

N° de thèse :

THÈSE

Présentée
à l'UFR Sciences de Santé
de Dijon

pour l'obtention du Diplôme d'État
de Docteur en Pharmacie

soutenue publiquement le 14 janvier 2021

par

BAS Mélanie

Née le 17/06/1995 à Mâcon

TITRE : Le cancer du sein hormonodépendant chez la femme, point sur les médicaments actuellement utilisés et soins de supports disponibles à l'officine : focus sur l'aromathérapie et la phytothérapie.

JURY : M	BOULIN Mathieu	(Président)
M	SCHMITT Antonin	(Directeur)
Mme	BERTOUX Elisabeth	(Membre invité)

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à la disposition de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur.

Ceci implique une obligation de citation et de référencement dans la rédaction de vos travaux.

D'autre part, toutes contrefaçons, plagiat, reproductions illicites encourt une poursuite pénale.

De juridiction constante, en s'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans son propre document, l'étudiant se rend coupable d'un délit de contrefaçon (au sens de l'article L.335.1 et suivants du code de la propriété intellectuelle). Ce délit est dès lors constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics.

N° de thèse :

THÈSE

Présentée
à l'UFR Sciences de Santé
de Dijon

pour l'obtention du Diplôme d'État
de Docteur en Pharmacie

soutenue publiquement le 14 janvier 20121

par

BAS Mélanie

Née le 17/06/1995 à Mâcon

TITRE : Le cancer du sein hormonodépendant chez la femme, point sur les médicaments actuellement utilisés et soins de supports disponibles à l'officine : focus sur l'aromathérapie et la phytothérapie.

JURY : M	BOULIN Mathieu	(Président)
M	SCHMITT Antonin	(Directeur)
Mme	BERTOUX Elisabeth	(Membre invité)

Vice – Doyen : Mme Christine MARIE

Professeurs

CHAMBIN Odile
GROS Claude
HEYDEL Jean-Marie
moléculaire
LESNIEWSKA Eric
MARIE Christine
OFFER Anne-Claire
TESSIER Anne
VERGELY-VANDRIESSE Catherine

Pharmacotechnie
Chimie organique
Biochimie, biologie

Biophysique
Physiologie
Pharmacognosie
Physiologie
Physiopathologie, génétique

PU-PH

BOULIN Mathieu
KOHLI Evelyne
GIRODON François

Pharmacie clinique
Immunologie, Virologie
Hématologie

Professeurs Emérites

ROCHETTE Luc
BELON Jean-Paul
LACAILLE-DUBOIS Marie-Aleth

Physiologie
Pharmacologie
Pharmacognosie

Maîtres de Conférences

ANDRES Cyrille
ASSIFAOUÏ Ali
BASSET Christelle
BERARD Véronique
BOUYER Florence
BOUYER Frédéric
CACHIA Claire
COLLIN Bertrand
DESBOIS Nicolas
FAURE Philippe
GUELDRY Serge
GUERRIAUD Matthieu
LEMAITRE Jean-Paul
NEIERS Fabrice
enzymologie
ROCHELÉT Murielle
SEGUY Nathalie
VIENNEY Fabienne
WENDREMAIRE Maëva

Pharmacotechnie
Pharmacotechnie
Immunologie, hématologie
Pharmacotechnie
Pharmacologie
Chimie physique, Chimie générale
Biomathématiques
Pharmaco-imagerie, radiopharmacie
Chimie organique
Biochimie générale et clinique
Biologie cellulaire
Droit pharmaceutique
Bactériologie
Biochimie, biologie moléculaire,

Chimie analytique
Mycologie médicale, botanique
Biophysique
Toxicologie

MCU-PH

FAGNONI Philippe
SAUTOUR Marc
SCHMITT Antonin

Pharmacie clinique
Biodiversité végétale et fongique
Pharmacologie, Pharmacie clinique

PAST

BERNARD

Dominique-Alain

CADOT

Rachel

CRANSA

C Amélie

ATER

BARBIER Elodie

BRUGUIERE Antoine

Chimie analytique
Pharmacognosie

UFR
**SCIENCES
DE SANTÉ**
DIJON



Université de Bourgogne
UFR des Sciences de Santé
Circonscription Pharmacie



NOTE

L'UFR des Sciences de Santé - Circonscription Pharmacie de Dijon déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

REMERCIEMENTS

A mon jury de thèse

A Monsieur SCHMITT Antonin, mon directeur de thèse, pour tout le temps que vous avez passé à m'aider pour rédiger ma thèse. Merci pour votre pédagogie et votre envie de partager vos connaissances.

A Monsieur BOULIN Mathieu, mon président de thèse, d'avoir été un professeur si attentionné toutes ces années et de me faire l'honneur de présider ma thèse.

A Madame BERTOUX Elisabeth, mon maître de stage durant plusieurs années. Les mots me manquent pour vous exprimer toute ma gratitude. Merci pour votre bienveillance, pour m'avoir donné le modèle du maître de stage que j'aimerais devenir un jour. J'espère que vous garderez un aussi bon souvenir que moi des moments passés ensemble.

A ma famille

A mes parents et à ma sœur :

Maman, merci d'avoir toujours été là. Merci de m'avoir permis de faire ce beau métier, car je n'oublie pas que sans toi je n'aurai jamais osé me lancer dans cette filière.

Papa, merci pour tes blagues, pour m'avoir initié au foot, pour m'avoir inculqué les valeurs de l'amitié et pour avoir toujours su trouver le moyen de me remonter le moral quand ça n'allait pas.

Marina, ma frangine, tu as toujours été là pour couvrir mes arrières et m'accompagner quand il le fallait : « la meilleure défense, c'est l'attaque ». Ne plus vivre avec toi va me manquer.

A vous trois, merci d'avoir cru en moi. Vous êtes mes essentiels, je vous aime.

A mon beau-frère, d'être comme tu es et de m'avoir acceptée en colocataire pendant plus d'un an.

A Juliette et Adrien, de faire de moi la plus heureuse des tatas. Je vous aime.

A mes grands-parents, pour les apéros des samedis midi, pour les cartes de Noël qui m'ont toujours fait chaud au cœur, pour toujours avoir cru en moi. Mamie, tu m'as inspiré ce sujet. Tu as toi-même connu le cancer et tu l'as mis KO deux fois. Je suis tellement fière de toi. Papy, tu as toujours trouvé les mots justes, tu sais me faire rire, merci pour tous nos moments que j'apprécie tant. Vous êtes mes petits rayons de soleil. Je vous aime.

A mon parrain Michel DUFOUR, ma marraine Marie-Claude SIRE, mes oncles et tantes, de faire partie de ma vie et d'avoir toujours veillé sur moi.

A mes cousines, Emilie, Angéline et Eliza, et mon cousin Baba, pour tous ces bons moments passés ensemble.

A ceux qui ne sont plus là mais à qui je pense chaque jour... Cousin, Minette, Mickey et Rex, vous me manquez.

A mes amis

A Karène et Marlène, mes amies de toujours, d'avoir été là à chaque étape de ma vie et de m'avoir toujours conseillée sans aucun jugement. A toi Karène pour les collants arrachés dans les sapins, les roulades dans les prés, les soirées entre voisines qui ont quelques fois dérapé.

A toi coups pour avoir appuyé sur le ventre de ma mère avant même que je sois née, pour les pâtes à gâteaux foirées, pour ne pas avoir mangée ma tarte aux pommes à notre Noël, pour avoir fait le phoque avec moi à Barcelone. On forme vraiment une belle triplète, et sincèrement, merci <3.

A mes amies de la faculté :

Marie, ma binouze, pour toutes ces belles années. Pour les apéros après les TP, pour les « tu m'empêches de m'amuser », pour ce fou rire en rentrant du bal à Germolles, pour m'avoir prêté un certain nombre de fois ton seau à serpillère, pour avoir béni belin, pour « Messenger c'est notre brouillon » et tout simplement, pour les craquages existentiels.

Océane, pour cette remontée de la galère à parc des sports, pour ta momification le soir de mon anniversaire, pour les clés du sous-marin, pour toutes ces soirées.

A vous deux, pour m'avoir appris que les sourcils ça s'épilait.

A mes autres amis de la fac et tout particulièrement à l'Orgie, parce que ces moments avec vous resteront dans mon cœur comme une époque de dingue.

A mon équipe de foot et au Club Sportif de Tramayes, ma deuxième famille, d'avoir rendu mes weekends aussi géniaux.

A Gaëtan et Zouzou, titulaires ou remplaçants, pour m'avoir entraîné pendant des années. Votre amitié m'est précieuse et je compte bien continuer de vous embêter encore quelques années !

A Cindy, ma marraine de pharma, de m'avoir initiée aux joies de la vie étudiante et d'avoir assuré ton rôle de marraine jusqu'au bout.

A Steven, mon parrain de faluche, de m'avoir permis de faire partie à mon tour de la grande communauté des faluchards.

A Will, mon petit écaflip et mon carab préféré, de m'avoir aidé et d'être toujours là au bout de tant d'années, vivement qu'on se fasse une bonne bouffe !

A Guillaume, mon précieux ami du lycée. Je t'attends pour la dégustation du cognac <3.

**A l'équipe de la pharmacie BERTOUX,
« la team covid-19 »**

A Anne, d'avoir accepté d'être de temps à autre mon modèle d'essayage pour la contention.

A Dominique, d'avoir eu la patience de corriger mes erreurs et de répondre à mes questions (c'est compliqué ces mutuelles !).

A Hervé, le roi de l'homéopathie : « pastille Baudry qui servent à rien... Mais vous être diabétiques... », pour ta bonne humeur, ton envie de partager, les questions pour un pharma.

A Marie-Christine, alias « bibine », d'avoir été pour moi comme une deuxième maman de la pharmacie, merci pour tous ces bons moments.

A Nathalie, la femme au pyjama et la reine du Tetris, d'avoir pris le temps de partager tes connaissances avec moi.

A Amelle, je te souhaite le meilleur pour la fin de tes études, future consœur.

Merci à mes autres pharmacies formatrices : pharmacie BAUDIN à Tramayes, pharmacie de l'EUROPE à Mâcon et pharmacie du BOIS DU VERNES à Montceau-Les-Mines.

A mes professeurs de mathématiques et de physique-chimie, messieurs MARION et GUERIN du lycée La prat's, pour avoir cru en moi contrairement à d'autres professeurs à la même époque.

Et enfin, à ceux que je n'ai pas forcément cités mais qui m'ont permis d'avancer ou qui m'ont soutenu d'une manière ou d'une autre, merci d'avoir été là à un moment de ma vie.

SERMENT

En présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples, je jure :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

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

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

Table des matières

REMERCIEMENTS	8
Table des tableaux.....	18
Table des figures.....	19
PARTIE I : Physiopathologie du cancer du sein hormonodépendant et traitements disponibles à l'hôpital et en ville	23
A. Généralités sur le cancer du sein hormonodépendant.....	23
1) Epidémiologie du cancer du sein.....	23
2) Physiologie du sein	25
3) Mécanisme de régulation hormonale du sein	26
a) Hormones oestroprogestatives	26
b) Les récepteurs à l'estrogène et à la progestérone.....	27
4) Classification des cancers du sein en fonction des marqueurs tumoraux	28
a) Récepteur HER2.....	28
b) Antigène Ki67	29
c) Récepteurs hormonaux	29
a) Luminal A, B ou triple négatif.....	30
(1) Le luminal A.....	30
(2) Le Luminal B.....	30
(3) Le triple négatif	30
5) Symptomatologie et classification du cancer du sein en fonction de son étendue	31
6) Classification TNM du cancer du sein	32
a) Cancer in situ.....	32
b) Cancer infiltrant.....	32
c) Cancer métastatique.....	33
B. Généralités sur les traitements existants à l'hôpital	33
1) Chirurgie.....	34
2) Chimiothérapie	38
3) Radiothérapie	40
4) L'immunothérapie.....	40
C. Médicaments disponibles à l'officine	42
1) Les thérapies ciblées.....	42
a) Lapatinib TYVERB®	43

b)	Evérolimus AFINITOR®	43
c)	Les inhibiteurs de CDK4/6 : palbociclib IBRANCE®, ribociclib KISQALI® et abémaciclib VERZENIOS®	44
(i)	Le palbociclib	46
(ii)	L'abémaciclib	47
(iii)	Le ribociclib	48
2)	La chimiothérapie par voie orale : capécitabine XELODA®	49
3)	L'hormonothérapie	50
a)	Anti-estrogènes : tamoxifène NOLVADEX®	51
b)	Le fluvestrant FALSODEX®	52
c)	Anti-aromatases : létrozole FEMARA®, anastrozole ARIMIDEX®, exemestane AROMASINE®	53
d)	Analogues de la LH-RH : leuproréline ELIGARD®, goséreléline ZOLADEX®	54
	PARTIE II : Exemples de soins de supports et prise en charge des effets indésirables des traitements anticancéreux à l'officine	56
D.	Les soins de supports	56
1)	Définition des soins de supports.....	56
2)	Les médecines alternatives et complémentaires (MAC)	56
E.	Exemples de soins de supports disponibles en pharmacie.....	58
1)	Homéopathie	58
a)	Définition et principes de l'homéopathie	58
b)	Avantages et limites en cancérologie (scientifique, coût)	59
2)	Phytothérapie	60
a)	Définition.....	60
b)	Médicaments de phytothérapie disponibles à l'officine	60
c)	Intérêts et Limites	60
3)	Aromathérapie.....	61
a)	Définition.....	61
b)	Classification linnéenne	61
c)	Chémotype	61
d)	Composition chimique et fonctions pharmacologiques	62
e)	Avantage et limite de son utilisation.....	65
4)	Exemples d'interactions avec la phytothérapie ou l'aromathérapie	65
a)	Interactions propres à l'huile essentielle	65
b)	Interactions d'ordre pharmacocinétiques	66
c)	Exemples d'interactions pharmacodynamiques.....	67
(1)	Huiles essentielles œstrogène-like et progestérone-like.....	67

(2) Les huiles essentielles cortisone-like.....	67
(3) Interactions au niveau du système nerveux central.....	68
(4) Huiles essentielles ayant un impact sur la coagulation.....	68
5) Dermocosmétique.....	68
6) Compléments nutritionnels oraux.....	68
7) Dispositifs médicaux.....	69
a) Prothèse de sein.....	69
b) Manchon.....	70
F. Interactions médicamenteuses et prise en charge des effets indésirables des traitements anticancéreux à l'officine à l'aide de l'aromathérapie et de la phytothérapie.....	70
1) Troubles digestifs.....	71
a) Pyrosis d'estomac, gastrite et reflux gastro œsophagien.....	71
(1) Prise en charge avec l'aromathérapie.....	71
(a) Camomille romaine ou camomille noble.....	71
(2) Prise en charge avec la phytothérapie.....	73
(a) La réglisse.....	73
(b) Sauge officinale.....	74
b) Constipation.....	76
(1) Aromathérapie.....	76
(a) Gingembre.....	76
(2) Phytothérapie.....	78
(a) Ispaghul.....	78
c) Diarrhées.....	79
(1) Aromathérapie.....	79
(a) Lavande officinale ou lavande vraie.....	79
(2) Phytothérapie.....	81
(a) La salicaire.....	81
d) Nausées et vomissements.....	82
(1) Aromathérapie.....	82
(a) Gingembre.....	82
(b) Menthe poivrée.....	83
(2) Phytothérapie.....	84
(a) Le gingembre.....	84
2) Sphère neurologique : troubles anxieux, asthénie et insomnie.....	86
a) Anxiété.....	86
(1) Aromathérapie.....	86
(a) Petit grain bigaradier.....	86

(b)	Lavande officinale ou lavande vraie	88
(2)	Phytothérapie	88
(a)	Eschscholtzia	88
(b)	Passiflore.....	89
b)	Fatigue.....	91
(1)	Aromathérapie	91
(a)	Menthe poivrée.....	91
(b)	Cannelle de Ceylan	91
(c)	Le citron jaune.....	93
(2)	Phytothérapie	95
(a)	Le guarana	95
(b)	Le thé vert	96
c)	Dépression.....	98
(1)	Aromathérapie	98
(a)	Marjolaine à coquille.....	98
(b)	Ravintsara	100
(2)	Phytothérapie	101
(a)	Millepertuis	101
(b)	Safran.....	102
d)	Insomnie	104
(1)	Aromathérapie	104
(a)	Petit grain bigarade	104
(b)	Lavande officinale	104
(2)	Phytothérapie	104
(a)	Valériane	104
(b)	Mélisse	106
3)	Troubles cutanés.....	107
a)	Cicatrisation	107
(1)	Aromathérapie	107
(a)	Lavande officinale	107
(b)	Hélichryse italienne ou immortelle d'Italie.....	107
(2)	Phytothérapie	109
(a)	Arnica	109
(b)	Aloès du cap.....	110
b)	Hématome	112
(1)	Aromathérapie	112
(a)	Hélichryse italienne	112

(2) Phytothérapie	112
(a) Arnica	112
c) Démangeaisons.....	112
(1) Aromathérapie	112
(a) Camomille matricaire.....	112
(2) Phytothérapie	114
(a) Bardane.....	114
(b) Pensée sauvage.....	115
d) Syndrome pseudo-grippal.....	116
(1) Aromathérapie	117
(a) Ravintsara	117
(2) Phytothérapie	117
(a) Reine des près	117
(b) Echinacée.....	118
e) Erythème main-pied et brûlures.....	120
(1) Aromathérapie	120
(a) Niaouli	120
(b) Arbre à thé ou tea tree.....	122
(2) Phytothérapie	123
(a) Souci des jardins	123
4) La douleur articulaire.....	125
a) Aromathérapie	125
(1) Gaulthérie couchée.....	125
b) Phytothérapie.....	126
(1) Harpagophytum	126
(2) Curcuma	128
5) Toxicité buccale : les mucites.....	129
(1) Aromathérapie	129
(a) Arbre à thé (antiseptique).....	129
(b) Girofle (antalgique).....	129
(2) Phytothérapie	131
(a) Rhubarbe de Chine	131
CONCLUSIONS.....	Error! Bookmark not defined.
Bibliographie	135

Table des tableaux

Tableau 1 - Place de la chirurgie dans le cancer du sein	35
Tableau 2 - Principaux paramètres pharmacocinétiques du lapatinib	43
Tableau 3 - Principaux paramètres pharmacocinétiques de l'évérolimus	44
Tableau 4 - Principaux paramètres pharmacocinétique du palbociclib	46
Tableau 5 - Principaux paramètres pharmacocinétiques de l'abémaciclib	48
Tableau 6 - Principaux paramètres pharmacocinétiques du ribociclib	49
Tableau 7 - Principaux paramètres pharmacocinétiques de la capécitabine	49
Tableau 8 - Principaux caractères pharmacocinétiques du tamoxifène	52
Tableau 9 - Principaux paramètres pharmacocinétique de l'anastrozole	53
Tableau 10 - Principaux paramètres pharmacocinétique du létrozole	53
Tableau 11 - Principaux paramètres pharmacocinétiques de l'exemestane	54

Table des figures

Figure 1 - Taux d'incidence et de mortalité selon la classe d'âge concernant le cancer du sein en France en 2018 (4)	24
Figure 2 - Anatomie du sein.....	26
Figure 3 - Fonctionnement des récepteurs nucléaires : exemple du récepteur à l'estrogène	27
Figure 4 - Recherche de surexpression de HER2	29
Figure 5 - Classification immunophénotypique des cancers du sein et traitements systémiques	31
Figure 6 - Envahissement des tissus en fonction du stade du cancer du sein.....	33
Figure 7 - Place de la chirurgie dans le cadre d'un cancer du sein localisé	36
Figure 8 - Place de la chirurgie dans le cadre d'un cancer du sein invasif	37
Figure 9 - Les différentes cibles des chimiothérapies dans le cancer du sein hormonodépendant	39
Figure 10 - Récepteurs CTLA-4 et PD-1, cibles de l'immunothérapie	41
Figure 11 - Cibles pharmacologiques des thérapies ciblées.....	42
Figure 12 - Rôle de la cycline D dans la régulation du cycle cellulaire	45
Figure 13 - Lieu d'action des différentes hormonothérapies utilisées dans le cadre d'un cancer du sein hormonodépendant.....	51
Figure 14 - Place des MAC dans la prise en charge du cancer.....	57
Figure 15 - Composition chimique de l'huile essentielle de camomille romaine	72
Figure 16 - Illustration de la camomille romaine (24).....	72
Figure 17 - Illustration de la réglisse.....	73
Figure 18 - Illustration de la sauge officinale (24).....	75
Figure 19 - Composition chimique de l'huile essentielle de gingembre	77
Figure 20 - Illustration du gingembre (24).....	77
Figure 21 - Illustration de l'ispaghul	78
Figure 22 - Composition de l'huile essentielle de lavande officinale.....	80
Figure 23 - Illustration de la lavande officinale.....	80
Figure 24 - Illustration de la salicaire (30).....	81
Figure 25 - Composition chimique de l'huile essentielle de menthe poivrée.....	83
Figure 26 - Illustration de la menthe poivrée.....	83
Figure 27 - Illustration du gingembre	85
Figure 28 - Composition de l'huile essentielle de petit grain bigaradier	87
Figure 29 - Illustration du petit grain bigaradier (24)	87
Figure 30 - Illustration de l'eschsoltzia	88
Figure 31 - Illustration de la passiflore (30).....	90
Figure 32 - Composition de l'huile essentielle de cannelle de Ceylan	92
Figure 33 - Illustration de la cannelle de Ceylan (24)	92
Figure 34 - Composition de l'essence de citron jaune	94
Figure 35 - Illustration du citron jaune (24)	94

Figure 36 - Illustration du guarana (30)	95
Figure 37 - Illustration du thé vert (30).....	97
Figure 38 - Composition chimique de l'huile essentielle de marjolaine à coquille.....	99
Figure 39 - Illustration de la marjolaine à coquille (30)	99
Figure 40 - Composition chimique de l'huile essentielle de ravintsara.....	100
Figure 41 - Illustration du ravintsara (24).....	100
Figure 42 - Illustration du safran	103
Figure 43 - Illustration de la valériane (30)	105
Figure 44 - Illustration de la mélisse (30).....	106
Figure 45 - Composition chimique de l'huile essentielle d'hélichryse italienne	108
Figure 46 - Illustration de l'hélichryse italienne (24).....	108
Figure 47 - Illustration de l'arnica (30)	110
Figure 48 - Illustration de l'aloès du cap (30).....	111
Figure 49 - Composition chimique de l'huile essentielle de camomille matricaire...	113
Figure 50 - Illustration de la camomille matricaire (30)	113
Figure 51 - Illustration de la bardane (30).....	114
Figure 52 - Illustration de la pensée sauvage (30).....	116
Figure 53 - Illustration de la reine des prés (30)	117
Figure 54 - Illustration de l'échinacée (30).....	119
Figure 55 - Composition chimique de l'huile essentielle de niaouli	121
Figure 56 - Illustration du niaouli (24)	121
Figure 57 - Composition chimique de l'huile essentielle de tea tree	122
Figure 58 - Illustration de l'arbre à thé	122
Figure 59 - Illustration du souci des jardins (30).....	124
Figure 60 - Composition chimique de l'huile essentielle de gaulthérie.....	125
Figure 61 - Illustration de la gaulthérie	125
Figure 62 - Illustration de l'harpagophytum (30)	127
Figure 63- Illustration du curcuma	128
Figure 64 - Composition chimique de l'huile essentielle de clou de girofle	130
Figure 65 - Illustration de la girofle	130
Figure 66 - Illustration de la rhubarbe de Chine (30)	132

Liste des abréviations

AFSOS : Association Francophone des Soins Oncologiques de Supports
ASCO : American Society of Clinical Oncology
AVK : Antivitamines K
CDK : Cycline Dependent Kinases
CNO : Compléments nutritionnels oraux
CPS : Code de la santé publique
Classification TNM : tumor, nodes, metastasis
CTLA-4 : Cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4
DPD : >Dihydropyrimidine déshydrogénase
FDA : Food Drug Alimentation
FISH : technique d'hybridation in situ
FSH : Follicle Stimulating Hormone
GnRH ; Gonadotropin Releasing Hormone
HE : Huile essentielle
INCa : Institut National Du Cancer
LH : Luteinizing Hormone
LHRH : Luteinizing Hormone Releasing Hormone
MAC : médecines alternatives et complémentaires
NFS : numération de la formule sanguine
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PD-1 : Programm cell death
PgP : Glycoprotéine P
PPAC : programme personnalisé de l'après cancer
RCP : réunion de concertation pluridisciplinaire
Réseau FRANCIM : Réseau Français des Registres des Cancers
SERD : Selective Estrogen Receptor Downregulator
SERM : Selective Estrogen Receptor Modulator
SSP : Survie Sans Progression
ThyPase : Thymine Phosphorylase
TOC : Troubles Obsessionnels Compulsifs
5-FU : Fluorouracile

Introduction

Les cancers du sein sont les premiers cancers féminins en France. Leurs traitements engendrent un nombre conséquent d'effets indésirables que les patients ou leurs aidants cherchent souvent à contrer par eux-mêmes. Bien qu'une grande partie de leur parcours se fasse à l'hôpital, le pharmacien reste un professionnel de santé de proximité facilement accessible. Pour ne pas favoriser l'automédication du patient, le pharmacien et son équipe ne doivent pas hésiter à parler de ces effets indésirables avec lui. Depuis 2020, des entretiens pharmaceutiques à l'officine pour les patients atteints d'un cancer et traités par une chimiothérapie orale sont d'ailleurs réalisables. Plusieurs armes sont disponibles à l'officine pour améliorer la qualité de vie du patient, et de plus en plus les patients se tournent vers des médecines plus naturelles que les traitements allopathiques classiques. Parmi elles, la phytothérapie ainsi que l'une de ses branches, l'aromathérapie, remportent un franc succès dans les officines. Mais naturelle ne veut pas dire sans danger. Il y a peu de données concrètes en phytothérapie et aromathérapie, et pas de recommandations précises quant à leurs utilisations. Beaucoup d'ouvrages destinés à la population en général proposent des conseils non appuyés sur des faits scientifiques et potentiellement dangereux. Les médicaments anticancéreux sont des médicaments à marges thérapeutiques étroites, et la moindre perturbation de leurs paramètres pharmacocinétiques peut être gravissime. De plus, le patient est susceptible d'avoir d'autres comorbidités et traitements avec lesquels la phytothérapie ou l'aromathérapie pourrait interférer. Le pharmacien est le gardien des remèdes et des poisons, et il est également le spécialiste des plantes. Il est donc le plus apte à accompagner le patient dans sa prise en charge, tout en faisant attention à ce que les plantes proposées n'aient pas d'impact négatif sur son traitement anticancéreux.

Afin d'apporter un éclairage professionnel et documenté sur ce sujet, la première partie de ce travail sera consacrée aux généralités du cancer du sein hormonodépendant et aux traitements disponibles à l'officine. Quant à la deuxième partie, elle aura pour but d'indiquer par symptôme et par spécialité (aromathérapie ou phytothérapie) si l'utilisation d'une plante dans le cadre d'un cancer du sein hormonodépendant est possible, formellement contre-indiquée ou sans données suffisantes pour affirmer l'absence de toxicité. Toutes ces données pourront nous permettre de mettre en valeur l'utilisation de certaines plantes pour la prise en charge des effets secondaires des anticancéreux alors que certaines seront au contraire, à éviter ou proscrire.

PARTIE I : Physiopathologie du cancer du sein hormonodépendant et traitements disponibles à l'hôpital et en ville

A. Généralités sur le cancer du sein hormonodépendant

1) Epidémiologie du cancer du sein

En France métropolitaine, la dernière étude développée par l'INCa en 2008 (1) estime que la prévalence totale du cancer du sein est estimée à 645 418 femmes tandis que la prévalence partielle à 5 ans est estimée à 219 756 femmes. On juge qu'en France, une femme sur huit sera confrontée au cancer du sein au cours de sa vie (2). Tous ces chiffres s'accordent à dire que le cancer du sein est le premier cancer touchant la femme. Tous les cancers du sein ne sont pas curables : certaines patientes vont suivre un traitement pendant des années, d'autres à vie.

Ces chiffres de la prévalence sont à mettre en corrélation avec les chiffres de l'incidence qui correspondent au nombre de nouveaux cas détectés chaque année. Elle nous donne une indication sur la fréquence d'apparition d'une maladie et nous permet à plus long terme de juger du rôle d'un facteur « x » dans son apparition. Elle permet aussi de suivre et d'adapter les stratégies de santé publique contre le cancer.

Il apparaît que 58 459 nouveaux cas ont été diagnostiqués en 2018 (3), dont plus de 60% des cas sont des patientes de plus de 50 ans. Ceci démontre que l'âge est un paramètre important à prendre en compte.

La figure 1, élaborée par le réseau FRANCIM (4), dont l'incidence est représentée en rouge, augmente avec l'âge jusqu'à la tranche des 70-74 ans puis décroît. La mortalité augmente quant à elle avec l'âge. Ceci peut s'expliquer par le fait qu'au-delà de 74 ans il n'y a plus de dépistage systématique du cancer du sein.

Une nuance est à apporter chez les jeunes femmes de moins de 35 ans, car malgré les stratégies de dépistage précoce, le cancer du sein hormonodépendant est souvent plus agressif et la mortalité est plus élevée. C'est ce que nous révèle une étude tirée d'une revue médicale suisse (5) qui estime que l'âge jeune de la femme est associé à un pronostic négatif dans la mesure où ce dernier altère négativement de 4,4 fois la survie sans

rechute, de 3,2 fois le risque de cancer métastatique et de 2,9 fois la survie globale.

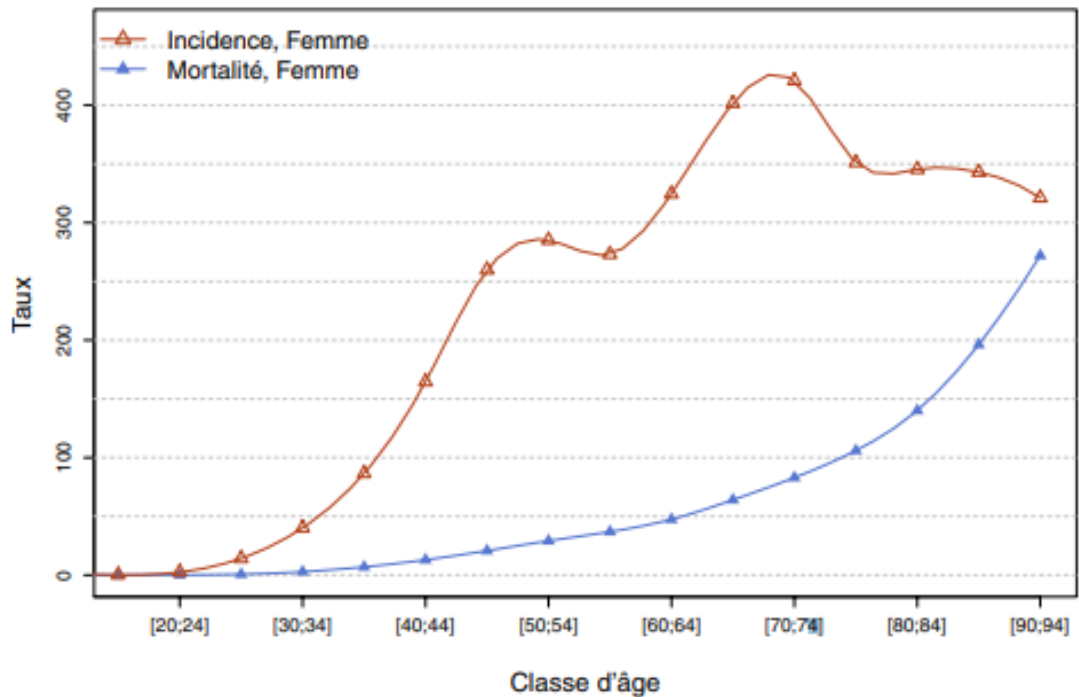


Figure 1 - Taux d'incidence et de mortalité selon la classe d'âge concernant le cancer du sein en France en 2018 (4)

La survie nette peut varier en fonction des stratégies de dépistage mises en place qui influent sur la précocité de prise en charge d'un patient, ou en fonction de l'évolution des traitements disponibles sur le marché. La survie nette standardisée sur l'âge à 5 ans est quant à elle estimée, toujours selon une étude de l'INCa, à 87% sur la période de 2005-2010. Il existe une variation en fonction de l'âge de la patiente et du stade auquel a été découvert le cancer, avec une survie nette plus faible pour les personnes plus âgées car le cancer est en général détecté plus tard, les traitements utilisés peuvent être moins agressifs et elles peuvent déjà présenter des comorbidités.

La survie nette des femmes atteintes d'un cancer du sein a augmenté ces dernières années (6), ceci peut s'expliquer une fois de plus par les stratégies de dépistages collectifs mises en place en France, mais aussi par l'identification de facteurs de risques modifiables et la mise en place d'une prévention de ces derniers. Enfin, l'amélioration des techniques de prises en charge a permis un traitement de plus en plus personnalisé.

2) Physiologie du sein

Le sein est un organe qui a un rôle très important dans l'esthétique et la perception de soi chez la femme. Il est également un organe sexuel et une zone érogène par ses nombreux neurorécepteurs et récepteurs hormonaux. Ses fonctions principales sont de produire, stocker et délivrer le lait au bébé lors de l'allaitement. La lactation est possible grâce à l'action d'hormones, les œstrogènes et la progestérone, qui vont commencer à être produites lors de la puberté. Leur rôle est de permettre la différenciation des cellules du sein et de favoriser le développement d'autres organes (sein, vagin, utérus).

Le sein est un organe pair situé au niveau du tronc dans la région pectorale, entre la deuxième et la sixième côte. Chaque sein est constitué d'une glande mammaire. Au niveau macroscopique, la surface du sein est formée de trois zones organisées de manière concentrique : le mamelon, l'aréole qui correspond à la zone pigmentée du sein entourant le mamelon et la peau péri-aréolaire. En l'observant d'un peu plus près, tel que montré sur la figure 2, nous pouvons voir que l'aréole est pourvue de petits orifices, les canaux de lactation également appelés « canaux galactophores », qui permettent via la glande mammaire d'acheminer le lait pendant l'allaitement. Chaque glande contient 15 à 20 petits compartiments, appelés « lobes », séparés entre eux par du tissu graisseux, conjonctif et des vaisseaux sanguins. Ils sont eux-mêmes formés par les canaux et les lobules, également appelés « acini sécrétoires » ou « alvéoles », qui vont permettre l'acheminement du lait des lobes jusqu'à la plaque aréolo-mamelonnaire. Les canaux vont s'évaser à un centimètre du mamelon pour donner le sinus lactifère.

Les glandes sont contenues dans des tissus graisseux, eux-mêmes situés sur le muscle pectoral au niveau du thorax. On retrouve également des collecteurs lymphatiques menant à des ganglions lymphatiques qui permettent de lutter contre les infections ainsi que de nombreux vaisseaux sanguins.

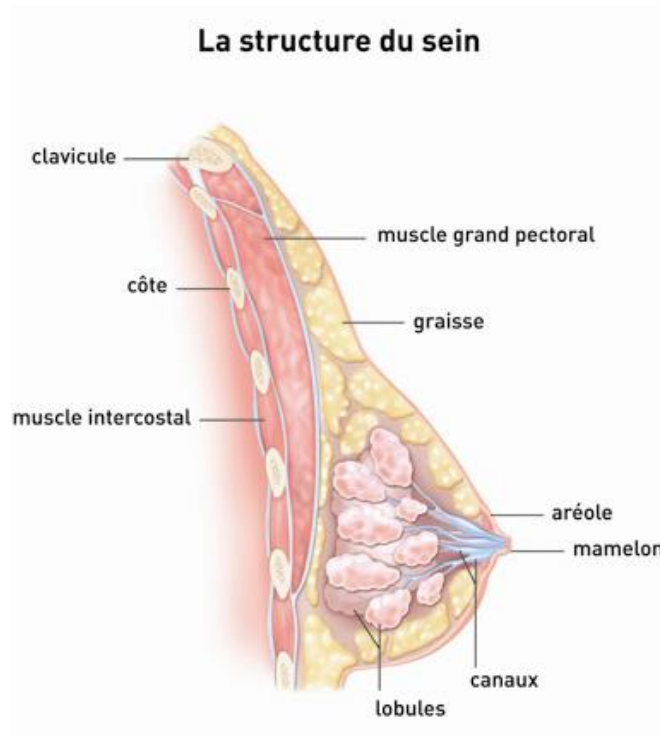


Figure 2 - Anatomie du sein

<http://www.chirurgie-gynecologie.fr/page-chir-sein/anatomie-sein.html>

3) Mécanisme de régulation hormonale du sein

a) Hormones oestroprogestatives

La fonction de reproduction est assurée via l'axe hypothalamo-hypophysaire gonadique qui est réparti en trois grands étages : l'hypothalamus, l'hypophyse et les ovaires (gonades féminines).

A la puberté, le cycle menstruel se met en place et l'hypothalamus va sécréter une hormone, la GnRH (Gonadotropin Releasing Hormone) autrement appelée LHRH (Luteinizing Hormone Releasing Hormone) qui va venir stimuler l'hypophyse. Ce dernier va ainsi également sécréter des hormones, la LH (Luteinizing Hormone) et la FSH (Follicle Stimulating Hormone) qui vont agir sur les ovaires. Ceci aura deux répercussions ; d'une part, les ovaires vont sécréter de l'estrogène et de la progestérone qui auront une action sur d'autres tissus. D'autre part, les ovaires vont assurer la production du gamète féminin, l'ovule, et assurer sa maturation selon les diverses étapes du cycle menstruel, caractérisé par l'apparition de menstruations.

D'une manière générale, la FSH et la LH permettent de développer plusieurs follicules au niveau des ovaires jusqu'à l'apparition d'un follicule mature qui va se rompre, phénomène correspondant à l'ovulation.

b) Les récepteurs à l'estrogène et à la progestérone

Les récepteurs à l'estrogène et à la progestérone font partie de la superfamille des récepteurs nucléaires. Ces derniers peuvent agir directement sur l'expression des gènes et sont à la base de nombreux mécanismes de régulation, de prolifération et de différenciation cellulaire.

Leur mécanisme d'action est similaire et est représenté ci-dessous sur la figure 3, en prenant l'exemple du récepteur à l'estrogène :

Le ligand, l'estrogène, va diffuser librement à l'intérieur de la cellule pour se retrouver au niveau du cytoplasme où il va venir se fixer à son récepteur cytosolique. Deux sous-types de récepteurs existent : le récepteur ER α et le récepteur ER β . Une fois la liaison réalisée, le complexe ligand-récepteur va être internalisé au niveau nucléaire pour permettre la fabrication de facteurs de transcription, E α et E β , qui vont moduler la croissance et la différenciation des cellules épithéliales du sein.

Ces deux sous-types de récepteurs sont exprimés dans de nombreux tissus tels qu'au niveau du sein, de l'utérus, des ovaires ou de l'endomètre, et leur confèrent leurs propriétés.

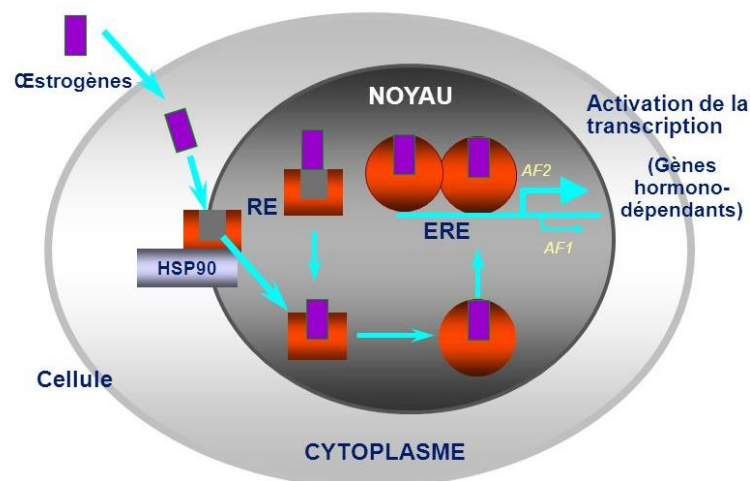


Figure 3 - Fonctionnement des récepteurs nucléaires : exemple du récepteur à l'estrogène

De la même manière, deux sous-types de récepteurs à la progestérone existent : PR α et PR β . Ils attribuent des propriétés différentes aux tissus. La surexpression de PR α aurait un pronostic défavorable pour l'évolution d'un carcinome mammaire (10).

4) Classification des cancers du sein en fonction des marqueurs tumoraux

De nombreuses classifications du cancer du sein existent en prenant en compte différents facteurs, comme la gravité, la présence ou non de certains récepteurs en prenant en compte l'étendue de la tumeur. La classification en fonction des marqueurs tumoraux est réalisée à l'aide d'un prélèvement réalisé lors de la biopsie. Plusieurs récepteurs ou antigènes seront cherchés pour définir le type de cancer du sein de la patiente.

a) Récepteur HER2

Le récepteur HER2 est un récepteur tyrosine kinase qui amplifie la multiplication cellulaire lorsqu'il est présent. Son activation nécessite sa dimérisation avec un autre récepteur HER2, ou dans certains cas HER3. Cet oncogène est systématiquement recherché lors de l'examen histologique de la tumeur et est retrouvé dans environ 20% des cancers du sein. Son expression peut être évaluée par immunohistochimie, une technique de coloration, et va permettre d'établir un score :

- Score 0 s'il n'est pas présent, ou si moins de 10% des cellules sont positives au récepteur
- Score 1+ si le marquage membranaire est faible et concerne plus ou moins 10% des cellules
- Score 2+ si le marquage membranaire est modéré ou important et concerne au moins 10% des cellules.
- Score 3+ si le marquage membranaire est important et concerne plus de 60% des cellules.

Seul le score 3+ permet de dire que l'expression d'HER2 est positive. Le score 2+ quant à lui va nécessiter plus de recherches pour confirmer ou infirmer sa positivité. On va rechercher une amplification du gène HER2 grâce à une technique d'hybridation in situ (FISH), concept illustré dans la figure 4. Si la tumeur possède ce récepteur, une thérapie ciblée pourra être envisagée. Sa présence est un facteur de mauvais pronostic.

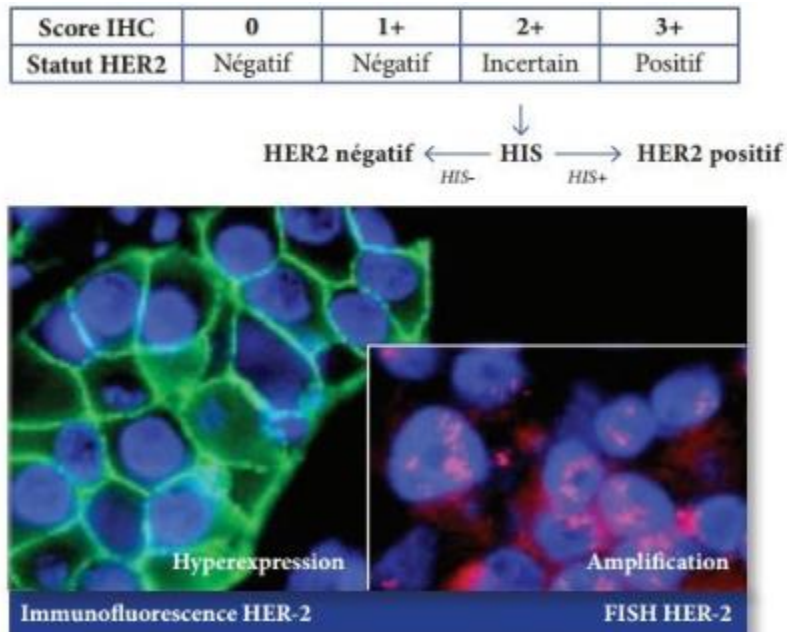


Figure 4 - Recherche de surexpression de HER2

<https://www.roche.fr/fr/patients/info-patients-cancer/diagnostic-cancer/diagnostic-cancer-du-sein/her2.html>

b) Antigène Ki67

Le Ki67 est un antigène marqueur de prolifération cellulaire. En effet, cette protéine est exprimée lors du cycle cellulaire. Elle intervient dans le pronostic du cancer. Un taux élevé du Ki67 va témoigner de l'agressivité de la tumeur.

c) Récepteurs hormonaux

Les récepteurs hormonaux intervenant dans le cancer du sein sont les récepteurs à la progestérone et aux estrogènes (impliqués dans la croissance tumorale).

L'un des premiers examens pratiqués pour suspicion de cancer du sein, la biopsie, consiste à prélever du tissu mammaire. Son analyse va permettre de détecter et de quantifier, s'ils sont présents, la proportion de récepteurs hormonaux. L'expression immunohistochimique des récepteurs estrogéniques et/ou progestatifs au-delà de 10% permettent de classer la tumeur comme une tumeur hormonodépendante.

La présence ou non de ces récepteurs représente un facteur pronostique et prédictif de la réponse à l'hormonothérapie, traitement qui consiste à bloquer les hormones féminines. S'ils sont présents, on parlera de cancer

« hormonodépendant » ou « hormonosensible » ce qui représente 70 à 75% des cancers du sein (7). L'estrogène est la principale hormone responsable des récives du cancer.

a) Luminal A, B ou triple négatif

Selon les marqueurs tumoraux présents sur le tissu tumoral prélevé, il sera possible de caractériser la tumeur de luminal A, luminal B ou de triple négative. Les indications thérapeutiques dans les cancers du sein sont établies à partir de cette sous-classification. Les cancers luminaux représentent environ 70% des cancers du sein (8).

(1) Le luminal A

Le luminal A est caractérisé par la présence de récepteurs hormonaux, l'absence de récepteur HER2 et un faible Ki67. Les cellules tumorales prolifèrent lentement et la tumeur n'est pas qualifiée d'agressive. Dans ce cas, une hormonothérapie sera systématiquement mise en place.

(2) Le Luminal B

Le luminal de type B possède un Ki67 élevé et peut exprimer ou non le récepteur HER2. Dans le premier cas, une hormonothérapie accompagnée d'une chimiothérapie sera systématiquement mise en place. Si le récepteur HER2 est présent, du trastuzumab, un anti HER2, sera ajouté aux traitements précédemment décrits. Les cancers HER2 positifs représentent environ 15% des cancers du sein (8).

(3) Le triple négatif

Une tumeur du sein caractérisée de triple négative correspond à une tumeur sans marqueurs tumoraux. Elle ne présente donc pas de récepteurs hormonaux ou de récepteurs HER2. Le cancer triple négatif représente 15% des cancers du sein et est de très mauvais pronostic car les cibles thérapeutiques sont peu nombreuses. En fonction du Ki67, un traitement systémique sera mis en place. Les femmes jeunes avec un cancer triple négatif ont un ki67 significativement plus élevé que pour les femmes plus âgées. Le cancer est donc plus agressif (9).

Une fois encore, le sous-type conditionnera les techniques de prise en charge, expliquées de manière générale par la figure 5.

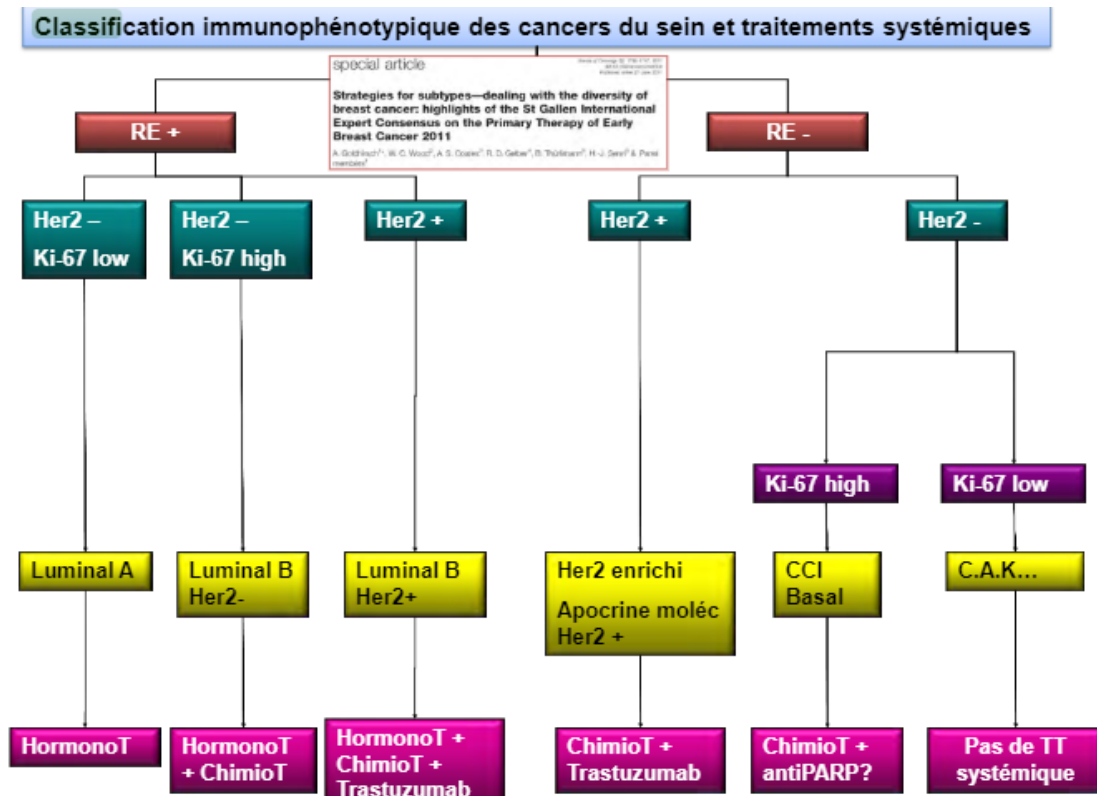


Figure 5 - Classification immunophénotypique des cancers du sein et traitements systémiques

Chapitre5 – Anatomie pathologique des cancers du sein-en ph_2016_Cancer-du-S.pdf

5) Symptomatologie et classification du cancer du sein en fonction de son étendue

La classification du cancer du sein peut également se faire en fonction de l'aspect de la tumeur, du tissu touché, et de son étendue. Le cancer du sein regroupe plusieurs stades illustrés un peu plus loin à l'aide la figure 6. Ces stades sont déterminés grâce à la classification TNM.

Classiquement, on parle de cancer dit non invasif ou « in situ », de cancer dit invasif ou « infiltrant », ou de cancer métastatique.

Bien que ces derniers soient les plus courants, il existe d'autres types histologiques de cancers du sein, plus rares, tels que les carcinomes mucineux, médullaires, papillaires, ou les tumeurs neuroendocrines.

6) Classification TNM du cancer du sein

Pour avoir une idée de l'étendue du cancer, on utilise la nomenclature TNM (Tumor, nodes, metastasis) :

- T pour « tumeur primitive » : indique la taille de la tumeur (T0 pour non palpable à T4 pour tumeur supérieure à 5 cm)
- N pour « adénopathies régionales » : indique si les ganglions axillaires ont été envahis ou non (N0 pour non atteint à N3 pour plus de 10 ganglions envahis)
- M pour « métastases à distance » : indique s'il y a des métastases (M1) ou non (M0).

a) *Cancer in situ*

Le cancer *in situ* correspond à la formation d'une tumeur au niveau de la glande mammaire, soit dans la lumière du canal galactophorique et on parlera de carcinome intracanalalaire (le plus fréquent), soit au niveau des acini situés dans les lobules. On parlera alors de carcinome intralobulaire. Cette tumeur n'envahit pas d'autres tissus. Dans ce cas, il s'agira d'un stade 0 si la tumeur fait moins de deux centimètres, ou d'un stade I dans le cas contraire. On est à un stade précoce de la maladie. Généralement, la patiente est asymptomatique.

b) *Cancer infiltrant*

Lorsque la tumeur envahit le tissu qui entoure les canaux et les lobules, on parle de cancer invasif ou infiltrant. Des cellules viennent coloniser les canaux de lactation, et dans certains cas, les ganglions, grâce aux circulations sanguines et lymphatiques. La tumeur est au stade II ou III en fonction de la taille de la tumeur et du nombre de ganglions atteints. La patiente peut ressentir une grosseur ou une induration au niveau du sein ou de l'aisselle. Si le cancer n'est pas pris en charge rapidement, d'autres symptômes peuvent apparaître, tels qu'une déformation, une ulcération, une inflammation ou une rétractation de la peau au niveau du sein malade. Il peut aussi y avoir un écoulement au niveau du sein, et le développement d'un eczéma ou d'un érythème.

c) **Cancer métastatique**

Les cellules cancéreuses peuvent à plus ou moins long terme s'implanter dans d'autres tissus du corps. Lorsque de nouvelles tumeurs se forment, on parle de métastases à distance. Il s'agit du stade IV. Bien que ces cellules puissent se disséminer dans n'importe quelle partie du corps, elles iront le plus souvent au niveau des ganglions axillaires, puis au niveau du foie, des poumons et des os. Les symptômes peuvent être alors plus généraux et moins spécifiques d'un cancer du sein. La patiente peut ressentir des douleurs osseuses, des maux de tête ou avoir une altération de l'état général.

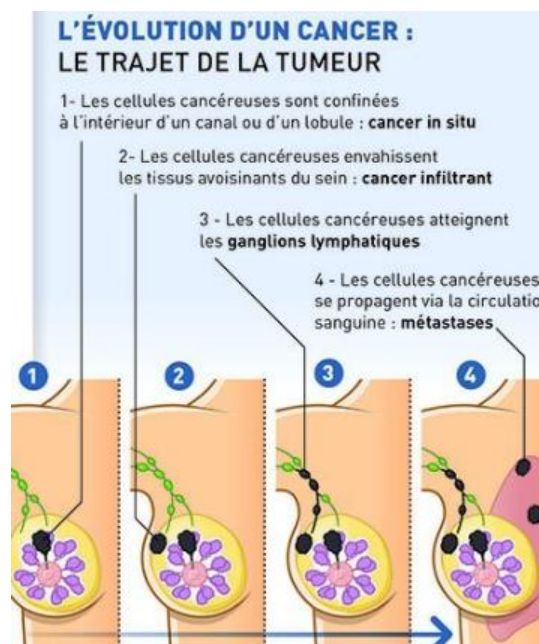


Figure 6 - Envahissement des tissus en fonction du stade du cancer du sein

<https://www.frn.org/recherches-cancers/cancer-du-sein/plusieurs-cancers-du-sein-suivant-leur-localisation>

B. **Généralités sur les traitements existants à l'hôpital**

Pour confirmer ou infirmer la présence d'un cancer du sein, la patiente doit tout d'abord bénéficier d'examen rapprochés :

- Une mammographie bilatérale
- Une échographie mammaire bilatérale et axillaire en cas d'image douteuse sur le premier examen
- Une biopsie percutanée mammaire pour confirmer le diagnostic et préciser le statut de la tumeur

Un dispositif d'annonce a été mis en place dans le plan cancer de 2003-2007 afin d'améliorer l'annonce du diagnostic. Cette nouvelle procédure se déroule en quatre grandes étapes. La première phase est celle du temps médical. Elle correspond à la consultation dédiée à l'annonce au cours de laquelle un programme personnalisé de soins est remis au patient. Il s'agit d'un document qui acte la proposition de prise en charge décidée lors de la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Cette étape est généralement dirigée par l'oncologue. Ensuite, vient le temps d'accompagnement soignant. Le patient et/ou les aidants peuvent rencontrer un autre soignant après la consultation d'annonce tel qu'une infirmière, ou un psychologue pour aider à assimiler l'annonce. Par la suite, le patient pourra avoir accès à une équipe de soins de supports, comme une coiffeuse pour la chute des cheveux induite par les traitements ou une dermatologue pour la prévention des effets indésirables cutanés. Enfin, il y a un temps d'articulation entre l'hôpital et la médecine de ville pour que le médecin traitant puisse bénéficier de toutes les informations du parcours du soin du patient en temps réel. A la fin du traitement, un programme personnalisé de l'après cancer (PPAC) sera défini pour continuer à suivre la patiente.

La prise en charge médico-chirurgicale d'un cancer du sein dépend du stade et de son étendue.

1) Chirurgie

La chirurgie est indiquée pour les cancers localisés ou localement avancés et l'objectif est dans ce cas-là curatif. Elle peut aussi être prophylactique, lorsqu'un organe est sain mais que les facteurs de risques conduisent à un fort risque de développer un cancer, ou que le tissu présente des caractéristiques précancéreuses. Il peut s'agir d'une chirurgie locale ou locorégionale. Elle peut viser la tumeur, les ganglions et occasionnellement les métastases. Lorsque la tumeur est localisée dans un tissu et que cela est possible, elle est l'un des premiers traitements proposés au patient. Le chirurgien va s'appliquer à enlever en plus de la tumeur une marge de tissus sains, appelée marge d'exérèse, par précaution. Le tableau 1 présenté ci-dessous récapitule les différents types de chirurgie du cancer du sein associés à leurs objectifs.

chirurgie diagnostique	<ul style="list-style-type: none"> • prélèvement (biopsie) • récolte d'informations sur la tumeur
chirurgie à visée curative	<ul style="list-style-type: none"> • exérèse tumorale +/- ganglionnaire
chirurgie à réduction tumorale	<ul style="list-style-type: none"> • objectif: réduire le volume tumorale • non curative
chirurgie des métastases	<ul style="list-style-type: none"> • exérèse des métastases
chirurgie prophylactique	<ul style="list-style-type: none"> • préventive (cancers héréditaires ou lésions précancéreuses)
chirurgie reconstructrice	<ul style="list-style-type: none"> • rétablissement fonctionnel, part esthétique
chirurgie palliative	<ul style="list-style-type: none"> • soulager, améliorer la qualité de vie

Tableau 1 - Place de la chirurgie dans le cancer du sein

Le type de chirurgie est aussi en fonction de la taille de la tumeur, du volume du sein et de l'avis de la patiente. Deux chirurgies du sein sont possibles :

- Une mastectomie partielle autrement appelée tumorectomie, lorsque la taille de la tumeur est inférieure à 3 cm.
- Une mastectomie totale dans le cas contraire, et une reconstruction mammaire pourra être envisagée.

Dans le même temps, le chirurgien prodigue également au niveau axillaire une exérèse du ganglion sentinelle, qui est le ganglion lymphatique le plus proche de la tumeur, pour déterminer si le cancer est localisé ou non. Son étude anatomopathologique permet de déterminer s'il contient ou non des cellules cancéreuses. En l'absence d'atteinte nodulaire, le curage ganglionnaire pourra être évité. Dans le cas contraire, il faudra procéder à l'extraction de l'ensemble de la chaîne ganglionnaire.

La chirurgie peut être complétée par d'autres traitements qui seront évoqués par la suite, notamment si le ganglion sentinelle est contaminé.

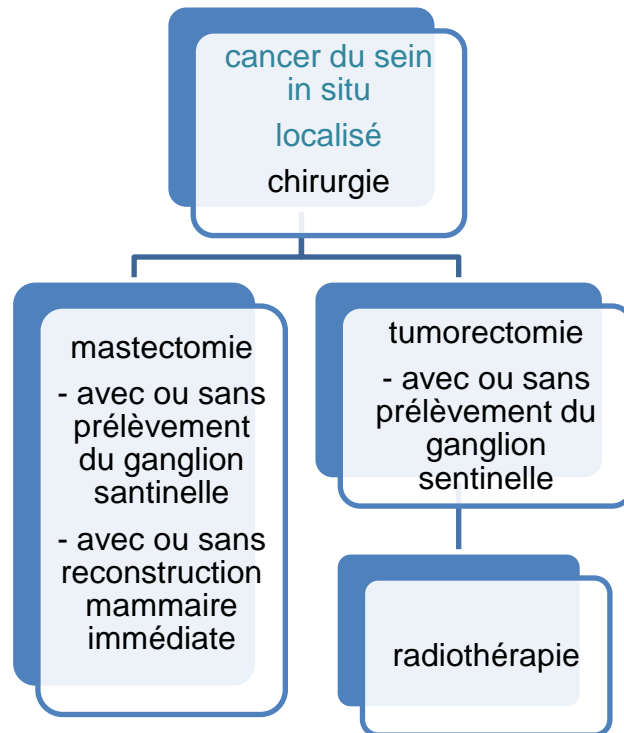


Figure 7 - Place de la chirurgie dans le cadre d'un cancer du sein localisé

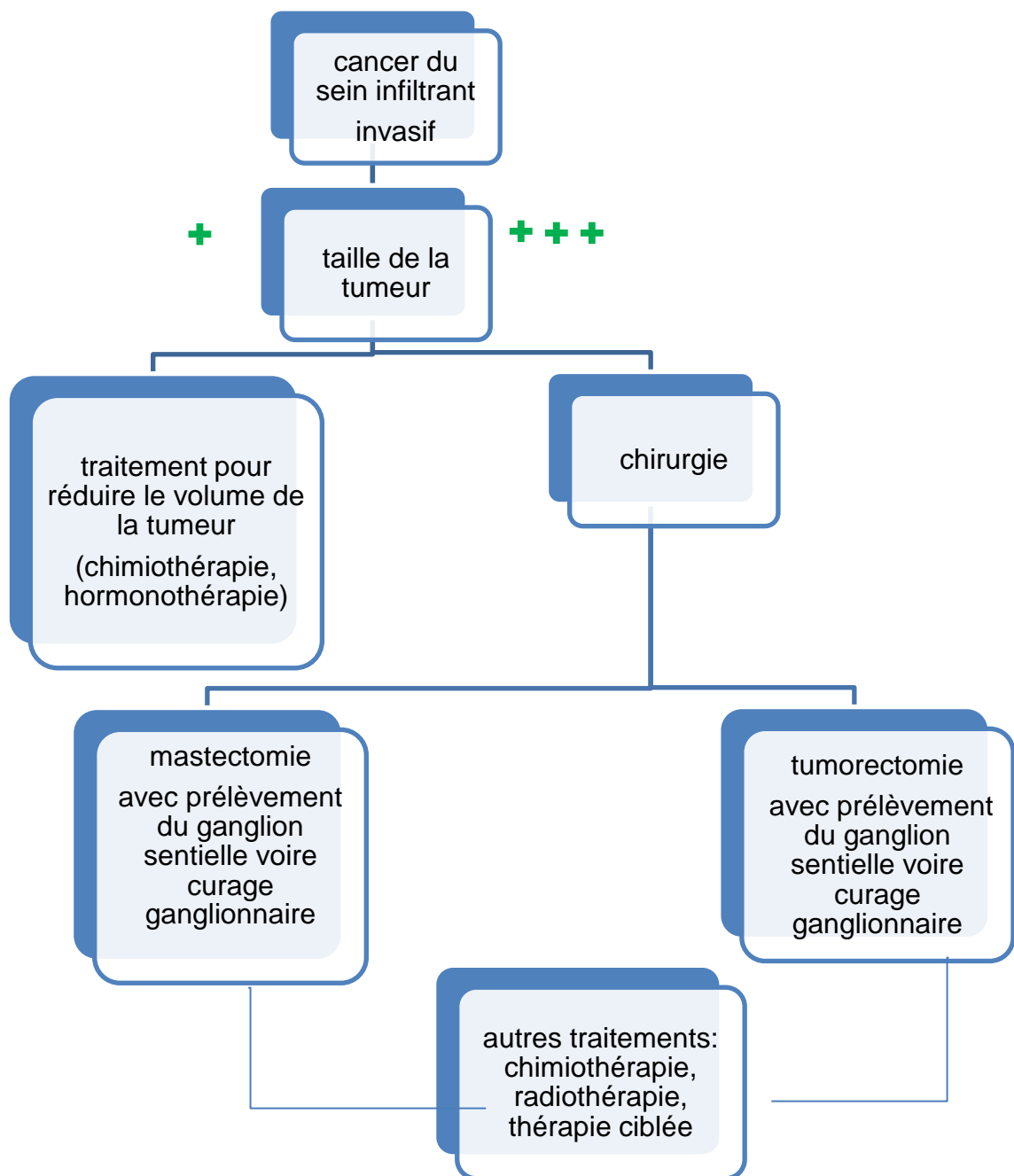


Figure 8 - Place de la chirurgie dans le cadre d'un cancer du sein invasif

Les complications de la chirurgie dépendent de l'importance de l'exérèse. Les plus fréquemment retrouvées sont la douleur au niveau de la zone opérée, un lymphœdème, une infection du site opératoire, et la possibilité de développer des hématomes.

2) Chimiothérapie

La chimiothérapie est un traitement systémique qui peut être administrée soit par voie orale, soit par voie injectable. Cette dernière étant la voie majoritaire, une chambre implantable est la plupart du temps mise en place avant le traitement pour limiter la dégradation des voies veineuses suites aux nombreuses injections. La chimiothérapie agit sur les cellules à croissance rapide, telles que les cellules cancéreuses, mais également sur des cellules saines qui se renouvellent rapidement. Cette non-spécificité est à l'origine de nombreux effets indésirables induits par les chimiothérapies. Cette thérapeutique agit de deux manières principales :

- En bloquant la prolifération de cellules cancéreuses, on parlera de chimiothérapie cytostatique.
- En détruisant les cellules cancéreuses, on parlera de chimiothérapie cytotoxique.

Les indications de la chimiothérapie varient en fonction du stade du cancer. Lorsque le but est curatif, la chimiothérapie peut être néoadjuvante, c'est-à-dire utilisée avant une chirurgie de la tumeur, ou bien adjuvante lorsqu'elle a lieu après la chirurgie dans le but de limiter le risque de rechute et d'augmenter la survie. En phase métastatique, la chimiothérapie sera palliative, l'objectif est d'améliorer la qualité de vie, car la guérison n'est plus possible (hormis quelques exceptions). Enfin, il est possible d'utiliser de la chimiothérapie associée à de la radiothérapie lorsqu'on souhaite diminuer la taille et la dissémination possible de la tumeur.

Les principales classes pharmacologiques de chimiothérapies utilisées dans le cancer du sein sont :

- Les alkylants et les sels de platines : ils agissent en modifiant la structure de l'ADN, par alkylation ou en s'intercalant, provoquant une erreur dans la synthèse de l'ADN et l'apoptose de la cellule. Les alkylants ne ciblent que les cellules engagées dans un cycle cellulaire, on parle de « cycle-dépendant ». Parmi ces classes pharmacologiques, on retrouve le cyclophosphamide ENDOXAN® et le carboplatine CARBOPLATINE®.
- Les inhibiteurs des topo-isomérases I et II : ils empêchent la stabilisation de l'ADN ce qui provoque une coupure définitive des brins d'ADN et empêchent la réplication de l'ADN. Les topo-isomérases I sont moins indiquées dans le cadre d'un cancer du sein. L'épirubicine FARMORUBICINE® est un inhibiteur de topoisomérase II fréquemment utilisé en association au cyclophosphamide ou au fluorouracile.

- Les poisons du fuseau : ils agissent en se fixant aux microtubules empêchant leur dépolymérisation. Les cellules restent alors bloquées en métaphase. On retrouve dans cette classe le docétaxel TAXOTERE® (taxane) ou la vincristine ONCOVIN® (alcaloïdes de la Pervenche).
- Les antimétabolites : ils empêchent la synthèse nucléique des cellules en phase S. Parmi cette classe, on retrouve la capécitabine XELODA® et le 5-fluorouracile FLUOROURACILE®

Il existe des mécanismes de résistance des cellules cancéreuses face à la chimiothérapie, c'est pourquoi différents médicaments peuvent être associés lors des cures pour améliorer la réponse au traitement grâce à leurs cibles pharmacologiques différentes.

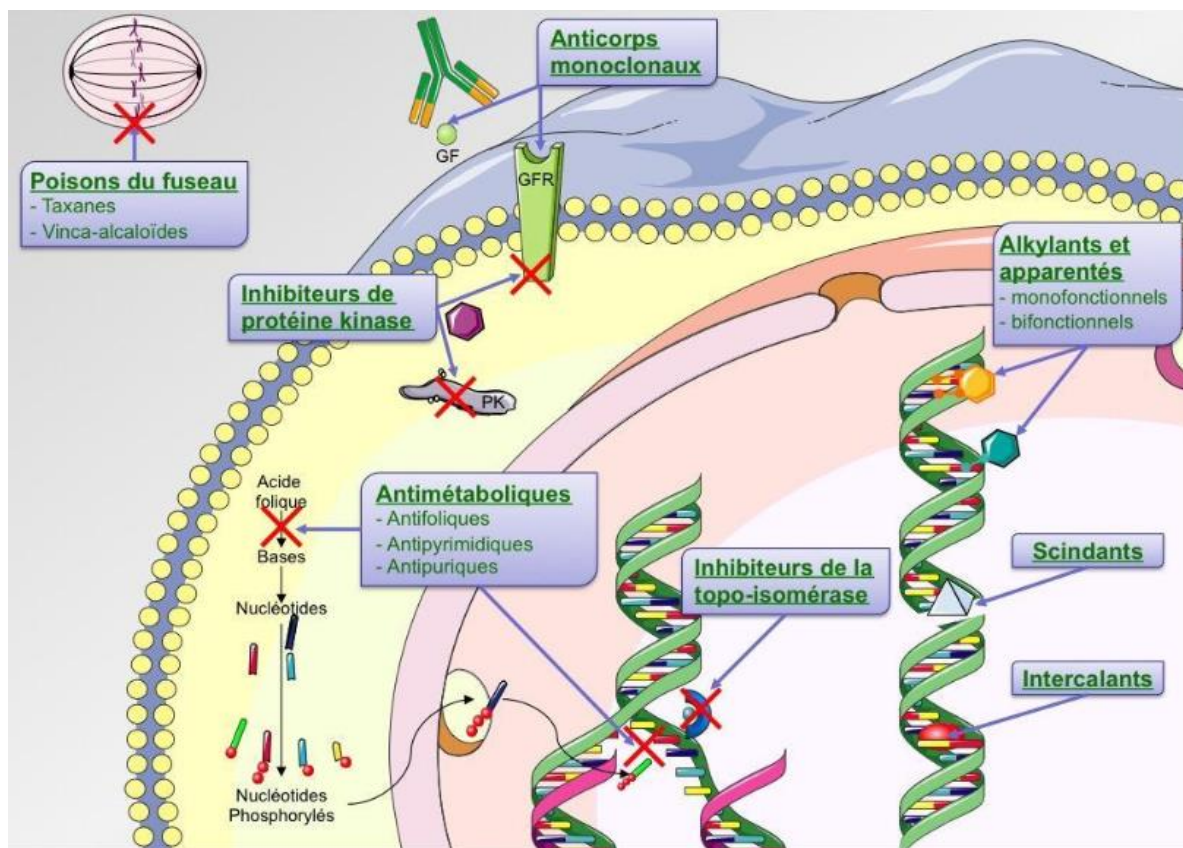


Figure 9 - Les différentes cibles des chimiothérapies dans le cancer du sein hormonodépendant

<https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anticancereux-les-points-essentiels>

De par sa toxicité systémique, la chimiothérapie peut entraîner beaucoup d'effets indésirables qui varieront en fonction des molécules utilisées, de

leurs dosages et de leur durée d'utilisation. Les effets secondaires les plus fréquemment rapportés sont l'altération de l'état général, une alopecie réversible (et chute des autres phanères), des nausées et vomissements, des diarrhées en alternance avec de la constipation, des mucites, une toxicité gonadique (importante à prendre en compte pour surtout chez des patientes en âge de procréer) et une toxicité hématologique. Cette dernière peu notamment se traduire par une neutropénie qui est maximale environ au dixième jour après la chimiothérapie, appelée « nadir ».

3) Radiothérapie

C'est un traitement local qui peut être utilisé avant, pour diminuer le volume de la tumeur, ou après la chirurgie. Le but est de détruire la cellule cancéreuse par irradiation, de manière à limiter le risque de récurrence et à augmenter la survie de la patiente. La plupart du temps, elle repose sur l'émission de rayons X et de neutrons. Les lésions provoquées par ces rayonnements touchent aussi bien les cellules saines que les cellules cancéreuses, d'où l'importance de les concentrer au maximum au niveau de la tumeur. Dans le cancer du sein, la radiothérapie a en général lieu 5 jours sur 7 pendant plusieurs semaines. Chaque séance ne dure que quelques minutes.

L'amélioration des techniques de ciblage du tissu par la radiothérapie permet de limiter considérablement ses effets indésirables. Ces derniers sont dépendants du tissu irradié et de la dose utilisée. Deux principaux types d'effets indésirables ont été répertoriés. D'une part, les effets secondaires stochastiques (ou probabilistes) qui représentent la probabilité de développer l'effet indésirable lorsque la dose augmente. C'est par exemple le cas des effets carcinogènes. D'autre part, les effets indésirables déterministes qui apparaissent à partir d'une dose seuil, qui peuvent être précoces, et dans ce cas, souvent réversibles, ou tardifs et généralement irréversibles. Parmi ces réactions précoces, on peut citer une péricardite aiguë, un érythème local, de la pigmentation cutanée ou une radiodermite cutanée. Les réactions tardives comprennent notamment des radionécroses, une gêne fonctionnelle, ou des cancers cutanés secondaires, assez rares.

4) L'immunothérapie

L'immunothérapie repose sur le fait de rendre le système immunitaire du patient apte à se défendre et à attaquer les cellules cancéreuses. Des freins

physiologiques à la réponse immunitaire, appelés « checkpoints », existent pour limiter une réaction trop excessive de l'organisme lorsqu'il est en contact avec une cellule étrangère. Les checkpoints sont retrouvés à la surface des lymphocytes T. Parmi eux, CTLA-4 (cytotoxic T lymphocyte-associated protein 4) et PD-1 (programmed cell death receptor 1). La fixation de leurs ligands respectifs à ces récepteurs membranaires permet de inhiber le processus de réponse immunitaire associé aux lymphocytes T, principe illustré par la figure 10. Les tumeurs et de nombreuses maladies auto-immunes utilisent ces voies pour les détourner à leur avantage et pouvoir se développer. Ainsi, ces récepteurs sont des cibles pharmacologiques, qui, en étant bloqués, permettent à l'organisme de déclencher une réponse immunitaire. L'avantage de l'immunothérapie est sa spécificité pour les cellules cancéreuses.

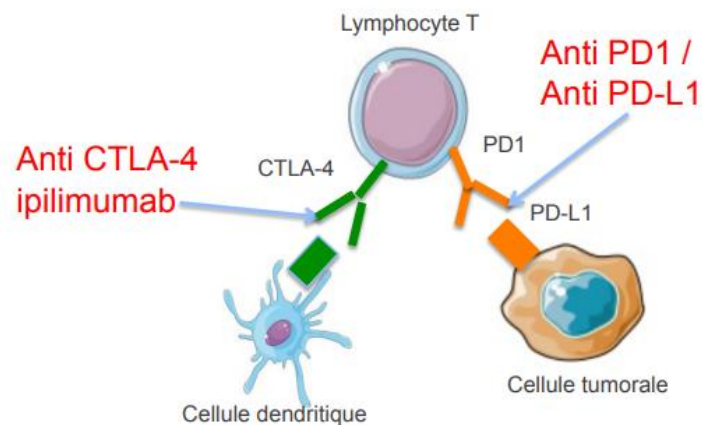


Figure 10 - Récepteurs CTLA-4 et PD-1, cibles de l'immunothérapie

https://pharmacomedicale.org/images/desc2016/DESC_2017/Immunoth%C3%A9rapieK_LL.pdf

On peut utiliser des inhibiteurs des points de contrôle dans les cancers du sein triple négatifs localement avancés ou métastatiques.

Actuellement, atezolimumab TECENTRIQ® peut être utilisé en association au paclitaxel lorsque la tumeur présente une expression de PD-L1 supérieure à 1% et lorsque la patiente n'a pas reçu précédemment de la chimiothérapie. Ce médicament est disponible en ATU depuis le 19/08/2019.

De par la capacité augmentée du système immunitaire, les effets indésirables de l'immunothérapie se traduisent surtout par des symptômes au niveau gastro-intestinal, hépatique, cutané, nerveux et endocrinien. On parle de « immune related adverse events ».

C. Médicaments disponibles à l'officine

1) Les thérapies ciblées

Les thérapies ciblées reposent sur le fait de bloquer la croissance tumorale en s'opposant à certains mécanismes de croissance de la tumeur ou en bloquant une protéine spécifique impliquée dans sa croissance. Ainsi, les thérapies ciblées peuvent agir sur des récepteurs, sur des facteurs de croissance ou sur des facteurs intracellulaires. Les molécules utilisées sont soit des anticorps monoclonaux, soit des inhibiteurs pharmacologiques qui vont agir à l'intérieur de la cellule.

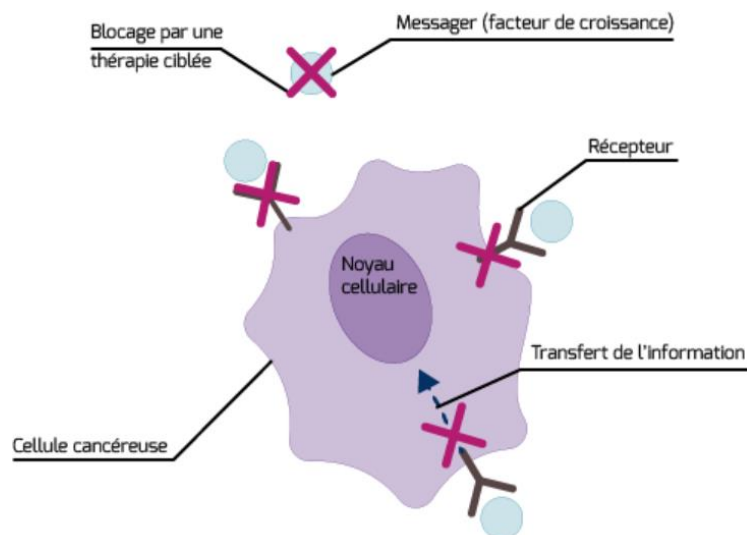


Figure 11 - Cibles pharmacologiques des thérapies ciblées

<https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Therapies-ciblees-et-immunotherapie-specifique/Therapies-ciblees-modes-d-action>

Il existe de nombreuses thérapies ciblées qui peuvent être classées en grandes familles : les anti VEGF, les inhibiteurs de CDK (cyclines dépendent kinases), les anti HER2 et les inhibiteurs de protéines à activité tyrosines-kinases

a) Lapatinib TYVERB®

Le lapatinib est un inhibiteur des domaines intracellulaires de la tyrosine kinase des récepteurs HER2 et EGFR. Il est indiqué en association à la capécitabine dans le cadre d'un cancer du sein avancé ou métastatique avec surexpression de HER2 (10).

Le tableau ci-dessous résume les principales caractéristiques pharmacocinétiques de ce médicament :

Absorption	Distribution	Métabolisme	Élimination
Augmentée avec la prise de nourriture, varie en fonction de la quantité de graisses contenues dans le repas	Fortement liée à l'albumine et à l'alpha-1-glycoprotéine	Fortement métabolisé par le CYP3A4 et le CYP3A5 Faiblement métabolisé par le CYP2C19 et le CYP2C8	Essentiellement hépatique Minoritairement biliaire

Tableau 2 - Principaux paramètres pharmacocinétiques du lapatinib

Le lapatinib se présente sous forme de comprimés de 250 mg. Ce médicament est destiné à la voie orale et doit être pris à distance des repas chaque jour à la même heure. Il se prend en continu, la posologie classique est de 1250 mg par jour, soit 5 comprimés en une prise.

Le lapatinib présente une toxicité cardiaque, une hépatotoxicité et peut provoquer des réactions cutanées graves et des troubles digestifs.

b) Evérolimus AFINITOR®

Le mécanisme d'action de l'évérolimus est délicat. En se liant à la protéine FKBP-12, il forme un complexe responsable de l'inhibition l'activité de la protéine mTOR, une sérine-thréonine-kinase. Les conséquences sont l'arrêt du cycle cellulaire et une diminution du taux de facteur de croissance

VEGF qui agit notamment sur l'angiogenèse de la tumeur. D'un point de vue immunologique, ce médicament va bloquer la transduction du signal intracellulaire à la suite de la fixation d'IL-2 (interleukine 2) sur son récepteur. Il en résulte une inhibition de la prolifération cellulaire des lymphocytes T. Il est indiqué dans les cancers du sein avancés ou métastatiques hormonodépendant en association avec l'exémestane chez les femmes ménopausées en cas de récurrence ou de progression de la maladie après un traitement par inhibiteur de l'aromatase.

Absorption	Distribution	Métabolisme	Élimination
Diminuée avec un repas	Fortement liée aux protéines plasmatiques	Fortement métabolisé par le CYP3A4 et la protéine PgP	Pas de données d'excrétion spécifiques

Tableau 3 - Principaux paramètres pharmacocinétiques de l'évérolimus

Évérolimus se présente sous forme de comprimés disponibles à différents dosages : 2,5 mg ; 5 mg ; 10 mg. Il doit être pris une seule fois par jour, à la même heure et en continu. En général, la posologie est de 10 mg par jour. Elle peut être modifiée momentanément si les effets indésirables sont trop importants.

L'évérolimus peut être responsable d'atteintes cutanées graves, de troubles digestifs et hématologiques.

c) Les inhibiteurs de CDK4/6 : *palbociclib IBRANCE®*, *ribociclib KISQALI®* et *abémaciclib VERZENIOS®*

Les cyclines participent à la prolifération cellulaire et à la progression du cancer. Le dysfonctionnement de cette voie participe également à la résistance à l'hormonothérapie qui est relativement fréquente dans le cancer du sein hormonodépendant.

Les inhibiteurs de CDK4/6 sont des inhibiteurs de kinases 4 et 6 spécifiques et réversibles. Ils diminuent la prolifération cellulaire tumorale en bloquant le passage de la phase G0 à la phase S du cycle cellulaire. Cette classe pharmacologique est indiquée dans les cancers du sein localement

avancés ou les cancers métastatiques hormonodépendants et HER2 négatifs, en association avec un inhibiteur de l'aromatase ou du fluvestrant (antagoniste des récepteurs aux œstrogènes). Chez les femmes en pré ou péri-ménopause, l'hormonothérapie sera suppléée d'un agoniste de l'hormone de libération de la lutéinostimuline (LHRH).

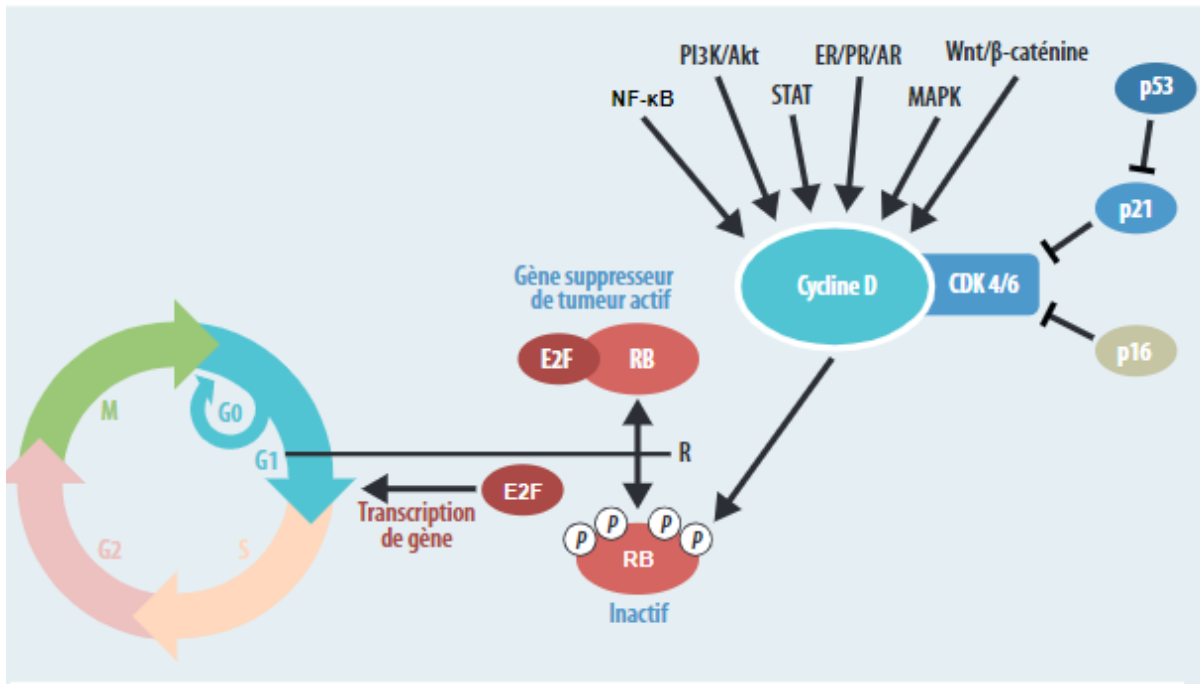


Figure 12 - Rôle de la cycline D dans la régulation du cycle cellulaire

<https://studylibfr.com/doc/4675892/inhibiteurs-de-cdk-4-6-et-cancers-du-sein-m%C3%A9tastatiques>

Dans une cellule saine, l'association de CDK4/6 à la cycline D permet la phosphorylation de la protéine du rétinoblastome (RB) qui se retrouve inactivée. Il en résulte une activation du cycle cellulaire, et le passage de la phase G0 à la phase S.

Dans le cadre d'un cancer, trois types de dérégulations de cette voie de signalisation ont été mis en évidence :

- Une amplification du CDK4 ou du gène codant pour la cycline D
- Une surexpression de la cycline D
- La perte de fonction des molécules inhibitrices du CDK4/6

Les médicaments de cette classe disponibles à l'officine sont le palbociclib IBRANCE®, le ribociclib KISQALI® et l'abémaciclib VERZENIOS®. Ils se prennent tous par voie orale.

(i) *Le palbociclib*

La palbociclib est hautement spécifique des CDK4/6. Il est indiqué uniquement chez les femmes ménopausées. Ses caractéristiques pharmacocinétiques principales ont été listées dans le tableau ci-dessous :

Absorption	Distribution	Métabolisme	Élimination
Augmentée avec un repas riche en graisses	Fortement liée aux protéines plasmatique (85%)	Fortement métabolisé par le CYP3A4 et le SULT2A1 notamment	Essentiellement biliaire

Tableau 4 - Principaux paramètres pharmacocinétique du palbociclib

D'après l'étude PALOMA-3 menée en 2015 sur 666 patientes (12), l'ajout du palbociclib au létrozole a amélioré la médiane de survie sans progression (SSP) de 10,3 mois. Son ajout au fluvestrant a quant à lui permit une amélioration de la médiane de survie de 5,4 mois.

Le palbociclib se présente sous forme de gélules disponibles à plusieurs dosages : 75, 100 et 125 mg. La posologie usuelle est de 125 mg par jour et le dosage peut être ajusté en fonction de la tolérance au médicament. Il faut le prendre à la même heure chaque jour au milieu du repas. Il se prend pendant 21 jours consécutifs puis suit une pause d'une semaine.

De par son hématotoxicité, ce médicament nécessite la mise en place d'une surveillance hématologique durant tout le traitement, au début de chaque cycle et au 15^{ème} jour des deux premiers cycles. Toute fièvre ou suspicion d'infection doit alerter la patiente et l'amener à consulter son médecin. Une contraception hautement efficace devra être mise en place chez les femmes en âge de procréer et perdurer au moins 21 jours après l'arrêt du traitement.

(ii) *L'abémaciclib*

L'abémaciclib se présente sous forme de comprimés de 50 mg, 100 mg et 150 mg. Il se prend de manière continue en deux prises de 150 mg par jour. La posologie peut être adaptée si les effets secondaires sont trop importants.

Ce médicament impliquera une surveillance hématologique, il faudra être attentif au moindre signe d'infection (fièvre). Il nécessite également d'initier le traitement avec des antidiarrhéiques et de surveiller les ASAT et ALAT, des enzymes hépatiques, à cause de sa toxicité hépato-biliaire.

L'abémaciclib peut être responsable de l'apparition de troubles cardiovasculaires comme des thromboses veineuses profondes et des embolies pulmonaire, il faudra donc surveiller l'éventuel apparition de tels signes afin de mettre en place le plus précocement possible un traitement médical approprié.

Une contraception hautement efficace devra être mise en place chez les femmes en âge de procréer et perdurer au moins 21 jours après l'arrêt du traitement.

L'étude MONARCH-3 présentée au congrès de l'ASCO 2017 avait pour but d'étudier la survie sans progression de la maladie de l'abémaciclib associé à un anti-aromatase (létrozole ou anastrozole) et d'un inhibiteur de l'aromatase seul (12). Elle a inclut 493 patientes de 22 pays atteintes d'un cancer du sein. Les résultats de cette étude ont montré que la SSP était significativement plus élevée dans le groupe 1 que dans le groupe 2 avec l'inhibiteur de l'aromatase seul, passant de 28,18 mois à 9,3 mois (13). L'amélioration de la médiane de survie est un peu moins importante que celle du palbociclib.

Une seconde étude, MONARCH-2, a quant à elle comparé la SSP de l'abémaciclib associé au fluvestrant et du fluvestrant seul. L'association est une fois de plus favorable puisqu'elle améliore la SSP de 16,4 mois contre 9,3 mois pour le fluvestrant seul.

Absorption	Distribution	Métabolisme	Élimination
Augmentée de manière non significative avec un repas	Fortement liée aux protéines plasmatiques (96 à 98%)	Fortement métabolisé par le CYP3A4	Essentiellement biliaire Très minoritairement urinaire

Tableau 5 - Principaux paramètres pharmacocinétiques de l'abémaciclib

(iii) Le ribociclib

La ribociclib se prend de la même manière que le palbociclib, c'est-à-dire en une prise par jour, de préférence le matin, pendant 21 jours suivis de 7 jours de pause.

Il possède une forte toxicité hématologique, hépatique, et cardiaque. Ceci implique qu'une numération de la formule sanguine ainsi que le suivi des transaminases hépatiques sont nécessaires toutes les deux semaines pendant les deux premiers cycles du traitement, puis au début de chacun des 4 cycles suivants. Un ECG devra être réalisé au 14^{ème} jour du premier cycle puis au début du second cycle.

Une contraception hautement efficace devra être mise en place chez les femmes en âge de procréer et perdurer au moins 21 jours après l'arrêt du traitement.

L'étude MONALEESA-2 menée entre 2014 et 2016 avait pour but d'étudier la SSP d'un premier groupe de patientes sous ribociclib associé au létrozole par rapport à un second groupe sous létrozole uniquement. Il en ressort qu'il n'y a pas de variations significatives de la SSP entre les deux groupes.

L'étude MONALEESA-3 a montré que la SSP du ricociclib + fluvestrant était significativement améliorée par rapport au fluvestrant seul, passant de 39,8 mois à 29,4 mois (14).

Absorption	Distribution	Métabolisme	Élimination
Indépendante de la prise de nourriture	Fortement liée aux protéines plasmatiques (70%)	Fortement métabolisé par le CYP3A4	Essentiellement biliaire Minoritairement rénale

Tableau 6 - Principaux paramètres pharmacocinétiques du ribociclib

2) La chimiothérapie par voie orale : capécitabine XELODA®

La capécitabine est un médicament qui est délivré en pharmacie de ville sous forme de comprimés et qui se prend par voie orale. Il s'agit d'un promédicament du 5-FU appartenant à la classe des antimétabolites. Il fait partie des chimiothérapies anticancéreuses administrées par voie orale utilisées pour les cancers du sein localement avancés ou métastatiques.

La dose de capécitabine est individuelle et nécessite d'être calculée en fonction de la surface corporelle en mètre carré du patient. Elle s'administre par cures : deux prises par jour pendant deux semaines suivies d'une semaine de pause.

La biodisponibilité de ce médicament est très variable. Il doit être pris dans les trente minutes suivant le petit déjeuner et le diner.

Absorption	Distribution	Métabolisme	Élimination
Faiblement impactée par la prise de nourriture	Moyennement liée à l'albumine	La capécitabine subit une biotransformation par des enzymes au niveau hépatique et au niveau tumoral	Majoritairement urinaire

Tableau 7 - Principaux paramètres pharmacocinétiques de la capécitabine

La capécitabine va subir plusieurs modifications enzymatiques avant de pouvoir être active. La dernière enzyme impliquée est la thymine phosphorylase (ThyPase), retrouvée majoritairement dans les tissus tumoraux mais aussi dans d'autres tissus sains, et qui permet d'aboutir au 5-fluorouracile (5-FU). Ce dernier va perturber la synthèse de l'ADN et inhiber la synthèse de l'ARN des protéines, tous deux essentiels à la croissance et à la division cellulaire. De plus, le 5-FU induirait probablement une carence en thymidine qui entrainerait la mort cellulaire. Les effets de la capécitabine sont plus intenses dans les cellulaires à haute prolifération cellulaire et qui métabolisent plus rapidement le 5-FU (15).

La DPD (dihydropyrimidine déshydrogénase) est une enzyme servant au catabolisme des pyrimidines (uracile et thymidine). Elle est également l'origine du catabolisme du 5-FU. Ce dernier sera catabolisé à près de 85% par la DPD (16) et une quantité minoritaire sera anabolisée en dérivés cytotoxique dans les tissus. Le taux d'activité de la DPD varie entre chaque individu. Il est donc nécessaire d'établir un phénotypage de la DPD, reposant sur le dosage de l'uracilémie, avant d'initier le traitement par capécitabine pour ne pas risquer une surexposition de cette molécule. Le dosage de l'uracilémie repose sur une étude menée par Boisdrion-Celle et al. (17) qui rapporte une association significative entre l'uracilémie et le risque de toxicité sous 5-FU. Cette étude montre que la valeur d'uracilémie est liée au grade de toxicité.

Il est possible de déterminer l'activité exacte de la DPD grâce à un génotypage de l'enzyme, mais cela se fait très peu en pratique car très onéreux.

Les principaux effets secondaires de la capécitabine sont d'ordre inflammatoire (apparition d'une stomatite, gastrite), nerveuse (dépression) et digestive (ballonnements).

3) L'hormonothérapie

L'hormonothérapie est indiquée de manière systématique pour les cancers du sein RH+, c'est-à-dire présentant au moins 10% de récepteurs aux œstrogènes et/ou à la progestérone. Elle permet de réduire le risque de récurrence. La classe médicamenteuse utilisée dépendra de la situation clinique de la patiente et de son âge. En effet, les antiestrogènes seront favorisés pour des patientes encore en âge de procréer, alors que les anti-aromatases seront indiqués pour des patientes post-ménopausées.

les mécanismes d'action de l'hormonothérapie

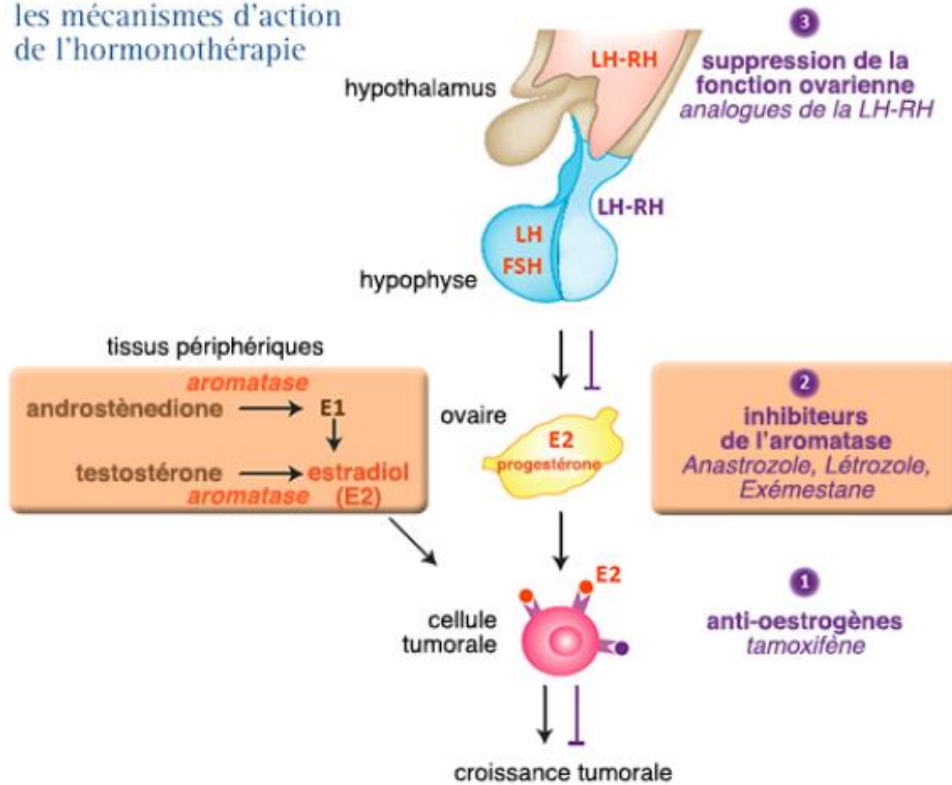


Figure 13 - Lieu d'action des différentes hormonothérapies utilisées dans le cadre d'un cancer du sein hormono-dépendant

<https://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/hormonotherapie/pour-les-cancers-du-sein.html/>

a) Anti-œstrogènes : tamoxifène NOLVADEX®

Les antiœstrogènes sont utilisés en cas de préménopause. Le traitement de référence est le tamoxifène NOLVADEX® qui empêche, par inhibition compétitive, la fixation de l'œstradiol à son récepteur localisé sur la cellule tumorale et d'autres tissus. On parle de SERM pour « selective estrogen receptor modulator ». La transcription de l'ADN ne pourra avoir lieu et les cellules tumorales ne pourront plus se développer.

Le tamoxifène modifie le métabolisme lipidique en diminuant le LDL cholestérol. Il permet aussi de limiter le risque de métastases et diminue le risque d'ostéoporose post-ménopause.

Absorption	Distribution	Métabolisme	Élimination
Indépendante des repas	Fortement liée aux protéines plasmatiques	CYP3A4 et CYP2D6	Majoritairement dans les fèces

Tableau 8 - Principaux caractères pharmacocinétiques du tamoxifène

Il se prend par voie orale, la posologie classique est de 20 mg par jour en une ou deux prises pendant 5 ans et de manière continue.

Les principaux effets indésirables du tamoxifène sont dus à la modification du taux hormonal : bouffées de chaleur, démangeaisons génitales, pertes blanches. Une augmentation du risque thromboembolique, une modification de la NFS et le développement anormal de l'endomètre peuvent aussi apparaître.

b) Le fluvestrant FALSODEX®

Le fluvestrant agit comme un anti-estrogénique en diminuant le nombre de récepteurs œstrogènes présents sur les cellules cancéreuses du sein. Il s'agit d'un « Selective estrogen receptor downregulator » (SERD). Il est utilisé pour les femmes ménopausées dont le cancer du sein s'est développé après un traitement par tamoxifène. On peut l'utiliser seul ou bien l'associer au palbociclib.

Le fluvestrant est injecté par voie intramusculaire sous forme à libération prolongée. Deux injections de 250 mg par mois sont nécessaires, avec une dose supplémentaire de 500 mg le premier mois. Il est fortement lié aux protéines plasmatiques et subit un métabolisme hépatique par le CYP3A4. Il est essentiellement éliminé sous forme métabolisée dans les fèces.

Les effets indésirables fréquemment retrouvés sont liés à l'injection elle-même : douleur au point d'injection, rash cutané. Par rapport au médicament, des troubles digestifs (diarrhées, nausées et vomissements), et une perturbation de la NFS peuvent apparaître.

c) Anti-aromatases : létrozole FEMARA®, anastrozole ARIMIDEX®, exemestane AROMASINE®

Après la ménopause, les ovaires ne fabriquent plus d'estrogènes. Les surrénales prennent le relais et sécrètent des androgènes (précurseurs de l'estrogène et de la progestérone). Les inhibiteurs de l'aromatase vont agir à ce niveau en empêchant la transformation des androgènes en estrogènes. Comme pour les anti-estrogènes, ce blocage va empêcher la transcription de l'ADN des cellules tumorales et stopper leur croissance.

Les médicaments appartenant à cette classe pharmacologique, sont l'anastrozole ARIMIDEX®, le létrozole FEMARA® et l'exemestane AROMASINE®. Ils se prennent tous par voie orale. Ils inhibent l'aromatase, une enzyme responsable de la formation périphérique d'œstradiol à partir de testostérone ou d'androstérone.

Absorption	Distribution	Métabolisme	Élimination
Faiblement impactée par la prise d'un repas	Moyennement liée aux protéines plasmatiques	Par N-désalkylation, hydroxylation et glucuroconjugaison	Majoritairement dans les urines, dont 10% excrétée sous forme inchangé

Tableau 9 - Principaux paramètres pharmacocinétique de l'anastrozole

La posologie usuelle de l'anastrozole est d'un comprimé de 1 mg une fois par jour à la même heure, indépendamment de la prise d'un repas. Il se prend de manière continue.

Absorption	Distribution	Métabolisme	Élimination
Faiblement impactée par la prise d'un repas	Moyennement liée à l'albumine	CYP3A4 et CYP2A6	Majoritairement sous forme de métabolites inactifs liés au plasma

Tableau 10 - Principaux paramètres pharmacocinétique du létrozole

La posologie usuelle du létrozole est de 1 comprimé de 2,5 mg une fois par jour et à heure fixe, indépendamment de la prise d'un repas. Il se prend de manière continue.

Absorption	Distribution	Métabolisme	Élimination
Augmentée avec la prise de nourriture	Fortement lié aux protéines plasmatiques	CYP3A4	Par les urines et les fèces (de manière égale)

Tableau 11 - Principaux paramètres pharmacocinétiques de l'exemestane

La dose usuelle d'exemestane est de 25 mg une fois par jour à heure fixe, à prendre de préférence après le repas. Il se prend de manière continue.

Ces trois médicaments partagent les mêmes effets indésirables : bouffées de chaleur, sécheresse buccale, fatigue, troubles digestifs (nausées et vomissements), augmentation du taux de cholestérol dans le sang et une augmentation du risque de fracture.

d) Analogues de la LH-RH : leuproréline ELIGARD[®], goséréline ZOLADEX[®]

Les analogues de la LH-RH sont utilisés pour les femmes que l'on souhaite ménopausier artificiellement, on parle de « castration chimique ». Ils agissent en supprimant la production des hormones féminines par les ovaires.

Les analogues de la LH-RH vont hyper-stimuler l'hypophyse. Dans un premier temps il y aura une augmentation de la production des hormones féminines, rapidement suivie par une forte diminution de leur sécrétion par rétrocontrôle négatif. Cette chute des hormones provoque un blocage des menstruations réversible à l'arrêt du traitement.

Les médicaments utilisés sont l'acétate de leuproréline ELIGARD[®] et la goséréline ZOLADEX[®].

L'acétate de leuproréline s'utilise par voie injectable sous-cutanée. Il est moyennement lié aux protéines plasmatiques.

La goséréline se présente sous forme d'implant sous-cutané. En fonction de son dosage, 3,6 mg ou 10,8 mg, il se change respectivement tous les un et trois mois.

Peu de données pharmacocinétiques sont disponibles pour ces deux médicaments, aucune étude n'a été menée pour connaître leur métabolisme ou leur élimination.

L'administration de ces médicaments nécessite un dosage trimestriel de la testostéronémie pour vérifier que la castration chimique est toujours maintenue. Pour tout renouvellement d'ordonnance, la mention « dosage réalisé » doit apparaître.

Comme pour les anti-estrogènes ou les anti-aromatases, les analogues de la LH-RH vont provoquer des effets secondaires liés à la modification des concentrations sanguine hormonale : bouffées de chaleur, fatigue. Des troubles digestifs et des douleurs musculaires et articulaires sont aussi fréquemment rencontrés.

PARTIE II : Exemples de soins de supports et prise en charge des effets indésirables des traitements anticancéreux à l'officine

Bien qu'ils agissent sur des cibles différentes, les divers traitements anticancéreux proposés ont des effets indésirables communs. Il est parfois possible d'agir en amont, ou bien de prendre en charge ces effets secondaires grâce aux soins de support. Certains d'entre eux sont disponibles à l'officine et font partie des armes du pharmacien pour accompagner les patients au cours de leurs traitements.

D. Les soins de supports

1) Définition des soins de supports

Les soins de support sont définis par l'AFSOS tels que « l'ensemble des soins et soutiens nécessaires aux personnes malades, parallèlement aux traitements spécifiques, lorsqu'il y en a, tout au long des maladies graves » (18). Ils permettent d'améliorer considérablement la qualité de vie des patients atteints d'un cancer. Les soins de supports reposent sur une approche globale de la personne, prenant ainsi en compte aussi bien le plan physique, psychologique que social. Ils s'adressent au patient, mais aussi à son entourage.

2) Les médecines alternatives et complémentaires (MAC)

Le concept de « médecines alternatives et complémentaires » (MAC) a été développé par l'OMS tel « qu'un vaste ensemble de pratiques de santé qui ne font pas partie de la tradition ni de la médecine conventionnelle du pays et ne sont pas pleinement intégrées à son système de santé prédominant. ». Il peut s'agir par exemple de l'acupuncture, de l'homéopathie, ou de l'aromathérapie et de la phytothérapie qui seront ici les plus développées. Ces dernières années, une demande accrue en MAC a été constatée car les patients veulent des médecines plus naturelles. Au niveau local, un questionnaire a été réalisé à la pharmacie SAINTE ELISABETH à Montceau-Les-Mines. Sur 46 patients sondés, 89,96% ont déjà eu recours à une MAC (aromathérapie, homéopathie ou phytothérapie). L'ordre des pharmaciens estime quant à lui que près de 60% des patients atteints de cancer ont recours à des MAC (19), et près de

84% jugent qu'elles sont efficaces (20). Les raisons d'utiliser les MAC citées par les patients sont diverses. Ils souhaitent par exemple stimuler leurs défenses immunitaires, atténuer des effets indésirables ou dans certains cas guérir par eux-mêmes leur maladie. Les soignants cherchent pour leur part à diminuer et soulager les effets indésirables dus aux traitements anticancéreux et de ce fait, améliorer la qualité de vie des patients. Une trame publiée par l'AFSOS identifie les risques et les bénéfices qu'une thérapie ciblée pourrait avoir sur la prise en charge du patient.

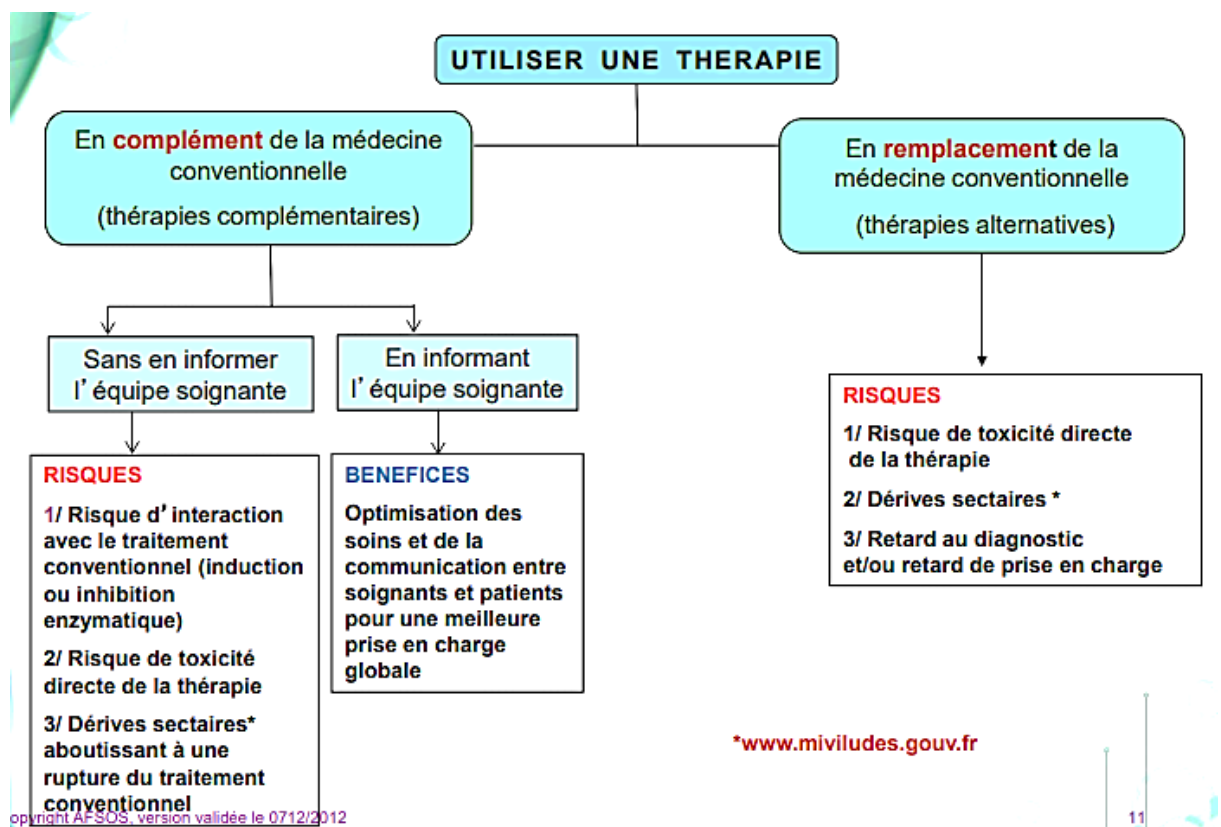


Figure 14 - Place des MAC dans la prise en charge du cancer

La dérive entre le bon usage et mésusage des MAC doit toujours être dans l'esprit des soignants. Le rôle du pharmacien est d'accompagner le patient dans sa démarche de santé, et veiller qu'il n'y ait pas de fracture avec le traitement de base. Il doit mettre en garde contre les idées reçues. En effet, médecine naturelle ne veut pas dire médecine douce, et une médecine complémentaire ne pourra jamais remplacer le traitement allopathique du patient.

E. Exemples de soins de supports disponibles en pharmacie

1) Homéopathie

a) Définition et principes de l'homéopathie

Le médicament homéopathique est défini par le Code de la Santé Publique (CSP) tel que « tout médicament obtenu à partir de substances appelées souches homéopathiques, selon un procédé de fabrication homéopathique décrit par la pharmacopée européenne, la pharmacopée française ou, à défaut, par les pharmacopées utilisées de façon officielle dans un autre Etat membre de l'Union européenne. Un médicament homéopathique peut aussi contenir plusieurs principes » (21). Ces souches homéopathiques peuvent provenir des trois règnes : animal, végétal et minéral. L'homéopathie repose sur trois grands principes publiés à la fin du XVIII^{ème} siècle dans l'exposition de la doctrine médicale homéopathie ou Organon de l'art de guérir. Cet ouvrage a été rédigé par un médecin allemand qui est aujourd'hui considéré comme le père de l'homéopathie, Samuel Hahnemann :

- Le premier principe est celui de la similitude : les semblables sont guéris par les semblables. En d'autres termes, une substance pouvant causer une maladie chez un sujet sain peut être administrée chez un sujet malade présentant les symptômes de cette maladie pour le soigner. Par exemple, l'oignon peut causer un larmolement et un écoulement nasopharyngé. La souche *Alium cepa* est produite à partir de l'oignon, et peut être utilisée pour soulager les symptômes d'un rhume.
- Le deuxième principe est celui de l'infinitésimalité : les médicaments homéopathiques sont fabriqués par dilutions successives qui vont avoir pour but de limiter leur toxicité et de potentialiser leurs effets. Les dilutions les plus courantes sont les dilutions « DH » pour décimale hahnemanienne » ou de « CH » pour « centésimale hahnemanienne ». Plus la dilution est élevée, plus elle va agir sur une pathologie chronique et inversement. Ainsi, pour une douleur ponctuelle on pourra utiliser *Arnica montana 5CH*. En revanche, pour une douleur articulaire chronique, on utilisera préférentiellement *Thuya occidentalis 15CH ou 30CH*.
- Le dernier principe est celui de l'individualisation ou de globalité : contrairement aux médecines allopathiques traditionnelles, l'homéopathie va appréhender la personne dans sa globalité et ne se fie pas qu'aux symptômes eux-mêmes. La diathèse homéopathique caractérise un mode réactionnel chronique. Elle représente le patrimoine du sujet, prenant en compte l'hérédité pouvant favoriser l'apparition d'une maladie mais aussi les expériences personnelles définissant la personne. On classe les

individus dans 6 catégories de diathèses différentes : la sycose, la luèse, la psore, le tuberculisme, le cancérinisme et la dysimmunose.

b) Avantages et limites en cancérologie (scientifique, coût)

L'homéopathie peut être proposée à tous les stades de la prise en charge d'un cancer dans le but d'améliorer la qualité de vie d'une patiente. L'étude MAC-AERIO, réalisée auprès de 850 patients de janvier à mars 2010 dans 18 centres de soins sur tout le territoire, estime que l'homéopathie est largement utilisée puisque près d'un patient sur trois l'utilise pendant son traitement contre le cancer.

Elle peut être utilisée pour soulager des symptômes physiques ou psychiques en complément des traitements conventionnels. En cancérologie, elle a l'avantage de parfois aider les patients à mieux cibler leur état psychologique ou physique, puisqu'il s'agit d'une médecine personnalisée. Bien que les preuves de l'efficacité de l'homéopathie ne soient pas encore revendiquées, cette spécialité a l'avantage de n'avoir quasiment aucun effet indésirable, aucune interaction médicamenteuse et aucune contre-indication d'utilisation (excepté l'allergie au lactose et les patients ne devant pas consommer trop de sucre). Ceci représente un réel avantage pour les pharmaciens d'officine, qui n'ont pas forcément accès à la liste de tous les médicaments dont le patient peut bénéficier.

Si l'homéopathie peut être utile en complément des traitements classiques pour améliorer la qualité de vie du patient, le pharmacien doit tout de même être attentif aux possibles dérives de son utilisation. En effet, l'homéopathie peut être utilisée en complément, mais ne doit jamais remplacer un traitement conventionnel.

D'un point de vue financier, l'homéopathie était totalement remboursée par l'Assurance Maladie jusqu'en 2019. Au 1^{er} janvier 2020, le remboursement est passé à hauteur de 30% par l'assurance maladie et le complément était possiblement pris en charge par la mutuelle. Dès le 1^{er} janvier 2021 l'homéopathie sera totalement déremboursée. Il est légitime de se demander si l'homéopathie pourra toujours être conseillée aussi facilement si elle n'est plus prise en charge.

2) **Phytothérapie**

a) **Définition**

La phytothérapie provient du grec *Phuton* et *Therapeuien* qui correspond à l'art de soigner par des plantes médicinales. Ces dernières ont été inscrites dans la Pharmacopée française et européenne qui les définissent comme « des drogues végétales dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses ». Elles sont réparties en deux listes :

- La liste A regroupe 440 plantes utilisées traditionnellement en allopathie et pour certaines en homéopathie.
- La liste B compte 143 plantes dont les effets indésirables sont supérieurs aux bénéfices thérapeutiques attendus.

Un médicament de phytothérapie doit obtenir une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour être dispensé en pharmacie.

b) **Médicaments de phytothérapie disponibles à l'officine**

A l'officine, deux types de produits phytothérapeutiques sont retrouvés :

- Les médicaments à base de plantes développés précédemment.
- Les compléments alimentaires à base de plantes, qui ne sont pas considérés comme des médicaments. Ce sont des produits « destinés à être ingérés en complément de l'alimentation courante, afin de pallier l'insuffisance réelle ou supposée des apports journaliers ».
-

c) **Intérêts et Limites**

Les plantes médicinales appartiennent au monopole pharmaceutique, elles ne peuvent être dispensées qu'en pharmacie. Depuis 2008, le décret 2008-41 du 22 août permet de vendre 148 plantes inscrites à la pharmacopée par d'autres personnes que le pharmacien. Le pharmacien est garant de la qualité des produits de l'officine. Ce rôle de conseil est d'autant plus important que cette qualité peut être différente chez un revendeur qui ne bénéficie pas de la même réglementation que celle des pharmacies. De plus, comme nous le verront dans les prochaines parties, le lieu d'origine de la plante impact ses propriétés. Des vendeurs mal avisés pourraient en tirer profit en vendant des plantes pour des propriétés qu'elles n'ont pas.

Bien que les vertus thérapeutiques soient largement démontrées, la concentration en substance active peut être à l'origine d'effets indésirables ou d'interactions médicamenteuses avec les autres traitements anticancéreux. De plus, peu d'études ont été menées pour le moment quant

à l'utilisation de la phytothérapie en soin de support oncologique. De ce fait, le pharmacien doit largement se documenter quant aux propriétés pharmacodynamiques et pharmacocinétiques d'un médicament phytothérapique avant de le conseiller.

3) **Aromathérapie**

a) **Définition**

L'aromathérapie est une division de la phytothérapie. Elle repose sur l'utilisation d'essences ou d'huiles essentielles extraites des plantes pouvant être cultivées ou sauvages. L'huile essentielle est définie dans la pharmacopée comme « un produit odorant, généralement de composition complexe obtenu à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, soit par un procédé mécanique approprié sans chauffage ».

De plus en plus d'études scientifiques sont menées pour estimer l'efficacité des huiles essentielles en tant que soins de supports en cancérologie. L'une d'entre-elle (22), datant de 2019, rapporte que l'aromathérapie peut être utilisée comme un traitement complémentaire intéressant et efficace pour limiter les complications dues au cancer.

b) **Classification linnéenne**

Les plantes utilisées pour fabriquer des huiles essentielles doivent respecter la nomenclature botanique internationale retrouvée dans la pharmacopée française, européenne et décrite dans les normes AFNOR. Pour chaque plante, il doit être clairement défini sa famille (ex : *lamiaceae*), son genre (ex : *lavandula*) et son espèce botanique (*angustifolia*) suivi du nom du botaniste descripteur (ex : Mill.) ainsi que l'indication d'une espèce cultivée « *cultiva* » ou d'un hybride « *hybrida* » ou « *x* » et son origine. Il est également possible de retrouver des espèces ou sous-espèces de plantes qui devront elles aussi être spécifiées.

c) **Chémotype**

La spécificité biochimique de la plante est appelée chémotype. Il dépend des propriétés des molécules aromatiques qui peuvent varier en fonction du terrain cultivé, des conditions météorologiques ou des modifications génétiques. Pour une même plante, il existe donc plusieurs spécificités

biochimiques qui peuvent avoir des vertus totalement différentes. Par exemple, le *Rosmarinus officinalis* issu de Provence possède un chémotype camphré lui conférant des propriétés antirhumatismales mais hépatotoxique, alors que le *Rosmarinus officinalis* issu de Corse est quant à lui hépatoprotecteur.

d) **Composition chimique et fonctions pharmacologiques**

La composition des huiles essentielles est complexe et on regroupe en deux grandes classes chimiques leurs différents composants :

- La classe des composés terpéniques : ce sont des terpènes composés de 10 (monoterpènes), 15 (sesquiterpènes), et 20 (diterpènes) atomes de carbones. Dans cette classe, nous retrouvons les alcools, les cétones, les esters, les aldéhydes terpéniques et les éthers-oxydes. La plupart du temps, ce sont les mono et sesquiterpènes qui seront utilisés. Le suffixe de cette classe est « -ène ».
- La classe des composés aromatiques dérivés du phénylpropane. Parmi eux sont notamment retrouvés l'acide et l'aldéhyde cinnamique, l'eugénol, l'anéthol, l'aldéhyde ainsi que le saffrole.

Les propriétés des huiles essentielles sont dues à leurs fonctions chimiques dont les principales vont être détaillées ci-dessous. Il y a plusieurs fonctions chimiques réparties en plus ou moins grande proportion dans chaque huile essentielle.

(a) Fonction monoterpène

Les monoterpènes font partie des molécules les plus couramment retrouvés dans les huiles essentielles. Leur suffixe de termine par « -ène » : β -myrcène, limonène, α et β -pinène...

Ils ont des propriétés stimulantes, tonifiantes et antitussives. On les retrouve principalement dans les agrumes et les feuilles de conifères, comme dans l'huile essentielle (HE) de citron, de genévrier ou de pin maritime par exemple.

(b) Fonction aldéhyde

Le suffixe de cette classe est « -al ». Il faut différencier les aldéhydes terpéniques des aldéhydes aromatiques. Dans le premier cas, cette classe

aura des propriétés anti-inflammatoires, calmantes et équilibrantes du système nerveux. On en retrouve dans les HE de citron ou d'eucalyptus citronné. Dans le second cas, l'huile sera dermocaustique. L'HE de cannelle de Ceylan en contient.

(c) Fonction sesquiterpène

Les sesquiterpènes sont présents en faible quantité dans les huiles essentielles et sont particulièrement retrouvés dans les bois. Ils ont des propriétés antalgiques, sédatives, antiallergiques et anti-inflammatoires. Le sesquiterpène le plus fréquemment retrouvé est le β -carophyllène qui est systématique chez les Lamiacées. Les HE qui en sont composées sont l'HE de cèdre de l'Atlas, d'ylang-ylang ou encore l'HE de gingembre.

(d) Fonction alcool ou monoterpénol

Les monoterpénols possèdent des propriétés anti-infectieuses et antivirales. Ils sont des toniques digestifs et veineux, anti-oxydants et des antitussifs. Leur suffixe se termine par « -ol » : citronellol, géraniol, linalol... Ils sont très bien tolérés à l'exception du menthol.

(e) Fonction sesquiterpénol

Les sesquiterpénols sont aussi des anti-infectieux et sont oxygénant. Ils ont une bonne tolérance, mais peuvent posséder des propriétés estrogène-like. Les molécules qui possèdent cette fonction sont par exemple le farnésol, le globulol ou le sclaréol. L'HE d'eucalyptus globulus en contient beaucoup.

(f) Fonction phénol

La fonction phénol est la fonction avec le potentiel antibactérien le plus puissant. Elle va en revanche être dermocaustique, hypertensive, hépato et néphrotoxique, et ne sera donc utilisée qu'à très faible dose. Les molécules qui possèdent cette fonction sont nombreuses : thymol, eugénol, chavicol...

L'HE de girofle, de cannelle ou de thym en contiennent.

(g) Fonction cétone

La molécule ayant la cétone pour fonction chimique principale aura pour suffixe « -one » : isomenthone, pulégone, thuyone...

Ce sont de puissants anti-infectieux. Les vertus des cétones sont doses-dépendantes. A faible dose, la cétone aura des propriétés calmantes. A l'inverse, utilisée à forte dose, elle aura des propriétés stupéfiantes, voire épileptisantes. Les cétones sont neurotoxiques et rendent les HE qui en contiennent potentiellement dangereuses. Il faudra les manier avec précaution. On la retrouve dans les HE d'eucalyptus globuleux, de menthe poivrée ou de thuya occidental.

(h) Fonction ester

La fonction est décrite en deux parties, par exemple : acétate d'éthyle. Elle est reconnue pour son action sédative, anticonvulsivante et stimulante des endorphines. Elle peut aussi être utilisée pour minimiser les peurs. On la retrouve dans les HE de gaulthérie, de lavande vraie ou de néroli bigarade.

(i) Fonction éther

Le nom de cette fonction est un nom composé associant « éther » et une autre fonction chimique, par exemple « éther-oxyde ». Elle possède des propriétés intermédiaires entre les cétones et les phénols : la fonction éther permet une action anti-inflammatoire, antalgique, sédative et décontractante. Elle peut être relativement toxique, entraînant une dermatotoxicité, une hépatotoxicité, une néphrotoxicité et a un potentiel abortif. Il faut donc être très vigilant quant à son utilisation. Cette fonction est présente dans l'huile essentielle d' Estragon, de basilic tropical ou de fenouil.

(j) Fonction coumarinique

Les coumarines sont retrouvées en faible quantité dans tous les zestes de citrus. Cette fonction confère des propriétés anticoagulantes, calmantes, sédatives, à l'huile essentielle qui en contient. Elle agit également sur l'humeur en stimulant la joie.

(k) Fonction dione

Les diones sont des anti-hématome, anti-œdémateux et des toniques circulatoires. Ce sont des « cétones douces ». Elles sont retrouvées dans les HE d'hélichryse italienne, de manuka ou de cèdre de l'Atlas.

e) *Avantage et limite de son utilisation*

Les propriétés assainissantes, antiseptiques, antivirales et antibactériennes des huiles essentielles ont clairement été démontrées. Lorsqu'elles sont correctement utilisées, les huiles essentielles peuvent se révéler être un puissant allier pour la prise en charge des effets secondaires d'un traitement anticancéreux. L'efficacité de l'utilisation des huiles essentielles dans la prise en charge des effets indésirables liés aux traitements anticancéreux a été évaluée dans une étude menée sur 3239 patients de 13 pays de 1995 à 2019 (22) : il en ressort que l'aromathérapie est une thérapie complémentaire intéressante, du point de vue efficacité et du point de vue financier.

Les huiles essentielles sont très concentrées en principe actif et une mauvaise utilisation peut être responsable d'effets indésirables. Il est nécessaire de bien connaître l'huile que l'on conseil, car le mode d'administration, de dilution et la posologie est propre à chaque huile essentielle ou essence. De plus, la qualité de l'huile est variable et n'est pas forcément contrôlée dans d'autres lieu de vente que la pharmacie.

Enfin, il est nécessaire de ne pas utiliser les huiles essentielles au long cours, mais plutôt de manière ponctuelle. En effet, au niveau cutané, une utilisation topique prolongée peut être responsable d'une dermatite de contact (23).

4) Exemples d'interactions avec la phytothérapie ou l'aromathérapie

a) *Interactions propres à l'huile essentielle*

Les fonctions chimiques caractérisant une huile essentielle ou un médicament de phytothérapie sont responsables de ses effets bénéfiques et de ses effets indésirables. A titre d'exemples, voici quelques interactions qu'il est possible de retrouver concernant l'aromathérapie :

- Les huiles essentielles à base de thuyone, pinocamphone, de salicylate de méthyle et de camphre possèdent des propriétés convulsivantes (24) responsables d'une diminution du seuil épileptique.
Il existe des interactions avec les neuroleptiques ou avec les antiépileptiques.
- Les huiles essentielles à base d'aldéhydes terpéniques, de cétones, d'esters ou de sesquiterpènes sont des dépresseurs du système nerveux central.
Il existe des interactions avec les barbituriques ou les benzodiazépines.
- Les huiles essentielles contenant des fucocoumarines ou des lactones sesquiterpéniques sont photosensibilisantes.
Certaines chimiothérapies ou thérapies ciblées majorent le risque d'allergies cutanées. Additionner une huile essentielle photosensibilisante cumule le risque pour le patient.
- Les huiles essentielles contenant des salicylates de méthyle ou des monoterpènes en grandes quantités sont néphrotoxiques.
Il y a un risque d'augmentation de la toxicité avec les chimiothérapies ou des traitements de supports tels que certains anti-infectieux (les aminosides par exemple).
- Les huiles essentielles contenant des éthers terpéniques, de l'eugénol ou de l'anéthole sont hépatotoxiques. Peu d'études ont été menées pour déterminer la dose toxique, l'utilisation de ces HE doit donc nécessiter une grande prudence.
-

b) Interactions d'ordre pharmacocinétiques

Les molécules des médicaments de phytothérapie et d'aromathérapie sont susceptibles de modifier les paramètres pharmacocinétiques d'un médicament. Quelques exemples sont détaillés ci-dessous :

- L'absorption : elle peut être diminuée ou augmentée. Le thé vert va diminuer l'absorption du fer, il faudra donc le prendre à distance de ce médicament.
- La distribution : la glycoprotéine P (PgP) fait partie des principaux transporteurs impliqués dans la biodisponibilité des médicaments chez l'Homme. Elle est retrouvée dans divers tissus tels que le foie ou les reins, mais également au sein des cellules tumorales. Elle limite l'absorption des médicaments et favorise leur élimination (25). En induisant ou inhibant la

PgP, la biodisponibilité et l'efficacité du médicament sera modifiée. L'échinacée fait partie des plantes pouvant inhiber ce transporteur.

- Le métabolisme : Il permet la dégradation du médicament ou métabolites inactifs ou actifs. Les principales enzymes responsables du métabolisme sont les cytochromes. Les cytochromes responsables de la grande majorité des médicaments sont les cytochromes P450 qui présentent différentes isoenzymes telles que les CYP3A4 ou CYP2D9. Pour chaque huile essentielle ou autre produit de phytothérapie, il faudra veiller à ce que les autres médicaments pris par le patient n'aient pas pour substrat principal ces enzymes. A titre d'exemple, l'HE de menthe poivrée et la réglisse sont des inhibiteurs du CYP3A4.
- Elimination : Le foie possède un antioxydant pour protéger ses cellules : le glutathion qui est responsable de l'élimination d'une partie des médicaments. Les huiles essentielles à base d'eugénol sont responsables d'une diminution du stock de glutathion et se révèlent être hépatotoxiques.

c) Exemples d'interactions pharmacodynamiques

(1) Huiles essentielles œstrogène-like et progestérone-like

Certaines huiles essentielles vont être composées de molécules pouvant mimer l'action de l'estrogène dans l'organisme. De ce fait, les huiles avec ce potentiel devront être à proscrire des soins de supports d'un patient atteint de cancer hormonodépendant. Les huiles essentielles concernées sont celles contenant du sclaréol, du trans-anéthol, de l'alpha-humulène ou du viridiflorol telles que les huiles de sauge sclarée, de fenouil doux, de houblon ou de niaouli.

Il existe également des huiles essentielles progestérone-like, qui vont quant à elles mimer l'action de la progestérone dans l'organisme. C'est le cas de la marjolaine à coquille ou de la mélisse.

(2) Les huiles essentielles cortisone-like

Certaines huiles essentielles vont mimer l'action de la cortisone dans l'organisme. C'est le cas de l'épinette noire.

(3) Interactions au niveau du système nerveux central

Certaines huiles essentielles vont avoir pour effet d'inhiber les monoamines oxydases ou la recapture à la sérotonine. Si le patient est atteint d'une pathologie neurologique, c'est un facteur qu'il faudra prendre en compte.

(4) Huiles essentielles ayant un impact sur la coagulation

Certaines huiles essentielles ont un pouvoir antiagrégant plaquettaires. Elles seront contre-indiquées chez les patients ayant des anticoagulants ou des thrombopénies.

5) Dermocosmétique

Un produit dermocosmétique correspond à un produit destiné à être appliqué sur la peau, les phanères ou sur le cuir chevelu possédant une action cosmétique et une action dermatologique.

Les médicaments anticancéreux, et principalement les thérapies ciblées, peuvent être à l'origine d'une altération transitoire de la peau. La dermocosmétique s'adapte à chaque type de peau et à chaque problème rencontré par la patiente. Il est possible et recommandé de la conseiller avant de ressentir des effets secondaires.

Ces produits sont de précieux alliés pour améliorer la qualité de vie des patientes. La gamme Môme s'est d'ailleurs uniquement consacrée à l'hygiène dermatologique des patients sous traitements anticancéreux. Il existe de nombreuses autres gammes adaptées dont le pharmacien peut se servir pour prévenir ou aider à limiter les effets indésirables cutanées.

6) Compléments nutritionnels oraux

Les compléments nutritionnels oraux (CNO) font parties intégrantes des soins de support en oncologie. En effet, les effets indésirables des traitements anticancéreux sont souvent la cause d'une perte de poids massive et d'une dénutrition qui peut être sévère chez les patients.

Plusieurs difficultés sont rencontrées par le pharmacien d'officine :

- Les CNO ne sont pas toujours prescrits même si le patient en a besoin : dans ce cas, il est du devoir du pharmacien de réorienter le patient chez son médecin à fin qu'il puisse bénéficier d'une prescription médicale et qu'il puisse revenir à la pharmacie pour avoir cette supplémentation. Les CNO sont disponibles en vente libre, mais leur coût est souvent trop important pour que le patient puisse en bénéficier sur plusieurs mois.

- Le CNO prescrits ne sont pas toujours adaptés au niveau protéique dont le patient a besoin. Les prescriptions sont souvent écrites de telles sortes à ce qu'il y ait « un CNO par jour » ou « deux CNO par jour » sur l'ordonnance, mais chaque CNO possède son propre index protéique. Il faut compter 30 g/jour de protéines pour un patient faiblement dénutri, et 60 g/jour pour un patient en dénutrition sévère, c'est donc au pharmacien d'être vigilant à ce que le patient ait bien une quantité de protéines suffisante.
- Certains patients ne veulent qu'une sorte de CNO, qui n'est pas forcément le meilleur pour eux au niveau qualitatif. Bien que les CNO se mangent comme de la nourriture, il ne faut jamais oublier qu'il fait partie du traitement du patient. Lors d'une primo-prescription, il est donc nécessaire de limiter le choix du patient aux CNO ayant le plus haut apport protéique, voire calorique.

L'équipe doit alors assurer un conseil adapter en termes de gout mais aussi de nutrition pour le patient. Il est possible de faire des recettes salées ou même sucrées de manière à modifier le gout ou la texture du CNO.

7) Dispositifs médicaux

a) Prothèse de sein

Lorsqu'une chirurgie partielle ou totale est réalisée, la patiente peut se voir proposer une prothèse mammaire externe avant ou en remplacement d'une chirurgie reconstructrice.

Il existe plusieurs types de prothèses externes proposées à différents stades après la chirurgie. Pour une ablation totale du sein, il est possible d'utiliser :

- La prothèse externe transitoire en textile non adhérent : elle se glisse dans une poche de soutien-gorge adaptée, et peut se porter juste après la chirurgie grâce à sa légèreté. En général, elle se garde plusieurs semaines, le temps que la plaie de la mastectomie cicatrise. La prothèse est prise en charge à hauteur de 25 euros par la sécurité sociale. En revanche, le textile est complètement à la charge de la patiente.
- La prothèse externe en silicone : il s'agit d'une prothèse qui va chercher à avoir la même apparence et le même poids que le sein non malade. Cette prothèse s'adapte également à la chaleur corporelle. Elle se glisse dans la poche du soutien gorge et peut être utilisée pour faire suite à la prothèse en textile (au bout de deux mois minimums après la chirurgie). Elle est prise en charge à hauteur de 69,75 euros par la sécurité sociale, mais son prix peut varier en fonction du confort du produit.

- La prothèse adhérente : elle se fixe sur la peau, et ne peut, de ce fait, être proposée que 6 à 12 mois après la fin des traitements (chirurgie et radiothérapie), et en général au plus tôt 14 mois après l'opération. Le prix pris en charge par la sécurité sociale est fixé à 180 euros. Cette prothèse a l'avantage de prodiguer de petits massages sur la zone opérée, limitant le risque de lymphœdèmes.

Le pharmacien a un réel rôle de conseil et d'accompagnement dans le choix d'une prothèse. Il peut d'ailleurs bénéficier d'un DU d'orthopédie pour perfectionner ses connaissances. Lors du choix de la prothèse, il peut conseiller à la patiente de se faire accompagner d'une personne qui la connaît bien pour l'aider à choisir la prothèse qui lui convient. Le pharmacien devra lors de cet entretien donner toutes les informations nécessaires au bon entretien de la prothèse.

Si les prothèses mammaires permettent déjà d'améliorer la vision de soi après une chirurgie, il est possible de proposer un mamelon adhérent à la prothèse. Il en existe de différentes tailles et de différentes couleurs pour rappeler au mieux un sein naturel.

b) *Manchon*

Lorsque la patiente présente un lymphœdème, il est possible de lui proposer un manchon qui aura pour rôle d'assurer une contention au niveau du bras et de drainer la lymphe. Plusieurs modèles de manchons sont disponibles et à adapter au cas par cas.

F. Interactions médicamenteuses et prise en charge des effets indésirables des traitements anticancéreux à l'officine à l'aide de l'aromathérapie et de la phytothérapie

La concentration en principe actif dans les produits de phytothérapie est importante et source d'interactions médicamenteuses. Le pharmacien doit toujours avoir notion de la balance bénéfique/risque lorsqu'il propose une médecine alternative ou complémentaire. Pour chaque symptôme, les plantes les plus fréquemment proposées seront détaillées et une opinion sur leur utilisation possible ou non dans le cadre d'un cancer du sein hormonodépendant sera proposée.

1) Troubles digestifs

Le système digestif démarre par la bouche pour se terminer au niveau du rectum. Il comprend le pharynx, l'œsophage, l'estomac, l'intestin grêle et le colon. Son rôle est de transporter et transformer les aliments pour que les différents nutriments qu'ils contiennent puissent être assimilés.

a) *Pyrosis d'estomac, gastrite et reflux gastro œsophagien*

Les brûlures d'estomac et les reflux gastro œsophagien sont caractérisés par la sensation d'aigreur de l'estomac et de régurgitations au niveau de l'œsophage. Ils peuvent s'accompagner de douleurs irradiantes au niveau du sternum ou de la gorge, déclenchées ou augmentées par une position couchée, une antéflexion ou un effort physique.

(1) *Prise en charge avec l'aromathérapie*

(a) *Camomille romaine ou camomille noble*

Famille botanique : *Asteraceae*

Nom latin : *Chamaemelum nobile*

Origine : Europe de l'ouest et du sud,
Amérique du nord,
France

Parties utilisées pour la distillation : Sommités fleuries

Prix : relativement chère

Composition :

- 15 à 20% d'angélate d'isobutyle et d'isoamyle
- 1 à 10% d'α-pinène
- 1 à 12% d'isobutyrate d'isoamyle
- 6 à 16% d'angélate de méthylallyle
- 2 à 11% de trans-pinocarvéol
- 1 à 5% de pinocarvone

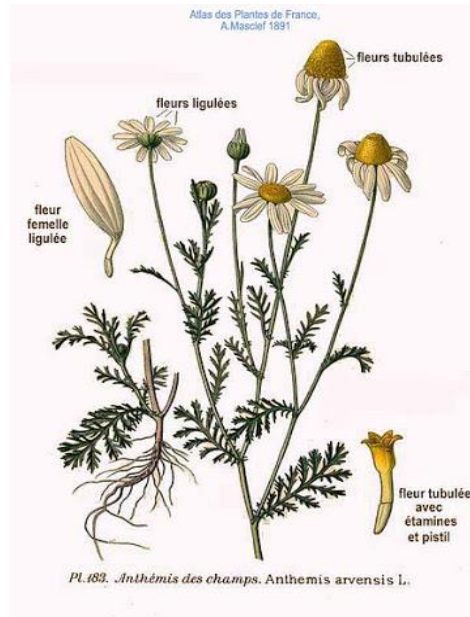
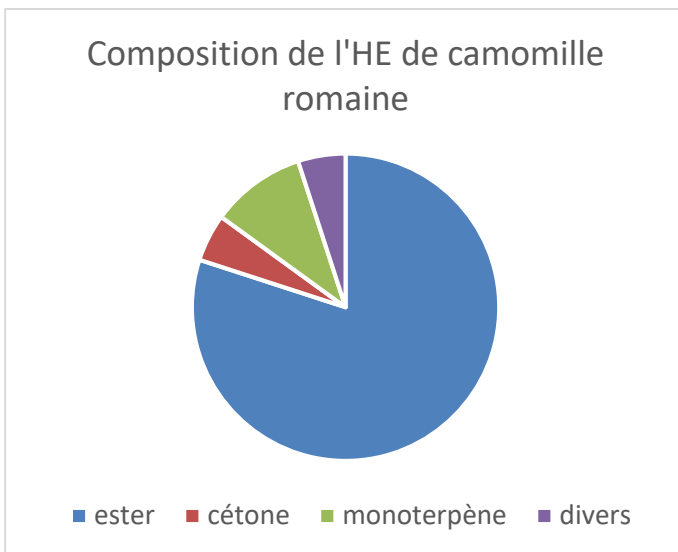


Figure 15 - Composition chimique de l'huile essentielle de camomille romaine

Figure 16 - Illustration de la camomille romaine (24)

Propriétés : L'huile essentielle de camomille romaine peut être proposée pour soulager les brûlures d'estomac. Elle possède des vertus antispasmodique et antiacide.

Mécanisme d'action : Non connu, ses propriétés sédatives sont dues aux esters qui la composent.

Interactions médicamenteuses : Non rapportées dans la littérature.

Posologie usuelle : chez l'adulte, deux gouttes sur un support neutre pour voie orale à prendre avant les deux principaux repas ou au moment des troubles.

Autres indications : pathologies nerveuses (anxiété, dépression, stress), rhinite allergique, eczéma et démangeaisons.

Contre-indications : Non rapportées.

Conclusion : L'huile essentielle de camomille romaine a une toxicité relativement faible et d'après les connaissances disponibles aujourd'hui, son utilisation est possible dans la prise en charge des pyroses lors d'un cancer du sein hormonodépendant.

(2) Prise en charge avec la phytothérapie

(a) *La réglisse*

Famille botanique : *Fabaceae*

Nom latin : *Glycyrrhiza glabra L.*

Origine : Asie centrale et région méditerranéenne

Parties utilisées : Racines et stolons séchés récoltés sur des plants âgés d'au moins quatre ans et contenant au moins 4% d'acide glycyrrhizique.

Composition de la racine : 2 à 15% de saponosides triterpéniques, jusqu'à 2% de flavonoïdes, 10% de polysaccharides, huile essentielle en faible quantité.



Figure 17 - Illustration de la réglisse

https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/a/a4/Glycyrrhiza_glabra_-_K%C3%B6hler%E2%80%93Medizinal-Pflanzen-207.jpg/290px-Glycyrrhiza_glabra_-_K%C3%B6hler%E2%80%93Medizinal-Pflanzen-207.jpg

Propriétés : anti-inflammatoire antimicrobien et antiviral, effets protecteurs du foie et anti-radicaux libres, effet sucrant.

Mécanisme d'action : L'acide glycyrrhétinique est efficace contre l'ulcère de l'estomac. Son activité anti-inflammatoire a été démontrée dans des études cliniques sur l'homme : en effet, la glycyrrhizine est transformée en acide glycyrrhétinique par la flore bactérienne et est totalement absorbée pour se retrouver dans la circulation sanguine. Il va être responsable de

l'inhibition de la transformation du cortisol en cortisone en inhibant la 11-béta-hydroxy-déshydrogénase (26).

Interactions médicamenteuses : nombreuses, la réglisse est un inhibiteur enzymatique du CYP3A4 et du CYP2D6.

Posologie : une infusion de 3 à 10 grammes de poudre pour 250 millilitres par jour.

Contre-indications : hypertension, hypokaliémie, insuffisance rénale grave grossesse et allaitement.

Conclusion : La réglisse est un inhibiteur du CYP3A4 et du CYP2D6 qui peut interférer avec certains traitements anticancéreux. Les flavonoïdes ont une activité estrogénique. En conséquent, l'utilisation de la réglisse dans le cadre d'un pyrosis chez une patiente atteinte de cancer du sein hormonodépendant est prohibée.

(b) *Sauge officinale*

Famille botanique : *Lamiaceae*

Nom latin : *Salvia officinalis*

Origine : Bassin méditerranéen

Parties utilisées : feuilles

Composition :

- Huile essentielle riche en thuyone, camphre, cinéole, humulène et bornéol
- Sesquiterpènes
- Acides phénoliques
- Flavonoïdes
- Fer
- Vitamine K.

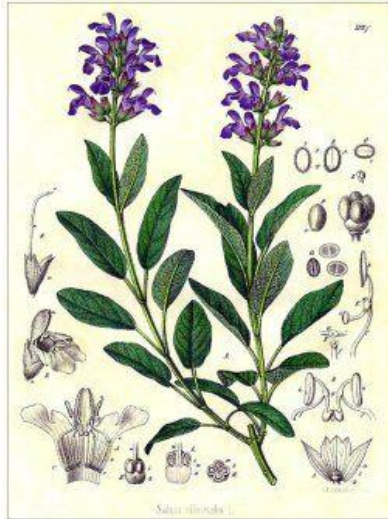


Figure 18 - Illustration de la sauge officinale (24)

Propriétés : antimicrobien, anti-inflammatoire, antispasmodique, anti-transpirant.

Mécanisme d'action : L'acide ursolique est responsable de l'activité anti-inflammatoire par voie orale.

Interactions médicamenteuses : La sauge est un inhibiteur enzymatique du CYP3A4 et du CYP2D6 empêchant la biotransformation de certains médicaments en métabolites actifs, tels que le tamoxifène, ou en métabolites inactifs. Elle possède également une activité estrogénique et augmente le risque hémorragique chez les patients sous AVK (18). Elle peut être responsable d'hypoglycémie.

Posologie : Un à trois grammes de feuilles séchées dans une tasse d'eau bouillante, jusqu'à trois tasses par jour, pendant deux semaines maximums.

Précautions d'emploi : Ne pas utiliser chez le diabétique ni chez les patients ayant des troubles cardiovasculaires.

Contre-indication : La sauge est tératogène, elle est formellement contre-indiquée pendant la grossesse.

Conclusion :

La sauge est formellement contre-indiquée dans le cadre de la prise en charge d'un pyrosis lors d'un cancer du sein hormonodépendant.

b) Constipation

L'émission de selle est régulée par le transit intestinal. La constipation est caractérisée par un nombre de défécation inférieure à trois par semaine. Elle peut être causée par une neurotoxicité périphérique ou bien majorée par la prise de médicaments (morphiniques, sétrons ou chimiothérapie à base de poisons du fuseau par exemple).

(1) Aromathérapie

L'aromathérapie n'est pas l'alternative la plus appropriée pour la prise en charge de la constipation. Il est toutefois possible d'utiliser l'huile essentielle gingembre pour ses propriétés de tonique digestif.

(a) Gingembre

Famille botanique : *Zingiberaceae*

Nom latin : *Zingiber officinalis* R.

Origine : Inde, Sri Lanka, Bénin, Chine, Indonésie, Madagascar

Parties distillées : Rhizomes

Composition :

- 30 à 40% d' α -zingibérène
- 10% de β -sesquiphellandrène
- 7% de β -bisabolène
- 5% d' α -farnésène

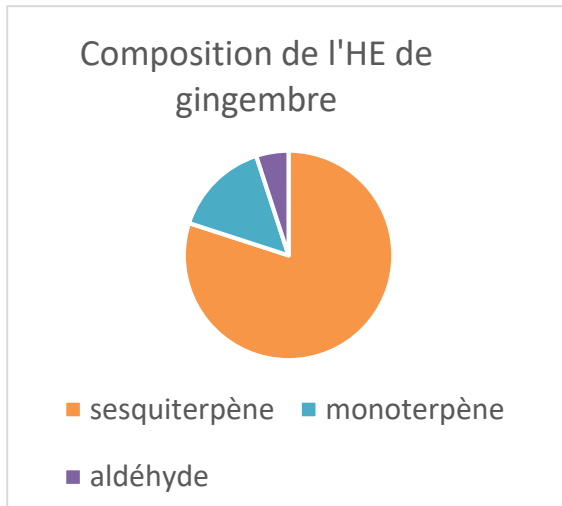


Figure 19 - Composition chimique de l'huile essentielle de gingembre

Figure 20 - Illustration du gingembre (24)

Propriétés : Favorise la digestion, stimule l'appétit, lutte contre les nausées et vomissements, agit sur les troubles digestifs (constipation, ballonnement, flatulence).

Mécanisme d'action : Le mécanisme d'action exact n'est pas encore connu. Le gingembre agit comme tonique et anti-inflammatoire digestif grâce à ses sesquiterpènes et monoterpènes.

Interactions médicamenteuses : Non rapportées dans la littérature.

Posologie :

- Une goutte à respirer pure sur un mouchoir au moment de la nausée.
- Diluer deux gouttes d'HE de gingembre dans une huile végétale et masser l'abdomen jusqu'à trois fois par jour pour les troubles digestifs tels que la constipation, les ballonnements ou les spasmes intestinaux.

Précautions d'emploi : le gingembre augmente le métabolisme de base thyroïdien (27), il convient de l'éviter chez des patients présentant des troubles thyroïdiens.

Le gingembre par voie respiratoire possède une très faible toxicité qui permet de l'utiliser assez largement.

Conclusion : L'utilisation du gingembre par voie respiratoire est possible dans le cadre de la prise en charge d'une constipation lors d'un cancer du sein hormonodépendant.

(2) Phytothérapie

(a) *Ispaghul*

Famille botanique : *Plantaginaceae*

Nom latin : *Plantago ovata* F.

Origine : Iran, Inde, Europe, Asie occidentale.

Parties utilisées : Graines et téguments.

Composition :

- Téguments : Mucilage, polysaccharides, acides gras libres
- Graines : fibres insolubles, lipides, protéines et iridoïdes.



Figure 21 - Illustration de l'ispaghul

Propriétés : action laxative de lest, antidiarrhéique, potentiellement hypocholestérolémiant et hypoglycémiant.

Mécanisme d'action : Les mucilages absorbent de grandes quantités d'eau et rendent les selles plus volumineuses. Le péristaltisme intestinal est alors stimulé. A plus forte dose, l'ispaghul est capable de fixer les selles liquides (28).

Interactions médicamenteuses : en cas de prise simultanée avec du fer, du zinc, du calcium, du magnésium, de la vitamine B12, de lithium, et d'autres médicaments à marge thérapeutique étroite.

Posologie :

- Graines : dix grammes dans cent millilitres d'eau jusqu'à trois fois par jour.
- Téguments : environ deux grammes par prise dans cent millilitres d'eau, jusqu'à trois fois par jour.

Précautions d'emploi : éviter au long cours chez les personnes souffrant d'hypertension (contient beaucoup de sel). De par son potentiel hypoglycémiant, il convient de surveiller la glycémie et éventuellement de modifier le dosage à administrer.

Contre-indications : occlusion intestinale, maladie inflammatoire du colon, fécalome

Conclusion : l'utilisation d'ispaghul dans la prise en charge de constipation chez une patiente atteinte d'un cancer du sein hormonodépendant est possible à condition que la prise de ce dernier soit effectuée à distance de la prise d'autres médicaments.

c) Diarrhées

La diarrhée correspond à l'expulsion de plus de trois selles non moulées par jour. Elle peut avoir différentes origines : une irritation de la muqueuse, une stimulation du péristaltisme intestinal ou bien une origine infectieuse (due à une immunodépression par exemple). Elles peuvent avoir de graves conséquences en provoquant une déshydratation et une perte ionique qui peut être responsable d'une hypokaliémie.

(1) Aromathérapie

Comme pour la constipation, l'aromathérapie n'a pas une place affirmée dans la prise en charge des diarrhées. Il est possible d'utiliser une plante pour les diarrhées liées au stress.

(a) Lavande officinale ou lavande vraie

Famille botanique : *Lamiaceae*

Nom latin : *Lavandula angustifolia*

Origine : Provence, France

Prix : onéreuse à très onéreuse

Parties distillées : Fleurs

Composition :

- 20 à 40% de linalol
- 25 à 47% d'acétate de linalyle
- 0.1 à 8% de terpinèn-4-ol
- Autres : 3-octanone, camphre, acétate de lavandulyle, lavandulol, α -terpinéol

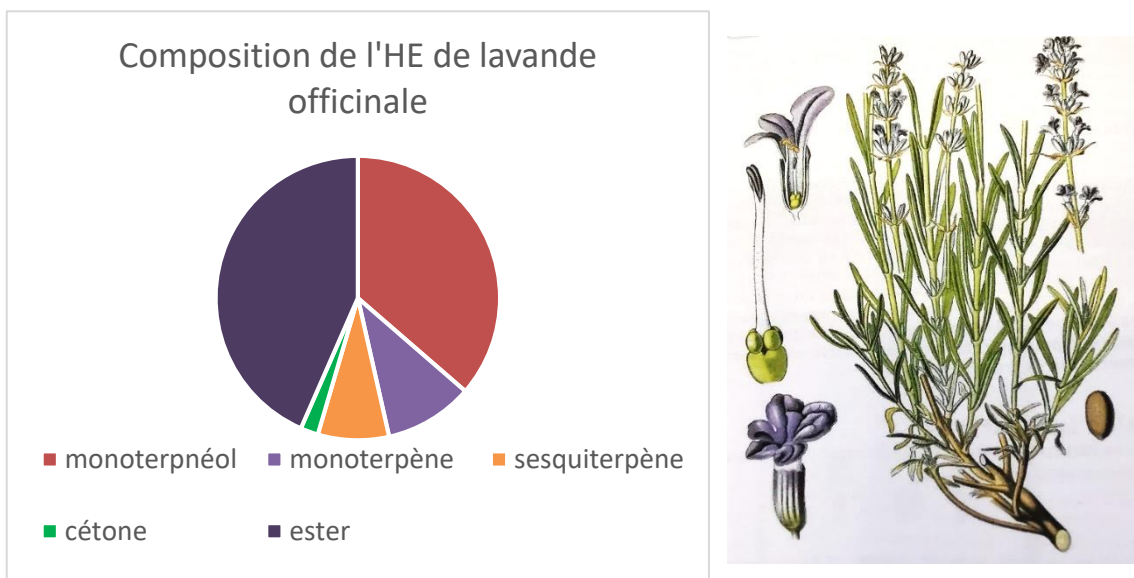


Figure 22 - Composition de l'huile essentielle de lavande officinale

Figure 23 - Illustration de la lavande officinale

Propriétés : apaisante, relaxante, antispasmodique, cicatrisante

Mécanisme d'action : l'huile essentielle de lavande a une action anxiolytique au niveau du système nerveux central grâce aux esters qui la composent.

Posologie

- Pour l'anxiété : deux gouttes sur le plexus solaire ou sur le poignet en massage ou en diffusion 15 minutes par heure
- Pour la diarrhée : une goutte d'HE de lavande officinale diluée dans de l'huile d'amande douce en massage abdominal.

Contre-indications : Pas de contre-indications absolues.

Conclusion : L'huile essentielle de lavande est au centre de nombreuses études pour estimer son efficacité dans l'accompagnement de patients atteint de cancer. Il se révèle qu'elle est très efficace (29) et qu'il est possible de l'utiliser en cas de cancer hormonodépendant.

(2) Phytothérapie

(a) *La salicaire*

Famille : *Lythraceae*

Nom latin : *Lythrum salicaria* L.

Origine : Europe, Asie, Afrique du Nord, Amérique du Nord, Australie

Parties utilisées : Sommités fleuries

Composition :

- Tanins
- Anthocyanosides
- Flavonoïdes
- Acides phénols
- Hétérosides (salicarine)



Figure 24 - Illustration de la salicaire (30)

Mécanisme d'action : Les tanins sont responsables de l'activité antidiarrhéique. Chez le rat, la salicarine a montré une diminution de la glycémie, et serait aussi responsable des effets anti-inflammatoires, antiseptiques et hémostatiques de la plante.

Interactions médicamenteuses : majoration de l'effet hypoglycémiant d'autres traitements.

Posologie : 5 à 10 grammes pour 500 millilitres d'eau en infusion, une fois par jour.

Précautions d'emploi : Attention chez les patients ayant des traitements hypoglycémiants. Pas de donnée chez la femme enceinte ou allaitante, ne pas donner par précaution.

Contre-indications : Non rapportées.

Conclusion : En l'absence de données suffisantes concernant la salicarie, il n'est pas recommandé de l'utiliser pour la prise en charge des diarrhées lors d'un cancer du sein hormonodépendant.

d) *Nausées et vomissements*

Les nausées sont définies comme une sensation désagréable provenant du tube digestif associée à une envie de vomir. Le vomissement correspond à l'expulsion par la bouche du contenu de l'estomac.

Ils sont le résultat d'un mécanisme de défense de l'organisme provoqué par l'activation du centre du vomissement visant à expulser des substances potentiellement dangereuses pour l'organisme. Il existe trois types de nausées et vomissements qui peuvent se déclencher à différents moments du traitement anticancéreux. On parle de nausées et vomissements anticipatoires, aiguës ou retardées.

(1) *Aromathérapie*

(a) *Gingembre*

Cf 1) b) 1) a)

(b) *Menthe poivrée*

Famille botanique : *Lamiaceae*

Nom latin : *Mentha piperita*

Origine : France, Etats-Unis, Inde

Parties distillées : Parties aériennes fleuries

Composition :

- 30 à 35% de menthol
- 15 à 32% de menthone
- Autres : Isomenthone, menthofurane, acétate de menthyle, 1,8-cinéole, limonène, pulégone, isopulégol, carvone

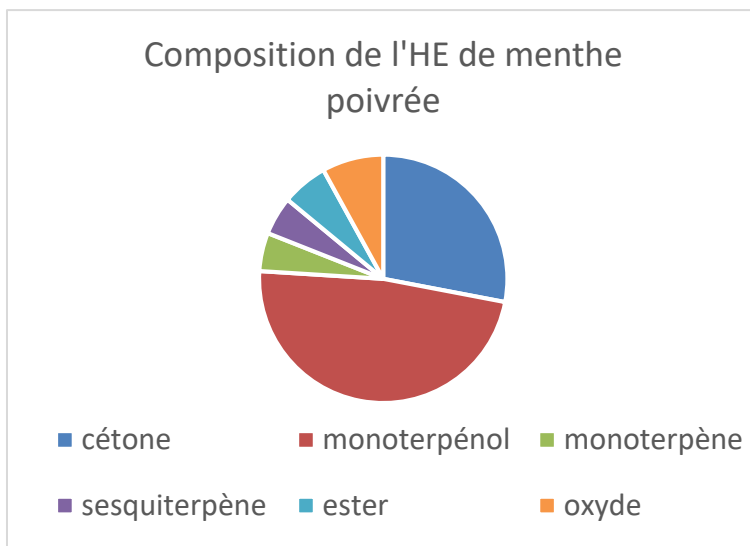


Figure 25 - Composition chimique de l'huile essentielle de menthe poivrée

Figure 26 - Illustration de la menthe poivrée

Propriétés : anti-inflammatoire, sédative, antispasmodique, antidouleur, diminue la sensation de fatigue, lutte contre les nausées et vomissements

Mécanisme d'action : L'huile essentielle de menthe poivrée aurait une action direct en bloquant les canaux calciques des muqueuses digestives qui sont responsables des spasmes et des contractions du tube digestif (31).

Posologie

- Une goutte sur un comprimé neutre à prendre par voie orale au moment de la nausée. Il est possible de renouveler la prise au bout de trente minutes si nécessaire.
- Une goutte sur un mouchoir : à respirer aussi souvent que nécessaire

Contre-indications : Epilepsie, déficit en G6PD, asthme. Prudence chez les personnes présentant des troubles gastriques.

Interactions médicamenteuses : Avec la prise concomitante d'antiacide par voie orale, les capsules contenant de l'huile essentielle de menthe poivrée pourraient être dissoutes dans l'estomac plutôt que dans l'intestin (32). La prise des antiacides doit être réalisée à distance de celle de l'huile essentielle.

La menthe poivrée est un inhibiteur du CYP3A4, elle peut donc impacter le métabolisme de nombreux médicaments.

Conclusion : la menthe poivrée présente une toxicité modérée. Par voie orale elle inhibitrice des CYP3A4 et donc à utiliser avec grande précaution, voire contre-indiquée, chez les patients atteints de cancers, ainsi que chez des patients prenant des traitements pour d'autres pathologies.

(2) **Phytothérapie**

(a) *Le gingembre*

Famille botanique : *Zingiberaceae*

Nom latin : *Zingiber officinalis* R.

Origine : Inde, Sri Lanka, Bénin, Chine, Indonésie, Madagascar

Parties utilisées : Rhizomes

Composition :

- Huile essentielle (voir composition dans la partie aromathérapie)
- Gingérol
- Shoagol
- Gingerdiol
- Amidon
- Graisse



Figure 27 - Illustration du gingembre

https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fwww.gerbeaud.com%2Fjardin%2Ffiches%2Fgingembre-planter-cultiver.php&psig=AOvVaw1q8THf44lBdUmneQRq5_Ka&ust=1605968053706000&source=images&cd=vfe&ved=0CAIQjRxqFwoTCJjJ-aKnke0CFQAAAAAdAAAAABAD

Propriétés : Favorise la digestion, stimule l'appétit, lutte contre les nausées et vomissements, protecteur hépatique, hypocholestérolémiant.

Mécanisme d'action : Le gingérol et le shoagol du gingembre ont une action anti-nauséuse et anti-vomitif en agissant comme antagoniste des récepteurs 5HT₃ impliqués dans les vomissements précoces des chimiothérapies notamment. Le 8-gingérol a montré une propriété de protecteur hépatique chez le rat (33).

Interactions médicamenteuses : Le gingembre interagit avec les anticoagulants par augmentation de l'INR. Il a également une interaction avec les médicaments hypoglycémifiants car il peut lui-même entraîner une hypoglycémie. En revanche, il n'interagit pas avec les cytochromes.

Posologie :

- de 0,5 à 1 gramme d'extrait sec de plante par jour (34) pour les nausées et vomissements.
- De 1 à 2 grammes par jour pour les patients souffrant d'asthénie.

Précautions d'emploi : Ne pas utiliser avant une chirurgie, attention chez le patient diabétique, attention chez la femme enceinte.

Contre-indication : Patient sous anticoagulants

Conclusion : Le gingembre possède une faible toxicité et n'a pas d'influence sur les cytochromes. Il peut être utilisé dans le cadre d'un cancer du sein hormonodépendant pour limiter les nausées et vomissements à condition d'être administré à distance des autres traitements administrés *per os* (35).

2) Sphère neurologique : troubles anxieux, asthénie et insomnie

a) Anxiété

L'anxiété est une émotion qui se manifeste lorsqu'un individu se sent en insécurité. Elle est plus forte que la peur, qui est normale en cas de menace. Elle est fréquente lors de l'approche d'un examen ou d'une opération. Elle peut se manifester de différentes manières, et parfois être persistante et diffuse. Les principaux symptômes qui peuvent lui être associés sont psycho ou physiopathologiques : tachycardie, tremblements, tension musculaire, transpiration, insomnie, sensation de boule dans la gorge... Il arrive parfois que l'anxiété ne se manifeste pas par ces symptômes, mais par l'apparition de troubles obsessionnels compulsifs (TOC). Dans tous les cas, l'anxiété va avoir une répercussion sur la vie personnelle du patient.

(1) Aromathérapie

(a) *Petit grain bigaradier*

Famille botanique : *Rutaceae*

Nom latin : *Citrus aurantium amara*

Origine : Paraguay, Maroc, Espagne

Parties distillées : Feuilles

Prix : bon marché

Composition :

- 30 à 60% d'acétate de linalyle
- 15 à 35% de linalol
- 3 à 10% d' α -terpinéol
- 2 à 6% de bicyclogermacrène et d'acétate de géranyl

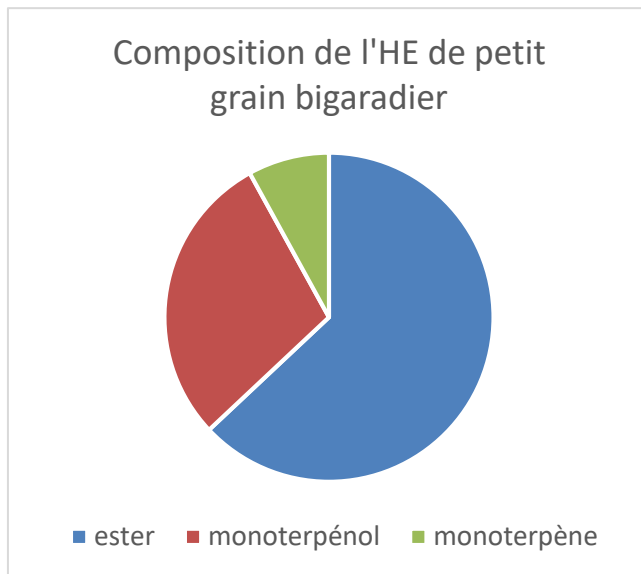


Figure 28 - Composition de l'huile essentielle de petit grain bigaradier

Figure 29 - Illustration du petit grain bigaradier (24)

Propriétés : anti-inflammatoire, antidépresseur, antispasmodique, cicatrisant, équilibrant nerveux, relaxant et sédatif.

Mécanisme d'action : le mécanisme d'action exact n'a pas été encore élucidé, mais le pouvoir relaxant est dû aux esters qui la composent. De plus, cette huile essentielle aurait un impact sur le système sérotoninergique.

Posologie :

- Une goutte sur un support neutre à avaler jusqu'à six fois par jour au moment des troubles nerveux
- Diluer à 10% dans une huile végétale, masser les poignets et respirer profondément au moment des troubles.

Précautions d'emploi : l'huile essentielle de bigarade possède une très faible toxicité. Elle fait partie des huiles essentielles qu'il est possible d'utiliser chez les enfants et chez les femmes enceintes ou allaitantes.

Contre-indication : Pas de contre-indication absolue.

Conclusion : L'huile essentielle de petit grain bigaradier ne présente pas de toxicité particulière et n'agit pas sur les cytochromes. Elle n'a pas d'activité estrogénique. Il n'y a pas d'interactions médicamenteuses rapportées dans la littérature. En conséquent, il est possible de l'utiliser dans le cadre d'un cancer du sein hormonodépendant.

(b) *Lavande officinale ou lavande vraie*

Cf 1) b)1) a)

(2) **Phytothérapie**

(a) *Eschscholtzia*

Famille botanique : *Papaveraceae*

Nom latin : *Eschscholtzia californica* C.

Origine : Mexique, Californie, Arizona

Parties utilisées : Parties aériennes

Composition :

- Alcaloïdes de la pavine, de la protoberbérine, de la benzyltétrahydroisoquinoléine, de l'apomorphine et de la benzophénanthridine.
- Phytostérols
- Caroténoïdes
- Flavonoïdes



Figure 30 - Illustration de l'eschscholtzia

<https://i.pinimg.com/originals/2c/52/49/2c52497e16cc0a0e4cbbe2458ded8064.jpg>

Propriétés : sédative, anxiolytique, analgésique

Mécanisme d'action : Des études menées sur le rat ont montré que l'eschscholtzia utilise le récepteur aux benzodiazépines pour avoir son action anxiolytique (36).

Interactions médicamenteuses : Un effet inhibiteur faible du CYP3A4 a été constaté in vitro. Son action sédatrice peut être majorée en cas de prise concomitante d'autres traitements pour les troubles du sommeil, il faudra être vigilant et avertir le patient sur la possible diminution de concentration et de la vigilance.

Posologie : L'eschscholtzia peut s'utiliser en infusion, à raison de 6 grammes pour 500 millilitres d'eau.

Précautions d'emploi : Il convient de ne pas l'utiliser chez l'enfant ou chez la femme enceinte.

Contre-indication : Pas de contre-indication absolue.

Conclusion : L'utilisation très ponctuelle de l'eschscholtzia dans le cadre d'un trouble du sommeil chez une personne ayant un cancer du sein hormono-dépendant est possible.

(b) *Passiflore*

Famille botanique : *Passifloraceae*

Nom latin : *Passiflora incarnata* L.

Origine : Brésil, Etats-Unis

Parties utilisées : Parties aériennes

Composition :

- Flavonoïdes
- Pyrone et maltol
- Huile essentielle et alcaloïdes dérivés de l'harmane



Figure 31 - Illustration de la passiflore (30)

Propriétés : sédative, anxiolytique, inducteur du sommeil

Mécanisme d'action : le mécanisme d'action de la passiflore n'a pas encore été totalement élucidé. L'harmane, un alcaloïde qui la compose, influerait sur les récepteurs aux benzodiazépines (37). L'ensemble de ses composants agirait en synergie pour favoriser son action anxiolytique (38).

Interactions médicamenteuses : La passiflore serait un inhibiteur faible du CYP3A4, mais des études complémentaires sont nécessaires. De par son effet sédatif, il faudra prévenir le patient de la baisse de vigilance et de concentration que cette plante pourrait provoquer si elle est associée à d'autres traitements de l'insomnie.

Posologie :

- Infusion à raison de 5 g pour 500 millilitres une fois par jour.
- Poudre en gélule à raison de 2 grammes par jour.

Contre-indication : femmes enceintes, enfant

Conclusion : Un rapport de la *Food and drug Administration* (FDA) caractérise la passiflore de « *safe herbal sedative* »(37). Une autre étude rapporte qu'elle n'a aucune interaction avec les traitements anticancéreux du cancer du sein (35). La passiflore peut être utilisée dans le cadre d'un cancer du sein hormonodépendant.

b) *Fatigue*

La fatigue est caractérisée par la sensation d'un épuisement, d'un manque d'énergie psychique ou physique. Elle peut être normale, ou bien être une sonnette d'alarme de l'organisme. Elle est fréquente en cancérologie et il ne faut pas la négliger. Si des soins de supports existent pour la diminuer, il ne suffit pas de masquer simplement les symptômes. Les patients doivent s'écouter et laisser leurs corps se reposer.

L'échelle de fatigue de Pichot permet d'évaluer objectivement le niveau de fatigue d'un patient.

(1) *Aromathérapie*

(a) *Menthe poivrée*

Cf d) b)

(b) *Cannelle de Ceylan*

Famille botanique : *Lauraceae*

Nom latin : *Cinnamomum zeylanicum*

Origine : Sri Lanka, Madagascar

Parties distillées : Ecorce

Prix : peu onéreuse

Composés majoritaires :

- 55 à 70% de cinnamaldéhyde
- 1 à 7% d'eugénol
- 1 à 6% de β -caryophyllène
- 1 à 3% de linalol
- 1 à 3% de 1,8-cinéole
- Traces d'éthers et de coumarines

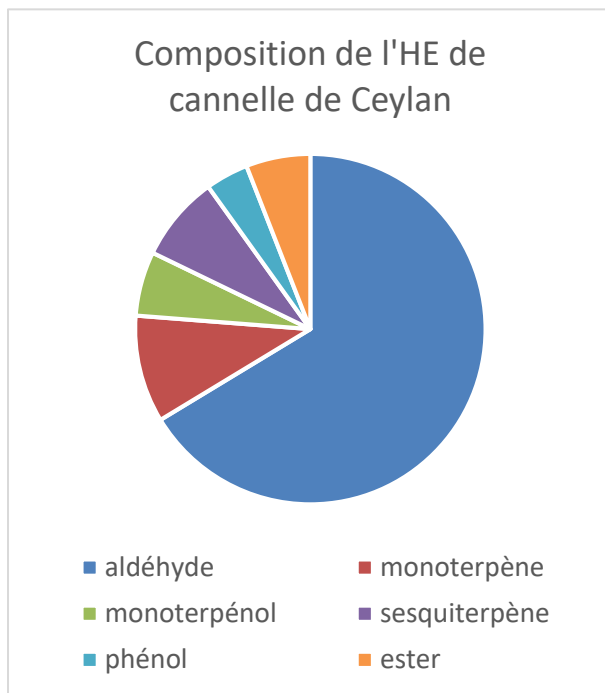


Figure 32 - Composition de l'huile essentielle de cannelle de Ceylan

Figure 33 - Illustration de la cannelle de Ceylan (24)

Propriétés : anti-infectieuse, antifongique, aphrodisiaque, emménagogue, hyperémiant, tonique du système nerveux central.

Mécanisme d'action : Le mécanisme d'action de cette HE au niveau du SNC n'est pas encore établi, même si l'action positivante est due à la fonction aldéhyde présente en grande proportion dans cette HE.

Interactions médicamenteuses : cette HE est responsable d'une interaction médicamenteuse avec les anticoagulants. Elle est hépatotoxique et peut majorer cet effet en cas d'administration concomitante avec un autre médicament hépatotoxique.

Posologie : une goutte d'HE de Cannelle de Ceylan associée à deux gouttes d'HE de citron bio sur un support neutre, une à deux fois par jour pendant maximum une semaine.

Précautions d'emploi : L'huile essentielle de la Cannelle de Ceylan est très dermocaustique et n'est pas toujours bien tolérée par la peau et les muqueuses (il ne faut jamais l'utiliser pure). Elle ne doit pas être proposée lorsque le patient va subir une chirurgie. Elle est déconseillée chez les diabétiques et personnes hypotendus.

Le cinnamaldéhyde a montré des propriétés hypoglycémiantes chez le rat.
Attention chez le diabétique.

Contre-indications : Femme enceinte, enfant, diffusion.

Conclusion : Peu d'études ont été menées sur la Cannelle de Ceylan en tant que soin de support en oncologie. Etant donné sa toxicité cutanée et hépatique, et son risque d'interactions médicamenteuses avec d'autres traitements, son utilisation est déconseillée dans le cadre d'un cancer du sein hormonodépendant.

(c) *Le citron jaune*

Famille botanique : *Rutaceae*

Nom latin : *Citrus limonum, Limonis aetheroleum, Citrus lemon peel oil*

Origine : France, Italie, Espagne

Parties distillées : Zeste

Prix : Peu onéreuse

Composés majoritaires :

- 56 à 78% de limonène
- 7 à 17% de β -pinène
- 6 à 12% de γ -terpinène
- 1 à 3% de sabinène
- 0,5 à 2,3% de gèranial
- Autres molécules minoritaires

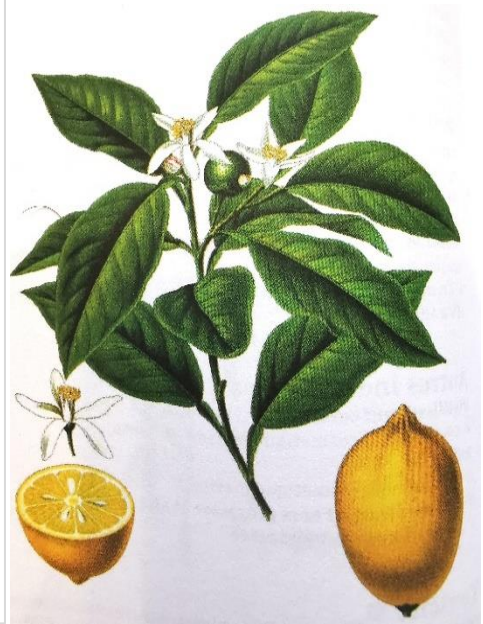
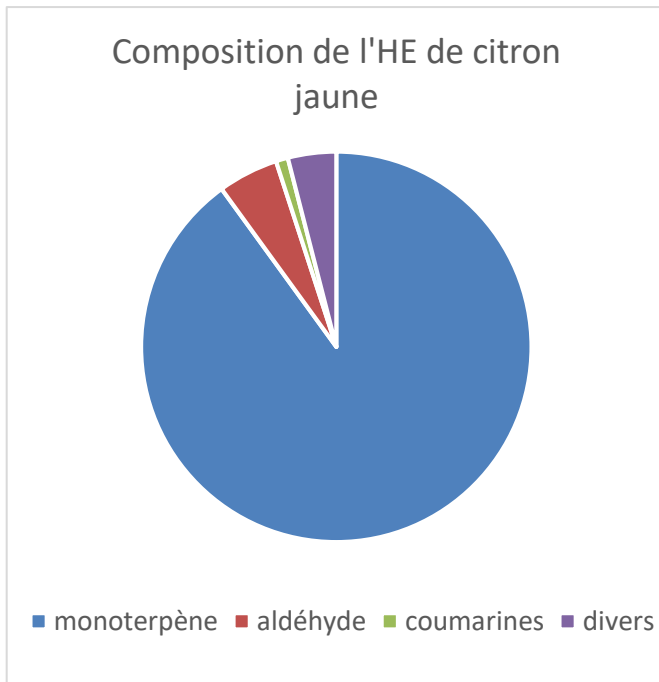


Figure 34 - Composition de l'essence de citron jaune

Figure 35 - Illustration du citron jaune (24)

Propriétés : amincissant, antidépresseur et antistress, antinauséux, antioxydant, antiviral, hépatoprotecteur.

Mécanisme d'action : L'essence de citron a montré un effet hépatoprotecteur chez le rat.

Posologie : En diffusion plusieurs fois par jour ou en massage sur le poignet (dilution à 10% maximum).

Précautions d'emploi : Comme toutes les Rutacées, l'essence de citron est photosensibilisante : il ne faut jamais exposer la zone où elle a été appliquée au soleil.

L'essence de citron peut être néphrotoxique lorsqu'elle est utilisée à haute dose. Il faut toujours l'utiliser selon les recommandations et par cure uniquement.

Il existe un risque d'interactions avec les chimiothérapies lors d'une prise par voie orale.

Contre-indication : Cette essence est responsable d'une photosensibilisation, elle ne doit pas être utilisée au long cours.

Conclusion : Cette essence est contre-indiquée chez les patients ayant des chimiothérapies tirées du 5-FU à cause du risque de carcinogénèse et

de l'accélération de la mélanogénèse qu'elle représente (27). Elle est contre-indiquée en voie orale dans le cadre de la prise en charge de la fatigue lors d'un cancer du sein hormonodépendant. Il est toutefois possible de l'utiliser en diffusion.

(2) Phytothérapie

(a) *Le guarana*

Famille botanique : *Sapindaceae*

Nom latin : *Paullinia cupana* K.

Origine : Amazonie

Parties utilisées : graines

Composés majoritaires :

- Xanthines (caféine, théobromine, théophylline, saponosides...)
- Polysaccharides
- Protéines
- Lipides
- Minéraux
- Traces d'huile essentielle

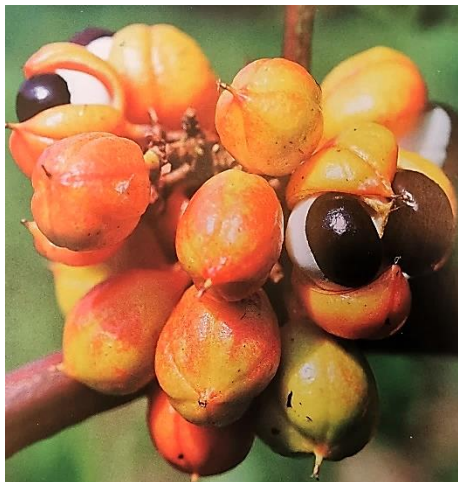


Figure 36 - Illustration du guarana (30)

Propriétés : stimule le système nerveux central, augmente la thermogénèse et de la lipolyse.

Mécanisme d'action : Le guarana agit de la même manière que la caféine : il stimule le système nerveux central. Il permet une amélioration de la concentration, des capacités physiques, et favorise l'éveil. Son effet antiagrégant s'explique chez le rat par sa capacité antioxydante qui va impacter négativement la synthèse d'acide arachidonique responsable de l'agrégation plaquettaire (39).

Interactions médicamenteuses : Le guarana est un substrat du CYP1A2 (18).

Il entraîne une inhibition de l'agrégation plaquettaire et est légèrement diurétique.

Le guarana peut potentialiser les effets analgésiques et diminuer les effets sédatifs d'autres traitements.

Posologie : 50 mg par voie orale jusqu'à deux fois par jour pendant maximum une semaine.

Contre-indications : Troubles cardiovasculaires, femme enceinte, patients sous anticoagulants ou antiagrégants plaquettaires

Conclusion : Le CYP1A2 intervient très minoritairement dans le métabolisme des autres médicaments. Si la patiente ne présente pas de comorbidités cardiovasculaires et qu'elle n'est pas enceinte, le guarana peut être proposé pour une courte durée à fin d'aider à lutter contre la fatigue.

(b) *Le thé vert*

Famille botanique : *Theaceae*

Nom latin : *Camellia sinensis* L.

Origine : Asie, Inde, Sri Lanka

Parties utilisées : Bourgeons terminaux et jeunes feuilles

Composés majoritaires :

- Xanthines
- Polyphénols
- Flavonoïdes
- Acides aminés
- Acide ascorbique
- Vitamine B
- Hétérosides d'alcools terpéniques, aliphatiques et aromatiques.



Figure 37 - Illustration du thé vert (30)

Propriétés : stimulant du SNC, diurétique et antidiarrhéique, lutte contre les radicaux libres et antimutagène.

Mécanisme d'action : propriétés similaires à celles de la caféine : cardiotonique, inotropique, diurétique léger, augmentation de la glycolyse. Des études sur le rat ont montré que le guarana inhibait l'agrégation plaquettaire en agissant sur l'acide arachidonique. Les polyphénols lui confèrent ses propriétés antioxydantes.

Interactions médicamenteuses : Majoration du risque hémorragique si prise concomitante d'antiagrégants. La caféine peut diminuer l'efficacité de médicaments antiacides et de la clozapine.

Posologie :

- 0,4 g de poudre par jour
- 1 g en infusion par jour

Précautions d'emploi : ne pas prendre dans les trois heures précédant le coucher.

Contre-indications : femme enceinte ou allaitante, enfant, patient présentant des troubles cardiovasculaires.

Ne jamais prendre des plantes contenant de la caféine en même temps que de l'orange amère ou de l'éphédra à cause de l'augmentation du risque cardiovasculaire (40).

Conclusion : Le thé vert est une alternative efficace et peu coûteuse (41) qu'il est possible d'utiliser dans la prise en charge de la fatigue lors d'un cancer du sein hormonodépendant si le pharmacien estime qu'il n'y a pas d'autres traitements pouvant interagir avec lui.

c) *Dépression*

La dépression peut se caractériser par une modification de l'humeur (tristesse, irritabilité, anhédonie...) et des troubles de la pensée (baisse de l'estime de soi, anxiété, perte de mémoire...). Elle est différente de la dépression qui doit nécessiter une réorientation médicale car elle est passagère. Elle est fréquente en cancérologie.

(1) *Aromathérapie*

(a) *Marjolaine à coquille*

Famille : *Lamiaceae*

Nom latin : *Origanum majorana* L.

Origine : Egypte, Sud de la France, Afrique du Nord, Allemagne, Pologne

Parties Distillées : Sommités fleuries

Prix : onéreuse

Composés majoritaires :

- 60% de terpènes : α -terpinène, γ -terpinène, α -pinène...
- 2 à 5% de linalol
- 30% d'alcools terpéniques : α -terpinéol
- 3,5% d'esters de linalyle, terpényle et géranyle
- Autres composés minoritaires

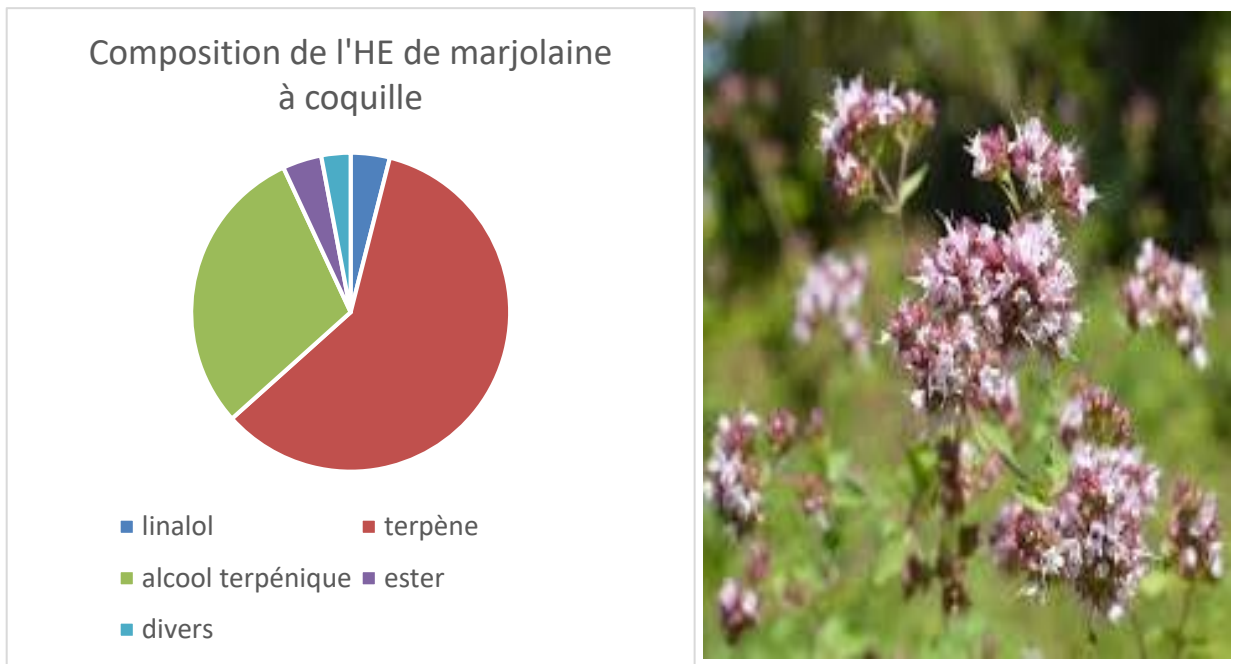


Figure 38 - Composition chimique de l'huile essentielle de marjolaine à coquille

Figure 39 - Illustration de la marjolaine à coquille (30)

Propriétés : Anti-infectieuse, antioxydante, antiseptique, neurorégulatrice, antifatique

Mécanisme d'action : L' α -terpinéol a montré *in vitro* une légère action anti-estrogénique qui n'aurait aucune répercussion lors d'une utilisation sur les poignets (42). Ses esters sont à l'origine de ses propriétés calmantes et relaxantes.

Interactions médicamenteuses : Non rapportées.

Posologie :

- 2 gouttes sur le poignet à respirer régulièrement dans la journée.
- En olfaction plusieurs fois dans la journée

Contre-indication : Ne pas utiliser chez la femme enceinte ou allaitante.

Conclusion : L'huile essentielle de marjolaine à coquille peut être utilisée ponctuellement au niveau des poignets car le passage systémique est très limité, mais il est préférable d'utiliser la voie olfactive.

(b) *Ravintsara*

Famille : Lauraceae

Nom latin : *Cinnamomum camphora*

Origine : Madagascar

Parties Distillées : Feuilles

Prix : Peu onéreux

Composition :

- Jusqu'à 65% de 1,8-cinéole
- Jusqu'à 20% de terpènes
- Jusqu'à 11% de Monoterpénols
- Esters (acétate de linalyle et acétate d' α -terpinyle)
- Traces d'éthers et de cétones

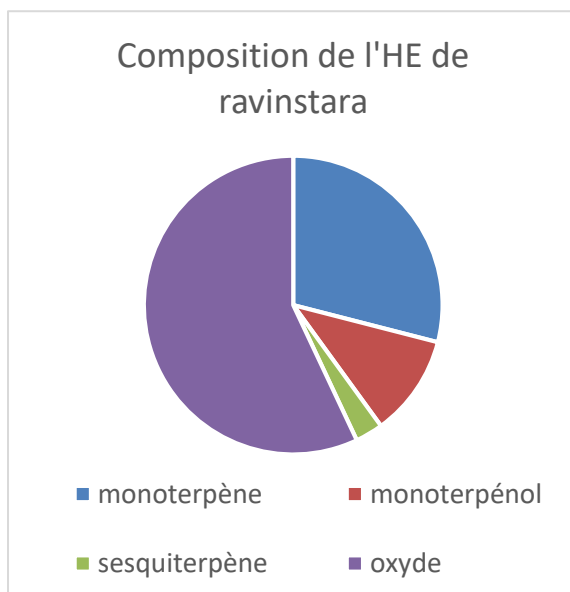


Figure 40 - Composition chimique de l'huile essentielle de ravinstara

Figure 41 - Illustration du ravinstara (24)

Propriétés : anti-infectieux, anti-inflammatoire et antioxydant, immunostimulant, expectorant, neurotonique, rééquilibrant nerveux

Mécanisme d'action : L'HE de ravinstara est responsable de l'activation de la superoxyde dismutase chez le rat et protège la cellule des dégâts

produits par le stress oxydatif. Elle inhibe la thromboxane A2, certains leucotriènes, cytokines et interleukines responsables de l'inflammation. Le 1,8-cinéole empêcherait la multiplication virale (43). Le 1,8-cinéole serait responsable de l'effet dépresseur du ravintsara.

Posologie :

- En diffusion 10 à 20 minutes par heure
- Une goutte diluée dans une huile végétale à appliquer sur le plexus solaire, 5 jours sur 7 pendant maximum deux semaines.
- Une à deux gouttes sur un comprimé neutre jusqu'à trois fois par jour.

Précautions d'emploi : Par voie orale, l'HE de ravintsara peut provoquer des brûlures d'estomac. Il convient de ne pas l'utiliser chez les personnes souffrant de problèmes gastriques. Cette HE peut également abaisser le seuil épiléptogène.

Contre-indications : patient ayant des antécédents de convulsions, enfant de moins de trois ans, femme enceinte ou allaitante, asthmatique.

Conclusion : Peu d'études ont été menées directement sur le ravintsara. En revanche, certaines se sont intéressées au 1,8-cinéole qui est l'un de ses composants majoritaires. Il en ressort que ce composé serait à l'origine de l'induction de certains cytochromes (CYP2E1, CYP2C11, CYP2C6), et de l'inhibition du CYP2B1 (44). Au vu de ces informations, il n'est pas recommandé de conseiller le ravintsara par voie orale à un patient ayant des médicaments à faible marge thérapeutique (anticancéreux, AVK, immunosuppresseurs, hormones thyroïdiennes...). En revanche, la voie cutanée et la voie olfactive semblent être possibles.

(2) Phytothérapie

(a) *Millepertuis*

Famille : *Hypericaceae*

Nom latin : *Hypericum perforatum* L.

Origine : Europe, Afrique du nord, Asie centrale

Parties utilisées : Sommités fleuries

Composition :

- Naphtodianthrones
- Hypéricine et pseudohypéricine

- Flavonoïdes et biflavonoïdes
- Huile essentielle
- Dérivés du phloroglucinol
- Xanthone

Propriétés : antidépresseur, anti-inflammatoire, cicatrisant, antiviral

Mécanisme d'action :

- Des études menées chez le rat ont montré que l'hypéricine a une affinité pour les récepteurs sérotoninergiques et gabaergiques. Ces études ont aussi mis en évidence que l'amentoflavone avait une affinité pour les récepteurs aux benzodiazépines, et que ces deux composants inhibaient la recapture de la sérotonine et de la dopamine (45).

Posologie :

- Deux grammes en infusion une fois par jour.
- Un gramme de poudre sèche par voie orale par jour.

Interactions médicamenteuses :

- Antidépresseurs, agoniste et antagoniste des récepteurs dopaminergiques.
- Le millepertuis est un inducteur du CYP3A4 et du CYP2C9 (18) : attention avec les médicaments à marges thérapeutiques étroites, les pilules microdosées, certains immunosuppresseurs...
- Le millepertuis est un inducteur de la PgP (18).
- Le millepertuis est photosensibilisant.

Contre-indications : femme enceinte et allaitante, enfant, en association à des médicaments à marges thérapeutiques étroites ayant pour substrat le CYP3A4 et CYP2C9.

Conclusion : Au vu des nombreuses interactions médicamenteuses possibles, le millepertuis ne doit pas être conseillé dans le cadre d'un cancer du sein hormonodépendant, excepté si la patiente n'a plus que de l'anastrozole comme traitement anticancéreux.

(b) *Safran*

Famille : *Iridaceae*

Nom latin : *Crocus sativus* L.

Origine : Moyen-Orient, Grèce

Parties utilisées : Stigmates de la fleur

Composition :

- Huile essentielle (safranal)
- Flavonoïdes
- Caroténoïdes (crocétine)
- Vitamines B1 et B2
- Minéraux



Figure 42 - Illustration du safran

https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fjardinage.lemonde.fr%2Fdossier-2160-safran-recolte-conservation-utilisation.html&psig=AOvVaw27o-PlaYzZUDXq1808LcWr&ust=1606215683985000&source=images&cd=vfe&ved=0CAIQjRxqFwoTCKCVm_PBmO0CFQAAAAAdAAAAABAD

Mécanisme d'action : Le safranal et la crocine seraient responsables de l'inhibition de la recapture de la sérotonine (46).

Posologie :

- 1 gramme de poudre sèche de stigmate par jour.

Interactions médicamenteuses : Non rapportées.

Contre-indication :

- Le safran induit une thrombopénie, des vomissements et peut provoquer des hémorragies à fortes doses.
- Grossesse et allaitement

Conclusion : La FDA considère le safran comme une plante sans danger si on respecte la posologie et aucune interaction avec l'hormonothérapie ou d'autres anticancéreux n'a été rapportée. L'utilisation du safran est possible dans le cadre d'une déprime chez une patiente atteinte de cancer du sein hormonodépendant.

d) *Insomnie*

L'insomnie peut survenir au moment de l'endormissement, dans la nuit, au petit matin ou bien durer toute la nuit. Elle est souvent la conséquence d'un surplus de stress ou d'anxiété. Elle nécessite une réorientation médicale si elle devient trop fréquente ou si la qualité du sommeil est perçue comme trop altérée par le patient.

(1) *Aromathérapie*

(a) *Petit grain bigarade*

Cf 2) 1) a)

(b) *Lavande officinale*

Cf 2) 1) b)

(2) *Phytothérapie*

(a) *Valériane*

Famille : *Valerianaceae*

Nom latin : *Valeriana officinalis* L.

Origine : France, Europe

Parties utilisées : racines sèches

Composition :

- Valéranone
- Alcool kessylique
- Acide valérénique
- Acide hydroxyvalérénique
- Valépotriate
- Autres : acide gamma aminobutyrique, sucre, acides aminés



Figure 43 - Illustration de la valériane (30)

Propriétés : sédative, myorelaxante, antispasmodique, anxiolytique.

Mécanisme d'action : Le mécanisme d'action de la valériane n'a pas encore été totalement élucidé. Ce seraient ses sesquiterpènes qui auraient des propriétés sédatives, en inhibant une enzyme qui dégrade l'acide gabaergique. Les valépotriates stimulent l'humeur et agissent comme anxiolytique (47).

Interactions médicamenteuses : De par son effet sédatif et anxiolytique, la valériane pourra interagir avec d'autres molécules ayant ces propriétés. Elle pourrait interagir avec les fluidifiants du sang
La valériane est un inhibiteur faible du CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 et CYP2D6 (18).

Posologie :

- Deux à trois grammes de poudre par tisane, jusqu'à trois fois par jour.

Précaution d'emploi : pas chez la femme enceinte ou chez les enfants, pas chez les patients sous anticoagulants, prendre à distance des médicaments contenant du fer (car risque de diminuer son absorption à cause de sa composition en tanin)

Contre-indication : Troubles hépatiques

Conclusion : L'usage très ponctuel de la valériane est possible, mais en raison de son pouvoir inhibiteur enzymatique faible, elle ne sera pas proposée en première intention dans le cadre de trouble du sommeil chez une patiente atteinte d'un cancer du sein hormonodépendant.

(b) *Mélisse*

Famille : *Lamiaceae*

Nom latin : *Melissa officinalis* L.

Origine : Asie, France

Parties utilisées : Feuilles

Composition :

- Acide ursolique et oléanolique
- Citral
- Flavonoïdes
- Acides rosmariniques, caféique et chlorogénique
- B-caryophyllène
- Germacrène D
- Huile essentielle (néral, géranial, citronellal)



Figure 44 - Illustration de la mélisse (30)

Propriétés : sédative, antispasmodique

Mécanisme d'action : Des tests ont montré chez les souris que l'activité de la mélisse était similaire à celle des barbituriques en agissant sur les récepteurs GABA (48).

Interactions médicamenteuses : De par son action sédative, la mélisse peut interagir avec d'autres traitements ayant cette visée (antidépresseurs, somnifères, dérivés de l'opium...).

Posologie : 1,5 à 4,5 grammes de poudre de mélisse jusqu'à trois fois par jour.

Précaution d'emploi : In vitro, la mélisse pourrait inhiber la TSH et majorer des troubles thyroïdiens. Elle diminue l'absorption du fer à cause des tanins qui la composent, il faudra la prendre à distance des médicaments apportant du fer (49).

Contre-indication : Une interaction entre un flavonoïde, la quercétine, et le tamoxifène serait possible. Par précaution, l'emploi de cette plante sera contre-indiquée avec cet anti-aromatase (50). Ne pas utiliser chez des patients souffrants de troubles thyroïdiens.

Conclusion : Aucune interaction n'a été rapportée à ce jour hormis avec le tamoxifène. Excepté avec ce médicament, il est possible d'utiliser la mélisse dans le cadre de trouble du sommeil lors d'un cancer hormonodépendant.

3) Troubles cutanés

a) Cicatrisation

La cicatrisation correspond au processus de réparation d'une plaie.

(1) Aromathérapie

(a) *Lavande officinale*

Cf 2) 1) b)

(b) *Hélichryse italienne ou immortelle d'Italie*

Famille : *Asteraceae*

Nom latin : *Helichrysum italicum*

Origine : Corse, Balkans, Madagascar

Parties Distillées : Parties aériennes fleuries

Prix : très onéreuse

Composition :

- Acétate de néryle et de géranyle
- Italdiones
- B-caryophyllène, γ -curcumène, α -cédrène
- Nérol et linalol
- Limonène, α -pinène

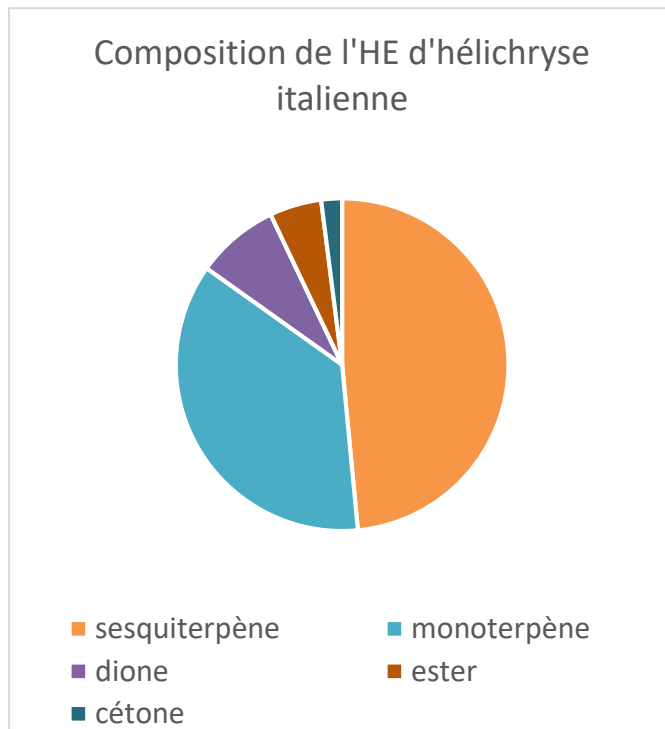


Figure 45 - Composition chimique de l'huile essentielle d'hélichryse italienne

Figure 46 - Illustration de l'hélichryse italienne (24)

Propriétés : anticoagulant, anti-hématome, phlébotonique, cicatrisant, anti-inflammatoire.

Mécanisme d'action : Non élucidé. Les propriétés anti-œdémateuses et cicatrisantes sont dues aux diones.

Posologie :

- Pour la cicatrisation : deux gouttes pures sur la zone à cicatriser. Il est possible de la diluer dans une huile végétale si les plaies sont nombreuses.

- Pour les ecchymoses : deux gouttes pures ou diluées sur la zone concerner et masser.

Interactions médicamenteuses : anticoagulants

Précautions d'emplois : Pas chez la femme enceinte ou allaitante, possible à partir de deux ans, mais dilué uniquement. Il convient de l'éviter ou de ne l'utiliser que très ponctuellement chez les patients sous anticoagulants.

Ne jamais l'utiliser de manière prolongée. Ne pas utiliser la voie orale.

Contre-indications : Hémophiles, femme enceinte ou allaitante.

Conclusion : En voie locale, il n'y a pas de contre-indication pour utiliser ponctuellement l'Hélicryse italienne dans le cadre de la cicatrisation d'une plaie lors d'un cancer du sein hormonodépendant.

(2) Phytothérapie

(a) *Arnica*

Famille : *Asteraceae*

Nom latin : *Arnica montana* L.

Origine : Europe

Parties utilisées : Fleurs

Composition principale :

- Lactones sesquiterpéniques : hélénaline
- Flavonoïdes
- Coumarine
- Huile essentielle



Figure 47 - Illustration de l'arnica (30)

Mécanisme d'action : Ses lactones sesquiterpéniques s'opposent aux médiateurs de l'inflammation en minimisant la production de cytokines et l'activation de la cyclo-oxygénase. De plus, ils inhibent également la libération de la sérotonine contenue dans les plaquettes et d'histamine (51).

Posologie :

- Par voie cutanée : un massage autour de la plaie jusqu'à trois fois par jour.
- En gargarisme diluée pour les aphtes : non recommandé ici.

Interactions médicamenteuses : anticoagulants (coumarines) et autres plantes aux propriétés anticoagulantes.

Précautions d'emploi : Ne pas l'utiliser de manière prolongée (risque d'irritation).

Contre-indications : L'arnica ne doit jamais être appliqué sur une plaie ouverte. Par voie orale contre-indiquée pendant la grossesse car l'arnica pourrait avoir des propriétés stimulantes de l'utérus.

Conclusion : Aucune interaction par voie externe n'a été rapportée avec des médicaments anticancéreux concernant l'arnica. Il peut être utilisé pour aider à la cicatrisation de plaie chez un patient ayant un cancer du sein hormonodépendant si ce dernier ne l'applique pas directement sur la peau lésée.

(b) Aloès du cap

Famille : *Liliaceae*

Nom latin : *Aloa ferox* M.

Origine : Sud-africaine

Parties utilisées : Feuilles (suc)

Composition :

- Dérivés hydroxyanthracéniques : aloïne et aloïnoside
- Dérivés de la méthylchromone : aloésine et aloérésine
- Polysaccharides
- Acides aminés
- Lipides

- Stérols



Figure 48 - Illustration de l'aloès du cap (30)

Mécanisme d'action : Certains composés comme le méthylchromone inhibent la dégradation de l'acide arachidonique en ses métabolites et ont donc une activité anti-inflammatoire (52). Une action stimulante du collagène a été mise en évidence chez le rat, sans savoir quel composé précis était responsable de cette action.

Interactions médicamenteuses : Non rapportées.

Posologie :

- Usage local uniquement : appliquer le gel plusieurs fois par jour sur les cicatrices.

Précautions d'emploi : Eviter chez les patients allergiques aux salicylés.

Contre-indication : Non rapportée dans la littérature.

Conclusion : L'OMS reconnaît les effets bénéfiques de l'aloès dans la cicatrisation de plaies (53). Le passage systémique est faible lors d'un usage cutané et les études ne rapportent pas d'interactions médicamenteuses avec l'aloès. Il semble pouvoir être utilisé dans le cadre de la cicatrisation de plaies lors d'un cancer du sein hormonodépendant.

b) Hématome

L'hématome correspond à une accumulation de sang sortie de son compartiment vasculaire au niveau d'un tissu. Les hématomes disparaissent généralement en une ou plusieurs semaines, mais il est possible de proposer des CAM pour les aider à se résorber plus rapidement.

(1) Aromathérapie

(a) *Hélichryse italienne*

Cf 3) a) 1) b)

(2) Phytothérapie

(a) *Arnica*

Cf 3) a) 2) a)

c) Démangeaisons

(1) Aromathérapie

(a) *Camomille matricaire*

Famille : *Asteraceae*

Nom latin : *Matricaria recutita*

Origine : Egypte

Parties Distillées : Fleurs

Prix : Extrêmement onéreuse

Composition :

- Chamaluzène
- β -farnésène
- Oxyde d' α -bisabolol A, B et oxyde d' α -bisabolone

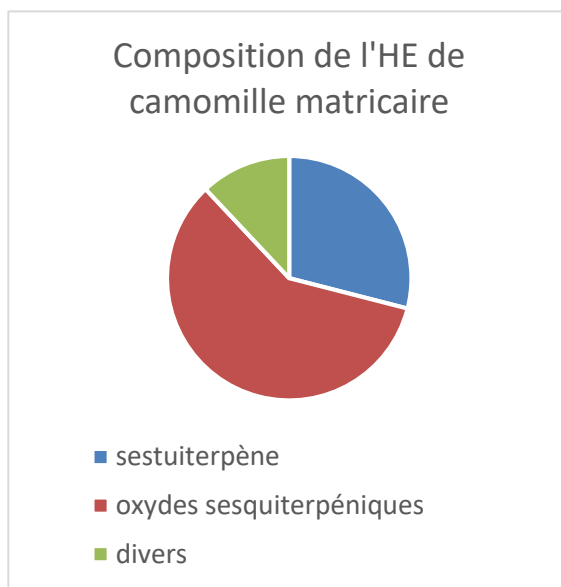


Figure 49 - Composition chimique de l'huile essentielle de camomille matricaire

Figure 50 - Illustration de la camomille matricaire (30)

Propriétés : anti-inflammatoire et cicatrisante, antispasmodique, sédatives.

Mécanisme d'action : Le chamazulène permet d'accélérer la cicatrisation et est anti-inflammatoire.

Interactions médicamenteuses : Nombreuses car elle est un inhibiteur du CYP3A4, CYP2C9 et CYP1A2 (24).

Posologie :

- Par voie orale, pour les troubles digestifs : une goutte de camomille matricaire sur un sucre, jusqu'à trois fois par jour. Ne pas l'utiliser de manière prolongée.
- Par voie cutanée : utiliser diluée dans une huile végétale nourrissante comme l'huile de macadamia ou d'amande douce et appliquer jusqu'à trois fois par jour sur les zones prurigineuses.

Précautions d'emploi : ne pas utiliser chez la femme enceinte ou allaitante, chez l'enfant. Vérifier qu'il n'y a pas d'allergie aux astéracées.

Contre-indications : Nombreuses à cause de l'inhibition des cytochromes dont elle est responsable.

Conclusion : Par voie orale, la prise de camomille matricaire est formellement contre-indiquée dans le cadre d'un cancer du sein hormono-dépendant. En revanche, par voie locale et diluée, il est possible de l'utiliser ponctuellement pour la prise en charge des démangeaisons.

(2) Phytothérapie

(a) *Bardane*

Famille : *Asteraceae*

Nom latin : *Arctium majus* B.

Origine : Europe

Parties utilisées : Racines et feuilles

Composition :

- Racine : inuline, mucilage, huile essentielle, polyène et polyphénols
- Feuille : lactone sesquiterpénique (arctiopicrine)



Figure 51 - Illustration de la bardane (30)

Propriétés : antimicrobien, anti-inflammatoire, antiprurigineux, hépatoprotecteur, cholérétique et diurétique, hypoglycémiant

Mécanisme d'action : Les propriétés anti-inflammatoires et antiprurigineuses sont dues aux lactones sesquiterpéniques. Les liguanes ont également une action d'antiagrégant plaquettaire. Ses acides-alcools permettent de stimuler la production de bile. Les extraits de la racine de bardane ont montré qu'elle augmentait le stockage du glycogène au niveau du foie (54).

Interactions médicamenteuses : Avec les autres hypoglycémiants et avec les anticoagulants.

Posologie : trois à six grammes de bardane par infusion jusqu'à trois fois par jour.

Précautions d'emploi : Ne pas utiliser chez la femme enceinte car la bardane pourrait être responsable d'une stimulation de l'utérus. Éviter chez les patients sous anticoagulants. Attention chez les patients ayant des traitements hypoglycémiants.

Contre-indications : Calculs biliaires.

Conclusion : Très peu d'études ont été réalisées sur la bardane et son usage dans la prise en charge des démangeaisons. Aucune interaction avec les médicaments anticancéreux n'a été rapportée. D'après les données disponibles actuellement, la bardane pourrait être envisagée dans la prise en charge des démangeaisons.

(b) *Pensée sauvage*

Famille : *Violaceae*

Nom latin : *Viola tricolor* L.

Origine : Europe, Asie

Parties utilisées : Parties aériennes fleuries

Composition :

- Flavonoïdes : violanthine, lutéoline
- Anthocyanosides : violanine
- Acides phénols : acides salicyliques, acide vanillique
- Coumarines
- Vitamines C et E



Figure 52 - Illustration de la pensée sauvage (30)

Mécanisme d'action : Non élucidé. Chez le rat, les extraits aqueux et alcooliques de la pensée sauvage ont montré un potentiel antibactérien sur les *Staphylococcus aureus* et antifongique sur le *Candida albican*. Une autre étude sur le rat a montré que la pensée sauvage permettait de réduire les démangeaisons lorsqu'elle était prise par voie orale.

Interactions médicamenteuses : Non rapportées.

Posologie :

- Une infusion de 5 grammes de poudre pour 500 millilitres d'eau à prendre par voie orale ou à appliquer à l'aide de compresses au niveau local une fois par jour.

Précautions d'emploi : Non rapportées.

Contre-indication : Allergies aux salicylés

Conclusion : En l'absence d'informations concernant la pensée sauvage, il est déconseillé de la conseiller par voie orale lors de prurits chez une femme atteinte d'un cancer du sein hormonodépendant.

d) **Syndrome pseudo-grippal**

Le syndrome pseudo-grippal caractérise une affection qui se manifeste par une symptomatologie ressemblant à celle provoquée par une grippe mais qui n'est pas causée par cette dernière. Les principaux symptômes sont de la fièvre, des courbatures et de la fatigue.

(1) Aromathérapie

(a) *Ravintsara*

Cf 2) c)1) b)

(2) Phytothérapie

(a) *Reine des prés*

Famille : *Rosaceae*

Nom latin : *Filipendula ulmaria* L.

Origine : Europe, Asie, Amérique du nord

Parties utilisées : Sommités fleuries et fleurs

Composition :

- Huile essentielle riche en salicylate de méthyle et aldéhyde salicylique
- Flavonoïdes : spiréoside, rutoside, hyperoside
- Tanins
- Sels minéraux



Figure 53 - Illustration de la reine des prés (30)

Propriétés : Anti-inflammatoire, immunomodulateur, antibactérien

Mécanisme d'action : La reine des prés est anti-inflammatoire grâce aux salicylates qu'elle renferme. Elle possède également une activité immunomodulatrice dont le mécanisme d'action n'est pas encore parfaitement établi.

Interactions médicamenteuses : anticoagulants, AINS (sans réelles preuves).

Posologie :

- Par voie orale, en gélule : 500 à 1500 milligrammes par jour en une à trois prises au moment des repas.
- Par voie orale, en infusion : 6 grammes par infusion jusqu'à trois fois par jour.

Précautions d'emploi : Ne pas l'utiliser chez des patients sous anticoagulants. Ne pas l'utiliser chez la femme enceinte ou allaitante en raison du manque de données sur ces populations.

Contre-indications : Allergie aux salicylés.

Conclusion : Aucune interaction avec les traitements anticancéreux n'a été rapportée (50), l'utilisation de la reine des près semble possible chez une patiente atteinte d'un cancer du sein hormonodépendant.

(b) *Echinacée*

Famille : *Asteraceae*

Nom latin : *Echinaceae angustifolia D.*

Origine : Amérique du Nord

Parties utilisées : racines

Composition :

- Alcaloïdes indolizidiniques
- Dérivés de l'acide caféique : échinacoside, acide caféique, chlorogénique
- Huile essentielle
- Polysaccharides
- Vitamines A, C, E
- Minéraux (cuivre, potassium, iode, fer)



Figure 54 - Illustration de l'échinacée (30)

Propriétés : anti-inflammatoire, immunostimulante, cicatrisante (feuilles et fleurs), antibactérien

Mécanisme d'action : Des études *in vitro* ont montré que certaines molécules de l'échinacée telles que les échinacosides ou l'acide cichorique stimulaient l'activité des monocytes et des granulocytes. L'échinacée est un inhibiteur faible du CYP3A4, du CYP1A2 et un substrat de la PgP (18)

Interactions médicamenteuses : Nombreuses. Attention avec le tamoxifène, le docétaxel et l'étoposide notamment. La prise d'échinacée peut aussi être responsable d'une perturbation des analyses sanguines en impactant les polynucléaires neutrophiles, le taux d'immunoglobuline E ou les enzymes hépatiques (55).

Posologie : Individualisée, il n'y a pas de dosage moyen (55).

Précautions d'emploi : ne pas utiliser chez la femme enceinte ou allaitante, ne jamais dépasser six semaines de traitement, ne pas utiliser chez les patients souffrant de maladies auto-immunes. Ne pas utiliser avant 12 ans.

Contre-indications : Maladie auto-immunes (sclérose en plaques, leucémie...), asthmatiques (risques d'allergies à l'échinacée plus important que le reste de la population)

Conclusion : L'échinacée intervient faiblement dans le métabolisme induit par les cytochromes mais les médicaments anticancéreux sont des médicaments à marge thérapeutique étroite. Si certaines revues estiment que l'utilisation de l'échinacée est possible pour la prise en charge d'un syndrome pseudo-grippal, les informations dont nous disposons aujourd'hui

nous incitent à être prudents. En conséquent, l'utilisation de l'échinacée est non recommandée chez une patiente souffrant d'un cancer du sein hormonodépendant.

e) *Erythème main-pied et brûlures*

Les brûlures sont l'un des principaux effets indésirables de la radiothérapie. L'irradiation de la peau peut provoquer des lésions aiguës allant à l'épidermite exsudative à un épiderme nécrosé. Les brûlures sont sources de douleur, d'hématome et peuvent servir de portes d'entrée à des infections si elles ne sont pas prises en charge.

Certaines chimiothérapies et thérapies ciblées peuvent entraîner des fourmillements, des rougeurs et des brûlures des mains et des pieds. Cet effet indésirable, extrêmement douloureux, est couramment appelé « syndrome mains-pieds ».

(1) *Aromathérapie*

(a) *Niaouli*

Famille : *Myrtaceae*

Nom latin : *Melaleuca viridiflora*

Origine : Australie, Nouvelle-Calédonie, Madagascar, Papouasie

Parties Distillées : Feuilles

Prix : Peu onéreuse

Composition :

- 1,8-cinéole
- α -pinène et β -pinène
- Limonène
- Viridiflorol
- α -terpinéol

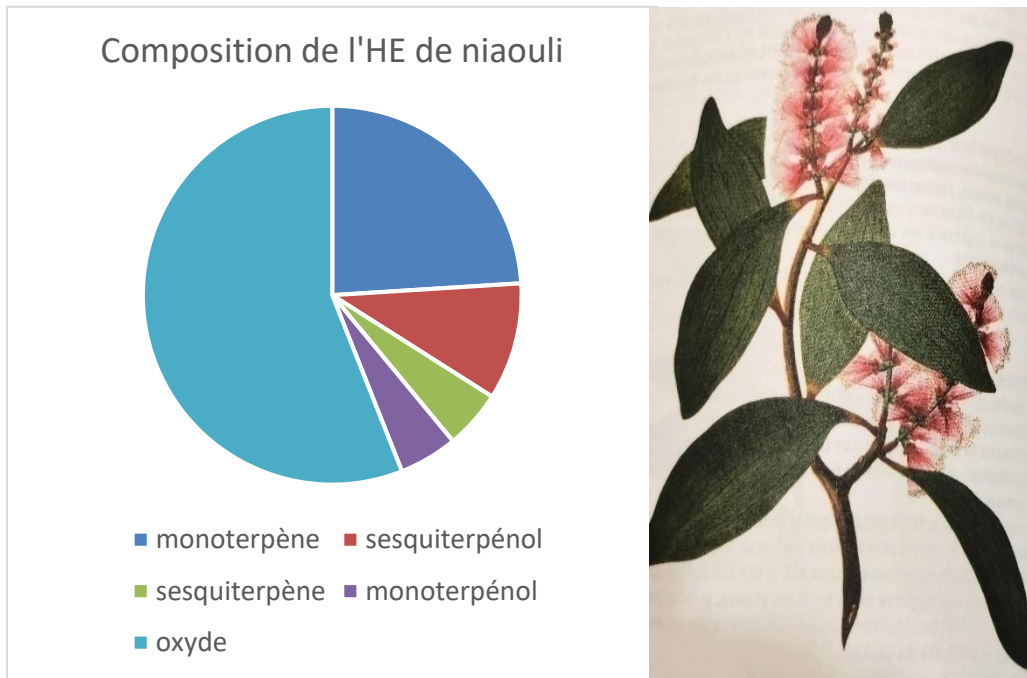


Figure 55 - Composition chimique de l'huile essentielle de niaouli

Figure 56 - Illustration du niaouli (24)

Propriétés : Fébrifuge, cicatrisant, antiviral, antibactérien

Mécanisme d'action : L'action estrogénique serait due à la présence de viridiflorol

Interactions médicamenteuses : Non rapportées.

Posologie : En voie cutanée diluée dans une huile végétale réparatrice (comme l'huile de macadamia ou d'amande douce).

Précautions d'emploi : En raison du 1,8-cinéole, ne pas utiliser chez les patients ayant des antécédents d'épilepsie, sous traitements hormonal (thyroïde), et chez les asthmatiques.

Contre-indications : Par voie orale si antécédent de cancer hormonodépendant, enfant de moins de six ans, femme enceinte ou allaitante.

Conclusion : Il y a un risque de passage systémique très léger en application cutanée, mais par précaution son usage est contre-indiqué chez une patiente ayant un cancer du sein hormonodépendant.

(b) *Arbre à thé ou tea tree*

Famille : *Myrtaceae*

Nom latin : *Melaleuca alternifolia*

Origine : Nouvelle-Calédonie, Madagascar, Australie

Parties Distillées : Feuilles fraîches

Prix : Peu onéreuse

Composition :

- Terpinéol
- α et γ -terpinène
- Myrcène, limonène
- 1,8-cinéole

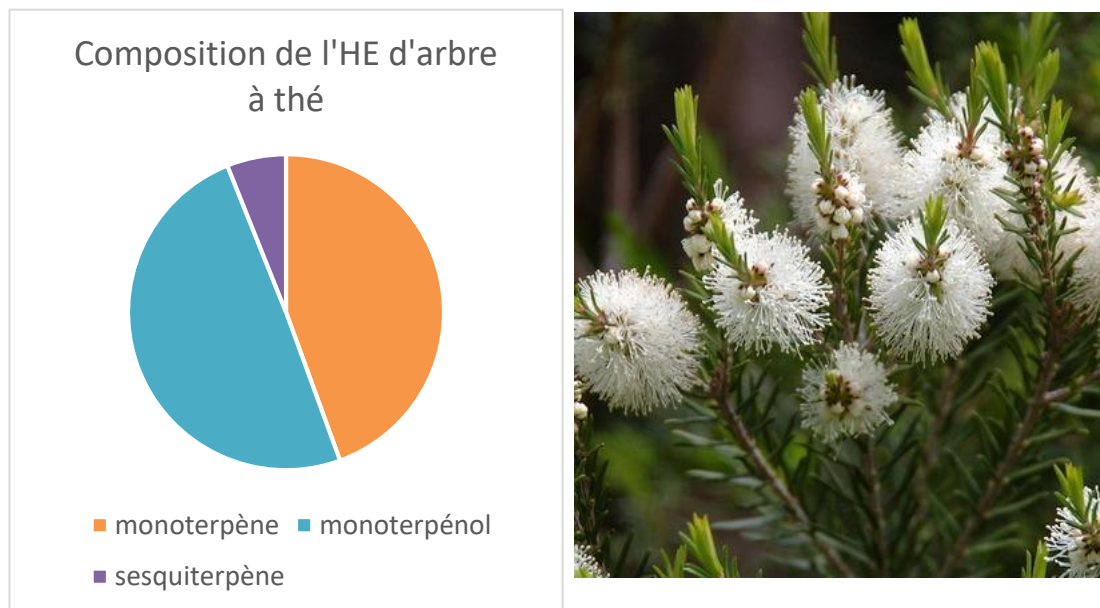


Figure 57 - Composition chimique de l'huile essentielle de tea tree

Figure 58 - Illustration de l'arbre à thé

<https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fwww.leaderplant.com%2Facheter-tea-tree-melaleuca-alternifolia-4529.html&psig=AOvVaw1ah4mMo9KGV-ljBsQcmJx8&ust=1605688547341000&source=images&cd=vfe&ved=0CAIQjRxqFwoTCNC05J6Wie0CFQAAAAdAAAAABAD>

Propriétés : Anti-infectieux, antimycosique, radioprotecteur cutané, antiviral, Œstrogène-like (si présence de viridifoliol)

Mécanisme d'action : Les propriétés anti-infectieuses, antimycosiques et antivirales sont dues aux monoterpénols qui la composent. L'application de tea tree au niveau topique permet une accumulation de cellules dendritiques, de neutrophiles et de lymphocytes T permettant une réponse immunitaire rapide. L'HE d'arbre à thé aurait également une activité antitumorale (56).

Interactions médicamenteuses : Non rapportées.

Posologie :

- Par voie orale : deux gouttes trois fois par jour chez un adulte
- Par voie locale cutanée : jusqu'à huit gouttes diluées à 10% dans une huile de calophylle inophyle à appliquer jusqu'à quatre fois par jour. L'huile essentielle d'arbre à thé agit en synergie avec les antibiotiques par voie locale. Il est possible de l'utiliser en prévention des brûlures de radiothérapie ou en curatif.
- Par voie locale buccale : une goutte pure sur un coton de tige à appliquer directement sur l'infection buccale.

Précautions d'emploi : ne pas utiliser avant trois ans. Voie orale fortement déconseillée durant l'allaitement.

Contre-indication : Voie orale contre-indiquée lors de la grossesse.

Conclusion : Si le tea tree est composé de viridifoliol, son utilisation sera formellement contre-indiquée.

En application locale, l'HE de tea tree semble être prometteuse pour lutter contre le syndrome main-pied lors d'un cancer du sein hormonodépendant. A ce jour, aucune interaction n'a été décrite avec le tea tree. L'utilisation en voie buccale est possible, il convient d'être prudent pour la voie orale.

(2) [Phytothérapie](#)

(a) [Souci des jardins](#)

Famille : *Asteraceae*

Nom latin : *Calendula officinalis* L.

Parties utilisées : Les capitules séchés

Composition :

- Saponosides triterpéniques : acide oléanolique, fradiol, arnidiol
- Caroténoïdes : lutéol, zéaxanthol
- Coumarines : scopolétol, ombelliférone
- Polysaccharides
- Huile essentielle



Figure 59 - Illustration du souci des jardins (30)

Propriétés : anti-inflammatoire, antibactérien, cicatrisant, immunostimulant

Mécanisme d'action : Les flavonoïdes inhibe la lipo-oxygénase et sont responsables de l'effet anti-inflammatoire avec les alcools triterpéniques. Les polysaccharides augmentent la phagocytose par les polynucléaires neutrophiles. Les saponosides ont une action contre les virus herpès et grippe (57).

Interactions médicamenteuses : Aucune décrite à ce jour.

Posologie : Une infusion de deux grammes de poudre de souci des jardins dans cent cinquante millilitres d'eau à appliquer directement sur la peau à l'aide de compresses imbibées et à laisser poser une trentaine de minutes. Il est possible de le faire trois fois par jour.

Précautions d'emploi : La voie orale n'est pas recommandée. Ne pas utiliser avant six ans.

Contre-indications : Allergie aux astéracées.

Conclusion : Le calendula peut être utilisé pour la prise en charge d'un érythème main-pied lors d'un cancer du sein hormonodépendant.

4) La douleur articulaire

Les douleurs articulaires comprennent l'ensemble des douleurs associées à l'appareil locomoteur. Il peut s'agir de douleurs de type inflammatoires ou osseuses.

a) Aromathérapie

(1) Gaulthérie couchée

Famille : *Ericaceae*

Nom latin : *Gaultheria procumbens*

Origine : Canada, Népal

Parties distillées : Rameaux feuillés ou feuilles

Prix : Peu onéreuse

Composition :

- Salicylates (jusqu'à 99% de la plante)
- Alcanes
- Monoterpènes

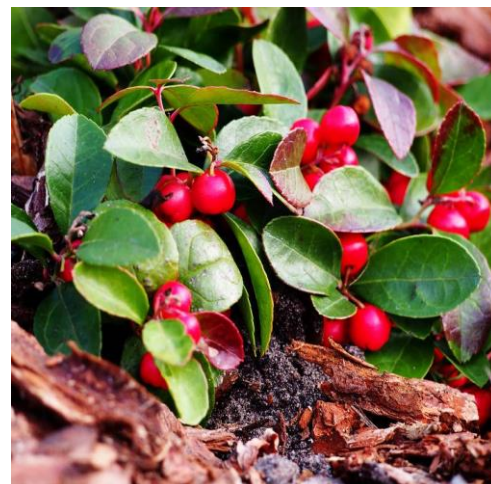
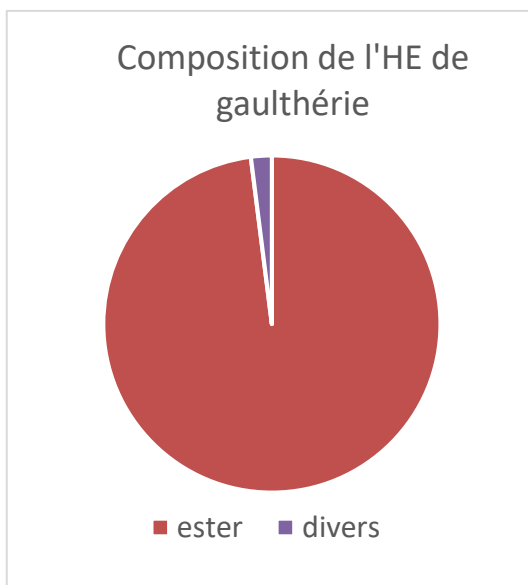


Figure 60 - Composition chimique de l'huile essentielle de gaulthérie

Figure 61 - Illustration de la gaulthérie

<https://www.jardiner-malin.fr/wp-content/uploads/2020/01/Gaultherie.jpg>

Propriétés : Antalgique, anti-inflammatoire

Mécanisme d'action : le salicylate de méthyle va être métabolisé en acide acétylsalicylique responsable de l'action anti-inflammatoire (27)

Interactions médicamenteuses : anticoagulant

Posologie : Par voie cutanée, diluée à 5% dans une huile végétale, en massage sur la zone douloureuse. Il convient de ne l'utiliser que très ponctuellement.

Précautions d'emploi : Ne pas utiliser chez des patients ayant des troubles de la coagulation, des antécédents d'épilepsie.

Contre-indications : Voie orale, diffusion, femme enceinte ou allaitante (tératogène), allergie aux salicylés. Même contre-indication que l'aspirine.

Conclusion : En l'absence de médicaments influant sur la coagulation, l'utilisation ponctuelle de gaulthérie pour les douleurs articulaires semble possible lors d'un cancer du sein hormonodépendant.

b) Phytothérapie

(1) Harpagophytum

Famille : *Pedaliaceae*

Nom latin : *Harpagophytum procumbens* D.

Origine : Afrique du Sud, Botswana, Namibie, désert du Kalahari

Parties utilisées : Racines séchées

Composition :

- Iridoïdes : harpagoside, procumbide, harpagide
- Flavonoïdes
- Acides phénols
- Phytostérols
- Triterpènes
- Sucres
- Dérivés phénylpropaniques : verbascoside



Figure 62 - Illustration de l'harpagophytum (30)

Propriétés : Anti-inflammatoire, antalgique, potentiellement anticonvulsivant

Mécanisme d'action : Les différentes molécules de l'harpagophytum agissent en synergie pour inhiber la synthèse des leucotriènes. Elles réduisent la teneur en cytokines et inhibent le métabolisme du thromboxane. L'harpagoside pourrait être responsable d'un effet antalgique (58).

L'harpagophytum est un inhibiteur faible du CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 et de la PgP (50).

Interactions médicamenteuses : Anticoagulants, AINS, médicaments hypoglycémiants (l'harpagophytum pourrait majorer cet effet), IPP.

Posologie : Voie orale : 3 à 6 grammes de poudre en capsule par jour pendant le repas.

Précautions d'emploi : Ne pas utiliser chez les patients souffrant de reflux gastro-œsophagien, d'ulcère de l'estomac ou du duodénum, de calculs biliaires. Eviter chez les patients souffrant de pathologies cardiovasculaires.

Contre-indications : Enfant, femme enceinte ou allaitante

Conclusion : Les médicaments anticancéreux sont des médicaments à marges thérapeutiques étroites et étant donné l'inhibition faible de certains cytochromes et de la P-gP, l'utilisation d'*harpagophytum* n'est pas recommandée lors d'un cancer du sein hormonodépendant.

(2) *Curcuma*

Famille : *Zingiberaceae*

Nom latin : *Curcuma longa* L.

Origine : Inde

Parties utilisées : Rhizomes

Composition :

- Polyphénols : curcuminoïdes, monodéméthoxy-curcumine, bidesméthoxy-curcumine
- Huile essentielle (sesquiterpènes)
- Polysaccharides
- Amidon



Figure 63- Illustration du curcuma

https://www.google.com/url?sa=i&url=http%3A%2F%2Fwww.cotemaison.fr%2Fplantes-fleurs%2Fcurcuma-plantation-entretien_29897.html&psig=AOvVaw3yk_wJsUtlftz2u8wk2xog&ust=1605705088197000&source=images&cd=vfe&ved=0CAIQjRxoFwoTCPDc7d3Tie0CFQAAAAAdAAAAABAE

Propriétés : Cholérétique et protecteur du foie, anti-inflammatoire, hypocholestérolémiant, antiagrégant plaquettaire

Mécanisme d'action : *In vitro*, la curcumine inhibe la cyclo-oxygénase et la 5-lipoxygénase. Elle serait aussi responsable de l'inhibition de

l'agrégation plaquettaire et de l'effet anti-thrombique. Chez le rat, la curcumine protège le foie (59). Le curcuma est responsable d'une interaction avec les substrats du CYP450 et de la PgP. Il est également inhibiteur moyen du CYP2D6.

Interactions médicamenteuses : Nombreuses de par ses interactions avec les cytochromes et la PgP, AINS, anticoagulants.

Posologie : 0,5 à 1 gramme de poudre de rhizome par jour en infusion dans 150 millilitres d'eau.

Précautions d'emploi : Eviter pendant la grossesse et l'allaitement, éviter chez les enfants.

Contre-indications : Obstruction des voies biliaires, antécédent de maladie hépatique, ulcère de l'estomac ou du duodénum

Conclusion : Le curcuma est formellement contre-indiqué chez les patients sous tamoxifène ou létrozole. En raison de ses nombreuses interactions, il est déconseillé de l'utiliser lors d'un cancer du sein hormonodépendant.

5) Toxicité buccale : les mucites

La mucite correspond à une inflammation de la muqueuse buccale et/ou digestive, fréquemment observée à la suite de l'administration d'un médicament anticancéreux. Elle est très douloureuse et peut se manifester par des ulcérations ou une nécrose de la muqueuse.

(1) Aromathérapie

(a) *Arbre à thé (antiseptique)*

Cf 3) e) 1) b)

(b) *Girofle (antalgique)*

Famille : *Myrtaceae*

Nom latin : *Eugenia caryophyllus* ou *Syzygium aromaticum*

Origine : Madagascar, Indonésie

Parties distillées : Boutons floraux secs : « clous »

Prix : Peu onéreuse

Composition :

- Eugénol
- Acétyléugénol
- β -caryophyllène



Figure 64 - Composition chimique de l'huile essentielle de clou de girofle

Figure 65 - Illustration de la girofle

<https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fwww.plantes-et-sante.fr%2Farticles%2Fimmunit%C3%A9-vitalit%C3%A9-1064-le-girofler-un-bouton-floral-anti-microbes&psig=AOvVaw39y1uqYeBJi3PtLz00-35M&ust=1605695835039000&source=images&cd=vfe&ved=0CAIQjRxxqFwoTCLjpaOxie0CFQAAAAAdAAAAABAD>

Propriétés : anti-infectieux, antioxydant, anesthésique local

Mécanisme d'action : Propriétés anti-inflammatoires et antalgiques dues à l'eugénol.

Interactions médicamenteuses : Anticoagulants, IRSS, IMAO

Posologie :

- Une goutte diluée dans une cuillère d'huile d'olive jusqu'à trois fois par jour en bain de bouche.

Précautions d'emploi : Nécessite la prise concomitante d'une huile essentielle hépatoprotectrice. Pas d'usage prolongé, éviter la voie orale chez les patients ayant des problèmes hépatiques, pas chez les enfants. Attention avec les médicaments susceptibles d'entraîner un syndrome sérotoninergique. Ne pas utiliser de clou de girofle dans les 48h précédant une chirurgie.

Contre-indication : Pas de diffusion

Conclusion : A ce jour, aucune interaction avec des anticancéreux n'a été observée avec l'utilisation de l'HE de clou de girofle diluée en bain de bouche. Elle peut être utilisée lors d'un cancer du sein hormonodépendant.

(2) Phytothérapie

(a) *Rhubarbe de Chine*

Famille : *Polygonaceae*

Nom latin : *Rheum officinale* B.

Origine : Asie

Parties utilisées : Racines

Composition :

- Dérivés hydroxyanthracéniques
- Hétérosides d'anthraquinones
- Hétérosides dianthroniques
- Tanins galliques
- Dérivés des phénylbutanones
- Flavonoïdes



Figure 66 - Illustration de la rhubarbe de Chine (30)

Propriétés : laxatif stimulant, anti-inflammatoire, antioxydant

Mécanisme d'action : Les dérivés hydroxyanthracéniques sont métabolisés en anthrones responsables de la stimulation de la motricité au niveau du côlon. Le galloylglucose ou les phénylbutanones présentent une activité anti-inflammatoire (60).

Interactions médicamenteuses : Avec les autres laxatifs, médicaments des troubles cardiovasculaires

Posologie : 1 à 2 grammes de poudre deux fois par semaine.

Précautions d'emploi : Eviter chez les patients souffrant de troubles cardiaques. L'usage de la rhubarbe doit être ponctuel.

Contre-indications : Grossesse, allaitement, enfant de moins de douze ans, patient souffrant d'une inflammation du côlon, de constipation chronique, d'une obstruction du tube digestif, de déshydratation.

Conclusion : Il n'y a quasiment pas d'études sur l'utilisation de la rhubarbe en cancérologie. Par précaution et dû au manque d'informations, il n'est pas conseillé de l'utiliser dans le cadre de la prise en charge de la constipation d'une patiente atteinte d'un cancer du sein hormonodépendant.

THÈSE SOUTENUE par Mme BAS Mélanie

CONCLUSIONS

Le cancer du sein est le premier cancer féminin en France. Il existe de nombreuses classes d'anticancéreux pouvant être utilisées pour lutter contre cette maladie, mais qui peuvent être elles-mêmes responsables d'effets indésirables. Des médicaments allopathiques sont généralement proposés en tant que soins de supports pour améliorer la qualité de vie du patient, pourtant il existe d'autres alternatives telles que la phytothérapie ou l'aromathérapie, pour lesquelles il existe un certain engouement aujourd'hui.

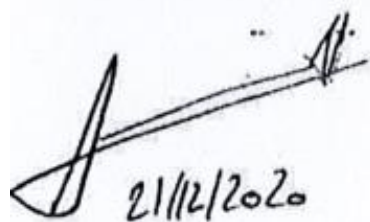
Mais il faut être tout de même être très vigilants sur les produits conseillés. En effet, le premier inconvénient se trouve sur la qualité des médecines alternatives et complémentaires qui peut varier en fonction des produits. Seules les pharmacies garantissent une qualité satisfaisante et contrôlée de ces produits. Par ailleurs, une mauvaise conservation des huiles essentielles par exemple, peut les rendre potentiellement dangereuses. Ces paramètres en font des produits dont la dispensation nécessite d'être encadrée par un professionnel de santé, pour la sécurité du patient.

De plus, les études scientifiques ne concernent que trop peu de plantes pour le moment, et toutes les informations que j'ai trouvées à ce jour pourraient être modifiées ou remise en question dans le futur. En effet, on pourrait penser à tort qu'une plante n'a pas de toxicité car aucune étude la concernant n'a été menée ou parce qu'elle est pour le moment peu conseillée. De plus, les études concernant les interactions médicamenteuses entre les plantes et les médicaments sont rares (modification de l'absorption de certains médicaments, induction ou inhibition enzymatique...). Ce travail aura permis de donner un avis critique à propos de plantes régulièrement conseillées en officine en tant que soins de supports.

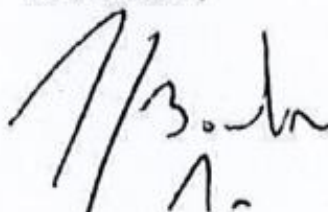
En somme, bien que le conseil de ces médecines alternatives et complémentaires soit encore complexe, nul doute que d'ici quelques années leur

utilisation sera bien mieux connue et beaucoup plus large. D'ici là, il est du devoir du pharmacien d'être apte à répondre aux questions et à la demande des patients concernant ces médecines plus naturelles. Il se doit donc de savoir adapter son conseil à chaque situation, aussi bien chez un patient dépourvu de toute pathologie que chez un patient ayant une pathologie complexe, tel qu'un cancer du sein hormonodépendant.

Le Directeur de thèse,

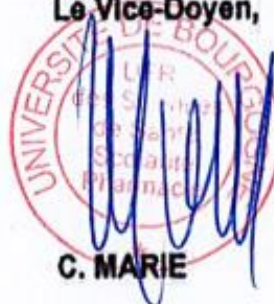

21/12/2020

Le Président,


21.12.20

**Vu pour l'autorisation de
Soutenance**

**Dijon, le
Le Vice-Doyen,**


C. MARIE

7/01/21

Bibliographie

1. INCA - Les cancers en France [Internet]. [cité 15 oct 2019]. Disponible sur: https://www.e-cancer.fr/ressources/cancers_en_france/
2. Comprendre le cancer du sein [Internet]. [cité 5 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/cancer-sein/comprendre-cancer-sein>
3. Cancer du sein [Internet]. [cité 12 juin 2020]. Disponible sur: /maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-sein
4. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Volume 1 – Tumeurs solides. [cité 24 sept 2020];372. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/presse/2019/incidence-et-mortalite-des-cancers-queelles-evolutions-depuis-1990>
5. Netgen. Cancer du sein chez la jeune femme : traitements adjuvants et désir de grossesse [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 29 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2007/RMS-112/32281>
6. SPF. Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2013. Etude à partir des registres des cancers du réseau Francim. Partie 1 : tumeurs solides [Internet]. [cité 29 sept 2020]. Disponible sur: /notices/survie-des-personnes-atteintes-de-cancer-en-france-metropolitaine-1989-2013.-etude-a-partir-des-registres-des-cancers-du-reseau-francim.-partie-1
7. Hormonothérapie dans le cancer du sein : efficacité et effets adverses - Revue Médicale Suisse [Internet]. [cité 16 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2013/RMS-387/Hormonotherapie-dans-le-cancer-du-sein-efficacite-et-effets-adverses>
8. Référentiel-cancérologie (1).pdf.
9. Vasseur F, Baranzelli M-C, Fournier C, Bonneterre J. Ki67 chez les patientes jeunes présentant un cancer du sein. Gynécologie Obstétrique Fertil [Internet]. 1 janv 2013 [cité 26 oct 2020];41(1):16-9. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S129795891200358X>
10. facd166dd792076506ee184ac4ab4575.pdf [Internet]. [cité 26 oct 2020]. Disponible sur: https://www.anism.sante.fr/var/anism_site/storage/original/application/facd166dd792076506ee184ac4ab4575.pdf
11. CT-15873_IBRANCE_PIC_INS_Avis3_CT15873.pdf [Internet]. [cité 13 oct 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-15873_IBRANCE_PIC_INS_Avis3_CT15873.pdf

12. Cancers du sein avancés HR+, HER2- : étude MONARCH 3 [Internet]. Le Quotidien du médecin. [cité 8 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.lequotidiendumedecin.fr/specialites/cancerologie/cancers-du-sein-avancees-hr-her2-etude-monarch-3>
13. CT-17326_VERZENIOS_PIC_INS_Avis2_CT17326.pdf [Internet]. [cité 8 déc 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-17326_VERZENIOS_PIC_INS_Avis2_CT17326.pdf
14. CT-17601_KISQALI_IA_chez_femme_non_ménopausée_PIC_EI_Avis3_CT17601.pdf [Internet]. [cité 8 déc 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-17601_KISQALI_IA_chez_femme_non_m%C3%A9nopaus%C3%A9e_PIC_EI_Avis3_CT17601.pdf
15. xeloda-epar-product-information_fr.pdf [Internet]. [cité 9 déc 2020]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xeloda-epar-product-information_fr.pdf
16. recherche_dun_deficit_en_dihydropyrimidine_deshydrogenase_visant_a_prevenir_certaines_toxicites_severes_associees_aux_traite.pdf [Internet]. [cité 14 oct 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-12/recherche_dun_deficit_en_dihydropyrimidine_deshydrogenase_visant_a_prevenir_certaines_toxicites_severes_associees_aux_traite.pdf
17. Boisdron-Celle M, Remaud G, Traore S, Poirier AL, Gamelin L, Morel A, et al. 5-Fluorouracil-related severe toxicity: a comparison of different methods for the pretherapeutic detection of dihydropyrimidine dehydrogenase deficiency. *Cancer Lett.* 8 mai 2007;249(2):271-82.
18. Que sont les soins de support ? - AFSOS [Internet]. Association Francophone des Soins Oncologiques de Support. [cité 18 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.afsos.org/les-soins-de-support/mieux-vivre-cancer/>
19. CTOP005_WEB_OK.pdf [Internet]. [cité 20 oct 2020]. Disponible sur: http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/160922/784724/version/1/file/CTOP005_WEB_OK.pdf
20. Träger - 2016 - Place des thérapies complémentaires dans les soins.pdf [Internet]. [cité 21 oct 2020]. Disponible sur: https://www.afsos.org/wp-content/uploads/2016/09/THERAPIES_COMP_J2R_2012_12_07.pdf
21. Santé M des S et de la, Santé M des S et de la. Les médicaments homéopathiques [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2020 [cité 27 oct 2020]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et->

maladies/medicaments/le-circuit-du-medicament/article/les-medicaments-homeopathiques

22. Farahani MA, Afsargharehbagh R, Marandi F, Moradi M, Hashemi S-M, Moghadam MP, et al. Effect of aromatherapy on cancer complications: A systematic review. *Complement Ther Med*. déc 2019;47:102169.
23. Boehm K, Büssing A, Ostermann T. Aromatherapy as an Adjuvant Treatment in Cancer Care — A Descriptive Systematic Review. *Afr J Tradit Complement Altern Med* [Internet]. 1 juill 2012 [cité 31 oct 2020];9(4):503-18. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3746639/>
24. couic marinier F. le guide des terres vivantes des huiles essentielles. 2017. 409 p. (terre vivante; vol. 1).
25. Netgen. La glycoprotéine P : un transporteur de médicaments à ne pas négliger [Internet]. *Revue Médicale Suisse*. [cité 6 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2004/RMS-2476/23776>
26. Livret_compressed_compressed.pdf [Internet]. [cité 22 juin 2020]. Disponible sur: https://www.afsos.org/wp-content/uploads/2019/10/Livret_compressed_compressed.pdf
27. groupe national aromathérapie.pdf.
28. jacques fleurentin. Ispaghul. In: du bon usage des plantes qui soignent. ouest-france. 2016. p. 166-7.
29. Ozkaraman A, Dügüm Ö, Özen Yılmaz H, Usta Yesilbalkan Ö. Aromatherapy: The Effect of Lavender on Anxiety and Sleep Quality in Patients Treated With Chemotherapy. *Clin J Oncol Nurs*. 01 2018;22(2):203-10.
30. Fleurentin J, Hayon J-C. Du bon usage des plantes qui soignent. Rennes: Ouest-France; 2018.
31. fleurentin J. menthes. In: bon usage des plantes qui soignent. ouest-france. p. 378.
32. Lobstein A, Couic-Marinier F. Huile essentielle de Menthe poivrée. *Actual Pharm* [Internet]. 1 sept 2016 [cité 4 nov 2020];55(558):57-9. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370016302865>
33. jacques fleurentin. gingembre. In: du bon usage des plantes qui soignent. ouest-france. p. 208-9.
34. Butin - Le gingembre de son utilisation ancestrale à un a.pdf [Internet]. [cité 2 nov 2020]. Disponible sur: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932085/document>

35. Chabosseau S, Derbré S. Cancer du sein : recommandations sur l'usage de la phytothérapie. Actual Pharm [Internet]. 1 janv 2016 [cité 4 nov 2020];55(552):45-9. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370015004607>
36. fleurentin J. Eschscholtzia. In: le bon usage des plantes qui soignent. ouest-france. 2016. p. 378.
37. Hennebelle T, Sahpaz S, Bailleul F. Plantes sédatives : évaluation pharmacologique et clinique. Médecine Sommeil [Internet]. 1 sept 2007 [cité 4 nov 2020];4(13):4-14. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1769449307700298>
38. Fonteneau J-M. La phytothérapie au service du patient insomniaque. Actual Pharm [Internet]. 1 sept 2019 [cité 4 nov 2020];58(588, Supplement):14-6. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370019303015>
39. fleurentin J. Guarana. In: du bon usage des plantes qui soignent. ouest-france. 2016. p. 378.
40. Théier - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 12 nov 2020]. Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/theier-camellia-sinensis.html>
41. de Oliveira Campos MP, Riechelmann R, Martins LC, Hassan BJ, Casa FBA, Del Giglio A. Guarana (*Paullinia cupana*) improves fatigue in breast cancer patients undergoing systemic chemotherapy. J Altern Complement Med N Y N. juin 2011;17(6):505-12.
42. Couic-Marinier F. marjolaine à coquille. In: le guide terre vivante des huiles essentielles. terre vivante. p. 122-3.
43. Mansard M, Laurain-Mattar D, Couic-Marinier F. Huile essentielle de Ravintsara. Actual Pharm [Internet]. 1 avr 2019 [cité 6 nov 2020];58(585):57-9. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370019300734>
44. Laguerre V. Huiles essentielles et 1,8-cinéole. :191.
45. fleurentin J. millepertuis. In: du bon usage des plantes qui soignent. ouest-france. ouest-france; 2016. p. 44-5.
46. fleurentin J. le safran. In: du bon usage des plantes qui soignent. ouest-france. 2016.
47. jacques fleurentin. la valériane. In: du bon usage des plantes qui soignent. Ouest-France; p. 30-1.
48. jacques fleurentin. Mélisse. In: du bon usage des plantes qui soignent. ouestt-france. 2016. p. 26-7.

49. Mélisse - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 13 nov 2020]. Disponible sur:
<https://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/melisse-melissa-officinalis.html>
50. Gosselin - Soins de support en phytothérapie et en micro nutr.pdf [Internet]. [cité 12 nov 2020]. Disponible sur:
<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01849874/document>
51. jacques fleurentin. Arnica. In: du bon usage des plantes qui soignent. ouest-france. 2016. p. 326-7.
52. jacques fleurentin. Aloès. In: du bon usage des plantes qui soignent. ouest-france. 2016. p. 330-1.
53. Aloès (Aloe vera) - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 16 nov 2020]. Disponible sur:
<https://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/aloes-barbadensis-vera-capensis.html>
54. jacques fleurentin. bardane. In: du bon usage des plantes qui soignent. ouest-france. 2016. p. 318-9.
55. Échinacées - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 16 nov 2020]. Disponible sur:
<https://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/echinacees-echinacea-angustifolia.html>
56. Ireland DJ, Greay SJ, Hooper CM, Kissick HT, Filion P, Riley TV, et al. Topically applied Melaleuca alternifolia (tea tree) oil causes direct anti-cancer cytotoxicity in subcutaneous tumour bearing mice. J Dermatol Sci. août 2012;67(2):120-9.
57. jacques fleurentin. souci des jardins. In: du bon usage des plantes qui soignent. 2016. p. 344-343.
58. jacques fleurentin. harpagophytum. In: du bon usage des plantes qui soignent. Ouest-France; 2016. p. 84-5.
59. jacques fleurentin. curcuma. In: du bon usage des plantes qui soignent. ouest-france. 2016. p. 94-5.
60. jacques fleurentin. rhubarbe. In: du bon usage des plantes qui soignent. ouest-france. 2016. p. 158-9.

TITRE DE LA THÈSE : Le cancer du sein hormono-dépendant chez la femme, point sur les médicaments actuellement utilisés et soins de supports disponibles à l'officine : focus sur l'aromathérapie et la phytothérapie

AUTEUR : BAS Mélanie

RESUMÉ :

Le cancer du sein est le premier cancer féminin en France. Il existe de nombreuses classes d'anticancéreux utilisés pour contrecarrer ou ralentir la maladie, mais ces traitements sont responsables de nombreux effets indésirables. Pour les contrer, des soins de supports sont proposés. Ce sont tous les soins que l'on peut mettre en place pour améliorer la prise en charge oncologique et la qualité de vie du patient. Il s'agit principalement de traitements allopathiques, mais aussi de médecines alternatives et complémentaires telles que la phytothérapie ou l'aromathérapie pour lesquelles il existe un certain engouement aujourd'hui. A l'heure actuelle, il n'existe pas ou peu de sources fiables d'utilisation. Ce travail a pour but de répertorier dans un ouvrage les connaissances scientifiques dont nous disposons aujourd'hui en aromathérapie et phytothérapie pour pouvoir conseiller sans danger ces médecines alternatives complémentaires. Ces données sont classées par sphères physiologiques et par symptômes.

MOTS-CLÉS : Cancer du sein hormonodépendant, soins de supports, aromathérapie, phytothérapie, interactions médicamenteuses.