

## CANCER DU SEIN MÉTASTATIQUE

Interactions des traitements  
anticancéreux oraux avec la  
phytothérapie



### Point sur

Cancer du sein ..... p03

### En savoir +

Traitements oraux dans le cancer  
du sein métastatique ..... p04

### Partage d'expérience

Interactions entre les anticancéreux  
oraux et la phytothérapie ..... p06

### Pour aller plus loin

Rôle du pharmacien hospitalier et du  
pharmacien d'officine ..... p09

**Point sur :**

**Cancer du sein :  
la situation d'aujourd'hui** ..... Page 3

**En savoir + :**

**Traitements oraux dans le cancer  
du sein métastatique** ..... Page 4

**Partage d'expérience :**

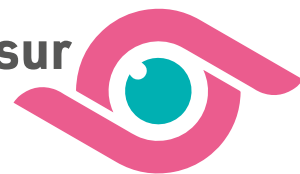
**Interactions entre les anticancéreux  
oraux et la phytothérapie** ..... Page 6

**Pour aller plus loin :**

**Rôle du pharmacien hospitalier  
et du pharmacien d'officine** ..... Page 9

# Cancer du sein

Point sur



## la situation d'aujourd'hui

### Epidémiologie du cancer du sein



Cancer le **+ fréquent** chez la femme <sup>(1)</sup>

**61 214** nouveaux cas (en 2023)

**12 146** décès (en 2018)



Cancer le **+ fréquent**  
chez la femme

Incidence  
environ **X 2**  
en **30 ans** <sup>(1)</sup>

**1<sup>re</sup> cause**  
de mortalité par cancer chez la femme <sup>(2)</sup>

Parmi les pays de l'union européenne, la France est le 8<sup>ème</sup> pays en termes d'incidence et le 11<sup>ème</sup> en termes de mortalité <sup>(2)</sup>. **Près de 50 % des cancers du sein sont diagnostiqués entre 50 et 69 ans et environ 28 % sont diagnostiqués après 69 ans.** <sup>(3)</sup>

Sur la période s'étendant de 2010 à 2015, la **survie à 5 ans** des femmes diagnostiquées d'un cancer du sein en France atteignait **88 %**. Le taux de survie est passé de 80 % à 88 % par rapport à la période de 1989 à 1993. <sup>(1)</sup>

Cette amélioration est liée à **une plus grande précocité des diagnostics** mais aussi aux **derniers progrès thérapeutiques**. Le dépistage organisé a permis ainsi de détecter de nombreux cancers à un stade précoce mais malgré cela encore 7,3 % des diagnostics révèlent un cancer du sein à un stade métastatique. <sup>(1)</sup> Cependant, cette proportion de survie à 5 ans varie notamment en fonction de **l'âge des patientes et du stade de la maladie au diagnostic** :

Survie à 5 ans <sup>(4,5,6)</sup>	92-93 %	Entre 45 et 74 ans
	90 %	Entre 15 et 44 ans
	76 %	+ de 75 ans
	Env. 25 %	Cancer du sein métastatique

De plus, **1/3 des patientes** traitées pour un cancer localisé peut connaître une **récidive avec métastases**. <sup>(6)</sup>

Dr Bertrand

### FACTEURS DE RISQUE MULTIPLES <sup>(2)</sup>



Âge > 50 ans



Consommation  
d'alcool



Prédisposition  
génétique



Surpoids/obésité



Irradiation thoracique  
médicale à forte dose



Tabagisme



Traitement hormonal  
de la ménopause



Antécédents  
de pathologie mammaire



# En savoir +

## Traitements oraux dans le cancer du sein métastatique

### ANTICANCÉREUX ORAUX : PRINCIPALES CLASSES ET MÉCANISMES D'ACTION

Nous nous limiterons aux thérapies orales pour leur caractère ambulatoire et leur dispensation par le pharmacien d'officine. Cependant les interactions pharmacologiques avec la phytothérapie existent également avec les traitements intra-veineux.

#### 1 Chimiothérapies

##### Plusieurs cytotoxiques oraux disponibles :

- Des **taxanes** bloquant la division cellulaire en désorganisant le fuseau par un impact sur les microtubules. Les microtubules jouent un rôle primordial à chaque étape du cycle cellulaire depuis la phase de synthèse de l'ADN jusqu'à la division cellulaire.<sup>(1)</sup>
- Des **anthracyclines** s'intercalant dans l'ADN et se fixant sur la chromatine nucléaire, ils interfèrent aussi avec l'action de la topoisomérase II, enzyme réparatrice de l'ADN, et produisent le clivage du brin d'ADN. Cette dernière action est probablement la plus importante expliquant le bénéfice éventuel des anthracyclines en cas de surexpression de la topoisomérase II.<sup>(2)</sup>
- Un agent **alkylant** dont l'action est de bloquer la réplication de l'ADN.<sup>(3)</sup>
- Un **représentant de la famille des vinca-alcaloïdes** inhibant la formation du fuseau mitotique au cours de la mitose, bloquant ainsi la division cellulaire.<sup>(4)</sup>
- Une **prodrogue du 5 fluorouracile** agissant principalement en phase S du cycle cellulaire. Dans les tissus tumoraux, et dans une moindre mesure dans les tissus sains, elle est convertie en 5-fluorouracile qui se substitue ensuite à l'uracile, perturbant ainsi la synthèse de l'ADN et de l'ARN.<sup>(5)</sup>

#### 2 Hormonothérapies

##### Trois groupes d'hormonothérapies par voie orale disponibles :

- Les **anti-œstrogènes** agissent en empêchant l'action des œstrogènes par inhibition compétitive de la liaison des œstrogènes avec ses récepteurs situés sur la tumeur.<sup>(6)</sup>
- Les **inhibiteurs de l'aromatase** (ou anti-aromatases) entrent en compétition avec l'aromatase et bloquent ainsi la production des œstrogènes à partir des androgènes.<sup>(6)</sup>
- Les **agonistes** (ou analogues) **de la LH-RH** sont des médicaments qui suppriment la production des hormones féminines par les ovaires, chez la femme non ménopausée.<sup>(6)</sup>

Les médicaments issus de cette famille peuvent être prescrits en situation adjuvante.<sup>(7)</sup>

#### 3 Thérapies ciblées orales

Les thérapies ciblées orales sont des inhibiteurs sélectifs du cycle cellulaire. Le développement de cette nouvelle famille de médicaments a modifié la prise en charge de cette pathologie :<sup>(8,9)</sup>

- **Inhibiteurs de tyrosine kinase** inhibant les récepteurs EGFR et/ou HER2. Ils bloquent ainsi les voies de signalisation impliquées dans l'oncogénèse.<sup>(8,10)</sup>
- Un **inhibiteur de mTOR**, une kinase jouant un rôle clé dans le métabolisme cellulaire par le biais de la voie de la PI3K. Cette voie représente une cible particulièrement intéressante pour les traitements anticancéreux.<sup>(8)</sup> Ce médicament permet de rétablir la sensibilité des tumeurs aux anti-aromatases.<sup>(7)</sup>
- **Inhibiteurs CDK 4/6** : ces médicaments inhibent les protéines kinases 4 et 6 dépendantes des cyclines (CDK 4/6), qui sont des enzymes intervenant dans la régulation du cycle cellulaire. Cette voie de régulation semble être altérée dans certains cancers du sein.<sup>(9)</sup>
- **Inhibiteurs des PARP** : utilisés dans le traitement des cancers du sein avec une mutation BRCA, en bloquant le mécanisme de réparation lié aux PARP, ils vont engendrer l'accumulation d'erreurs sur l'ADN qui ne pourra être réparé et cela aboutira à la mort des cellules cancéreuses.<sup>(10)</sup>
- **Anticorps monoclonaux** : ils se fixent soit sur certains récepteurs bloquant le processus de division cellulaire, soit sur le facteur de croissance endothélial vasculaire privant la tumeur d'oxygène et de nutriments. Ainsi ils empêchent le développement des cellules cancéreuses.<sup>(11)</sup>

Dr Bertrand



# PHARMACOCINÉTIQUE DES ANTICANCÉREUX ORAUX

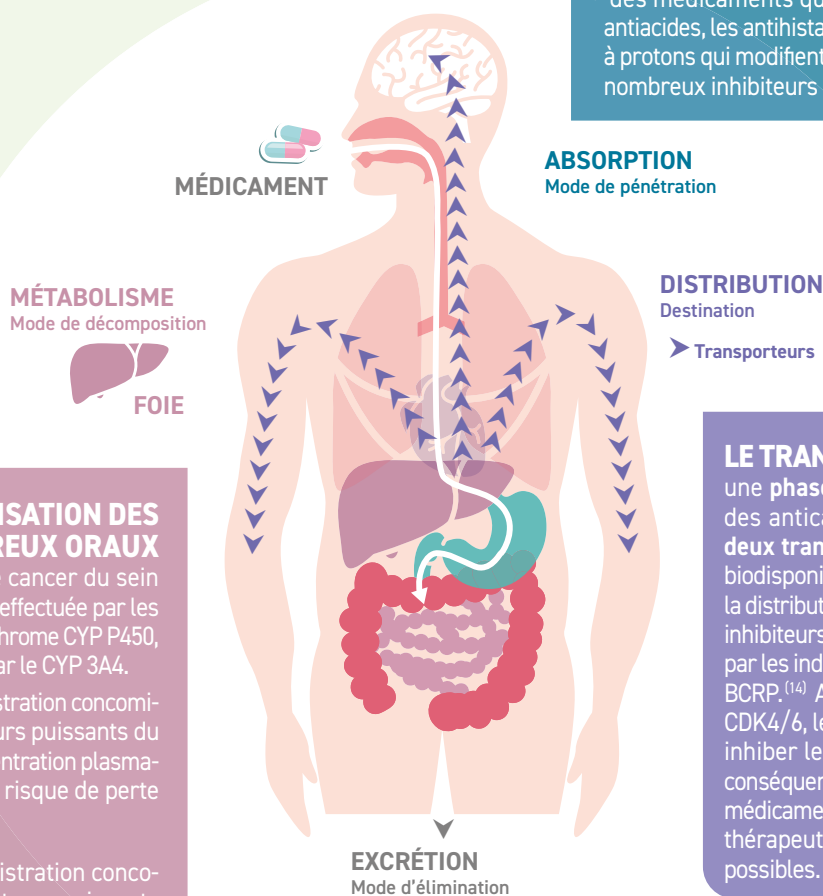
L'efficacité des anticancéreux oraux présente une **variabilité interindividuelle importante** en raison :

- de **facteurs pharmacocinétiques et pharmacodynamiques** liés à leur mécanisme d'action,
- de variations génétiques, physiologiques ou encore pathologiques.<sup>(12)</sup>

Ces différents facteurs peuvent modifier la concentration plasmatique des médicaments, leur relation dose-effet et leur efficacité clinique.<sup>(13)</sup>

**L'ABSORPTION DES ANTICANCÉREUX ORAUX** peut être diminuée par la prise simultanée de médicaments largement utilisés chez les patients atteints de cancer en cas de troubles digestifs. Il s'agit :

- des topiques gastro-intestinaux qui doivent être pris à distance en raison du film protecteur qu'ils forment sur la muqueuse gastrique,
- des médicaments qui augmentent le pH digestif comme les antiacides, les antihistaminiques H2 et les inhibiteurs de la pompe à protons qui modifient le pH digestif et réduisent l'absorption de nombreux inhibiteurs de tyrosine kinase.<sup>(13)</sup>



## LA MÉTABOLISATION DES ANTICANCÉREUX ORAUX

indiqués dans le cancer du sein métastatique est effectuée par les enzymes du cytochrome CYP P450, principalement par le CYP 3A4.

- En cas d'administration concomitante d'inducteurs puissants du CYP 3A4 > concentration plasmatique réduite et risque de perte d'efficacité.
- En cas d'administration concomitante d'inhibiteurs puissants du CYP 3A4 > concentration plasmatique augmentée et risque de potentialisation des effets indésirables.<sup>(14)</sup>

**LE TRANSPORT DES MÉDICAMENTS** constitue une **phase primordiale** dans la pharmacocinétique des anticancéreux oraux. La **P-gp** et la **BCRP** sont **deux transporteurs d'efflux très impliqués** dans la biodisponibilité des médicaments.<sup>(13)</sup> L'exposition et/ou la distribution des vinca-alcaloïdes, des anti-HER2 ou des inhibiteurs PARP par voie orale peuvent être perturbées par les inducteurs et/ou inhibiteurs puissants de P-gp et BCRP.<sup>(14)</sup> A l'inverse, certaines molécules comme les anti CDK4/6, les anti-HER2 et les inhibiteurs PARP peuvent inhiber le transport médié par le P-gp et BCRP. Par conséquent, l'administration de ces molécules avec des médicaments substrats de ces transporteurs et à marge thérapeutique étroite peut entraîner des interactions possibles.<sup>(14)</sup>

**L'ALIMENTATION** peut aussi modifier l'absorption digestive des anticancéreux oraux et multiplier plusieurs fois leur concentration plasmatique. Le moment de prise de l'anticancéreux oral pendant ou à distance des repas doit être respecté.<sup>(13)</sup>

Le suivi thérapeutique (ou Therapeutic Drug Monitoring TDM) pourrait trouver toute sa place pour adapter individuellement la posologie de ces anticancéreux oraux mais reste peu développé. Le TDM consiste à mesurer la concentration plasmatique du médicament pour proposer au patient une dose de traitement ajustée afin d'augmenter l'efficacité et de diminuer les effets indésirables.<sup>(15)</sup>

Les interactions sont différentes d'un médicament à l'autre, consulter leur RCP.

Pr Rioufol

# Partage d'expérience

## Interactions entre les anticancéreux oraux et la phytothérapie

### MÉDECINES ALTERNATIVES ET COMPLÉMENTAIRES : ÉTAT DES LIEUX EN FRANCE

**18 à 90%** des patients atteints de cancers concernés par l'utilisation de CAM<sup>(6)</sup>



L'utilisation de plantes de façon concomitante avec un traitement anticancéreux peut présenter des risques en raison d'interactions pharmacocinétiques ou pharmacodynamiques avec les traitements.<sup>(7)</sup>

La médecine « conventionnelle » s'appuie sur des traitements qui ont obtenu une validation scientifique, soit par des essais cliniques, soit parce qu'ils bénéficient d'un consensus professionnel fort. Dans la très grande majorité des cas, les pratiques de soins non conventionnelles n'ont pas fait l'objet d'études scientifiques ou cliniques montrant leurs modalités d'action, leurs effets, leur efficacité, ainsi que leur non-dangereuse.<sup>(1)</sup>

Si une pratique non conventionnelle est utilisée avec la médecine conventionnelle, elle est considérée comme « complémentaire ». Si une pratique non conventionnelle est utilisée à la place de la médecine conventionnelle, elle est considérée comme « alternative ».<sup>(2)</sup>

Il existe 4 catégories de Médecines Alternatives et Complémentaires (CAM) :

- les thérapies manuelles (ostéopathie, chiropraxie) ;
- l'approche corps esprit (hypnose, méditation, sophrologie) ;
- les systèmes complets (acupuncture, homéopathie) ;
- les thérapies biologiques (phytothérapie et aromathérapie).<sup>(3)</sup>

Plusieurs sources mettent en évidence une consommation très importante de Médecines dites « Alternatives et Complémentaires » en France, notamment de phytothérapie, toutes pathologies confondues.<sup>(4,5)</sup>

Ces interactions peuvent être graves puisque les anticancéreux, notamment par voie orale, présentent souvent une forte variabilité pharmacocinétique.<sup>(8)</sup> Cela peut conduire à une surexposition (et donc des toxicités supplémentaires) ou à l'inverse à une sous exposition avec perte de chance.<sup>(9)</sup>

Enfin, il est maintenant bien établi que l'emploi en tant qu'alternative aux traitements de chimiothérapie conventionnels de CAM est responsable d'un surrisque de mortalité chez des patients pourtant traités pour des cancers curables.<sup>(10)</sup>

Dr Pourroy

### Pourquoi est-ce complexe pour les médecins de gérer les interactions traitements du cancer/phytothérapie ?<sup>(11)</sup>

1

Les patients atteints de cancer ne parlent pas toujours des plantes qu'ils prennent en plus de leur traitement.

2

La phytothérapie est commercialisée de manière libre et accessible sans ordonnance.

3

Même lorsque les médecins sont au courant de la prise de phytothérapie, ils n'ont pas nécessairement la connaissance ou les données pour évaluer les interactions possibles.





Pr Catherine RIOUFOL  
Pharmacien, Hospices Civils  
de Lyon



Dr Claude BERTRAND  
Pharmacien, Centre Eugène  
Marquis, Rennes












Dr Bertrand POURROY  
Pharmacien, Service  
d'oncopharmacie de l'AP-HM

## PRINCIPAUX TYPES D'INTERACTIONS

Les interactions entre plantes et médicaments peuvent être de 2 types : **pharmacocinétiques** ou **pharmacodynamiques**. La plupart des interactions pharmacocinétiques résultent de l'induction ou de l'inhibition du cytochrome P450 ou de protéines de transport. <sup>(9)</sup>

Quelques exemples de plantes jouant sur des voies de métabolisation des médicaments anticancéreux : <sup>(7,12,13)</sup>

Plantes	Induction	Inhibition
Millepertuis 	CYP 3A4,3A5 P-gp	
Curcuma 	CYP 2A6	CYP 1A2, 2B6, 3A5, 2C9, 2D6, 3A4, P-gp
Gingembre 		CYP 3A4, 2C9
Chardon marie 		CYP 2C9, 2A6
Ail et extraits 	Quinone réductase, GST, CYP 3A4	CYP 2C9*1, 2C29, 3A4, 3A5, 3A7, 2E1, P-gp
Thé vert 	CYP 3A, 1A2	CYP 2C9,2D6, 3A4 UGT 1A4, P-gp
Soja 		CYP 1A, 2E1, 2A6, 2C9, 2D6, 3A4, 3A7 UGT 1A1, 2B15 P-gp, MRP1, MRP2
Ginseng 	CYP 2C9, 3A4	CYP 1A1, 1A2, 1B1, 2E1, 3A4, 2D6, 2C19, 2C9
Échinacées 		CYP 3A4, 2C9

Pour chaque médicament, vérifier le RCP du produit.

**Attention, certaines plantes sont largement consommées alors que des alertes ont été émises par l'ANSES !**

Le **desmodium** est utilisé pour ses effets de protection hépatique. Les éléments scientifiques disponibles conduisent en conséquence l'ANSES à recommander d'éviter la consommation de *Desmodium adscendens* en tant que complément alimentaire. <sup>(15)</sup>

La feuille fraîche de l'**aloe vera** est disponible à la consommation. Cependant, la partie externe de la feuille sécrète du latex qui contient des hydroxyanthracéniques. Ces molécules ont de nombreux effets indésirables. L'ANSES recommande donc d'éliminer la partie externe ainsi que le latex pour ne consommer que le gel. <sup>(16)</sup>

La consommation de **pamplemousse** est à éviter car il présente un potentiel inhibiteur des **isoenzymes du CYP 3A4**. <sup>(14)</sup>

D'autres plantes peuvent également interagir : cannabis, camomille, ginkgo, hibiscus, thym, valériane, pissenlit, menthe poivrée, gui, romarin, verveine, aubépine, ananas, germe de blé fermenté, psyllium, cumin... <sup>(9)</sup>

Dr Pourroy

## OÙ TROUVER DE L'INFORMATION SUR LES INTERACTIONS PLANTES-MÉDICAMENTS ?

<b>ANSM</b>	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé	<a href="https://ansm.sante.fr/">https://ansm.sante.fr/</a>
<b>Liste A de l'ANSM</b>	Présente les plantes médicinales utilisées traditionnellement	<a href="https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/79bb73c47e33895bc274ba006a3150b0.pdf">https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/79bb73c47e33895bc274ba006a3150b0.pdf</a>
<b>Liste B de l'ANSM</b>	Fait mention des plantes médicinales utilisées traditionnellement en l'état ou forme de préparation dont les effets indésirables potentiels sont supérieurs au bénéfice thérapeutique attendu	<a href="https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/f451da022a173c9f6d9e9b529ac57636.pdf">https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/f451da022a173c9f6d9e9b529ac57636.pdf</a>
<b>ANSES</b>	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail	<a href="https://www.anses.fr/fr">https://www.anses.fr/fr</a>
<b>Base de données publiques des médicaments</b>	Mise à disposition par le ministère de la santé, consultable librement	<a href="http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/">http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/</a>
<b>SFPO, Société Française de Pharmacie Oncologique</b>	Met à disposition des fiches médicaments permettant, entre autres, d'accéder aux interactions avec la phytothérapie	<a href="https://oncolien.sfpo.com/">https://oncolien.sfpo.com/</a>
<b>Base de données HEDRINE (Herb Drug Interaction Database)</b>	Recense les études cliniques et cas rapportés d'interactions entre des plantes médicinales et des médicaments allopathiques	<a href="https://hedrine.univ-grenoble-alpes.fr/">https://hedrine.univ-grenoble-alpes.fr/</a>
<b>Hôpitaux Universitaires de Genève</b>	Mise à disposition d'un site relatif aux interactions médicamenteuses, cytochromes P450 et P-glycoprotéine (Pgp)	<a href="https://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie_et_toxicologie_cliniques/a5_cytochromes_6_2.pdf">https://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie_et_toxicologie_cliniques/a5_cytochromes_6_2.pdf</a>
<b>Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC)</b>	Base de données américaine « About Herbs »	<a href="https://www.mskcc.org/cancer-care/diagnosis-treatment/symptom-management/integrative-medicine/herbs/search">https://www.mskcc.org/cancer-care/diagnosis-treatment/symptom-management/integrative-medicine/herbs/search</a>

## TÉMOIGNAGES D'EXPERTS : NOS PATIENTES ET LA PHYTOTHÉRAPIE



### Témoignage du Dr Bertrand

Patiente de **51 ans**, cancer du sein dont la tumeur exprime des récepteurs hormonaux. Prescription d'une **hormonothérapie + inhibiteur de CDK 4/6**.

La patiente souhaite prendre de la **sauge** et du **ginseng asiatique** pour lutter contre les bouffées de chaleur dues à la ménopause et à son traitement hormonal.

#### • Propriétés revendiquées des plantes :

- Sauge (*Salvia Officinalis*): La sauge combat les bouffées de chaleur au moment de la ménopause, ainsi que d'autres troubles liés à cette période.<sup>(17)</sup>

- Ginseng asiatique (*Panax Ginseng*) lutte contre les troubles liés à la ménopause ou pour les états de fatigue<sup>(17,18)</sup>



#### • Risques pour la patiente :

Il y a des effets négatifs possibles sur les traitements du cancer en raison de la présence de phytoestrogènes dans les 2 plantes (Sauge : **effets œstro-géniques par surdosage ou en usage prolongé** (plus de 15 grammes de feuilles par dose)<sup>(17)</sup>. Les phytoestrogènes peuvent limiter l'efficacité de l'hormonothérapie dans le cadre de la prise en charge de ce cancer hormono-dépendant.<sup>(19)</sup>

#### • Point de vigilance :

Il est important de préciser que la présence de phytoestrogènes dans l'alimentation n'est pas une contre-indication mais qu'une utilisation à dose plus élevée peut induire des effets négatifs par rapport au traitement reçu.<sup>(20)</sup>

De manière plus générale, par manque d'études scientifiques sur ce sujet, les compléments de soja, d'isoflavones et de phytoestrogènes (à des doses non physiologiques) sont par prudence déconseillés, surtout en cas de traitement pour cancers hormono-dépendants du sein, de l'utérus ou des ovaires. Il en va de même lors d'un traitement par hormonothérapie.<sup>(20)</sup>

**NOUS AVONS CONSEILLÉ À LA PATIENTE DE S'ABSTENIR DE PRENDRE DE LA SAUGE OU DU GINSENG SOUS FORME DE COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES.**



### Témoignage du Dr Pourroy

Une patiente de **53 ans**, avec un cancer du sein Her2+ RH-. Prescription d'un inhibiteur de la tyrosine kinase et d'un anticorps monoclonal. La patiente prend du millepertuis, du kava, de l'aloé vera en gel, du desmodium, du thym et de l'huile essentielle de lavande vraie en diffuseur d'ambiance.

#### • Risques pour la patiente :

Le **millepertuis** est contre-indiqué car c'est un inducteur des CYP 3A4 et 3A5.<sup>(11)</sup>

Le **kava** est à éviter car inscrit sur la liste B des plantes de l'ANSM.<sup>(21)</sup>

Le **desmodium** est à éviter selon les recommandations de l'ANSES.<sup>(15)</sup>

#### • Point de vigilance :

Le gel d'aloé vera peut être utilisé, à condition de s'assurer de la conformité de sa préparation aux recommandations de l'ANSES.<sup>(16)</sup> Une mauvaise préparation entraîne un risque de diarrhée, de malabsorption et donc de diminution de concentration de l'inhibiteur de tyrosine kinase.



### NOUS AVONS CONSEILLÉ À LA PATIENTE :

• **DE NE PAS PRENDRE DE MILLEPERTUIS, DE KAVA ET DE DESMODIUM**

• **DE FAIRE ATTENTION À LA PRÉPARATION DE L'ALOE VERA SI ELLE CHOISIT D'EN CONSOMMER.**

• **LE THYM ET L'HUILE ESSENTIELLE DE LAVANDE VRAIE PEUVENT ÊTRE UTILISÉS.**



# Pour aller plus loin

## Rôle du pharmacien hospitalier et du pharmacien d'officine



### SÉCURISER LA POLYMÉDICATION

Au traitement du cancer s'ajoute la prise de **médicaments symptomatiques des effets indésirables médicamenteux**. Cela conduit ces patientes à prendre 5 médicaments ou plus par jour, ce qui caractérise la **polymédication**.<sup>(1)</sup>

De plus, les patientes prennent d'**autres médicaments, prescrits par le médecin traitant** ou par des **spécialistes** consultés dans le cadre de pathologies associées. Elles ont également recours à l'**automédication** et aux **thérapeutiques alternatives complémentaires**.<sup>(1)</sup>

Ce contexte **favorise les effets indésirables et les interactions médicamenteuses**. Ces patientes deviennent à **risque de développer des problèmes d'iatrogénie médicamenteuse**.<sup>(1)</sup> De surcroît, ces facteurs favorisent les comportements de **non-observance** au traitement anti-cancéreux.<sup>(2)</sup>

**Le rôle du pharmacien comme expert du médicament est indispensable** pour sécuriser le traitement de ces patientes et garantir le bon usage. Ensemble, les pharmaciens hospitaliers et d'officine ont un rôle primordial dans la sécurisation des anticancéreux oraux et l'accompagnement éducatif de ces patientes, en lien avec l'ensemble des autres professionnels de santé impliqués.

*Pr Rioufol*

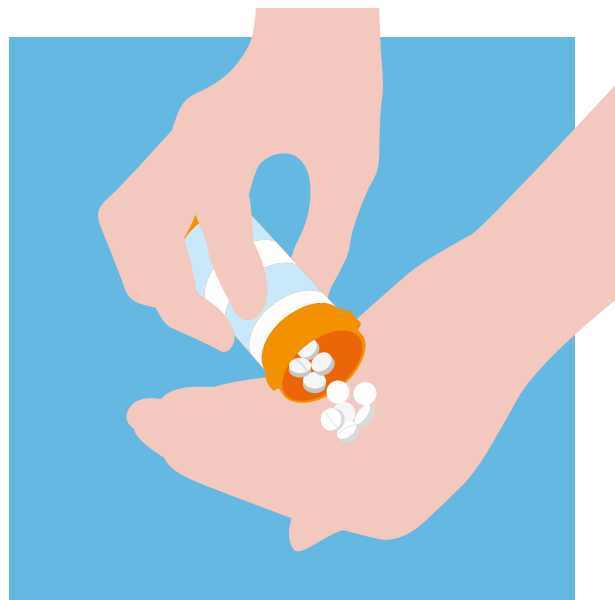
### AVIS D'EXPERT : LE PHARMACIEN, UN ACTEUR PRIMORDIAL DE LA PRISE EN CHARGE

Le pharmacien considère **le traitement de la patiente dans sa globalité**, pour prendre en compte :

- les médicaments **prescrits** par le médecin traitant et les différents spécialistes ;
- les médicaments **non prescrits et consommés** par la patiente ;
- le recours aux **thérapeutiques alternatives complémentaires** dont la phytothérapie, et aux produits dits de santé achetés sur Internet et le motif de leur prise.

**Grâce à cette démarche, le pharmacien peut :**

- **élaborer un plan de prise exhaustif** pour les médicaments prescrits et **identifier les interactions potentielles** ;
- **mieux connaître les besoins et croyances de la patiente** pour lui proposer des solutions adaptées et qui obtiendront son adhésion ;
- **évaluer les traitements symptomatiques des effets indésirables** de l'anticancéreux oral afin d'améliorer leur prévention et leur gestion, et les revoir si nécessaire ;
- **recommander d'éviter la consommation de plantes pouvant interagir** avec les anticancéreux oraux prescrits ;
- **alerter sur les risques de l'automédication** et des produits achetés sur Internet.



L'observance au traitement peut être améliorée par la réduction des effets indésirables, qui sont la première cause de non-observance et en prenant en compte les attentes de la patiente.

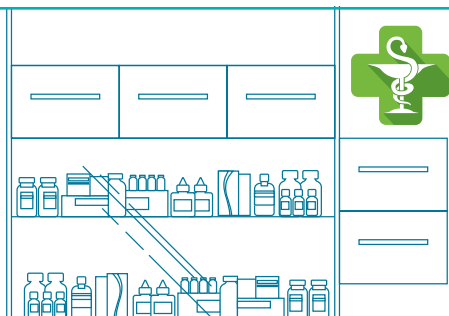
Les différents éléments cités ci-dessus sont aussi utiles pour **détecter le refus du traitement anticancéreux à la faveur des seules thérapeutiques alternatives complémentaires** qui s'accompagnent de la **progression de la maladie**.

Le recueil exhaustif des médicaments et autres produits consommés par la patiente passe par un questionnaire médicamenteux approfondi. **Le questionnaire de Roulet et al,<sup>(3)</sup> validé en français chez des patients admis aux urgences, est tout-à-fait adapté.** Ce questionnaire permet d'investiguer de façon exhaustive l'exposition médicamenteuse du patient dans des situations qui se prêtent à l'automédication.

*Pr Rioufol*

# Pour aller plus loin

## Rôle du pharmacien hospitalier et du pharmacien d'officine (suite)



### PLAN DE PRISE ET RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE

Dans nos hôpitaux, un suivi pluridisciplinaire ville-hôpital pour les patients ambulatoires sous anticancéreux oraux est mis en place. Nous interagissons avec les pharmaciens d'officine désignés par les patients.

Nos recommandations sont toujours basées sur des conseils simples, mis en pratique tous les jours par les pharmaciens d'officine, comme c'est le cas dans le cadre de pathologies chroniques. Le pharmacien d'officine joue un rôle pivot dans le suivi ville-hôpital, comme acteur de proximité, mais avant tout comme expert du médicament.

Lors de la primo-prescription par le cancérologue à l'hôpital, il est important que nous puissions adresser la patiente à son pharmacien quand il disposera des traitements afin d'éviter qu'elle ne se déplace inutilement. Il n'y a pas d'urgence à démarrer le traitement le jour de la première prescription. Pour les renouvellements de prescription, le pharmacien d'officine fait régulièrement le point avec la patiente de façon à s'assurer de la continuité du traitement.

La première de nos recommandations au pharmacien d'officine est de s'assurer de la bonne compréhension du plan de prise par la patiente. Ce point a toute son importance avec les traitements oraux qui sont associés à l'hormonothérapie. Les associations et les schémas de prise complexes augmentent le risque d'erreurs de prise.



Il est donc important de s'assurer du respect du plan de prise.

Ce document permet de préciser les moments de prise :

- Quels jours dans le mois ?
- Quels moments dans la journée ?
- Pendant les repas ou à distance de ceux-ci ?

Le plan de prise constitue un travail chronophage pour les pharmaciens mais il est très apprécié par les patientes polymédiquées et demandeuses d'un accompagnement éducatif.

Les pharmaciens hospitaliers et les pharmaciens d'officine trouveront toutes les informations pour constituer un plan de prise sur le site Oncolien® de la SFPO.



SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE ONCOLIEN®

Chaque fois que nécessaire, l'aidant est associé à l'accompagnement éducatif de la patiente. Il est souvent d'un bon recours pour nous permettre d'identifier avec la patiente des moyens simples pour comprendre les modalités de prise et les respecter. C'est important parce qu'au-delà de la prévention des erreurs, nous savons que la bonne compréhension du plan de prise contribue à la bonne observance au traitement.

Pr Rioufol



### ZOOM Horizon 2020

La sécurisation de la chimiothérapie passe par la coordination ville-hôpital et les échanges entre professionnels en matière d'interactions médicamenteuses et d'effets indésirables. <sup>(4)</sup>

Les pharmaciens hospitaliers et d'officine jouent un rôle primordial dans le suivi des patients ambulatoires sous anticancéreux oraux. Ils peuvent s'appuyer sur le guide de la HAS sur la conciliation en cancérologie et sur les recommandations de la SFPO pour la réalisation d'une consultation pharmaceutique en oncologie. <sup>(5,6)</sup>

Un avenant de la convention nationale des pharmaciens a mis en place le financement des entretiens pharmaceutiques, pour renforcer les rôles de conseil, d'éducation et de prévention des pharmaciens. <sup>(7)</sup>

# Abréviations et références

**ANSES** : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail ; **ANSM** : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ; **BCRP** : Breast Cancer Resistance Protein ; **CDK** : cycline dépendant kinase ; **EGFR** : epidermal growth factor receptor ; **HAS** : Haute autorité de santé ; **HEDRINE** : Herb Drug Interaction Database ; **HER2** : human epidermal growth factor receptor ; **mTOR** : mammalian target of rapamycin ; **PARP** : poly(ADP-ribose) polymérase ; **P-gp** : glycoprotéine P ; **PI3K** : Phosphoinositide 3-kinase ; **SFPO** : Société Française de Pharmacie Oncologique ; **MSKCC** : Memorial Sloan Kettering Cancer Center.

## Epidémiologie du cancer du sein métastatique

1. Inca. Le cancer du sein en chiffres. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Les-cancers-les-plus-frequents/Cancer-du-sein>. 2. Santé publique France. Cancer du sein. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-sein>. 3. Institut National du Cancer. Cancer du sein. Facteurs de risque. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Facteurs-de-risque/Age>. 4. Dabakuyo-Yonli S, Arveux P. Epidémiologie du cancer du sein chez la femme âgée. *La lettre du Sénologue*. 2019;84:6-9. 5. Cardoso F, et al. 4th ESO-ESMO International Consensus Guidelines for Advanced Breast Cancer (ABC 4). *Ann Oncol*. 2018 Aug 1;29(8):1634-1657. 6. Campone M. Les traitements du futur dans la prise en charge du cancer du sein : vers un traitement individualisé. *La Lettre du Sénologue* 2014;65:9-15.

## Les traitements du cancer du sein métastatique

1. Bensouda Y et al. Chimiothérapie néoadjuvante par anthracyclines dans le cancer du sein : facteurs prédictifs de réponse. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. 2011;39(2):81-6. 2. InfoCancer – Les taxanes. Disponible sur : <https://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/chimiotherapie/les-medicaments/les-poisons-du-fuseau/les-taxanes.html/> 3. InfoCancer – Les traitements alkylants. Disponible sur : <https://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/chimiotherapie/les-medicaments/les-alkylants-et-les-sels-de-platine/les-moutardes-azotees.html/> 4. InfoCancer – Les vinca-alcaloïdes. Disponibles sur : <https://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/chimiotherapie/les-medicaments/les-poisons-du-fuseau/les-vincaalcaloïdes.html/> 5. InfoCancer – Les antipyrimidiques. Disponible sur : <https://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/chimiotherapie/les-medicaments/les-antimetabolites/les-antipyrimidiques.html/> 6. Cancer info. Les traitements du cancer du sein. Guides patients. Octobre 2013. 7. Campone M. Les traitements du futur dans la prise en charge du cancer du sein : vers un traitement individualisé. *La Lettre du Sénologue* 2014;65:9-15. 8. Coussy F, et al. Nouveautés sur les thérapies ciblées dans le cancer du sein. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 2014;42:787-94. 9. Sablin MP, et al. Les inhibiteurs du cycle cellulaire et cancer du sein hormonodépendant. *Bull Cancer* 2017;104:114-22. 10. Demir Cetinkaya B, Biray Avci C. Molecular perspective on targeted therapy in breast cancer: a review of current status. *Med Oncol*. 2022 Jul 14;39(10):149. 11. Institut National du Cancer. Cancer du sein. Thérapies ciblées. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Therapies-ciblees>. 12. Collège national de pharmacologie médicale – Les sources de variabilité de la réponse au médicament. Disponible sur : <https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/les-sources-de-variabilite-de-la-reponse-au-medicament/45-variabilites-pharmacocinetiques> 13. Levêque D, et al. Mécanismes des interactions pharmacocinétiques impliquant les agents anticancéreux oraux. *Bull Cancer* 2015;102:65-72. 14. Interactions médicamenteuses issues des Résumés des Caractéristiques du Produit des spécialités concernées. 15. Couderc S, Picard N. Le suivi thérapeutique pharmacologique Therapeutic drug monitoring. *Actualités Pharmaceutiques*. 2017;56(570):47-50.

## Principaux types d'interactions

1. Ministère de la santé. Les pratiques de soins non conventionnelles. Disponible sur : <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/qualite-des-soins-et-pratiques/securite/article/les-pratiques-de-soins-non-conventionnelles>. 2. U.S. Department of Health & Human Services National Institutes of Health. National Center for Complementary and Integrative Health. Complementary, Alternative, or Integrative Health: What's In a Name ? Disponible sur : <https://nccih.nih.gov/health/integrative-health#hed1>. 3. Jérôme Noël. L'approche des médecines alternatives et complémentaires lors du stage ambulatoire de médecine générale : le point de vue des maîtres de stage des universités. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01316726. 4. Prescrire la revue. Article en une – Archive. Phytothérapie en France : utilisation fréquente. Disponible sur : <https://www.prescrire.org/docu/archive/aLaUne/dossierPhytotherapieFrance.php>. 5. Les cahiers de l'Ordre national des pharmaciens. Le pharmacien et les plantes. Cultiver votre expertise. Juillet 2014. 6. Philibert C, et al. Évaluation du recours aux médecines alternatives et complémentaires orales dans un service d'onco-hématologie pédiatrique. *Bull Cancer* 2015;102:854-62. 7. Huet M. Les plantes médicinales chez les malades atteints de cancers : pratiques courantes et éléments de leur évaluation. *Bull Cancer* 2013;100(5):485-95. 8. Undevia SD, et al. Pharmacokinetic variability of anticancer agents. *Nature Reviews Cancer* 2005;5:447-58. 9. Clairet AI, et al. Interaction between phytotherapy and oral anticancer agents: prospective study and literature review. *Medical Oncology* 2019;36:45. 10. Johnson SB, et al. Use of Alternative Medicine for Cancer and Its Impact on Survival. *JNCI J Natl Cancer Inst* 2018;110(1):121-24. 11. Pourroy B, et al. Development of a rapid risk evaluation tool for herbs/drugs interactions in cancer patients : a multicentric experience in south of France. *Eur J Cancer care* 2017;26:e12752. 12. Base de données Hédrine-Thériaque. Disponible sur : <https://hedrine.univ-grenoble-alpes.fr/>. 13. Zlang W, Lim LY. Effects of Spice Constituents on P-Glycoprotein - Mediated Transport and CYP3A4 - Mediated Metabolism *in vitro*. *DMD* 2008;36:1283-90. 14. Levêque D, et al. Mécanismes des interactions pharmacocinétiques impliquant les agents anticancéreux oraux *Bull Cancer* 2015;102:65-72. 15. Anses 2007. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'emploi dans les compléments alimentaires de plantes ayant fait l'objet de signalements de pharmacovigilance. Afssa – Saisine n° 2007-SA-0171. 16. Anses 2018. Note d'appui scientifique et technique de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à la sécurité des feuilles fraîches d'Aloe vera destinées à la consommation humaine. Appui scientifique et technique de l'Anses - Demande n° 2018-SA-0188. 17. AFSOS. Question phytothérapie : répondre aux patients atteints de cancer – Volume 1. 18. Fondation contre le cancer. Guide des compléments alimentaires. Ginseng. Disponible sur : <https://www.cancer.be/complementsalimentaires/ginseng>. 19. Morey B, et al. A review of evidence-based practice in nutrition related complementary therapies: improving the knowledge of dietitians. *Cancer Forum* 2011;35(2):112-22. 20. Fondation contre le cancer. Guide des compléments alimentaires. Soja. Disponible sur : <https://www.cancer.be/complementsalimentaires/soja/isoflavones/phyto-oestrogenes>. 21. Liste B des plantes de l'ANSM. Disponible sur : [https://www.ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/f451da022a173c9f6d9e9b529ac57636.pdf](https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/f451da022a173c9f6d9e9b529ac57636.pdf).

## Le rôle du pharmacien hospitalier et du pharmacien d'officine

1. HAS. La conciliation des traitements médicamenteux en oncologie. Mars 2019. 2. Bourmaud A, et al. Adherence to oral anticancer chemotherapy: What influences patients' over or non-adherence? Analysis of the OCTO study through quantitative-qualitative methods. *BMC Res Notes* 2015;8:291. 3. Roulet L et al. A questionnaire to document self-medication history in adult patients visiting emergency departments. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2013;22(2):151-9. 4. Institut National Du Cancer. Plan cancer 2014-2019 : priorités et objectifs [Internet]. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Plan-Cancer-2014-2019>. 5. Haute Autorité de Santé : Guide « La conciliation des traitements médicamenteux en oncologie » - Mars 2019. 6. Société Française de Pharmacie Oncologique. Petit-Jean E, Pourroy B et al. Recommandations SFPO sur la réalisation de consultations pharmaceutiques en oncologie - octobre 2017. 7. Arrêté du 30 septembre 2020 portant approbation de l'avenant 11 à la convention nationale du 4 mai 2012, organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie.

## CANCER DU SEIN MÉTASTATIQUE

Interactions des traitements  
anticancéreux oraux avec la  
phytothérapie



Lilly, découvrir et soigner,  
en développant des médicaments  
pour une vie meilleure



Retrouvez votre site lillypharmacien avec des services  
et des outils pédagogiques pour les pharmaciens et leurs équipes.

[www.fr.lilly.com/pharmacien](http://www.fr.lilly.com/pharmacien)

