traitant si ces symptômes apparaissent</p>
<h2 style="text-align: center;">COMPLICATIONS OCCULAIRES</h2>	<p>Rarement, des cataractes peuvent survenir</p> <p>Consulter votre médecin en cas de diminution de l’acuité visuelle, une gêne pour lire ou regarder la télé ou un phénomène d’éblouissement.</p>
<h2 style="text-align: center;">PARESTHESIES FOURMILLEMENTS</h2>	<p>Consulter votre médecin traitant</p>
<h2 style="text-align: center;">RETENTION D’EAU ŒDEMES</h2>	<p>-Surveillance du poids -Consulter son médecin si prise de poids rapide</p> <p><u>Traitement</u> par diurétique si prise de poids rapide et inattendue</p>

<p>NAUSEES ET/OU VOMISSEMENTS</p>	<p><u>Prévention :</u> -Boire entre les repas -Eviter les aliments gras ou épicés -Manger lentement</p> <p><u>Traitement</u> antiémétique éventuel</p>
<p>BOUFFEES DE CHALEUR</p>	<p><u>Prévention :</u> -Eviter les déclencheurs comme l’alcool, la caféine, le chocolat, les aliments chauds ou épicés, le stress et la chaleur -Bien s’hydrater, porter des vêtements légers, rester au frais</p>
<p>MAUX DE TETE</p>	<p><u>Prévention :</u> -Se reposer souvent -Eviter les endroits bruyants -Faire des exercices légers (marche) -Avoir une bonne hydratation</p> <p><u>Traitement</u> antalgique si nécessaire (paracétamol) Consulter le médecin si persistance</p>
<p>DOULEURS MUSCULAIRES</p>	<p><u>Prévention :</u> -Faire des exercices légers (marche)</p> <p><u>Traitement</u> antalgique si nécessaire (paracétamol)</p>
<p>DOULEURS ARTICULAIRES</p>	<p><u>Prévention :</u> -Faire des exercices légers (marche)</p> <p><u>Traitement</u> antalgique si nécessaire (paracétamol)</p>



ATELIER COLLECTIF EDUCATION THERAPEUTIQUE HORMONOTHERAPIE :

Evaluation de l’atelier par les patientes

MIEUX VIVRE MON HORMONOTHERAPIE

Nous vous remercions d’avoir participé à cet atelier et nous aimerions que vous nous donniez votre avis pour pouvoir rectifier ou améliorer ce que nous vous avons proposé.

<i>Cocher la case correspondante pour chaque item :</i>	Très satisfait	Satisfait	Assez satisfait	Non satisfait	Commentaires
Appréciation globale de l’atelier					
Qualité des échanges avec les autres patientes					
Photolangage : « J’ai choisi cette carte parce que... »					
Le fonctionnement du traitement					
Idées reçues : Vrai/Faux					
Cartes effets secondaires					

Quels sont les principaux mots-clés/informations que vous avez retenus :

Avez-vous appris des choses concrètes/pratiques au cours de cet atelier ? **Oui** **Non**

Cet atelier a-t-il répondu à des questions que vous vous posiez ? **Oui** **Non**

Diriez-vous que vous recommandez cet atelier à d’autres personnes suivant le même traitement ? **Oui** **Non**

Quels autres sujets auriez-vous souhaité aborder ?

ARIMIDEX®

Anastrozole

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Ce médicament peut être prescrit par un **médecin hospitalier** ou de ville (LISTE I). Il est disponible dans les pharmacies de ville sur ordonnance.

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES

Deux présentations sont disponibles, sous plaquettes thermoformées:

- boîte de 30 comprimés ronds blancs dosés à 1 mg
- boîte de 90 comprimés ronds blancs dosés à 1 mg

A conserver dans le conditionnement primaire d'origine, à l'abri de l'humidité, à une température ne dépassant pas + 30 °C et hors de la portée des enfants.

POSOLOGIE

La dose recommandée est de 1 mg en une prise par jour.

PRINCIPAUX EFFETS INDESIRABLES

Effets indésirables	Prévention	Conduite à tenir
Bouffées de chaleur, transpiration	Évitez les déclencheurs comme l'alcool, la caféine, le chocolat, les aliments chauds et épicés, le stress et la chaleur.	Faites régulièrement de l'exercice. Restez au frais. Portez des vêtements légers. Buvez beaucoup d'eau.
Maux de tête, douleurs articulaires et musculaires	Faites des exercices légers	En cas de douleurs importantes, contactez votre médecin pour mise en place d'un traitement symptomatique.

Une fatigue inhabituelle peut survenir pendant le traitement, soyez prudent si vous conduisez un véhicule. Des œdèmes des membres peuvent survenir pendant le traitement, surveillez votre poids et contactez votre médecin en cas de prise de poids rapide et inattendue.

La liste de ses effets indésirables n'est pas complète, d'autres peuvent survenir. Pour plus de renseignements, consultez la notice du médicament.

CONSEILS AUX PATIENTS



L'ARIMIDEX® peut être pris au cours ou en dehors d'un repas. Il se prend à n'importe quel moment de la journée avec un grand verre d'eau.



En cas de nutrition par sonde ou pour les patients ayant des difficultés à avaler, les comprimés d'ARIMIDEX® peuvent être broyés.



Se laver soigneusement les mains avant et après chaque manipulation des comprimés.



Ne pas laisser à portée des enfants.



Ne pas jeter les emballages ni les comprimés dans votre poubelle. Rapportez les à votre pharmacien.



Si vous avez oublié de prendre vos comprimés d'Arimidex®, ne prenez pas la dose oubliée et ne doublez pas la dose suivante. Prenez la dose habituellement prescrite le jour suivant et noter cet oubli dans le carnet de suivi.



Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.



Contactez rapidement le médecin en cas de :

- prise de poids rapide et inattendue.
- saignement vaginal important.

FEMARA®

Létrozole

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Ce médicament peut être prescrit par un **médecin hospitalier** ou de **ville** (LISTE I). Il est disponible dans les **pharmacies de ville** sur ordonnance.

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES

Une seule présentation est disponible, sous plaquettes thermoformées :
- boîte de 30 comprimés ronds jaunes foncés dosés à 2,5 mg.

A conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de l'humidité, à une température ne dépassant pas + 30 °C et hors de la portée des enfants.

POSOLOGIE

La dose recommandée de létrozole est de 2,5 mg en **une prise par jour**.

PRINCIPAUX EFFETS INDESIRABLES

Effets indésirables	Prévention	Conduite à tenir
Bouffées de chaleur, transpiration	Évitez les déclencheurs comme l'alcool, la caféine, le chocolat, les aliments chauds et épicés, le stress et la chaleur.	Faites régulièrement de l'exercice. Restez au frais. Portez des vêtements légers. Buvez beaucoup d'eau.
Maux de tête, douleur articulaire et musculaire	Faites des exercices légers	En cas de douleurs importantes, contactez votre médecin pour mise en place d'un traitement symptomatique.
Nausées et vomissements	Buvez entre les repas. Évitez les aliments froids, gras ou épicés. Mangez lentement. Faites plusieurs petits repas légers.	En cas de vomissements, rincez-vous la bouche à l'eau froide et attendez 1 à 2 heures avant de manger. En cas de symptômes persistants prévenir le médecin pour la mise en place d'un traitement symptomatique.
Constipation	Privilégier une bonne hydratation, une alimentation riche en fibres et une activité physique régulière (marche).	Boire au moins 2 litres d'eau par jour. En cas de constipation prolongée, contactez votre médecin.
Œdème des membres	Élevez vos pieds quand vous êtes assis. Maintenez une alimentation à faible teneur en sel. Évitez les vêtements serrés.	Surveillez votre poids. Si prise de poids rapide et inattendue, contactez le médecin.
Eruption cutanée	Utiliser un savon doux et un agent hydratant. Éviter les expositions au soleil	Une crème hydratante permet de soulager les symptômes.

Fiche FEMARA® Patients

version de janvier 2016

Une perte de cheveux est possible, elle est réversible à l'arrêt du traitement. Une fatigue inhabituelle peut survenir pendant le traitement, soyez prudent si vous conduisez un véhicule.

La liste de ses effets indésirables n'est pas complète, d'autres peuvent survenir. Pour plus de renseignements, consultez la notice du médicament.

CONSEILS AUX PATIENTS

 Le FEMARA® peut être pris **une fois par jour, au cours ou en dehors d'un repas**, à n'importe quel moment de la journée, avec un grand verre d'eau.

 Ne pas broyer les comprimés.



Se laver soigneusement les mains avant et après chaque manipulation des comprimés.



Ne pas laisser à la portée des enfants



Ne pas jeter les emballages ni les comprimés dans votre poubelle. Les rapporter à votre pharmacien.



Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.



Si vous avez oublié de prendre vos comprimés de Femara®, ne prenez pas la dose oubliée et ne doublez pas la dose suivante. Prenez la dose habituellement prescrite le jour suivant et notez cet oubli dans le carnet de suivi.



Contactez rapidement le médecin en cas de :
- saignement vaginal important
- prise de poids rapide et inattendue

AROMASINE®

Exemestane

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Ce médicament peut être prescrit par un médecin hospitalier ou de ville (LISTE I). Il est disponible dans les pharmacies de ville sur ordonnance.

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES

Une seule présentation est disponible sous plaquettes thermoformées:
- boîte de 30 comprimés enrobés blanc cassé dosés à 25 mg.

A conserver dans le conditionnement primaire d'origine, à l'abri de l'humidité, à une température ne dépassant pas + 30 °C et hors de la portée des enfants.

POSOLOGIE

La posologie est strictement personnelle. La dose recommandée d'AROMASINE® est de 1 comprimé à 25 mg à prendre une fois par jour, de préférence après un repas.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

Ce médicament peut interagir avec d'autres molécules. N'oubliez pas de donner la liste complète des médicaments, même ceux vendus sans ordonnance à votre médecin.
Ne prendre aucun nouveau médicament sans l'accord du médecin.

PRINCIPAUX EFFETS INDESIRABLES

Effets indésirables	Prévention	Conduite à tenir
Bouffées de chaleur. Transpiration.	Évitez les déclencheurs comme l'alcool, la caféine, le chocolat, les aliments chauds et épicés, le stress et la chaleur.	Faites régulièrement de l'exercice. Restez au frais. Portez des vêtements légers. Buvez beaucoup d'eau.
Douleurs articulaires, maux de tête.	Faites des exercices légers (marche).	En cas de douleurs importantes, contactez votre médecin pour mise en place d'un traitement symptomatique.
Fatigue, insomnies, vertiges.	Essayez de maintenir des habitudes régulières de sommeil.	La prudence est recommandée pour les utilisateurs de véhicules ou de machines.
Constipation	Privilégier une bonne hydratation, une alimentation riche en fibre et une activité physique régulière.	Boire au moins 2 litres d'eau par jour. En cas de constipation prolongée, contactez votre médecin.
Diarrhée	Évitez le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus; les céréales; le pain complet et l'alcool.	Boire au moins 2 litres par jour (eau, thé, tisanes, bouillons, boissons gazeuses) et privilégiez les féculents (riz, pâtes...), les carottes, bananes. En cas de persistance, prévenir le médecin pour la mise en place d'un traitement.

Fiche AROMASINE® Patients

Version de janvier 2016

CÉdème des membres	Elevez vos pieds quand vous êtes assis. Maintenez une alimentation à faible teneur en sel. Évitez les vêtements serrés.	Surveillez le poids. Si prise de poids rapide et inattendue, contactez le médecin.
Eruption cutanée	Utilisez un savon doux et un agent hydratant. Évitez les expositions au soleil.	Une crème hydratante permet de soulager les symptômes.

La liste de ces effets indésirables n'est pas complète, d'autres peuvent survenir. Pour plus de renseignements, consultez la notice du médicament.

CONSEILS AUX PATIENTS



L'AROMASINE® doit être pris une fois par jour avec un grand verre d'eau de préférence après un repas.



Se laver soigneusement les mains avant et après chaque manipulation des comprimés.



Ne pas laisser à portée des enfants.



Ne pas jeter les emballages ni les comprimés dans votre poubelle. Rapportez les à votre pharmacien.



Si vous avez oublié de prendre vos comprimés d'Aromasine®, ne prenez pas la dose oubliée et ne doublez pas la dose suivante. Prenez la dose habituellement prescrite le jour suivant et noter cet oubli dans le carnet de suivi.



Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.



Contactez rapidement le médecin en cas de :
- prise de poids rapide et inattendue
- saignement vaginal important

Tamoxifène

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Ce médicament peut être prescrit par un **médecin de ville** ou un **médecin hospitalier**. Il est disponible en **pharmacie de ville** sur ordonnance.

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES

Deux présentations sont disponibles :
 - boîte de 30 comprimés dosés à 10 mg.
 - boîte de 30 comprimés dosés à 20 mg.

Conservez ce médicament à température ambiante, à l'abri de la chaleur, de la lumière et de l'humidité, et hors de portée des enfants.

POSOLOGIE

La posologie est strictement personnelle. La posologie habituelle est de 20mg/jour (jusqu'à 40mg/jour dans certains cas). L'administration se fait en **une ou deux prises par jour**.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

Ce médicament peut interagir avec d'autres molécules. **N'oubliez pas de donner la liste complète des médicaments, même ceux vendus sans ordonnance à votre médecin.**
Ne prendre aucun nouveau médicament sans l'accord du médecin.

PRINCIPAUX EFFETS INDESIRABLES

Effets indésirables	Prévention	Conduite à tenir
Bouffées de chaleur	Évitez les déclencheurs comme l'alcool, la caféine, le chocolat, les aliments chauds et épicés, le stress et la chaleur.	Faites régulièrement de l'exercice. Restez au frais. Portez des vêtements légers. Buvez beaucoup d'eau.
Nausées et vomissements	Boire entre les repas. Évitez les aliments gras ou épicés. Mangez lentement. Faites plusieurs petits repas légers.	En cas de vomissements, rincez-vous la bouche à l'eau froide et attendez 1 à 2 heures avant de manger. En cas de symptômes persistants prévenir le médecin pour la mise en place d'un traitement symptomatique.
Étourdissement, fatigue, vertiges.	Reposez vous souvent.	La prudence est recommandée pour les utilisateurs de véhicules ou de machines.
Cedème des membres	Élevez vos pieds quand vous êtes assis. Maintenez une alimentation à faible teneur en sel. Évitez les vêtements serrés.	Surveillez le poids. Si prise de poids rapide et inattendue, contactez le médecin.
Douleurs musculaires ou articulaires.	Faites des exercices légers.	En cas de douleurs importantes, contactez votre médecin pour mise en place d'un traitement symptomatique.

Des soignements, des démangeaisons et des écoulements au niveau du vagin peuvent survenir, consultez votre gynécologue.

La liste de ses effets indésirables n'est pas complète, d'autres peuvent survenir. Pour plus de renseignements, consultez la notice du médicament.

CONSEILS AUX PATIENTS



Les comprimés de TAMOXIFENE sont à prendre avec un grand verre d'eau, en une ou deux fois par jour selon votre posologie.



Se laver soigneusement les mains avant et après chaque manipulation des comprimés.



Ne pas laisser à portée des enfants.



Ne pas prendre TAMOXIFENE en cas de grossesse et d'allaitement. Pour les femmes en âge de procréer et pour les hommes traités par TAMOXIFENE, une méthode de contraception efficace ne faisant pas appel à un dérivé estrogénique doit être utilisée pendant le traitement et jusqu'à 2 mois après l'arrêt du traitement.



Ne pas jeter les emballages ni les comprimés dans votre poubelle. Rapportez les à votre pharmacien.



Si vous avez oublié de prendre vos comprimés de Tamoxifène, ne prenez pas la dose oubliée et ne doublez pas la dose suivante. Prenez la dose suivante habituellement prescrite et noter cet oubli dans le carnet de suivi.



Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.



Contactez rapidement le médecin en cas de :

- gonflement et/ou douleur au niveau d'un membre.
- toux anormale ou difficulté à respirer.
- troubles visuels.

Questionnaire d'évaluation de l'atelier collectif d'éducation thérapeutique sur
l'hormonothérapie pour les patientes

Nom patiente :

Date de naissance :

Date de l'atelier :

Date de l'appel téléphonique :

Durée de l'appel :

1- Quelle est le nom de votre médicament (hormonothérapie) ?

2- L'atelier vous a-t-il rassuré sur votre traitement ?

3- Pouvez-vous me redire brièvement comment fonctionne votre traitement ? **Oui** **Non**

4- Est-ce une hormone ou une anti-hormone ? **Hormone** **Anti-hormone**

5- Avez-vous des effets secondaires suite à la prise de votre traitement ? Lesquels ?

.....

6- Si oui quand sont-ils apparus (avant/après atelier) ?

7- Avez-vous eu recours à une médecine alternative pour atténuer les effets indésirables (Acupuncture, Homéopathie, Phytothérapie, Auriculothérapie...)? **Oui** **Non**

8 - Avez-vous changé votre moment de prise depuis le dernier atelier pour essayer de diminuer les effets indésirables ? **Oui** **Non**

9 - Faites-vous une activité physique régulière ? Laquelle ?

Oui depuis longtemps **Oui depuis l'atelier** **Non**

10 - Cela vous est-il déjà arrivé d'oublier votre médicament ? L'entretien a-t-il amélioré la prise régulière de vos traitements ?

11 - En cas d'oubli, que devez-vous faire ?

Bonne réponse **Appel mon médecin/pharmacien** **Mauvaise réponse**

12 - Avez-vous d'autres traitements en plus de votre hormonothérapie ? Lesquels ?

.....

13 - Avez-vous d'autres questions sur votre traitement ?

.....

14 - Score GIRERD (cf questionnaire annexe) :/6

15 - Cet entretien téléphonique vous a-t-il permis de vous remémorer les informations apprises lors de l'entretien ? **Oui** **Non**

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"/>

Girerd X. et al. Évaluation de l’observance par l’interrogatoire au cours du suivi des hypertendus dans des consultations spécialisées - Arch Mal Cœur Vaiss. 2001 Aug ; 94 (8) : 839-42

Comment évaluer le niveau d’observance de votre patient ?

Votre patient répond par oui ou par non à chacune de ces 6 questions.

- Si votre patient répond non à toutes les questions, il est considéré comme un bon observant.
- Si votre patient répond oui une ou deux fois, il est considéré comme non observant mineur.
- Si votre patient répond oui trois fois ou plus, il est considéré comme non observant.

Ce questionnaire est également disponible sur www.ameli.fr espace Professionnels de santé>Médecins, rubrique Exercer au quotidien>Prescriptions>La prescription de médicaments.



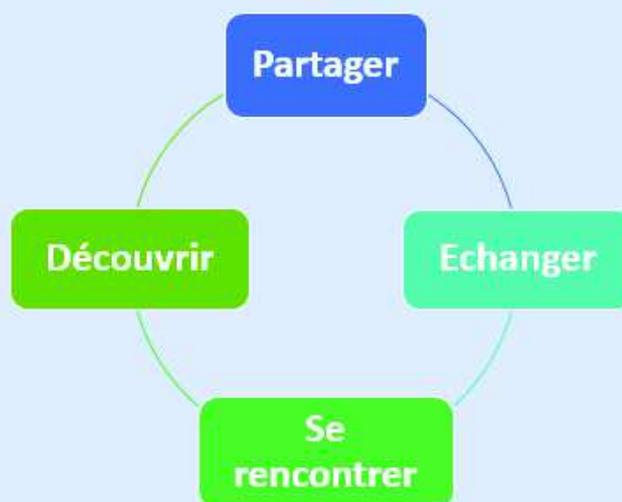
CANCER DU SEIN ET HORMONOTHÉRAPIE - Atelier collectif d'éducation thérapeutique -

Votre oncologue vient de vous prescrire une hormonothérapie dans le cadre de votre cancer du sein ou vous avez déjà débuté votre traitement, **vous vous posez certainement des questions!**



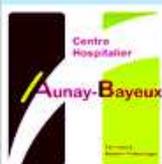
Une équipe de professionnels de santé est là pour répondre à toutes vos questions.

C'est également l'occasion d'échanger avec d'autres patientes qui comme vous on eu un cancer du sein.



Une fois par mois un atelier en petit groupe est organisé à **l'UCP**.

Si vous souhaitez y participer, vous pouvez nous contacter par téléphone.



Hôpital de Bayeux – UCP
Rue de Nesmond
14440 BAYEUX

Tél: 02.31.54.57.17
Mail: ide.ucp@ch-bayeux.fr

BIBLIOGRAPHIE

1. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th Edition of the AJCC Cancer Staging Manual and the Future of TNM. *Ann Surg Oncol* [Internet]. 24 juin 2010 [cité 16 janv 2018];17(6):1471-4. Disponible sur: <http://www.springerlink.com/index/10.1245/s10434-010-0985-4>
2. Elston CW, Ellis IO. Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. *Histopathology* [Internet]. nov 1991 [cité 23 avr 2018];19(5):403-10. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1757079>
3. Lee CH, Dershaw DD, Kopans D, Evans P, Monsees B, Monticciolo D, et al. Breast Cancer Screening With Imaging: Recommendations From the Society of Breast Imaging and the ACR on the Use of Mammography, Breast MRI, Breast Ultrasound, and Other Technologies for the Detection of Clinically Occult Breast Cancer. *J Am Coll Radiol* [Internet]. janv 2010 [cité 23 avr 2018];7(1):18-27. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20129267>
4. Leone N, Voirin N, Roche L. Projections de l' incidence et de la mortalité par cancer en France en 2015. *Invs.* 2015;1-2.
5. Colonna M, Chatignoux E, Remonet L, Mitton N, Belot A, Bossard N, et al. Estimation de l'incidence départementale des cancers en France métropolitaine 2008-2010. Étude à partir des données des registres des cancers du réseau Francim et des bases de données médico-administratives. *InVS* [Internet]. 2015;53. Disponible sur: <http://www.invs.sante.fr>
6. Nadji M, Gomez-Fernandez C, Ganjei-Azar P, Morales AR. Immunohistochemistry of estrogen and progesterone receptors reconsidered: experience with 5,993 breast cancers. *Am J Clin Pathol* [Internet]. janv 2005;123(1):21-7. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15762276>
7. Arteaga CL, Sliwkowski MX, Osborne CK, Perez EA, Puglisi F, Gianni L. Treatment of HER2-positive breast cancer: current status and future perspectives. *Nat Rev Clin Oncol* [Internet]. 29 nov 2011;9(1):16-32. Disponible sur:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22124364>

8. Haute Autorité de Santé. Dépistage du cancer du sein en France : identification des femmes à haut risque et modalités de dépistage Volet 1. Recommandations de santé publique [Internet]. 2012; Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-05/depistage_du_cancer_du_sein_chez_les_femmes_a_haut_%0Arisque_volet_1_vf.pdf
9. Binder-Foucard F, Belot A, Delafosse P. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Inst Veill Sanit [Internet]. 2013;122. Disponible sur: <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Estimation+nationale+de+l+?+incidence+et+de+la+mortalité+par+cancer+en+France+entre+1980+et+2012#0%5Cn>
10. Institut national du cancer. Principales recommandations de prise en charge des femmes porteuses d'une mutation de BRCA1 ou BRCA2. Boulogne-Billancourt INCa. 2009;
11. Mandriota SJ, Tenan M, Ferrari P, Sappino AP. Aluminium chloride promotes tumorigenesis and metastasis in normal murine mammary gland epithelial cells. *Int J Cancer*. 2016;139(12):2781-90.
12. Fritz H, Seely D, Flower G, Skidmore B, Fernandes R, Vadeboncoeur S, et al. Soy, Red Clover, and Isoflavones and Breast Cancer: A Systematic Review. Shioda T, éditeur. *PLoS One* [Internet]. 28 nov 2013 [cité 3 sept 2017];8(11):e81968. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24312387>
13. Karasneh RA, Murray LJ, Cardwell CR. Cardiac glycosides and breast cancer risk: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int J cancer* [Internet]. 1 mars 2017;140(5):1035-41. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27861859>
14. Braithwaite D, Izano M, Moore DH, Kwan ML, Tammemagi MC, Hiatt RA, et al. Smoking and survival after breast cancer diagnosis: a prospective observational study and systematic review. *Breast Cancer Res Treat* [Internet]. nov 2012 [cité 9 janv

- 2018];136(2):521-33. Disponible sur:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23053660>
15. Sollie M, Bille C. Smoking and mortality in women diagnosed with breast cancer-a systematic review with meta-analysis based on 400,944 breast cancer cases. *Gland Surg* [Internet]. août 2017 [cité 9 janv 2018];6(4):385-93. Disponible sur:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28861380>
 16. Going CC, Alexandrova L, Lau K, Yeh CY, Feldman D, Pitteri SJ. Vitamin D supplementation decreases serum 27-hydroxycholesterol in a pilot breast cancer trial. *Breast Cancer Res Treat* [Internet]. 7 nov 2017 [cité 12 nov 2017]; Disponible sur:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29116467>
 17. Kim Y, Je Y. Vitamin D intake, blood 25(OH)D levels, and breast cancer risk or mortality: a meta-analysis. 2014 [cité 12 nov 2017]; Disponible sur:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4037823/pdf/bjc2014175a.pdf>
 18. Hardefeldt PJ, Penninkilampi R, Edirimanne S, Eslick GD. Physical Activity and Weight Loss Reduce the Risk of Breast Cancer: A Meta-analysis of 139 Prospective and Retrospective Studies. *Clin Breast Cancer* [Internet]. 17 oct 2017 [cité 9 janv 2018]; Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29223719>
 19. Holmes MD, Chen WY, Feskanich D, Kroenke CH, Colditz GA. Physical Activity and Survival After Breast Cancer Diagnosis. *JAMA* [Internet]. 25 mai 2005 [cité 9 janv 2018];293(20):2479. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15914748>
 20. VIDAL. Monographie du NOLVADEX (Tamoxifène) 20 mg cp [Internet]. [cité 23 avr 2018]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/Medicament/nolvadex-11913.htm>
 21. VIDAL. Monographie du FASLODEX (Fulvestrant) 250 mg sol inj - Synthèse [Internet]. [cité 25 avr 2018]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/Medicament/faslodex-68167.htm>
 22. VIDAL. Monographie du FARESTON (Torémifène) 60 mg cp [Internet]. [cité 25 avr 2018]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/Medicament/fareston-6579.htm>
 23. Jin Y, Desta Z, Stearns V, Ward B, Ho H, Lee K-H, et al. CYP2D6 genotype, antidepressant use, and tamoxifen metabolism during adjuvant breast cancer

- treatment. *J Natl Cancer Inst* [Internet]. 5 janv 2005;97(1):30-9. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15632378>
24. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Davies C, Godwin J, Gray R, Clarke M, Cutter D, et al. Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomised trials. *Lancet* (London, England) [Internet]. 27 août 2011;378(9793):771-84. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21802721>
 25. Garreau JR, Delamelena T, Walts D, Karamlou K, Johnson N. Side effects of aromatase inhibitors versus tamoxifen: the patients' perspective. *Am J Surg* [Internet]. oct 2006;192(4):496-8. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16978958>
 26. VIDAL. Monographie de l'AROMASINE (Exemestane) 25 mg cp enr [Internet]. [cité 25 avr 2018]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/Medicament/aromasine-1426.htm>
 27. VIDAL. Monographie de l'ARIMIDEX (anastrozole) 1 mg cp pellic [Internet]. [cité 25 avr 2018]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/Medicament/arimidex-1284.htm>
 28. VIDAL. Monographie du FEMARA (létrazole) 2,5 mg cp pellic [Internet]. [cité 25 avr 2018]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/Medicament/femara-6638.htm>
 29. Cuzick J, Sestak I, Baum M, Buzdar A, Howell A, Dowsett M, et al. Effect of anastrozole and tamoxifen as adjuvant treatment for early-stage breast cancer: 10-year analysis of the ATAC trial. *Lancet Oncol* [Internet]. 2010;11(12):1135-41. Disponible sur: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70257-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70257-6)
 30. Regan MM, Neven P, Giobbie-Hurder A, Goldhirsch A, Ejlertsen B, Mauriac L, et al. Assessment of letrozole and tamoxifen alone and in sequence for postmenopausal women with steroid hormone receptor-positive breast cancer: the BIG 1-98 randomised clinical trial at 8.1 years median follow-up. *Lancet Oncol* [Internet]. nov 2011 [cité 24 juill 2017];12(12):1101-8. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22018631>
 31. Bliss JM, Kilburn LS, Coleman RE, Forbes JF, Coates AS, Jones SE, et al. Disease-related outcomes with long-term follow-up: an updated analysis of the intergroup exemestane study. *J Clin Oncol* [Internet]. 1 mars 2012;30(7):709-17. Disponible sur:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22042946>

32. VIDAL. Monographie de l'ENANTONE (Leuproréline) LP 3,75 mg pdre/solv p susp inj LP IM/SC [Internet]. [cité 25 avr 2018]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/enantone_lp-6068.htm
33. VIDAL. Monographie du ZOLADEX (Goséréline) 3,6 mg implant inj en seringue préremplie SC [Internet]. [cité 25 avr 2018]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/Medicament/zoladex-18135.htm>
34. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Tamoxifen for early breast cancer. Cochrane database Syst Rev [Internet]. 2001;(1):CD000486. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11279694>
35. Pan H, Gray R, Braybrooke J, Davies C, Taylor C, McGale P, et al. 20-Year Risks of Breast-Cancer Recurrence after Stopping Endocrine Therapy at 5 Years. N Engl J Med [Internet]. 9 nov 2017 [cité 7 avr 2018];377(19):1836-46. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29117498>
36. Davies C, Pan H, Godwin J, Gray R, Arriagada R, Raina V, et al. Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years after diagnosis of oestrogen receptor-positive breast cancer: ATLAS, a randomised trial. Lancet (London, England) [Internet]. 9 mars 2013 [cité 18 nov 2017];381(9869):805-16. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23219286>
37. Eisen A, Trudeau M, Shelley W, Messersmith H, Pritchard KI. Aromatase inhibitors in adjuvant therapy for hormone receptor positive breast cancer: a systematic review. Cancer Treat Rev [Internet]. avr 2008;34(2):157-74. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18164821>
38. Goss PE, Ingle JN, Pritchard KI, Robert NJ, Muss H, Galow J, et al. Extending Aromatase-Inhibitor Adjuvant Therapy to 10 Years. N Engl J Med [Internet]. 21 juill 2016;375(3):209-19. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27264120>
39. Yu Z, Guo X, Jiang Y, Teng L, Luo J, Wang P, et al. Adjuvant endocrine monotherapy for postmenopausal early breast cancer patients with hormone-receptor positive: a systemic review and network meta-analysis. Breast Cancer [Internet]. janv 2018 [cité 11 janv 2018];25(1):8-16. Disponible sur:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28755088>

40. Zhang J, Huang Y, Wang C, He Y, Zheng S, Wu K. Efficacy and safety of endocrine monotherapy as first-line treatment for hormone-sensitive advanced breast cancer: A network meta-analysis. *Med (United States)*. 2017;96(33):1-6.
41. Dnistrian AM, Schwartz MK, Greenberg EJ, Smith CA, Schwartz DC. Effect of tamoxifen on serum cholesterol and lipoproteins during chemohormonal therapy. *Clin Chim Acta* [Internet]. 31 déc 1993 [cité 25 avr 2018];223(1-2):43-52. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8143369>
42. Markopoulos C, Dafni U, Misitzis J, Zobolas V, Tzoracoleftherakis E, Koukouras D, et al. Extended adjuvant hormonal therapy with exemestane has no detrimental effect on the lipid profile of postmenopausal breast cancer patients: final results of the ATENA lipid substudy. *Breast Cancer Res* [Internet]. 16 juin 2009 [cité 25 avr 2018];11(3):R35. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19531217>
43. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* [Internet]. mai 2005 [cité 14 févr 2018];365(9472):1687-717. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15894097>
44. Davies C, Pan H, Godwin J, Gray R, Arriagada R, Raina V, et al. Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years after diagnosis of oestrogen receptor-positive breast cancer: ATLAS, a randomised trial. *Lancet (London, England)* [Internet]. 9 mars 2013 [cité 14 févr 2018];381(9869):805-16. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23219286>
45. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) EBCTCG, Davies C, Godwin J, Gray R, Clarke M, Cutter D, et al. Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomised trials. *Lancet (London, England)* [Internet]. 27 août 2011 [cité 14 févr 2018];378(9793):771-84. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21802721>
46. WHO Working Group. Therapeutic Patient Education [Internet]. Vol. 13, Education for

- Health: Change in Learning & Practice. 2000 nov. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21462495>
47. LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires Titre 3 article 84 [Internet]. [cité 28 janv 2018]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020879475&categorieLien=id>
 48. Décret n° 2010-906 du 2 août 2010 relatif aux compétences requises pour dispenser l'éducation thérapeutique du patient [Internet]. [cité 28 janv 2018]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2010/8/2/SASH1017847D/jo>
 49. UNICANCER - Etude prospective - La cancérologie en 2025 : un patient et des soins connectés [Internet]. [cité 30 janv 2018]. Disponible sur: <http://www.unicancer.fr/cancerologie-2025>
 50. République française. Plan cancer 2014-2019 [Internet]. Gouvernement. 2014. Disponible sur: <papers://85259ad2-35a5-40eb-aed8-58d9d85dc63d/Paper/p76>
 51. World Health Organization. Adherence to long-term therapies : Evidence for action [Internet]. Genève; 2003 [cité 18 févr 2018]. Disponible sur: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42682/1/9241545992.pdf>
 52. Murphy CC, Bartholomew LK, Carpentier MY, Bluethmann SM, Vernon SW. Adherence to adjuvant hormonal therapy among breast cancer survivors in clinical practice: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat* [Internet]. 12 juill 2012 [cité 18 févr 2018];134(2):459-78. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s10549-012-2114-5>
 53. Huiart L, Ferdynus C, Giorgi R. A meta-regression analysis of the available data on adherence to adjuvant hormonal therapy in breast cancer: summarizing the data for clinicians. *Breast Cancer Res Treat* [Internet]. 12 févr 2013 [cité 18 févr 2018];138(1):325-8. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s10549-013-2422-4>
 54. Chlebowski RT, Kim J, Haque R. Adherence to endocrine therapy in breast cancer adjuvant and prevention settings. *Cancer Prev Res (Phila)* [Internet]. 1 avr 2014 [cité

- 11 janv 2018];7(4):378-87. Disponible sur:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24441675>
55. Love RR, Cameron L, Connell BL, Leventhal H. Symptoms associated with tamoxifen treatment in postmenopausal women. Arch Intern Med [Internet]. sept 1991 [cité 10 mars 2018];151(9):1842-7. Disponible sur:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1888251>
56. Hershman DL, Kushi LH, Shao T, Buono D, Kershbaum A, Tsai W-Y, et al. Early Discontinuation and Nonadherence to Adjuvant Hormonal Therapy in a Cohort of 8,769 Early-Stage Breast Cancer Patients. J Clin Oncol [Internet]. 20 sept 2010 [cité 18 févr 2018];28(27):4120-8. Disponible sur:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20585090>
57. Pagani O, Gelber S, Colleoni M, Price KN, Simoncini E. Impact of SERM adherence on treatment effect: International Breast Cancer Study Group Trials 13-93 and 14-93. Breast Cancer Res Treat [Internet]. 7 nov 2013 [cité 18 févr 2018];142(2):455-9. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s10549-013-2757-x>
58. Fort P, Dupuis A, Princet I, Albouy-Ilaty M, Nadia Raban. Vivre sous hormonothérapie après un cancer du sein : Les enjeux de l'éducation thérapeutique des patientes. Poitiers : Faculté de Médecine et de Pharmacie; 2013.
59. Girerd X, Hanon O, Anagnostopoulos K, Ciupek C, Mourad JJ, Consoli S. Assessment of antihypertensive compliance using a self-administered questionnaire: development and use in a hypertension clinic. Presse Med [Internet]. [cité 8 avr 2018];30(21):1044-8. Disponible sur:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11471275>
60. Manck E. L'auriculothérapie | Institut Curie [Internet]. 2017 [cité 25 avr 2018]. Disponible sur: <https://curie.fr/page/lauriculotherapie>
61. Mathie RT, Ramparsad N, Legg LA, Clausen J, Moss S, Davidson JRT, et al. Randomised, double-blind, placebo-controlled trials of non-individualised homeopathic treatment: systematic review and meta-analysis. Syst Rev [Internet]. 24 déc 2017 [cité 26 avr 2018];6(1):63. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28340607>
62. Mathie RT, Lloyd SM, Legg LA, Clausen J, Moss S, Davidson JR, et al. Randomised

- placebo-controlled trials of individualised homeopathic treatment: systematic review and meta-analysis. *Syst Rev* [Internet]. 6 déc 2014 [cité 26 avr 2018];3(1):142. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25480654>
63. Collectif Jean-Pierre Wainsten. Définition de la naturopathie. In: Larousse médical. Larousse. 2012.
64. Haute Autorité de Santé. Grille d'aide à l'évaluation de la demande d'autorisation par l'ARS [Internet]. 2010 [cité 22 avr 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-10/etp_grille_aide_evaluation_autorisation_programme_ars_web.pdf
65. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens (Greenwich)* [Internet]. mai 2008 [cité 1 mai 2018];10(5):348-54. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18453793>



UNIVERSITÉ
CAEN
NORMANDIE

U.F.R. Santé

Faculté des Sciences Pharmaceutiques

VU, LE PRESIDENT DU JURY

CAEN, LE

VU, LE DIRECTEUR DE LA FACULTE
DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

CAEN, LE

L'université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses et mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs