



HAL
open science

Cancer du sein et soins de support : prise en charge des effets indésirables par les médecines complémentaires

Clémentine Bocquel

► **To cite this version:**

Clémentine Bocquel. Cancer du sein et soins de support : prise en charge des effets indésirables par les médecines complémentaires. Sciences pharmaceutiques. 2016. dumas-01304454

HAL Id: dumas-01304454

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01304454v1>

Submitted on 19 Apr 2016

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

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

Université de Bordeaux
U.F.R DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 2016

Thèse N°42

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Le 30 Mars 2016 à Bordeaux

Par **Clémentine Bocquel**

Née le 26 Novembre 1989 à Bordeaux

**Cancer du sein et soins de support :
Prise en charge des effets indésirables par les médecines
complémentaires**

Directeur de thèse

M. Stéphane MOREAU

Jury :

Mme Céline OHAYON-COURTES	Maître de conférence	Président
M. Stéphane MOREAU	Maître de conférence	Juge
Mme Ghislaine ARAY	Docteur en Pharmacie	Juge

REMERCIEMENTS

A Madame la Présidente du jury, Mme Céline Ohayon-Courtès

De me faire l'honneur de présider cette thèse. Je vous adresse mes plus sincères remerciements.

A mon directeur de thèse M. Stéphane Moreau,

Je vous remercie sincèrement de m'avoir encadré et conseillé tout au long de ce travail, votre aide m'a été précieuse.

A Mme Ghislaine Aray,

Pour votre participation à ce jury et pour m'avoir accueilli dans votre officine pendant mes différents stages. Vos précieux conseils m'ont beaucoup apporté, je tiens à vous exprimer toute ma reconnaissance.

A mes parents,

Je vous remercie pour votre soutien et vos encouragements pendant ces longues années d'études.

A mon frère Vincent,

Pour ses corrections et sa patience à mon égard. Je sais que ça n'a pas été facile mais tu ne m'as pas laissé tomber, merci !

A ma sœur Juliette,

Pour m'avoir supporté et soutenu durant toutes ces années d'études. Et pour m'avoir fait réciter mes cours.

A Alex,

Pour m'avoir soutenu et encouragé dans cette dernière ligne droite.

A Isabelle, pour notre belle amitié, merci de ton soutien.

A la pharmacie du Centre, merci d'avoir partagé vos connaissances avec moi, cela m'a été d'une aide précieuse.

A ma famille, mes amis et mes collègues, merci à tous de m'avoir soutenu.

Table des matières

1	Le cancer du sein.....	13
1.1	Epidémiologie	13
1.1.1	En France	13
1.1.2	Dans le monde.....	17
1.2	Facteurs de risque	17
1.2.1	Facteurs hormonaux	18
1.2.2	Facteur génétique	19
1.2.3	Facteurs environnementaux et mode de vie	19
1.2.4	Âge.....	20
1.2.5	Facteurs exogènes.....	21
1.2.5.1	Traitement hormonal substitutif de la ménopause	21
1.2.5.2	Contraception orale.....	21
1.3	Dépistage	22
1.4	Anatomie du sein.....	23
1.5	Diagnostic	25
1.6	Cancérogénèse	26
1.7	Classification anatomopathologique.....	26
1.8	Les différents traitements	28
1.8.1	Chirurgie	28
1.8.2	Radiothérapie	29
1.8.3	Chimiothérapie.....	30
1.8.3.1	Les agents intercalants	31
1.8.3.2	Les agents alkylants	32
1.8.3.3	Les antimétabolites	33
1.8.3.4	Les poisons du fuseau.....	34
1.8.4	Traitements ciblés	35
1.8.4.1	Les anti HER2	35
1.8.4.2	Thérapie anti-angiogénique	36
1.8.4.3	Inhibiteur de mTOR	37
1.8.5	Hormonothérapie.....	38

1.8.5.1	Les anti-œstrogènes	38
1.8.5.2	Les inhibiteurs de l'aromatase	39
1.8.5.3	Anti-œstrogènes purs	39
1.8.5.4	Inhibiteurs stéroïdiens.....	39
2	Les thérapies complémentaires, soins de support dans la prise en charge des patientes	41
2.1	Définitions des soins de support et thérapies complémentaires	41
2.1.1	Définitions des soins de support	41
2.1.2	Définitions des thérapies complémentaires	43
2.1.3	Etat des lieux de l'utilisation de ces thérapies complémentaires chez les patients atteints de cancer	44
2.2	Apport des thérapies complémentaires dans la prise en charge des patientes	46
2.2.1	Prise en charge de la douleur	46
2.2.1.1	L'acupuncture	47
2.2.1.2	Les thérapies cognitivo-comportementales.....	48
2.2.1.3	L'hypnose.....	50
2.2.1.4	Art thérapie.....	51
2.2.1.5	L'homéopathie.....	52
2.2.2	Les troubles digestifs.....	53
2.2.2.1	Les nausées et vomissements	53
2.2.2.2	Les mucites	57
2.2.3	Asthénie.....	58
2.2.3.1	Les différentes techniques de relaxation	58
2.2.3.2	L'activité physique adaptée	59
2.2.3.3	Acupuncture	60
2.2.3.4	Vitamine D	60
2.2.4	Anxiété.....	60
2.2.4.1	Art thérapie.....	60
2.2.4.2	Hypnose	61
2.2.4.3	Massage et aromathérapie.....	62
2.2.4.4	Homéopathie	62
2.2.5	Syndrome climatérique	63
2.2.5.1	Acupuncture	63
2.2.5.2	Homéopathie	64

2.2.5.3	Hypnose et relaxation.....	65
2.2.5.4	Phytothérapie et Vitamines.....	66
2.3	Les thérapies complémentaires controversées.....	67
2.3.1	La méthode Beljanski	67
2.3.2	Extrait de gui.....	68
2.3.3	Laetrile.....	68
2.3.4	Le cartilage de requin.....	69
2.3.5	La vitamine C à forte dose.....	69
2.3.6	La micro-immunothérapie	70
3	Cancer et féminité, apport des soins de supports.....	71
3.1	Atteinte des phanères	72
3.1.1	Alopécie.....	72
3.1.1.1	Le casque réfrigérant.....	74
3.1.1.2	Les compléments alimentaires.....	75
3.1.1.3	Les prothèses capillaires.....	75
3.1.1.4	Les foulards.....	77
3.1.2	Ongles.....	78
3.1.3	Recréer cils et sourcils.....	79
3.2	Pathologies au niveau de la peau.....	80
3.2.1	La dermatite	80
3.2.1.1	Homéopathie.....	80
3.2.1.2	Aromathérapie.....	81
3.2.2	Le syndrome main pied	81
3.2.3	Le dessèchement cutané.....	82
3.2.4	Folliculite	82
3.2.5	Intérêt des soins esthétiques dans les soins de support	82
3.2.6	Les cures thermales.....	84
3.3	Prise en charge des séquelles de chirurgie.....	85
3.3.1	La mastectomie	85
3.3.1.1	L'homéopathie, soin de support dans l'accompagnement à l'intervention chirurgicale	86
3.3.1.2	Les prothèses mammaires externes.....	87
3.3.1.3	Aréoles auto-adhésives	89
3.3.1.4	Lingerie post-mastectomie.....	90

3.3.1.5	Les produits d'entretien des prothèses.....	91
3.3.1.6	Les amazones.....	91
3.3.1.7	La socio-esthétique.....	94
3.3.2	Prise en charge du lymphœdème	94
3.3.2.1	La kinésithérapie.....	95
3.3.2.2	Les bandes de compression.....	95
3.3.2.3	Activité physique adaptée	97
3.3.2.4	Conseils d'hygiène de vie.....	97
3.4	Modification du poids.....	97
3.4.1	Prise de poids	97
3.4.2	Perte de poids	99
3.5	Cancer du sein et sexualité.....	99
3.5.1	La sexualité après une mastectomie.....	100
3.5.2	La sécheresse vaginale	100
4	Rôle du pharmacien	101
4.1	L'observance.....	101
4.2	Les associations	103
4.3	Information concernant les thérapies complémentaires.....	106

Liste des figures :

Figure 1 - Premier logo de la ligue contre le cancer dessiné par Jacques Nam.....	13
Figure 2 - Evolution de l'incidence et de la mortalité entre 1980 et 2010 (source : rapport de l'estimation nationale de l'incidence et de la mortalité de 1980 à 2012, réseau Francim)	14
Figure 3- Evolution de l'incidence et de la mortalité selon l'âge des patientes en 2012 (source : rapport de l'estimation nationale de l'incidence et de la mortalité de 1980 à 2012, réseau Francim).....	15
Figure 4- Incidence du cancer du sein en France en 2008-2010 (source : institut national du cancer)	16
Figure 5 - Evolution de l'incidence et de la mortalité en fonction de l'âge en France en 2012 (source : Rapport d'estimation nationale de l'incidence et de la mortalité, étude à partir des registres des cancers du réseau Francim 2013)	20
Figure 6- Anatomie du sein, coupe sagittale de la glande mammaire et de la paroi thoracique (source : Institut national du cancer.)	23
Figure 7- Les ganglions lymphatiques (source : Institut national du cancer)	24
Figure 8- soins de support selon les différentes étapes de la maladie [18]	42
Figure 9- Les différentes étapes pour positionner une prothèse capillaire (source Institut national du cancer [80]	76
Figure 10 - les différentes façons de nouer un foulard issu (source institut national du cancer [80]	77
Figure 11 - Conseil pour redessiner les sourcils (source : brochure belle & bien [81])	79
Figure 12 - les différentes formes dans la gamme Amoena®	88
Figure 13 - le galbe du sein (source Amoena®).....	89
Figure 14- Aréoles auto-adhésives du laboratoire Thuasne	89
Figure 15 - Caractéristique d'un soutien-gorge post-mastectomie (source : Amoena)	90
Figure 16 - Corps d'une amazone signé Christine Muller	92
Figure 17 - tatouage p.lnk	92
Figure 18- tatouage (source : les amazones)	93
Figure 19- Affiche mon réseau cancer du sein.....	104

Liste des tableaux :

Tableau 1- Les différents facteurs de risque du cancer du sein classés en fonction du risque relatif (source : Mignotte H. Maladies du sein (3ème édition) 2011. Elsevier Masson 198 pages).	18
Tableau 2 – Les différentes familles d’anticancéreux.....	31
Tableau 3 - Traitement en fonction du statut de la patiente	40
Tableau 4 - Molécules utilisées dans la prise en charge du cancer du sein en fonction de leur risque émettant d'après le Dorosz 2013	54
Tableau 5- Correspondance entre les classes et les pressions de compression pour les vêtements de contention.....	96

Liste des abréviations :

- ADN (Acide Désoxyribonucléique)
- AFSOS (Association Francophone pour les Soins Oncologiques de Support)
- Afssaps (Agence Française de sécurité sanitaire des produits de santé)
- AMM (Autorisation de Mise sur le Marché)
- ARN (Acide Ribonucléique)
- ARS (Agence Régional de Santé)
- ATM (Ataxia Telangiectasa Mutated)
- BIQ (Body Image Questionnaire)
- BRAC (Breast Cancer)
- CHEK2 (Checkpoint Kinase 2)
- CIRC (Centre international de recherche sur le cancer)
- CODES (Cours d'esthétique à option humanitaire et sociale)
- CPG (Central pattern generator)
- EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor)
- FISH (fluorescence *in situ* hybridization)
- GATA-3 (GATA binding protein 3)
- HER-2 (Human Epidermal growth factor Receptor 2)
- HPST (Hôpital patient santé territoire)
- IC (Indice de Confiance)
- IGF (Insulin-like Growth Factor)
- IL (Interleukine)
- IMC (Indice de Masse Corporel)
- INVS (Institut National de veille sanitaire)
- MASCC (Multinational Association for Supportive Care in Cancer)
- OMS (Organisation Mondiale de la Santé)
- PCB (Polychlorobiphényles)
- PPS (Plan personnalisé de soins)
- PTEN (Phosphatase and TENsin homolog)

- RE (Récepteur à l'œstradiol)
- RR (Risque relatif)
- SNPs (Single nucleotide polymorphism)
- TK (Tyrosine Kinase)
- TNF (Tumor necrosis factor)
- TNM (Tumor Node Metastasis)
- TP53 (Tumor Protein p53)
- VEGF (Vascular endothelial growth factor)

Introduction

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme en France, 48 800 nouveaux cas ont ainsi été recensés en 2012. Le taux de survie se situe à environ 87%, cela permet de classer le cancer du sein comme un cancer de bon pronostic. Cependant, le cancer du sein reste la première cause de décès par cancer chez la femme et il demeure un enjeu majeur de Santé publique.

Au début des années 2000, la prise de conscience de cet enjeu majeur a été à l'origine de la mise en place du Plan Cancer par le gouvernement. Ce plan apporte notamment une nouvelle vision de l'organisation des soins en cancérologie avec le développement des soins de support. Ils doivent permettre d'apporter un accompagnement global du patient et d'améliorer sa qualité de vie. De plus, ils vont permettre de mieux appréhender certains aspects de la maladie dès l'annonce de celle-ci. Le traitement du cancer provoque différents effets indésirables, variables selon les thérapeutiques utilisées et selon les individus. Les soins de support sont également un moyen important de réduire ces effets indésirables.

Les médecines alternatives et complémentaires ont un intérêt grandissant dans la population et notamment en cancérologie, où le recours à ce type de médecine connaît un essor important. Certaines d'entre elles ont fait leur apparition dans les centres de soins. Cependant tous les patients qui les utilisent n'en parlent pas systématiquement à leur cancérologue. Cela représente un risque pour le patient, en effet des effets secondaires ou des interactions avec le traitement conventionnel peuvent se manifester.

Le cancer du sein bouleverse la femme dans sa féminité. Les différents traitements peuvent entraîner des changements corporels radicaux. L'accompagnement de la patiente durant cette épreuve est donc important. En ce sens, les soins de support sont un outil d'aide à la prise en charge.

Nous nous intéresserons tout d'abord à la physiopathologie du cancer du sein ainsi qu'aux différents traitements pouvant être utilisés. Puis nous aborderons la prise en charge des effets indésirables par les thérapies complémentaires. Ensuite, nous traiterons du cancer du sein et de l'impact sur la féminité ainsi que de l'intérêt des soins de support dans le parcours de la patiente. Enfin, nous terminerons par le rôle du pharmacien dans l'accompagnement des patientes.

1 Le cancer du sein

Le terme cancer est apparu vers les années 400 avant JC. Il est issu du mot latin homonyme qui signifie crabe et est apparenté au grec « karkinos ». C'est Hippocrate qui, le premier, utilise ce terme. En effet, il compare les veines qui entourent la tumeur aux pinces du crabe. De plus, le crabe a la réputation de s'accrocher à sa proie et de ne pas la lâcher facilement, en comparaison au cancer.

Depuis le crabe est devenu le symbole de cette maladie. Il a été utilisé dans plusieurs campagnes de lutte contre le cancer et est devenu le premier logo de la ligue contre le cancer en 1919, dessiné par Jacques Nam, dessinateur et sculpteur français. Le crabe est, dans ce cas, associé également à une femme drapée d'une tunique grecque avec les bras légèrement écartés, cela connote la Vierge protectrice de l'Humanité issue des peintures chrétiennes (cf. figure 1).



Figure 1 - Premier logo de la ligue contre le cancer dessiné par Jacques Nam

1.1 Epidémiologie

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme. Il se positionne comme un problème de santé publique majeur en France. Ce type de cancer peut aussi toucher les hommes mais de façon plus rare, moins de 1% des cancers du sein.

1.1.1 En France

En France, l'Institut National de Veille Sanitaire (INVS) a estimé le nombre de nouveaux cas de cancer du sein en 2012 à 48 800 devant le cancer colorectal (18 900 nouveaux cas) et le cancer du poumon (11 300 nouveaux cas). L'incidence du cancer du sein a progressé au cours de ces dernières décennies, le nombre de nouveaux cas ayant doublé entre 1980 et 2000. En effet, le nombre de nouveaux cas en 1980 était de 21 387 (soit un taux d'incidence standardisé sur la population mondiale de 56.3 pour 100 000) et de 42 696 en 2000 (soit un taux d'incidence

standardisé sur la population mondiale de 92.6 pour 100 000). Cette progression a continué jusqu'en 2005 avec 49 087 nouveaux cas (soit un taux d'incidence standardisé sur la population mondiale de 97.8 pour 100 000). Puis ce taux d'incidence s'est stabilisé et a enfin légèrement diminué, entre 2005 et 2012 (cf. figure 2). [1] [2]

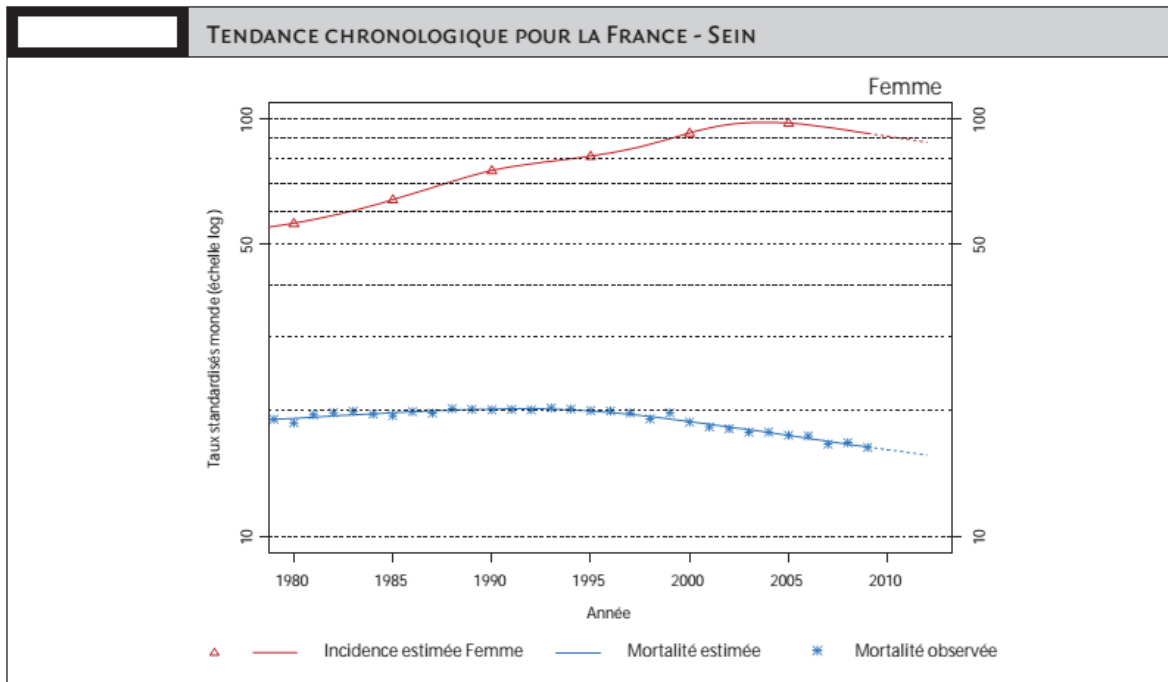


Figure 2 - Evolution de l'incidence et de la mortalité entre 1980 et 2010 (source : rapport de l'estimation nationale de l'incidence et de la mortalité de 1980 à 2012, réseau Francim)

L'augmentation de l'incidence peut s'expliquer en partie par des changements démographiques tels qu'une population vieillissante ainsi qu'une augmentation de la population. D'autres facteurs ont sûrement dû influencer cette incidence. Certains ont émis l'hypothèse que les effets du dépistage ont eu une influence sur l'incidence mais cette hypothèse est encore débattue. Les facteurs pouvant l'influencer sont multiples, il paraît donc complexe d'analyser cela de façon précise. [3]

Le cancer du sein reste la première cause de mortalité par cancer chez la femme. Cependant malgré une augmentation du taux d'incidence, notamment pendant la période entre 1980 et 2000, le taux de mortalité est resté stable (cf. figure 2). En 1980, le nombre de décès par cancer du sein était de 8 629 tandis qu'en 2000 le nombre de décès était de 11 637. On note donc un taux annuel moyen d'évolution de 0.42%. [2]

En 2012, le nombre de décès par cancer du sein est estimé à 11 886. Le taux de mortalité augmente avec l'âge, en effet entre 35 et 40 ans il est de 10/100 000 femmes, vers 65 ans il est de 80/100 000, entre 70 et 75 ans il est de 102/100 000 et après 85 ans il est de 245/100 000 [4] (cf. figure 3). Cela peut s'expliquer par la présence de comorbidités. Cependant chez les femmes jeunes (moins de 45ans) il y a souvent un moins bon pronostic, cela peut être dû à des tumeurs plus agressives ou à un diagnostic plus tardif. L'âge moyen au diagnostic a été estimé à 63 ans en 2012 en France et l'âge moyen au décès à 72 ans. [4]

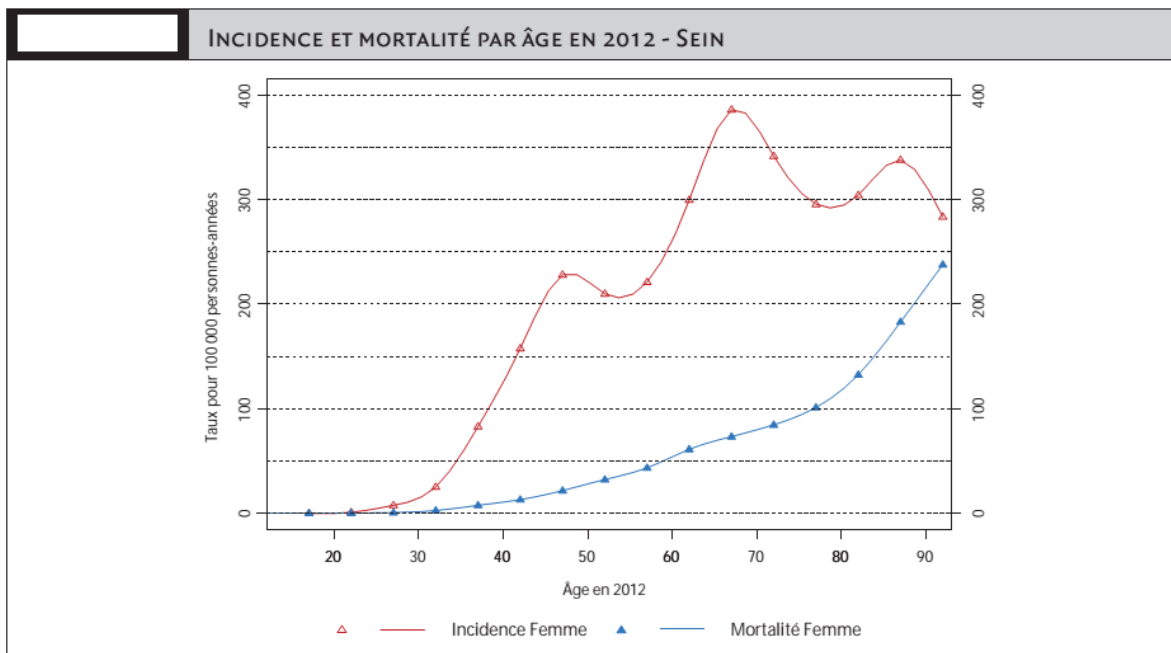


Figure 3- Evolution de l'incidence et de la mortalité selon l'âge des patientes en 2012 (source : rapport de l'estimation nationale de l'incidence et de la mortalité de 1980 à 2012, réseau Francim)

Le cancer du sein est un cancer de bon pronostic. En effet, le taux de survie relative à cinq ans après le diagnostic est estimé à 87%. Le taux de survie relative à dix ans est de 76%. Ces taux se sont également améliorés au fil des années, le premier était par exemple de 81% entre 1989 et 1991 [4]. Ce bon taux de survie peut s'expliquer par un diagnostic qui peut être de plus en plus précoce grâce au dépistage et par une amélioration de la prise en charge des patientes due au progrès thérapeutique.

Selon la zone géographique en France, on retrouve des disparités entre les différentes régions concernant l'incidence.

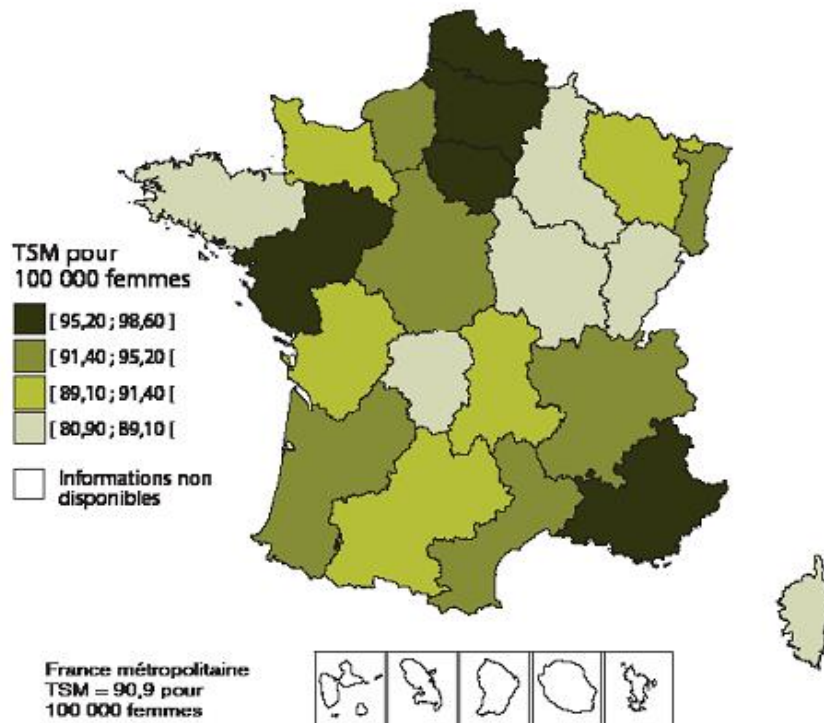


Figure 4- Incidence du cancer du sein en France en 2008-2010 (source : institut national du cancer)

Le taux standardisés à la population mondiale d'incidence du cancer du sein chez les femmes varie de 89.1 à 94 pour 100 000 femmes. On constate que cinq régions ont une incidence supérieure à 4 % par rapport à la moyenne nationale (cf. figure 4). Parmi ces régions, le Nord-Pas-De-Calais totalise un nombre annuel de cas incidents important avec un taux de mortalité de 21.4 pour 100 000 femmes. L'Ile-de-France, le Pays de la Loire, la Picardie et la région Provence-Alpes-Côte d'Azur constituent les autres régions ayant une forte incidence. [1]

En ce qui concerne la mortalité, elle a été estimée entre 2005 et 2009 et on note quelques légères différences selon les régions. L'amplitude du taux, standardisé à la population mondiale, est de 14.7 pour 100 000 personnes pour la région d'Alsace et de 21.4 pour 100 000 pour la région Nord-Pas-de-Calais. La région Nord-Pas-de-Calais et la région Picardie possèdent également une mortalité élevée. [1]

1.1.2 Dans le monde

Le cancer du sein est un problème de santé publique majeur au niveau mondial. En 2002, 1 151 298 nouveaux cas ont été diagnostiqués dans le monde et on a recensé 410 712 décès. Globalement, entre 1980 et 2010, le nombre de cancer du sein a été multiplié par 2,6. Il s'agit du cancer le plus fréquent chez les femmes dans les pays industrialisés (Amérique du Nord, Australie et Europe de l'Ouest), excepté aux États-Unis et en Grande-Bretagne où le cancer bronchique induit une mortalité plus élevée [5]. On observe une augmentation de la fréquence dans les pays en voie de développement adoptant un mode de vie « occidental », comme dans des pays d'Asie, du Moyen orient ou d'Amérique centrale. Il est à noter que certaines régions de Chine possèdent des valeurs dix fois plus faibles que dans les pays occidentaux. Les taux d'incidence les plus bas se situent en Afrique et en Asie où ils peuvent être inférieurs à 20 pour 100 000. L'incidence varie donc en fonction des régions géographiques, des origines ethniques, des modes de vies ainsi que des catégories socio-économiques. [5]

Le taux de survie à 5 ans pour la période 2000-2002 est de 90% aux Etats-Unis [3], il est plus élevé qu'en Europe où il est en moyenne de 82% [6]. Le taux de survie à 5 ans en France se situe dans les valeurs élevées des pays européens. Le ratio entre le taux de mortalité et celui de l'incidence est plutôt faible en France contrairement à d'autres pays d'Europe tels que la Grande-Bretagne.

1.2 Facteurs de risque

Le cancer du sein est une maladie multifactorielle. Différents facteurs peuvent intervenir, que ce soit hormonaux, génétiques ou environnementaux.

Les médecins utilisent le risque relatif pour évaluer et quantifier les facteurs de risque d'un patient afin de pronostiquer le risque de développer certaines maladies. Ce risque relatif n'est qu'une estimation des facteurs de risque, une personne ayant un faible risque relatif peut développer un cancer du sein et inversement une personne ayant un fort risque relatif peut ne pas souffrir de cette maladie.

Les différents facteurs de risque peuvent être classés selon le niveau du risque relatif (RR), de manière à définir trois groupes de risque (cf. tableau 1) [7] :

- Le RR ne dépasse pas 2 : ces facteurs ne permettent pas de définir des groupes à risque, le risque de cancer est sensiblement le même que le facteur soit présent ou non.
- Le RR est compris entre 2 et 4 : le risque de cancer est modérément augmenté, une surveillance spécifique pourra être justifiée pour les femmes présentant ces facteurs de risques.
- Le RR est supérieur à 4 : le risque de cancer est significativement augmenté. Une surveillance spécifique et adaptée devra être présentée à ces femmes à haut risque.

Tableau 1- Les différents facteurs de risque du cancer du sein classés en fonction du risque relatif (source : Mignotte H. Maladies du sein (3ème édition) 2011. Elsevier Masson 198 pages).

Facteurs de risque de cancer du sein établis.

Risque élevé RR > 4,0	Risque modéré 2,0 < RR ≤ 4,0	Risque faible 1,1 < RR ≤ 2,0
Mastopathies prolifératives avec cellules atypiques et ATCD familiaux de cancer du sein ATCD personnel de carcinome lobulaire <i>in situ</i> (CLIS) ATCD personnel de cancer du sein ATCD familiaux de cancer du sein précoce : deux apparentés au 1 ^{er} degré atteints de CS avant 40 ans Prédilection héréditaire (gènes majeurs : BRCA1, BRCA2, p53, PTEN)	Densité nodulaire à la mammographie Mastopathies prolifératives avec cellules atypiques Irradiation thoracique (hautes doses) ATCD familiaux de cancer du sein (un apparenté au 1 ^{er} degré atteint avant 50 ans)	Puberté précoce Ménopause tardive Nulliparité Première grossesse tardive Absence d'allaitement Obésité post-ménopausique Traitement hormonal substitutif Œstrogostatifs Mastopathies prolifératives sans atypie cellulaire Alcool Niveau socio-économique élevé ATCD familiaux de cancer du sein après 50 ans chez un apparenté au 1 ^{er} degré ou quel que soit l'âge chez un apparenté au 2 ^e degré Polymorphismes gènes mineurs

1.2.1 Facteurs hormonaux

Parmi les facteurs hormonaux, on retrouve une puberté précoce (avant 12 ans), une ménopause tardive (après 55 ans), une nulliparité, l'obésité chez la femme ménopausée, une première grossesse tardive (après 30 ans), tous ces facteurs augmentent le risque de développer un cancer du sein. Cependant le risque relatif est de moins de 2, ce qui influence peu le risque individuel.

Ces facteurs de risque hormonaux sont liés à la vie reproductive et plus particulièrement à la durée d'exposition du tissu mammaire aux œstrogènes endogènes. [7]

Une grossesse provoque une différenciation terminale de l'épithélium mammaire. Cela confère aux cellules une activité proliférative plus réduite, une sensibilité moins forte à l'action de carcinogènes et une capacité de réparation des lésions de l'ADN plus performante. [7]

L'obésité chez la femme ménopausée provoque une surproduction d'œstrone et d'œstradiol au niveau du tissu adipeux induite par une aromatisation des androgènes d'origine surrénalienne. Après la ménopause, il s'agit de la principale source d'œstrogènes circulants. [7]

1.2.2 Facteur génétique

Lors de l'évaluation du risque de développer un cancer du sein, les facteurs familiaux sont pris en compte. Lorsqu'un proche du premier ou du second degré a déjà été diagnostiqué d'un cancer du sein, il existe un risque relatif assez important, celui-ci pouvant atteindre quatre.

Environ 5 à 10% des cancers du sein pourraient être en lien avec une prédisposition génétique. Deux gènes ont été identifiés dans la prédisposition du cancer du sein, il s'agit des gènes BRCA1 et BRCA2 situés respectivement sur les chromosomes 17 et 13, participant à la réparation des lésions de l'ADN. Le mode de transmission est autosomique dominant. Le risque de développer un cancer du sein à 70 ans en présence d'une mutation du gène BRCA1 est de l'ordre de 65% et pour la mutation du gène BRCA2 de 45%. La présence de mutations au niveau de ces gènes peut également augmenter le risque de développer un cancer de l'ovaire ainsi qu'un cancer de la prostate, du pancréas et du mélanome cutané dans une moindre mesure. D'autres mutations de gènes peuvent être liées au cancer du sein, parmi elles on retrouve celles des gènes ATM, TP53, PTEN, CHEK2 et STK11. De plus, récemment il a été mis en évidence que des polymorphismes nucléotidiques (Single Nucleotide Polymorphism : SNPs) pouvaient avoir une influence sur le risque de développer un cancer. [8]

1.2.3 Facteurs environnementaux et mode de vie

Il a été mis en évidence un lien entre le tabagisme et le développement d'un cancer du sein. Le risque relatif est compris entre 1.1 et 1.3.

La consommation quotidienne d'alcool augmenterait le risque de cancer du sein. Pour 10g d'alcool par jour le risque serait augmenté d'environ 7%.

La sédentarité et l'alimentation avec notamment la consommation excessive de graisses animales constitueraient un facteur de risque du développement d'un cancer du sein. En 2002 le CIRC a estimé qu'un cancer sur quatre chez la femme ménopausée serait lié à une vie sédentaire et une surcharge pondérale. [7]

Un grand nombre de facteurs environnementaux sont soupçonnés de favoriser et d'induire un cancer du sein, cependant la relation de cause à effet n'est pas toujours démontrée et dans certains cas le principe de précaution est donc utilisé. Certains polluants sont accusés de jouer un rôle dans l'apparition de cette maladie. On retrouve notamment les composés chimiques ayant des effets œstrogénomimétiques connus sous le nom de perturbateurs endocriniens ou xénoestrogènes tels que les pesticides organochlorés, les polychlorobiphényles (PCB) et dioxines. Cependant les données épidémiologiques sur ces composés chimiques d'origine environnementale sont peu concluantes sur le lien entre cancer et exposition, des recherches plus approfondies doivent être menées. Les radiations ionisantes seraient capables d'entraîner le développement du cancer du sein de manière dose-dépendante. [7]

L'activité physique aurait un effet protecteur chez la femme ménopausée à raison de quatre heures par semaine, cela s'expliquerait par la prévention de surpoids et par un mécanisme d'hyperinsulinisme et de résistance à l'insuline favorisant la production de facteurs de croissance telle l'IGF-1. [7]

1.2.4 Âge

L'âge constitue également un facteur de risque. En effet avant 30 ans peu de cas sont diagnostiqués, tandis qu'on note une augmentation de l'incidence entre 30 et 69 ans avec un taux d'incidence plus élevé dans la tranche d'âge 60-69 ans, et enfin ce taux diminue progressivement à partir de 80 ans. Le délai d'exposition à certains facteurs pourrait en partie expliquer que l'âge soit un facteur de risque. En outre, les cellules possèdent des capacités moindres à réparer les dommages de l'ADN ou à détruire les cellules anormales ce qui facilite l'apparition de cellules cancéreuses. (cf. figure 4)

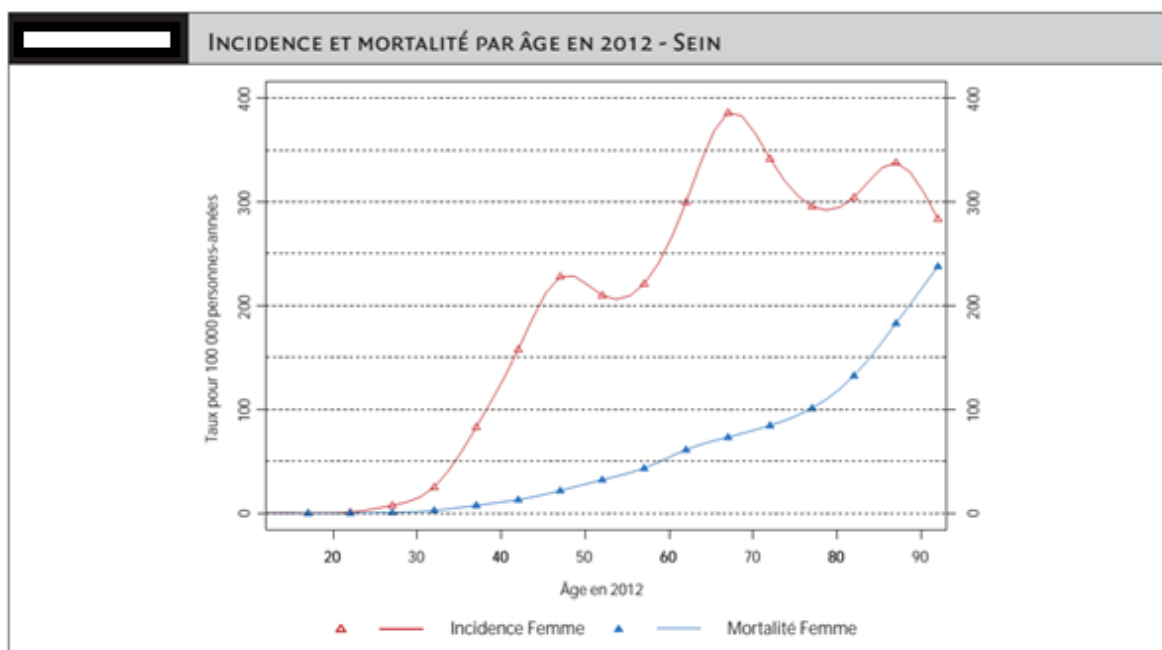


Figure 5 - Evolution de l'incidence et de la mortalité en fonction de l'âge en France en 2012 (source : Rapport d'estimation nationale de l'incidence et de la mortalité, étude à partir des registres des cancers du réseau Francim 2013)

1.2.5 Facteurs exogènes

Actuellement, plusieurs facteurs exogènes ont été mis en cause tels que les traitements hormonaux substitutifs ou la contraception orale. Leur implication dans le développement du cancer du sein est toujours débattue.

1.2.5.1 Traitement hormonal substitutif de la ménopause

Il a été mis en évidence que le traitement hormonal substitutif de la ménopause augmente le risque de cancer du sein. Cependant, cette augmentation reste modeste.

La méta-analyse d'Oxford de 1997 a révélé un risque relatif de 1.35, avec un risque élevé durant la période du traitement hormonal substitutif ainsi que les cinq années consécutives à ce traitement, ce qui correspond à l'effet promoteur et non initiateur des hormones. [7]

Selon le type de traitement utilisé le risque relatif diffère. Lorsque les œstrogènes sont utilisés seuls il est de 1.3 tandis que lorsqu'il y a une combinaison d'œstrogènes et de progestérones il est de 2. De plus, l'utilisation de progestérone de synthèse augmente le risque tandis qu'il n'en est pas de même avec les traitements associant les œstrogènes transdermiques et la progestérone naturelle micronisée. [7]

De surcroît, il a été observé une relation entre la diminution des prescriptions des traitements hormonaux substitutifs et une diminution de l'incidence du cancer du sein.

1.2.5.2 Contraception orale

Concernant la pilule contraceptive, elle pourrait favoriser le développement du cancer du sein chez les femmes ayant des antécédents familiaux. Néanmoins le risque relatif est faible (de l'ordre de 1.2), d'autant que ce risque existe pendant la période d'utilisation seulement et diminue progressivement au cours des dix années qui suivent son arrêt. [7]

Bien que la pilule soit classée comme facteur carcinogène par le CIRC, elle n'a pas été remise en question en raison de son impact modeste sur le cancer du sein qui représente moins de 1% des cas et qu'elle permet de réduire de moitié le risque de cancer de l'ovaire [7]. Une récente étude publiée dans la revue The Lancet Oncology Journal a estimé qu'en cinquante ans, environ 400 000 cas de cancers de l'endomètre sur 3,4 millions dans différents pays industrialisés avaient pu être évités grâce à l'utilisation de la pilule. Concernant l'effet protecteur de la pilule contre le cancer de l'ovaire, il persiste des années après l'arrêt de celle-ci.

L'identification des facteurs de risques reste complexe et ces derniers sont encore mal connus, ce qui rend la prévention primaire difficile.

1.3 Dépistage

En 1989, les premiers programmes de dépistage ont été élaborés dans le cadre de la prévention secondaire et ce n'est qu'en 2004 qu'un programme de dépistage organisé du cancer du sein a été instauré de manière nationale. Ce programme avait pour but de faire diminuer la mortalité due à ce type de cancer. Les différentes études et méta-analyses réalisées ont estimé que la mortalité aurait ainsi pu être réduite de 15 à 21%. L'intérêt du dépistage est de pouvoir prendre en charge la maladie plus précocement et ainsi réduire les effets secondaires des traitements ainsi que les séquelles qu'elle pourrait laisser.

Le dépistage concerne les femmes de 50 à 74 ans, ces dernières reçoivent une invitation par courrier pour effectuer une mammographie tous les deux ans. Cet examen est pris entièrement en charge par la sécurité sociale, sans avoir à effectuer des avances de frais.

Un cahier des charges a été établi afin d'encadrer du mieux possible cette démarche, qu'elle soit de qualité et la même partout sur le territoire.

Deux types de clichés sont réalisés, un de face et un oblique. Ensuite deux lectures sont organisées afin de donner le résultat à la patiente, grâce à cette deuxième lecture 6.4% des cas ont pu ainsi être détectés.

Après une augmentation du taux de participation au test de dépistage de 2004 à 2008, celui-ci a légèrement diminué et stagne. Le taux de participation voulu avait été fixé par le plan cancer et par les recommandations Européennes à 65-70%. Il n'est toujours pas atteint. Le taux de participation varie en fonction des régions, parmi les régions où le nombre de dépistages organisés est le plus faible on note l'Île-de-France, la région Provence-Alpes-Côte d'Azur et la Corse.

Lors d'un programme de dépistage il existe toujours un risque de surdiagnostic, c'est-à-dire que le dépistage a permis de mettre en évidence des lésions cancéreuses mais celles-ci n'auraient pas évoluées et ne se serait pas étendues du vivant de la patiente. Les estimations de ces surdiagnostics se situent entre 1 et 19%.

1.4 Anatomie du sein

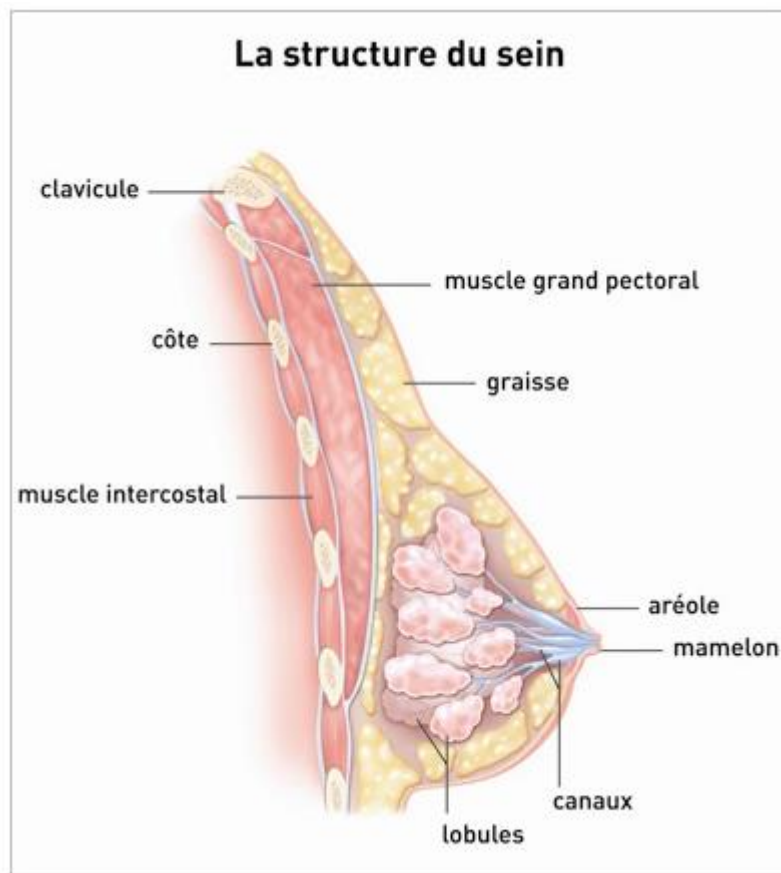


Figure 6- Anatomie du sein, coupe sagittale de la glande mammaire et de la paroi thoracique (source : Institut national du cancer.)

Le sein est défini comme une glande exocrine d'origine ectodermique. Il se situe dans la partie antérolatérale du thorax, entre la troisième et la septième côte, par-dessus le muscle pectoral. Il est constitué de tissu glandulaire épithélial, conjonctif et adipeux (cf. figure 6).

Il est constitué d'une quinzaine de canaux galactophores qui distribuent des lobes qui sont eux-mêmes multilobés. On dénombre 15 à 20 lobes par sein et chaque lobe possède 20 à 40 lobules. Les lobules, également appelés acini, sont chargés de sécréter le lait. L'extrémité des canaux est appelée sinus lactifère ou sinus galactophore, et s'ouvre au niveau du mamelon. La glande mammaire est maintenue par des fibres de soutien appelé ligaments de Cooper.

La plaque aréolo-mamelonnaire est constituée du mamelon et de l'aréole qui est constituée de fibres musculaires lisses, au moment de la lactation celle-ci jouera un rôle dans la fonction excrétrice par contraction.

Les lobules sont entourés de tissu de soutien conjonctif et adipeux, appelé le stroma.

Les tissus conjonctifs et gras sont parcourus par des vaisseaux lymphatiques et sanguins.

On retrouve plus ou moins de graisse en fonction de l'âge, du statut hormonal et de la morphologie.

Le sein va subir des modifications à certaines périodes de la vie, notamment pendant la puberté, la grossesse, l'allaitement et la ménopause.

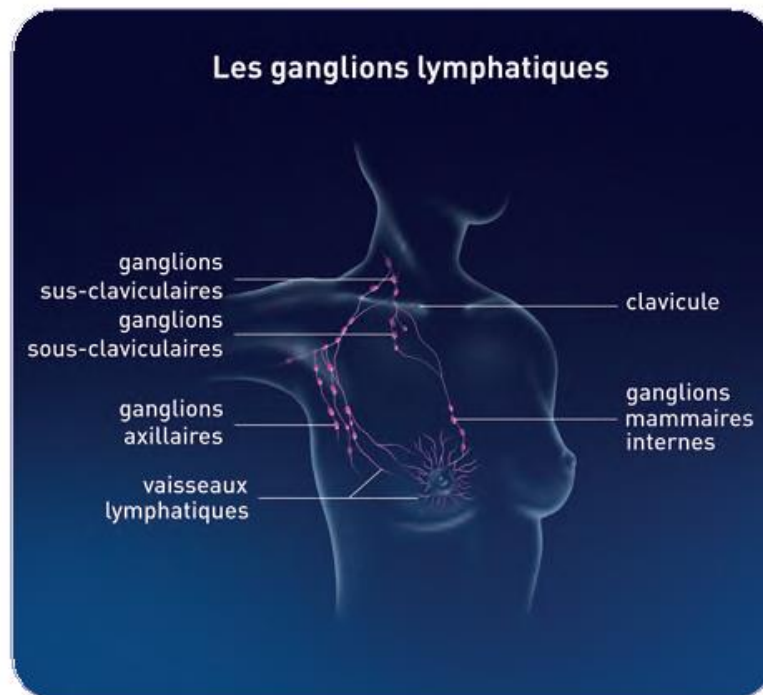


Figure 7- Les ganglions lymphatiques (source : Institut national du cancer)

Les vaisseaux lymphatiques permettent de drainer la lymphe au niveau des ganglions lymphatiques. Ces ganglions sont situés au niveau axillaire, sous la clavicule, à l'intérieur du thorax au niveau du sternum. On distingue deux groupes, celui des ganglions axillaires et celui des ganglions mammaires internes (cf. figure 7).

1.5 Diagnostic

Un bilan peut être réalisé lorsque la patiente présente des signes cliniques ou lors d'un examen de dépistage révélant des lésions infracliniques. Avant de poser un diagnostic de cancer du sein, différents examens sont effectués.

Tout d'abord un examen clinique est effectué. Différents points vont être examinés.

- La symétrie et les volumes vont être observés. Une asymétrie minime physiologique est fréquente, cependant un excès de volume et inversement un volume réduit peuvent être pathologiques.
- Le mamelon ; différents aspects peuvent être observés comme une rétractation, une invagination ou un écoulement. Cela peut se présenter de façon unilatérale ou symétrique, avec un caractère réductible ou non. De plus il est important de connaître l'ancienneté de l'anomalie.
- L'aspect des téguments, la couleur, l'état du réseau veineux sous cutané, l'aspect de la peau qui peut prendre un aspect peau d'orange correspondant aux pores dilatés et infiltrés par le processus néoplasique, la présence ou non d'adhérence cutanée.

Puis le médecin effectue une palpation. Elle est réalisée en position assise et couchée, bras levés et pendants, les différents quadrants seront palpés chacun leur tour. C'est d'abord le sein normal qui n'est pas le motif de consultation qui est palpé en premier. La palpation permet de détecter la présence de nodule dominant ; selon la consistance, le diagnostic pourra s'orienter vers un adénofibrome si l'on retrouve une « fermeté élastique », un kyste qui peut avoir une « dureté métallique » lorsqu'il est sous pression ou vers une tumeur maligne lorsque la « dureté est ligneuse ». Cependant, certaines tumeurs malignes peuvent avoir une consistance molle, le diagnostic ne peut pas s'appuyer que sur ces éléments. Les aires ganglionnaires sont elles aussi palpées. Ces différentes observations sont résumées sur un schéma, le médecin précise la taille ainsi que le positionnement par rapport au mamelon et au méridien. [7]

Lorsqu'une anomalie est constatée lors de l'examen clinique des examens complémentaires sont demandés. Une mammographie peut être effectuée. Des clichés de profil puis de face sont réalisés afin de repérer l'anomalie dans l'espace. Une échographie peut être indiquée lorsqu'une opacité circonscrite ou une densité asymétrique a été mise en évidence.

Enfin, des prélèvements percutanés ont lieu afin de confirmer ou non le diagnostic et de savoir si la tumeur est bénigne ou maligne. Il existe deux types de prélèvements :

- Examen cytologique : il est réalisé sur un écoulement, sur une lésion cutanée après humidification et grattage au vaccinostyle ou par ponction à l'aiguille fine. Cet examen présente l'avantage de donner peu de faux positifs, malheureusement beaucoup de prélèvements sont ininterprétables.

- Examen anatomopathologique : il s'agit de biopsies percutanées. Elles sont réalisées à l'aide d'aiguille de diamètre 14 G et plus souvent 11 G (Mammotome®), quatre à vingt-quatre prélèvements peuvent être effectués. Pour guider avec précision l'aiguille jusqu'à l'anomalie, l'échographie ou la stéréotaxie (biopsie réalisée sous mammographie) peuvent être utilisées ou seulement par palpation. Cette méthode possède une grande fiabilité lorsque la cible est bien atteinte et lorsque le diagnostic lésionnel est précis. [7]

Des examens complémentaires peuvent être prescrits, tels qu'une scintigraphie osseuse, une échographie hépatique et une radiographie du thorax.

La plupart des tumeurs du sein sont bénignes, on retrouve principalement l'adénofibrome et la maladie fibro-kystique des seins.

1.6 Cancérogénèse

Le cancer est lié à la prolifération anarchique et incontrôlée des cellules. La cancérogénèse correspond à l'ensemble des phénomènes transformant une cellule normale en une cellule cancéreuse.

On distingue trois étapes :

- L'initiation, qui correspond à une lésion définitive de l'ADN qui sera transmise aux cellules filles. Il s'agit d'un processus irréversible et rapide.
- La promotion tumorale ; durant cette étape plusieurs mutations successives ont lieu, on a un accroissement du taux de division cellulaire.
- La progression : il s'agit de la multiplication des cellules malignes. Elles ont la capacité de se multiplier vite et d'envahir les tissus voisins.

Entre l'apparition des premières cellules cancéreuses et la formation d'une tumeur de 0.5 à 1.5 cm de diamètre, il s'écoule environ 5 à 10 ans dans la plupart des cas.

1.7 Classification anatomopathologique

On distingue différents types de cancer du sein. Le plus fréquent est l'adénocarcinome qui représente 95% des cas. Il s'agit d'une tumeur maligne épithéliale, cela peut donc se situer au niveau des canaux galactophores ou au niveau des unités lobulaires. Les sarcomes et les lymphomes sont rares au niveau des seins.

Lorsque les cellules cancéreuses sont situées uniquement au niveau des canaux et des lobules et qu'elles ne se sont pas infiltrées au niveau des tissus entourant ces canaux et ces lobules, on parle de carcinome *in situ*.

Lorsque les cellules cancéreuses ont infiltré les tissus entourant les canaux galactophores on parle de carcinome infiltrant canalaire, cette forme est la plus fréquente, on le retrouve dans 75% des cas. Tandis que lorsque les cellules cancéreuses ont infiltré les tissus entourant les lobules, on parle de carcinome infiltrant lobulaire, celui-ci est plus rare et représente seulement 4 à 11% des cas.

D'autres formes de cancers du sein existent, elles sont plus rares. On peut citer le carcinome médullaire, le carcinome tubuleux, le carcinome mucineux ou encore le carcinome inflammatoire.

Les techniques de biologie moléculaire se sont développées et ont permis une classification des cancers plus précise. Cela permet de mieux prédire la réponse au traitement et ainsi choisir un traitement plus adapté.

Afin de mieux comprendre la classification, nous allons aborder l'histologie de l'épithélium mammaire.

Au niveau de l'épithélium mammaire on retrouve deux types de cellules différenciées, les cellules luminales et les cellules myoépithéliales. De plus, des cellules souches et progénitrices sont également présentes.

Les cellules luminales bordent la lumière des canaux et des lobules. Ces cellules possèdent des récepteurs hormonaux, des cytokératines et des facteurs de transcription spécifiques notamment le GATA3. Elles sont entourées de cellules myoépithéliales, celles-ci sont en contact avec la lame basale et le stroma. Ces cellules expriment d'autres cytokératines et des marqueurs du muscle lisse. Les cellules souches sont plus rares et sont positionnées au niveau basal ou supra-basal.

Cinq sous-types majeurs spécifiques du cancer du sein ont pu ainsi être définis [9]:

- Luminal A, il est le plus fréquent, il représente 50 à 60% des cancers du sein. Il s'agit de tumeurs de bas grade et de bon pronostic, qui ont pour caractéristique de posséder des récepteurs hormonaux (récepteurs estrogènes). Ils peuvent être identifiés par la présence de marqueurs luminaux notamment les facteurs de transcriptions spécifiques GATA3. Il n'y a pas de protéine HER2.
- Luminal B, quant à lui représente 15 à 20% des cancers du sein. Les cellules malignes sont moins différenciées et plus prolifératives, il s'agit d'un sous-type plus agressif, avec un risque de récurrence plus important et un taux de survie plus bas que le sous-type luminal A. Ce sous-type possède des récepteurs hormonaux et n'exprime pas de protéine HER2 mais il existe des diversités dans ce sous-type ; en effet environ 30% des tumeurs expriment des protéines HER2, et 6% des tumeurs ne possèdent ni de récepteurs hormonaux ni de protéines HER2.
- Basal like représente 10 à 20% des cancers du sein. Il s'agit de cancers n'exprimant ni de récepteurs hormonaux (estrogène, progestérone), ni de protéine HER2. Ils sont également qualifiés de triple négatif.

- HER2 like représente 15 à 20% des cancers du sein. Les tumeurs sont caractérisées par la forte expression de la protéine HER2 et une négativité des récepteurs hormonaux.
- Claudin low représente 12 à 14% des tumeurs. Comme le sous-type basal, ces tumeurs ne possèdent pas de récepteurs aux hormones ni de surexpression de la protéine HER2. Cependant ce sous-type dériverait des cellules souches mammaires tandis que le sous-groupe basal-like dériverait de progéniteurs luminaux aberrants. De plus, on note une surexpression des gènes de la réponse immune dans ce sous-type.

Certains types de cancers ne peuvent cependant pas être classés dans l'une de ces cinq catégories.

La classification TNM des cancers du sein s'appuie sur la taille de la tumeur (T), l'envahissement ganglionnaire (N) et sur la présence ou l'absence de métastases (M) (cf. Annexe 1). Ces dernières ne peuvent être déterminées que par une technique d'imagerie adaptée.

Cette classification permet ensuite d'évaluer le stade de la maladie. On distingue des stades précoces où la maladie est dite localisée (stade I et II) et des stades plus étendus avec une distinction entre localement avancée (stade III) ou métastatique (stade IV). Le stade de la maladie permettra d'orienter vers la stratégie thérapeutique la plus adaptée.

1.8 Les différents traitements

Les traitements ont évolué au cours du XXe siècle. Dans les années 1890, Halsted a décrit une technique de mastectomie élargie aux muscles avoisinants. Puis en 1896, Beatson a démontré l'hormono dépendance de certains cancers du sein métastatique par ovariectomie chez les femmes pré-ménopausées. Puis les techniques de radiothérapie se sont développées. [10]

De plus, le développement de la biologie tumorale et des nouvelles thérapies ciblées durant ces quinze dernières années a permis de faire évoluer la prise en charge du cancer du sein par une prise en charge plus personnalisée.

1.8.1 Chirurgie

La chirurgie a été le premier traitement dont disposaient les médecins pour traiter le cancer du sein. Comme nous l'avons vu précédemment, la première technique de mastectomie a été décrite par Halsted, il s'agit de la première technique d'amputation du sein avec un contrôle post-opératoire. Puis en 1948, une technique permettant de conserver le grand pectoral, mais en réséquant le petit pectoral a été mise au point, on la nomme la mastectomie de Patey. Dans les années 90, l'identification du ganglion sentinelle a permis une évolution du curage ganglionnaire. Enfin c'est en 1972 que la technique de mastectomie telle qu'elle est réalisée

aujourd'hui a été décrite, elle permet de conserver les muscles pectoraux, il s'agit de la technique de Madden. C'est dans un contexte général d'amélioration des soins et de l'anesthésie que les techniques de chirurgie ont évolué. De plus, c'est grâce au dépistage précoce, à l'amélioration de l'utilisation des radioéléments et de leur dosimétrie ainsi que du développement de l'aspect biologique que cette évolution a pu avoir lieu. [6]

Actuellement le nombre de mastectomie tend à diminuer, les traitements conservateurs sont privilégiés grâce au développement des techniques de chirurgie sénologique qui permettent l'exérèse de tumeurs plus volumineuses. De plus, le recours dans un premier temps à un traitement par chimiothérapie peut permettre de diminuer le volume tumoral et ainsi être davantage conservateur.

Le recours à la chirurgie va dépendre de plusieurs critères concernant la tumeur ; tout d'abord sa taille et sa position, puis la possibilité d'exérèse unicentrique avec des berges saines de plus de 2 millimètres et enfin les résultats esthétiques.

On distingue deux types de chirurgie, l'une conservatrice (on parle généralement de tumorectomie) et l'autre non-conservatrice (on parle de mastectomie). Dans la mesure du possible la chirurgie conservatrice est privilégiée, cependant le recours à la mastectomie doit être envisagé dans environ 30% des cas.

Dorénavant lorsque cela est possible, la chirurgie réparatrice est effectuée lors de l'intervention de l'ablation. Nous aborderons ce sujet dans la partie soin de support et féminité, dans le chapitre des prothèses mammaires.

Un curage ganglionnaire peut être réalisé parallèlement aux techniques chirurgicales. La technique la plus couramment utilisée de nos jours est la technique du ganglion sentinelle, qui consiste à enlever le premier relais ganglionnaire qui draine la tumeur, et si et seulement si ce ganglion est envahi un curage complet est réalisé. Cette identification est réalisée soit par injection d'un colorant lymphophile soit par lymphoscintigraphie isotopique au technétium. [6]

1.8.2 Radiothérapie

La radiothérapie peut être indiquée en complément d'une chirurgie limitée, elle permet de réduire le risque de rechute locale. Dans ce cas, la radiothérapie débute trois à quatre semaines après la chirurgie et dure cinq semaines.

Après une chirurgie, qu'elle soit conservatrice ou totale, la radiothérapie du sein peut diminuer le risque de récurrence locale de plus de 60% [6]. La radiothérapie réduit le risque de récurrence locale mais a un impact faible sur la survie.

Avant le déroulement d'une séance de radiothérapie, un repérage de la zone à traiter et des volumes cibles est effectué par imagerie ainsi qu'une dosimétrie afin de déterminer la dose de rayons à administrer ainsi que sa distribution.

Les doses délivrées par radiothérapie dans le cas d'un cancer du sein se situent à 50 Gy, cette dose est généralement fractionnée de la façon suivante 2 Gy cinq fois par semaine pendant cinq semaines. Toutefois d'autres schémas de radiothérapie peuvent être utilisés. De plus, des doses additionnelles peuvent être administrées de 10 à 16 Gy en une à deux semaines au niveau du lit tumoral en cas de facteurs de risque de récurrence.

Dans un contexte de désescalade thérapeutique, la radiothérapie peropératoire est utilisée lors de chirurgie conservatrice. Il s'agit de délivrer une dose de rayons directement sur le lit tumoral. Pour cela, dès que le chirurgien a ôté la tumeur, une séance de radiothérapie d'environ 30 minutes en contact des tissus est instaurée. Dans certains cas, une seule séance peut suffire, dans d'autres cas, des séances complémentaires auront lieu (5 à 8 en règle générale).

Différents effets indésirables peuvent apparaître pendant et après les séances de radiothérapie ; le plus fréquent est l'apparition d'un érythème cutané généralement à partir de la troisième semaine de traitement. Une fatigue peut aussi apparaître ainsi qu'un œdème du sein lorsque la radiothérapie a lieu après une chirurgie. Des troubles cutanés tels qu'une irritation de la peau, des rougeurs peuvent survenir plus tardivement. Des troubles pulmonaires et cardiaques peuvent également apparaître mais de façon peu fréquente.

1.8.3 Chimiothérapie

La chimiothérapie peut avoir lieu soit avant la chirurgie afin de réduire la taille de la tumeur avant l'opération on parle de chimiothérapie néoadjuvante, soit après la chirurgie dans ce cas on parle de chimiothérapie adjuvante.

Les protocoles de chimiothérapie sont le plus souvent de type FAC ou FEC, c'est-à-dire que les agents cytotoxiques utilisés appartiennent à la famille des anthracyclines, des cyclophosphamides associés au 5-Fluoro-uracile. (cf. tableau 2)

Il a été démontré également l'intérêt d'utiliser les taxanes (taxol ou taxotère), aussi bien en monothérapie qu'en association avec les anthracyclines. [6]

Généralement le traitement par chimiothérapie débute 3 à 6 semaines après la chirurgie. Il existe différents protocoles de chimiothérapie, qui possèdent des schémas d'administration qui peuvent différer selon les protocoles. Généralement, quatre à six cures sont préconisées, le plus souvent espacées de 21 jours.

Tableau 2 – Les différentes familles d'anticancéreux

	Molécule	Spécialité
Les anthracyclines	Doxorubicine	Adriblastine®
	Doxorubicine liposomiale	Myocet®
	Doxorubicine liposomiale pégylée	Caelyx®
	Epirubicine	Farmorubicine®
	Mitoxantrone	Novantrone®
Les poisons du fuseau	Docétaxel	Taxotère®
	Eribuline	Halaven®
	Paclitaxel	Taxol®
	Vincristine	Oncovin®
	Vinorelbine	Navelbine®
Les agents alkylants	Cyclophosphamide	Endoxan®
	Ifosfamide	Holoxan®
	Melphan	Alkeran®
	Mitomycine	Amétycine®
	Thiotépa	Thiotépa genopharm®
Anti métabolites	Gemcitabine	Gemzar®
	5-fluoro-uracile	5-fluoro-uracile®
	Méthotrexate	Methotrexate®
	Capécitabine	Xeloda®

1.8.3.1 Les agents intercalants

Les agents intercalants permettent d'induire ou d'inhiber les coupures de l'ADN. Ils agissent en empêchant la progression des ARN et ADN polymérase, inhibant ainsi la réplication et la transcription.

Parmi les agents intercalants, les anthracyclines sont fréquemment utilisées dans les protocoles de chimiothérapie pour la prise en charge du cancer du sein.

Les anthracyclines forment des liaisons avec l'ADN, s'insérant entre les deux brins d'ADN, inhibant ainsi la synthèse d'ADN et d'ARN. Il s'agit d'inhibiteur de la topoisomérase II, qui est une enzyme impliquée dans la régulation du degré de super-enroulement de l'ADN, elle coupe les deux brins puis les « recolle » pour permettre le désenroulement.

Selon les protocoles, différentes anthracyclines peuvent être utilisées. Lors du protocole FEC il s'agit de l'Epirubicine tandis que dans le protocole FAC intègre la Doxorubicine.

L'utilisation des anthracyclines dans la prise en charge du cancer du sein a fait son apparition dans les années 80. Il a été montré que l'utilisation de ces dernières permet une réduction du

risque de rechute de 11.2% ($p < 0.00001$) et une diminution du risque de décès de 16% ($p < 0.00001$) par rapport à l'ancien protocole utilisé le CMF associant cyclophosphamide, methotrexate et 5-fluoro-uracile. [11]

Les derniers consensus ont fixé la durée optimale à six cycles de chimiothérapie. Les posologies sont comprises entre 40 et 75 mg/m² par cycle sans dépasser 550 mg/m² pour la doxorubicine et entre 40 et 400 mg/m² sans dépasser 900 mg/m² pour l'épirubicine.

Le principal effet indésirable des anthracyclines est leur toxicité cardiaque. Plusieurs mécanismes sont susceptibles d'expliquer cette cardiotoxicité. On retrouve notamment la production *in situ* d'espèces radicalaires oxygénées, la déficience des cellules cardiaques en système d'épuration de ces radicaux libres oxygénés, ainsi que la production d'ions ferriques. Cette toxicité cardiaque est moins importante pour les anthracyclines liposomales ou l'épirubicine, elle peut être réduite par l'administration de dexrazoxane. En effet, le dexrazoxane permet de libérer l'anthracycline de son complexe ferrique, ainsi l'anthracycline devient éliminable. De plus, le dexrazoxane possède une activité complémentaire inhibitrice sur le cycle catalytique de la topo-isomérase II.

Les anthracyclines sont à l'origine d'autres effets secondaires tels que les nausées et les vomissements, les mucites, les diarrhées, l'alopecie (moins fréquente avec l'épirubicine) ainsi que le syndrome main-pied fréquent avec la doxorubicine.

1.8.3.2 Les agents alkylants

Les agents alkylants possèdent un ou plusieurs groupements alkyles très nucléophiles ce qui permet la formation de liaison covalente avec les substrats nucléophiles par l'intermédiaire de ses radicaux alcoyles. Il va permettre l'inhibition de la synthèse de l'ADN, en inhibant la transcription et la réplication de l'ADN, qui aboutit à la destruction cellulaire.

Au sein des agents alkylants, seuls les moutardes à l'azote sont indiquées dans les protocoles. Le cyclophosphamide est le plus fréquemment utilisé, cependant on retrouve le melphalan et l'ifosfamide dans les cas de cancer du sein avancés.

Le cyclophosphamide (Endoxan®) est un agent alkylant, appartenant à la famille des moutardes azotées et agissant après transformation dans l'organisme.

Le cyclophosphamide est utilisé à des doses de 500 à 4000 mg/m² chez l'adulte, toutes les trois à quatre semaines, celles-ci sont administrées sur un à trois jours à chaque cycle en deux injections à sept jours d'intervalle.

Les effets secondaires sont dose-dépendants, on retrouve les nausées et les vomissements, l'alopecie, la neutropénie.

1.8.3.3 Les antimétabolites

Les antimétabolites sont des analogues des bases puriques et pyrimidiques. Ils interfèrent dans la synthèse de l'ADN soit en inhibant des enzymes clés de celle-ci soit en agissant comme un faux substrat dans la synthèse de l'ADN. Ils agissent sur les cellules en phase S.

Le 5-fluoro-uracile

Le 5-fluoro-uracile est un antimétabolite, analogue des bases pyrimidiques. Il exerce plusieurs effets antimétabolites. En effet, il inhibe la thymidilate-synthétase, en se liant à celle-ci, bloquant la méthylation de l'uracile en thymine, inhibant ainsi la synthèse de l'ADN. De plus, il va être phosphorylé en triphosphate et incorporé à la place de l'uracile dans les ARNs, entraînant des erreurs de lecture du code génétique, conduisant à la production de co-enzymes inefficaces et de ribosomes immatures.

La dose de 5-fluoro-uracile est de 300 à 600 mg/m²/j, deux à cinq jours par cycle, espacé de trois à quatre semaines lorsqu'il est utilisé en association avec d'autres cytotoxiques.

Les effets indésirables fréquents sont la diarrhée, les mucites et stomatites ; dans ce cas un arrêt du traitement s'impose jusqu'à disparition des symptômes. On retrouve également des troubles dermatologiques tels que le syndrome main-pied, une hyperpigmentation, l'alopecie, ainsi que des troubles cardiovasculaires, hématologiques (leucopénie et thrombocytopénie) et neurologiques.

Les antifoliques

Les antifoliques agissent en inhibant la dihydrofolate réductase en empêchant ainsi la réduction d'acide dihydrofolique en acide tétrahydrofolique. Cela inhibe ainsi la synthèse de l'acide folinique indispensable pour la synthèse des bases nucléiques.

Dans cette sous-famille, le méthotrexate est utilisé dans certains protocoles. Il est administré à la posologie de 30 à 50 mg/m² en intraveineux, les intervalles entre les cures varient d'une semaine à un mois.

Les principaux effets indésirables sont la myélosuppression, la mucite orale et gastro-intestinale, une toxicité hépatique et rénale.

1.8.3.4 Les poisons du fuseau

Les poisons du fuseau bloquent la cellule en mitose en se fixant à la β -tubuline. La polymérisation de celle-ci est nécessaire à la construction du fuseau mitotique.

Les poisons du fuseau sont divisés en deux sous-familles, les taxanes et les alcaloïdes de la pervenche.

Les taxanes

Les taxanes sont des alcaloïdes de l'If. Ils agissent en inhibant la dépolymérisation de la tubuline et bloquent ainsi les cellules en mitose. Les taxanes empêchent donc le raccourcissement des microtubules. Les microtubules sont des éléments du cytosquelette permettant la migration des chromosomes. Cela conduit donc à la mort cellulaire.

Les différents effets indésirables fréquents sont l'alopecie, la mucite, la neutropénie, la majoration de la toxicité cardiaque des anthracyclines.

Les deux molécules fréquemment utilisées sont le paclitaxel et le docétaxel. Le paclitaxel est utilisé à la posologie de 75 à 220 mg/m² et le docétaxel à la posologie de 50 à 100mg/m².

La méta-analyse de De Laurentiis et de ses collaborateurs a mis en évidence que l'utilisation des taxanes apporte un bénéfice au niveau de la survie sans récurrence (SSR) de 5% et de la survie globale de 3%. [11]

Les alcaloïdes de la pervenche

Les alcaloïdes de la pervenche se fixent à la β -tubuline et bloquent sa polymérisation avec l' α -tubuline en microtubules. Les cellules vont être bloquées en métaphase.

Quatre molécules ont une AMM dans le traitement du cancer du sein métastaté : la vinorelbine, la vinblastine, la vindésine et la vincristine.

La vinorelbine est utilisée à la posologie de 25 à 30 mg/m² par semaine par voie intraveineuse et de 60 à 80 mg/m² par voie orale en une prise hebdomadaire ; la vinblastine de 4 à 18,5 mg/m² par semaine ; la vincristine de 1,4 mg/m² par semaine et la vindésine de 3 mg/m² tous les 7 à 15 jours.

Les effets indésirables fréquents retrouvés sont une neurotoxicité, un ralentissement du transit intestinal, une neutropénie et l'alopecie.

1.8.4 Traitements ciblés

Depuis ces dix dernières années, les thérapies ciblées ont connu un véritable essor, il s'agit d'une avancée thérapeutique importante. Ces molécules sont capables de cibler et d'inhiber des voies métaboliques pro-oncogéniques.

1.8.4.1 Les anti HER2

On retrouve dans 15 à 20% des cancers du sein une surexpression d'HER2. Il s'agit le plus souvent de tumeur peu différenciée ayant un taux de prolifération plus élevé, avec généralement une atteinte ganglionnaire. De plus, la surexpression d'HER2 est associée à un risque élevé de récurrence et de décès. [12]

1.8.4.1.1 Le trastuzumab

Le trastuzumab est un anticorps monoclonal qui agit au niveau des récepteurs membranaires liés aux tyrosines kinases de type HER2. Le trastuzumab se fixe sur le IV^{ème} sous-domaine extracellulaire du récepteur [13]. Il agit par différents mécanismes tels que l'inhibition de la transduction du signal, l'induction de l'apoptose, l'inhibition de l'angiogenèse, l'activation de l'immunité non spécifique. Cela aboutit à une action anti-tumorale. [14]

On lui confère des propriétés d'antagonisme de la transduction du signal de croissance cellulaire propre au statut HER2 +, une stimulation de l'internalisation et de la dégradation du récepteur HER2, le recrutement et la stimulation des cellules immunes responsables de la cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps et une diminution de l'expression du facteur Vascular endothelial growth factor (VEGF) ainsi que d'autres facteurs angiogéniques.

Le gène HER code pour un récepteur transmembranaire possédant une activité tyrosine kinase. Il n'existe pas de ligand direct connu, mais il participe à la signalisation de la croissance cellulaire par hétérodimérisation.

Il s'agit d'un anticorps humanisé anti-HER2 avec 95% d'origine humaine et 5% d'origine murine.

Ce traitement est donc utilisé uniquement dans le cas où le gène HER2 est surexprimé. Cette amplification du gène est mise en évidence soit par immunohistochimie soit par une technique d'hybridation *in situ* par fluorescence appelée FISH (fluorescence *in situ* hybridization).

Plusieurs études ont montré une relation entre la surexpression d'HER2 et une évolution clinique défavorable.

Le trastuzumab possède une action synergique avec de nombreux cytotoxiques tels que le cisplatine, la doxorubicine et les taxanes.

Ce médicament possède une toxicité cardiaque, en effet les HER2 sont également exprimés au niveau cardiaque. Il peut majorer la toxicité cardiaque des anthracyclines il n'est donc pas

recommandé de les associer. De plus une évaluation cardiaque avant le traitement et pendant le traitement est indispensable.

Actuellement, le trastuzumab est administré toutes les trois semaines pendant un an, mais il est associé à une chimiothérapie. Le risque relatif de rechute a été réduit d'environ 50% grâce au traitement par trastuzumab.

Le trastuzumab est généralement bien toléré. On note, dans les effets indésirables les plus fréquents, une réaction lors de la perfusion, un syndrome pseudo-grippal notamment lors de la première injection qui tend ensuite à diminuer, des troubles cardiaques, une hypotension, une hypoxie, de la fièvre et de la diarrhée.

1.8.4.1.2 Lapatinib (Tyverb®)

Le Lapatinib est une petite molécule qui inhibe les récepteurs TK HER2 et de l'Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) de type 1. Il est utilisé en association soit avec la capécitabine, soit avec un inhibiteur de l'aromatase ou soit avec le trastuzumab. Le Lapatinib est utilisé lorsqu'il y a une surexpression des récepteurs HER2. Son administration se fait par voie orale. Selon l'association, la posologie peut varier de 1 000 mg à 1 500 mg. Les effets indésirables les plus fréquents lorsqu'il est associé à la capécitabine sont la diarrhée, le syndrome main-pied, des nausées et des éruptions cutanées. Il n'y a pas de résistance croisée avec le trastuzumab. [12]

1.8.4.1.3 Pertuzumab (Perjeta®)

Le pertuzumab est un anticorps monoclonal humanisé qui se lie au domaine II de HER2 inhibant ainsi son hétéro-dimérisation [12]. Il est indiqué dans le cancer du sein métastatique ou localement récidivant non résécable HER2+, en association avec le trastuzumab et le docétaxel [14]. On note une augmentation du risque de neutropénie ainsi que de diarrhées, sans aggraver le risque cardiaque.

1.8.4.2 Thérapie anti-angiogénique

L'angiogenèse est un processus permettant la croissance tumorale par le développement des vaisseaux. Dans le cancer du sein invasif, on note une surexpression du facteur VEGF, qui a un rôle majeur dans l'angiogenèse c'est-à-dire dans la formation et le maintien de nouveaux vaisseaux ainsi que dans l'inhibition de l'apoptose des cellules endothéliales. Le VEGF est un des promoteurs de l'angiogenèse les plus puissants. Cependant pour les thérapies anti-angiogéniques il n'existe pas de facteurs prédictifs de réponse à ces traitements anti-angiogéniques. [14]

1.8.4.2.1 Bévacizumab

Le bevacizumab est un anticorps monoclonal recombiné humanisé qui cible le VEGF, il est constitué de 7% d'acides aminés d'origine murine. Le bevacizumab se lie au VEGF circulant, empêchant ainsi l'interaction avec son récepteur de type tyrosine kinase et cela aboutit notamment à un arrêt de la prolifération des vaisseaux. [12]

Le bevacizumab a été commercialisé et a obtenu son autorisation de mise sur le marché pour être associé au paclitaxel hebdomadaire ou à la capécitabine en traitement de première ligne. Il n'y a pas eu d'étude ayant pu montrer une augmentation de la survie globale. La place du bevacizumab reste donc discutée dans la prise en charge du cancer du sein.

Les effets indésirables majeurs du bevacizumab sont une protéinurie, une hypertension artérielle et des hémorragies mineures des muqueuses. [12]

1.8.4.2.2 Autres anti-angiogéniques

D'autres molécules sont en cours d'évaluation dans le traitement du cancer du sein.

L'aflibercept est actuellement évalué dans le cancer du sein, il s'agit d'une protéine de fusion qui se lie très puissamment au VEGF et qui pourrait inhiber son effet angiogénique. Cependant les premiers résultats ne sont pas très concluants.

1.8.4.3 Inhibiteur de mTOR

L'éverolimus est un inhibiteur de mTOR (mammalian target of rapamycin) ayant pour effet une diminution de la prolifération cellulaire et de l'angiogenèse. L'éverolimus est indiqué dans le cancer du sein avancé, HER2-, exprimant des récepteurs hormonaux, réfractaire aux anti-aromatases non stéroïdiens, il est utilisé en association avec l'exemestane chez les patientes ménopausées. L'éverolimus apparaît comme un inverseur de résistance à l'hormonothérapie en phase métastatique. Une des limites à son utilisation est sa toxicité importante : celle-ci est hématologique, pulmonaire, métabolique et cutanée. [14]

1.8.5 Hormonothérapie

L'hormonothérapie peut être utilisée lorsque les récepteurs hormonaux sont exprimés.

Ce traitement doit être pris au long cours, pendant cinq années, il permet de diminuer le risque de rechute.

1.8.5.1 Les anti-œstrogènes

Les anti-œstrogènes sont des antagonistes compétitifs au niveau des récepteurs aux oestrogènes situés au niveau des seins, mais ils possèdent des propriétés agonistes sur d'autres sites tels que l'utérus, les os, etc.

Il est indiqué chez la femme non ménopausée et chez la femme ménopausée en deuxième intention.

L'anti-œstrogène le plus prescrit est le tamoxifène.

C'est en 1984, que les premières études ont mis en évidence que le tamoxifène pouvait prévenir la rechute chez les patientes ménopausées qui avaient été opérées d'un cancer du sein. Depuis différentes études ont permis de confirmer les propriétés de cette molécule et d'élargir l'indication aux femmes non ménopausées. [15]

Les effets indésirables les plus fréquents chez les patientes sous tamoxifène sont les troubles vasomoteurs telles que les bouffées de chaleur et les sueurs, ainsi que les troubles digestifs, mais également la fatigue, l'arthralgie, la myalgie et la prise de poids qui pourrait être favorisée par une hypoestrogénie.

Différentes méta-analyses ont étudié l'apport du tamoxifène sur le risque de rechute. L'une d'entre-elles est arrivée à la conclusion qu'après 5 ans sous traitement par tamoxifène le risque de rechute a été réduit de 41 ±3% quant au risque de décès il a été réduit de 34 ±4 %, cela a été mené chez des patientes exprimant des récepteurs hormonaux. L'étude ATLAS a évalué les effets du tamoxifène entre une prise courte (5ans) et une prise prolongée (10 ans). Il a été mis en évidence qu'entre 5 et 14 ans, le risque de rechute était de 21.4% pour les patientes ayant bénéficié de 10 ans de traitement contre 25.1% pour les patientes ayant reçu 5 ans de traitement. Concernant la mortalité, sur la même période il a été observé 12.2% pour 10 ans de traitement contre 15.0% pour 5 ans. [16] Ces résultats ont été confirmés par l'essai aTTom où le bénéfice de continuer le traitement sur 10 ans est apparu à 15 ans comme plus important. Les recommandations américaines faites par ASCO (American Society of Clinical Oncology) ont récemment évolué en ce sens, tandis qu'en France les recommandations sont toujours de 5 ans.

Le tamoxifène est connu pour augmenter le risque de cancer de l'endomètre. Ce risque est lié à la durée du traitement. Dans l'étude ATLAS, on passe de 1.6% à 3.1% de risque de cancer et de 0.2% à 0.4% de mortalité liée au cancer de l'endomètre. La durée du traitement par

tamoxifène a été discutée et étudiée ces dernières années, l'augmentation du risque de cancer de l'endomètre a certainement fait basculer la balance bénéfice/risque vers une durée de traitement à 5 ans en France. [16]

1.8.5.2 Les inhibiteurs de l'aromatase

Cette classe thérapeutique inhibe l'aromatase du tissu graisseux qui permet la synthèse d'œstrogènes à partir des androgènes, cette voie correspondant à la principale source après la ménopause. Les inhibiteurs de l'aromatase sont donc réservés à la femme ménopausée. [15]

Les inhibiteurs de l'aromatase ont fait leur apparition à partir des années 2000. Plusieurs études ont comparé les inhibiteurs de l'aromatase au tamoxifène. Les inhibiteurs de l'aromatase présentent l'avantage d'agir au niveau de l'enzyme de la synthèse des œstrogènes, ce qui réduit ensuite le taux d'œstrogènes résiduels de la ménopause. [15]

Cependant, les inhibiteurs de l'aromatase possèdent des effets indésirables fréquents notamment sur le plan articulaire. Cela se manifeste sous forme de douleurs ou de raideurs, pouvant se localiser au niveau des poignets, des mains, des genoux et du rachis. Ceux-ci touchent environ la moitié des patientes sous anti-aromatase et apparaissent entre six et dix-huit mois après l'instauration du traitement. Il a été mis en évidence que l'apparition de ces douleurs est d'autant plus fréquente que l'installation de la ménopause est récente, ou lorsque les patientes ont été traitées par taxanes ou encore lorsque les patientes ont une surcharge pondérale. De plus, le risque ostéoporotique est également un effet indésirable fréquent.

1.8.5.3 Anti-œstrogènes purs

On retrouve dans cette catégorie le fulvestrant (Falsodex®). Il s'agit d'un anti-œstrogène stéroïdien qui ne possède pas d'effet agoniste. Il présente une activité antagoniste sur les récepteurs aux œstrogènes situés au niveau du sein avec affinité avec qui serait cent fois supérieur à celle du tamoxifène mais sans avoir un effet agoniste au niveau de l'utérus. [17]

1.8.5.4 Inhibiteurs stéroïdiens

Le chef de file des inhibiteurs stéroïdiens dans la prise en charge du cancer du sein est l'Exemestane. Il s'agit d'un inhibiteur stéroïdien de deuxième génération. [17]

L'hormonothérapie est un traitement dont l'observance par les patientes n'est pas très bonne, en effet seulement la moitié des patientes arrivera à suivre pendant les cinq années le traitement.

Le tableau 3 résume le traitement le plus adapté en fonction du statut de la patiente.

Statut	HER2 + RH +	HER2 + RH -	HER2- RH +	HER2 – RH -
<i>Traitement</i>	Chimiothérapie Thérapie ciblée Hormonothérapie	Chimiothérapie Thérapie ciblée	Chimiothérapie Hormonothérapie	Chimiothérapie seulement
<i>Proportion de cas</i>	10 % des patientes	10 % des patientes	60% des patientes	20% des patientes

Tableau 3 - Traitement en fonction du statut de la patiente

Les cancers dits « triple négatif » sont difficiles à prendre en charge et à traiter du fait de leur caractère agressif.

2 Les thérapies complémentaires, soins de support dans la prise en charge des patientes

2.1 Définitions des soins de support et thérapies complémentaires

2.1.1 Définitions des soins de support

Les soins de support ont été définis par la circulaire de la direction de l'Hospitalisation et de l'Offre de Soins du 22 février 2005 (DHOS/SDO/2005/101) comme « l'ensemble des soins et soutiens nécessaires aux personnes malades tout au long de la maladie conjointement aux traitements onco-hématologiques spécifiques, lorsqu'il y en a ». Cette circulaire fait suite à ce qui a été exprimé dans le cadre du plan cancer 2003-2007 concernant le développement d'un accompagnement global avec les soins de support.

Cette notion de soins de support est inspirée du terme anglo-saxon « supportive care » donnée en 1990 par la MASCC (Multinational Association for Supportive Care in Cancer) et définie comme « l'ensemble des aides médicales, soins infirmiers et psychosociales dont le patient a besoin en plus du traitement spécifique contre le cancer ».

Les soins de support correspondent donc à une approche globale du patient, afin d'améliorer sa qualité de vie physique, psychologique et sociale tout au long de la maladie ainsi qu'à l'aider à mieux supporter les effets indésirables des traitements et les conséquences de la maladie.

Ces soins s'adressent aux patients malades ainsi qu'à son entourage dès le diagnostic de la maladie, pendant et après le traitement. Les soins de supports s'inscrivent dans une continuité et une globalité des soins. (cf. figure 8).

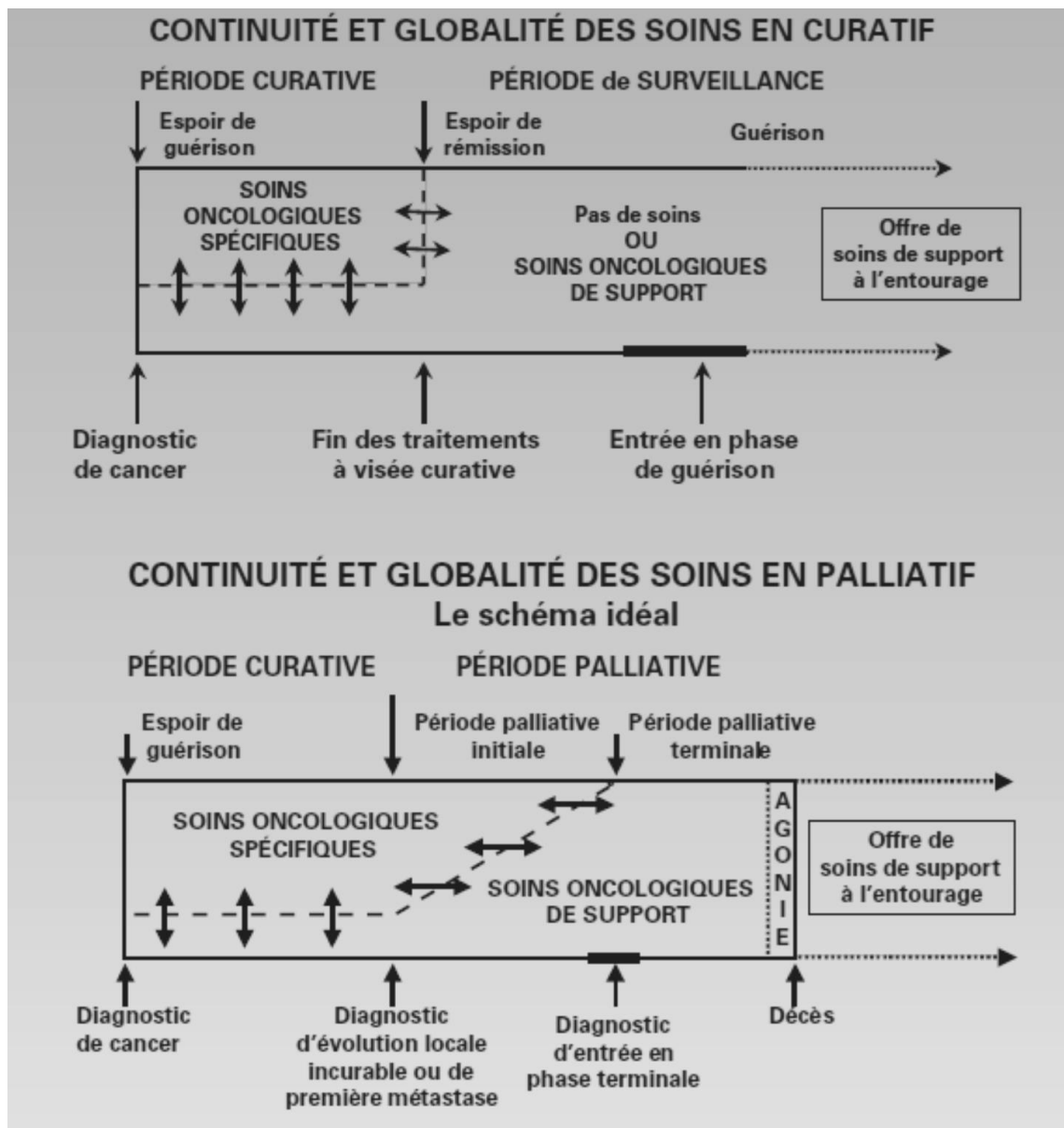


Figure 8- soins de support selon les différentes étapes de la maladie [18]

Lors de soins palliatifs, on distingue deux phases, l'une dite « initiale » et une autre dite « terminale ».

Lors de la période palliative terminale, il n'y a plus de traitement spécifique, seul les soins de support seront là pour apporter du confort aux patients, avec des équipes de soin prenant en charge la douleur, la nutrition, l'accompagnement social, la psychologie-psychiatrie ...

En ce qui concerne la phase curative ou la phase initiale palliative, les soins de support doivent être proposés de façon plus systématique et précoce aux patients.

Ils ne sont pas une nouvelle spécialité mais une organisation coordonnée de différentes compétences impliquées conjointement aux soins spécifiques oncologiques dans la prise en charge des malades.

En 2003, le premier plan cancer a été rédigé. Celui-ci comporte plusieurs axes dont des soins de meilleures qualités autour du patient. La mesure 42 de ce plan cancer prévoit d'assurer aux patients un accompagnement global par le développement des soins de support, avec une prise en compte particulière de la douleur et de la psycho-oncologie. Depuis, d'autres plans cancers ont été conçus. Aujourd'hui le 3^{ème} plan cancer (2014-2019) prévoit ainsi d'améliorer la qualité de vie par l'accès aux soins de support.

Les soins oncologiques de support sont reconnus comme faisant partie intégrante du soin en cancérologie. Pour cela, des professionnels spécialisés dans des domaines très différents interviennent et mettent leurs compétences à la disposition des malades au sein de l'hôpital ainsi que dans des structures extrahospitalières.

2.1.2 Définitions des thérapies complémentaires

Chaque institution a défini différemment les thérapies complémentaires et utilise des termes pouvant varier pour les désigner.

Aux Etats-Unis, elles sont désignées sous le terme « complementary alternative medicine » (CAM) et ont été définies par le National Center for Complementary and Alternative Medicine (NCCAM) comme « les thérapies complémentaires regroupent des approches, des pratiques, des produits de santé et médicaux qui ne sont pas habituellement considérés comme faisant partie de la médecine conventionnelle ».

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) utilise le terme de médecine traditionnelle et le définit comme « la somme totale des connaissances, compétences et pratiques qui reposent sur les théories, croyances et expériences propres à une culture et qui sont utilisées pour maintenir les êtres humains en bonne santé ainsi que pour prévenir, diagnostiquer, traiter et guérir des maladies physiques et mentales »

Le parlement européen qualifie ces thérapies de médecine non conventionnelle, en regroupant « les procédés thérapeutiques qui ne relèvent pas, ou pas encore, de la médecine traditionnelle, qui entraînent très probablement la guérison qu'ils promettent et dont l'exercice n'est pas nécessairement lié à l'obtention d'un diplôme d'État dans le domaine de la science médicale (diplôme de médecin) ».

En France, ces médecines non conventionnelles peuvent être désignées de différentes manières dans la littérature, on retrouve ainsi de multiples appellations comme médecine traditionnelle, parallèle, douce, naturelle, alternative ou encore holistique. Or certaines d'entre elles renvoient une image erronée de ces thérapies. Par exemple, l'appellation médecine « douce » a une connotation de non agressivité, absente de danger et inoffensive

pour l'organisme, alors même que certaines de ces thérapies possèdent des effets secondaires pouvant être importants. De plus, une distinction entre médecine complémentaire et médecine alternative doit être faite. Les thérapies complémentaires sont utilisées en association avec la médecine conventionnelle tandis que les thérapies alternatives sont employées à la place de la médecine occidentale.

Le NCCAM a créé un système de classification de ces thérapies complémentaires et alternatives en cinq catégories [19]:

- Systèmes complets avec fondements théoriques et pratiques : homéopathie, naturopathie, médecine traditionnelle chinoise, Ayuverda ...
- Approche corps-esprit : Méditation, art-thérapie, thérapie cognitivo-comportementale, méditation, groupe de soutien ...
- Traitement à fondement biologique avec utilisation de substance trouvée dans la nature : plantes, vitamines, compléments alimentaires ...
- Système axé sur le corps et la manipulation : ostéopathie, chiropraxie, massothérapie...
- Traitement énergétique : Qi Gong, Reiki, champs énergétique ...

2.1.3 Etat des lieux de l'utilisation de ces thérapies complémentaires chez les patients atteints de cancer

La prévalence et l'utilisation des thérapies complémentaires varient selon les cultures et les pays. L'utilisation des médecines complémentaires est en augmentation ces dernières années. Notamment en cancérologie, où un essor important de ces thérapies a eu lieu durant cette dernière décennie.

Aux Etats-Unis, il a été estimé que 30 à 40 % de la population générale utilisent les médecines complémentaires et alternatives, avec une fréquence d'utilisation de 18 à 83 % en cancérologie. Celle-ci possède une grande amplitude, cela s'explique notamment par des différences entre les études notamment la taille de l'échantillon, la population choisie ainsi que la définition de médecine complémentaire et alternative retenue. La fréquence d'utilisation chez les femmes atteintes d'un cancer du sein est d'environ 72% [20].

En Europe, une étude menée sur environ un millier de patients montrait des proportions d'utilisation des médecines complémentaires allant de 15 à 75% avec une moyenne de 35,9% [21].

En France, les médecines complémentaires sont utilisées en oncologie à une fréquence de l'ordre de 52% [22]. De plus, selon une étude publiée en 2010, les utilisateurs des médecines complémentaires étaient suffisamment satisfaits par la médecine conventionnelle, parmi eux 48% les utilisaient déjà avant le diagnostic du cancer, et 84% des patients trouvaient les médecines complémentaires efficaces. [23]

La dernière étude portant sur l'opinion des français sur le cancer a été publiée en 2014 par l'institut Curie. Sur la qualité de vie 72% des français estiment que les approches complémentaires ont un rôle important en complément des traitements médicaux standards contre 63% en 2013, on note donc une augmentation de la reconnaissance de ces traitements dans la population générale. De plus, les femmes sont plus en faveur de ces pratiques, en effet 76% d'entre elles les considèrent comme importantes contre 67% des hommes. Les raisons qu'évoquent les français pour cet engouement envers les thérapies complémentaires sont variées, on retrouve à 43% le réconfort psychologique, puis l'amélioration de la condition psychique et physique à 18%, la diminution des effets secondaires et des douleurs à 17% et enfin la rupture de l'isolement du patient pour 12% d'entre eux. Les Français estiment que pour préserver la qualité de vie des patients, apporter un soutien psychologique, éviter l'isolement et renforcer l'accompagnement des malades sont à des pistes à améliorer. [24]

Il est difficile d'estimer et de savoir combien de patients utilisent ces thérapies complémentaires. En effet, une étude menée sur 200 patients français atteints de cancer a montré que 57% ne révélait pas cette utilisation à leur oncologue [25]. Parmi les motifs retrouvés expliquant ce non-dialogue avec leur oncologue on note [26]:

- Ce n'était pas important que votre médecin le sache (61%)
- Votre médecin ne l'a jamais demandé (60%)
- Cela ne regardait pas votre médecin (31%)
- Votre médecin ne pourrait pas comprendre la situation (20%)
- Votre médecin les aurait désapprouvées (14%)
- Votre médecin pourrait ne plus continuer à vous prendre en charge (2%)

L'abandon total du traitement conventionnel au profit des médecines complémentaires est rare. Cela représente une situation dramatique pour le patient qui perd des chances de guérison.

La littérature sur l'utilisation des médecines complémentaires vient surtout des Etats-Unis.

En Europe, les thérapies les plus utilisées sont les plantes médicinales, les vitamines et minéraux, la thérapie spirituelle, l'homéopathie et les thérapies de relaxation. D'un pays à l'autre, les plantes médicinales utilisées varient.

En France, les produits homéopathiques (42 %), les plantes (27 %) et les vitamines (18 %) sont les substances les plus utilisées et l'acupuncture (22 %) et les massages (15 %) sont les techniques les plus représentées. [25]

De plus, on note des différences en fonction des régions. En Alsace, 40% des patients ont recours à un médicament à base de gui, le *Viscum album* fermenté, sous forme d'injection, pour ses propriétés immunostimulantes. Ceci s'explique par la proximité entre l'Alsace et l'Allemagne où cette thérapie complémentaire est l'une des plus utilisées. [27]

La raison de la popularité des médecines complémentaires est complexe, elle s'inscrit dans un contexte social et culturel. L'augmentation du taux d'utilisation des médecines complémentaires peut refléter la volonté des patients à en parler plus ouvertement.

Le profil des utilisateurs des médecines complémentaires sont plutôt des femmes jeunes avec un niveau d'éducation élevé ou un stade de maladie évoluée [23].

L'attrait pour les médecines complémentaires est dû à un besoin d'une prise en charge globale, ainsi qu'une envie d'être acteur dans la prise en charge de la maladie. Les médecines complémentaires sont utilisées principalement dans le but d'augmenter les capacités de l'organisme à lutter contre le cancer, à améliorer le physique et le bien-être émotionnel ainsi que de mieux appréhender les effets indésirables possibles des traitements.

Nous allons nous intéresser aux thérapies complémentaires pouvant être utilisées afin d'atténuer certains effets indésirables dus à la maladie ou aux traitements.

2.2 Apport des thérapies complémentaires dans la prise en charge des patientes

2.2.1 Prise en charge de la douleur

La douleur est définie comme « une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à un dommage tissulaire réel ou potentiel, ou décrite en termes d'un tel dommage » par l'International Association for the Study of Pain. Le cancer se développe généralement sans provoquer de douleur. Les douleurs liées au cancer sont d'origines diverses et peuvent être multiples. Elles peuvent être liées à la tumeur elle-même par compression, infiltration ou ulcération (cela représente 65 à 78% des cas), aux traitements anticancéreux (19 à 25 %) ou aux soins et examens médicaux nécessaires au diagnostic et au suivi de la maladie. Enfin 3 à 5% des patients douloureux ressentent des douleurs qui peuvent apparaître sans avoir de rapport avec le cancer ou leur traitement. [28]

On distingue différents types de douleurs. Elles peuvent être d'origine nociceptive ou neuropathique. Les douleurs d'origine nociceptives correspondent à une stimulation prolongée des nocicepteurs. Les douleurs neuropathiques sont dues à une modification des processus de transmission à la suite d'une lésion nerveuse périphérique ou centrale. Il existe des douleurs mixtes associant les deux mécanismes physiologiques. De plus, la douleur peut être chronique ou aiguë. Elle est qualifiée comme chronique lorsqu'elle dure plus de trois mois.

La prise en charge de la douleur est essentielle pour préserver la qualité de vie du patient. Une étude menée en 2006 en Europe visant à évaluer l'impact et le traitement de la douleur dans le cancer a mis en évidence que la douleur n'était pas toujours bien prise en charge. En effet,

l'étude recense en France que 26% des patients cancéreux (en Europe 33%) ressentent une douleur tellement intense qu'ils « préféreraient mourir ». Pourtant il existe des médicaments antalgiques efficaces mais ces médicaments peuvent être sous-utilisés ou mal utilisés [29].

Différents types de douleurs sont retrouvés chez les patientes atteintes d'un cancer du sein, elles peuvent être induites par la radiothérapie, la chimiothérapie, l'hormonothérapie ou lors de chirurgie au niveau du sein. Lors de la chirurgie, un syndrome douloureux neuropathique peut apparaître, il est nommé syndrome post-mastectomie et se manifeste chez 13 à 68 % des patientes [28]. Il s'agit d'une douleur affectant le thorax antérieur, le creux axillaire et la face antéro-interne du bras. De plus, des douleurs du sein fantôme peuvent apparaître, il s'agit d'une sensation de douleur dans le sein qui a été enlevé. Elle concerne 13 à 24 % des patientes [28].

En complément des médicaments et des traitements du cancer les thérapies complémentaires peuvent être utilisées pour soulager la douleur. Différentes thérapies peuvent être utilisées, nous allons en détailler quelques-unes.

2.2.1.1 L'acupuncture

L'acupuncture est une médecine traditionnelle chinoise pratiquée en Occident depuis environ 50 ans suite aux travaux de G. Soulié de Morand. L'acupuncture est basée sur la théorie de régulation de l'énergie vitale, le « Qi », qui circulerait dans le corps par la voie des méridiens. En insérant des aiguilles à la surface de la peau cela stimulerait les points d'acupuncture situés le long des méridiens, afin de régulariser le Qi et d'avoir une action sur les fonctions physiologiques et organiques correspondantes. On recense 12 méridiens et 365 points d'acupuncture.

Les mécanismes exacts de l'acupuncture ayant un effet analgésique ne sont pas connus. Cependant, différentes études ont suggéré plusieurs théories. L'une d'entre elles a posé le postulat que les récepteurs polymodaux jouaient un rôle. Les récepteurs polymodaux sont un type de nocicepteurs et sont sensibles à plusieurs stimuli, on les retrouve dans différents tissus dans l'ensemble du corps.

D'autres ont suggéré que l'acupuncture augmenterait la sécrétion d'endorphines par la stimulation de point d'acupuncture [30]. L'implication d'une protéine enzymatique périphérique ERK1/2 dans l'effet antalgique de l'acupuncture a été mise en évidence par Ji-Yeun Park et ses collaborateurs. [31]

L'acupuncture est une technique reconnue en France, elle peut être exercée seulement par un médecin après l'obtention d'un DIU d'acupuncture.

Les points d'acupuncture utilisés par le thérapeute seront différents selon les patients, et sont adaptés à chaque consultation selon l'apparition ou l'évolution de symptômes ou d'effets secondaires. Cette thérapie n'est pas standardisée, cela représente un inconvénient lors d'essais cliniques et fragilise donc la méthodologie.

Environ 30 % des patientes traitées par anti-aromatases ont des douleurs musculo-articulaires et environ 5% des patientes arrêtent le traitement à cause de cet effet indésirable. Différentes études se sont intéressées à l'effet de l'acupuncture sur cet effet indésirable. Parmi elles, une étude randomisée et réalisée en aveugle a mis en évidence que l'acupuncture apportait une diminution de la douleur, de la raideur et une amélioration de la capacité fonctionnelle ainsi que du bien-être physique chez des patientes sous anti-aromatases. Les résultats obtenus de cette étude auraient besoin d'être confirmés par une plus grande étude multicentrique, en effet l'échantillon de patientes était petit, seulement 43 patientes étaient incluses [32].

L'auriculothérapie correspond à une thérapie qui consiste à stimuler des zones précises de l'oreille au moyen d'aiguilles ou par d'autres procédés de stimulation tels que des micros impulsions électriques, magnétiques ou par des fréquences infrarouges portées par laser. Elle a été développée par le docteur Nogier dans les années 1950. Le DIU d'auriculothérapie n'est cependant pas reconnu par l'Ordre des Médecins contrairement à celui d'acupuncture.

Une étude relative à l'auriculothérapie réalisée sur quatre-vingt-dix patients de façon randomisée et en aveugle (utilisation de points placebo) a montré une diminution de l'intensité de la douleur à l'aide de cette technique pour des patients atteints de cancer présentant une douleur neuropathique chronique malgré un traitement analgésique bien conduit pendant un mois. La douleur a été évaluée à deux mois, il a été mis en évidence une diminution de l'intensité de la douleur dans le groupe recevant l'auriculothérapie (diminution de 36%) tandis qu'aucun changement n'a été observé dans le groupe contrôle [33].

Les différentes études réalisées ne permettent pas d'affirmer que l'acupuncture ou l'auriculothérapie agissent sur les douleurs cancéreuses. En effet, peu d'études ont été réalisées, et elles ne comportent que de petits échantillons ou une méthodologie limitée. Des études complémentaires sont nécessaires pour évaluer l'acupuncture. Cependant cette méthode reste utilisée en complément des traitements, on la retrouve dans certaines structures hospitalières.

Chez les femmes atteintes d'un cancer du sein, certains points d'acupuncture sont contre-indiqués, en effet il est déconseillé de piquer le bras du côté opéré. De plus, il n'est pas recommandé d'utiliser l'acupuncture dans le cas où le taux de plaquettes est bas.

2.2.1.2 Les thérapies cognitivo-comportementales

La douleur peut être prise en charge par des approches psychothérapeutiques, incluant la psychothérapie verbale et les méthodes psychocorporelles. L'intervention d'un psychologue ou d'un psychiatre ne signifie pas que la douleur du patient n'est pas réelle.

Une étude a mis en évidence que près de 38% des patients cancéreux ayant suivi un programme cognitif et comportemental pour la gestion de la douleur ont diminué leur demande en analgésique [34]. Cette étude n'a été réalisée que sur un petit nombre de patients, des études complémentaires sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

Les thérapies cognitivo-comportementales sont basées sur le développement d'un comportement d'adaptation face à la douleur. Les stratégies d'adaptation peuvent être désignées sous le terme de « coping ». La reconstruction cognitive cherche à modifier des pensées erronées ou inappropriées conduisant à des facteurs de majoration de la perception de douleur. Cela s'effectue par le renforcement de stratégies de coping selon trois principaux axes :

- Stratégie d'attention : détournement de l'attention sur autre chose de non douloureux
- Stratégie d'interprétation : transformation de la douleur en expérience neutre ou agréable
- Stratégie psychophysiological : technique de relaxation (relaxation, biofeedback, training autogène ...).

Les thérapies cognitivo-comportementales visent la modification des contenus et processus mentaux mal adaptés induisant une majoration de la perception de la douleur et une décentration de la sensation douloureuse par les techniques comportementales.

Les techniques de relaxation sont utilisées dans les thérapies cognitivo-comportementales.

Le terme relaxation vient du latin *relaxatio* qui signifie « le repos, la détente », ce terme a évolué au fil des siècles. A partir du XIXème siècle, il s'associe à un terme de médecine pour donner le sens de « décontraction musculaire ». Puis le terme évolue de façon autonome en français et en anglais afin de donner le sens de « relaxation de l'esprit ». Ce qui explique les deux composantes du mot relaxation, la décontraction musculaire et la détente de l'esprit. [35]

Il existe de nombreuses techniques de relaxation. On note notamment la méthode de Jacobson et le training autogène de Schultz.

La méthode de Jacobson est basée sur l'alternance de contraction et de détente du muscle. Le patient concentre son attention sur les sensations de tension du muscle, et plus particulièrement lors de moment de relâchement. Les dernières étapes amèneront le patient à une relaxation « psychique ».

Le training autogène de Schultz utilise à la fois l'auto-hypnose et l'auto-concentration. Cette technique est composée de plusieurs exercices pour parvenir à la détente. On en dénombre six :

- Expérience de la pesanteur (« mon bras (droit ou gauche) est (tout) lourd »)
- Expérience de la chaleur : « mon bras est chaud »
- Rythme cardiaque : « mon cœur bat calme et fort »
- Rythme respiratoire : « je respire calmement »
- Chaleur au niveau de l'abdomen, du creux épigastrique : « mon plexus solaire est tout chaud »
- Fraîcheur du front : « mon front est frais » [36]

Ces deux techniques permettent d'engendrer une décontraction musculaire, ce qui va apporter un effet bénéfique sur la douleur, une source d'antalgie, mais elles vont aussi améliorer l'état psychique.

La sophrologie est aussi considérée comme une méthode de relaxation, elle a été élaborée par le Docteur Caycedo dans les années 1960. Elle utilise des exercices respiratoires, le relâchement musculaire, le détournement de l'attention, l'imagerie mentale dirigée.

Au niveau de la douleur, la relaxation permet une augmentation du seuil de la douleur et une diminution des tensions qui exacerbent la douleur [37].

En ce qui concerne les douleurs cancéreuses, peu d'études ont été réalisées sur leur amélioration par des techniques de relaxation en plus d'un traitement médicamenteux.

2.2.1.3 L'hypnose

Bien que l'hypnose soit une technique utilisée depuis l'Antiquité, ce n'est que depuis le XXème siècle qu'elle a été définie et étudiée.

Les études en neurosciences, grâce à l'imagerie cérébrale, ont mis en évidence que l'hypnose résulte d'un état cérébral modifié. En effet, l'hypnose correspond à un état d'activation corticale caractéristique et différent des autres états de conscience tels que la veille, le sommeil, la somnolence... [38]

L'auto-hypnose permet au patient d'apprendre une technique qu'il pourra utiliser afin de diminuer les angoisses et de savoir réinvestir son corps. L'auto-hypnose nécessite cinq à dix séances pour que le patient s'approprie cette technique.

Il existe deux modes d'utilisation de l'hypnose médicale : la séance d'hypnose qui est réalisée avec différentes phases (induction, dissociation, phase de travail, retour) et l'hypnose conversationnelle avec une communication par suggestions indirectes, images métaphoriques, confusion de langage... sans qu'il y ait eu un état hypnotique préalablement induit.

La première étape, l'induction, consiste à proposer au patient de fixer son attention sur un point précis (objet, partie du corps...) en faisant abstraction de son environnement. La deuxième étape, la dissociation est obtenue lorsque le patient est coupé de ses perceptions sensorielles. Ce moment est propice aux suggestions thérapeutiques, afin d'effectuer la phase de travail, les perceptions pourront être modulées et les réflexes inconscients défaits. Ainsi le patient peut modifier sa perception initiale et être guidé vers le changement souhaité. Enfin la dernière étape est l'étape de retour, le patient reprend contact avec son corps et ses sens s'éveillent sur l'environnement.

Les techniques d'hypnose sont de plus en plus utilisées à l'hôpital, on les retrouve notamment lors d'anesthésies, en complément ou à la place de l'anesthésie selon le geste effectué. En effet l'hypnose a été reconnue comme améliorant les résultats post opératoires. Une étude a

été réalisée pour évaluer l'hypnose dans la chirurgie du sein, sur 200 patientes subissant une chirurgie mammaire conservatrice. Les résultats obtenus ont montré un effet favorable sur la douleur attendue, avec une diminution de l'intensité de cette dernière [39].

De plus, en 1983 l'équipe de Spiegel et Bloom a évalué l'impact des thérapies de groupe de soutien et de l'autohypnose sur la douleur. Cette étude a mis en évidence une diminution significative de la douleur et de la souffrance par rapport au groupe contrôle qui a reçu un traitement standard. De plus, elle a mis en évidence une diminution de la douleur plus importante lorsque les deux techniques étaient utilisées par les patientes. [40]

2.2.1.4 Art thérapie

L'art thérapie a été introduit en France dans les années 1950 et connaît un essor depuis quelques années. L'art thérapie est défini par la fédération française d'art thérapeutes comme « une pratique de soins fondée sur l'utilisation thérapeutique du processus de création artistique ». L'art thérapie permet aux patients d'exprimer leurs sentiments, leurs angoisses, leurs souffrances, leurs peurs mais aussi d'éviter de penser à leurs préoccupations habituelles tout en restaurant un lien social.

Différents types d'expression artistique peuvent être utilisés : les arts plastiques, la danse, la musique, le cinéma, la vidéo, le théâtre, l'écriture, le conte...

En France, 400 centres de soins ont intégré la musicothérapie dans les soins et la proposent dans leurs établissements. La musicothérapie peut être soit active soit passive. La première correspond à la participation du patient dans l'improvisation vocale ou instrumentale. Tandis que la seconde consiste à faire écouter de la musique au patient.

En 2010 une étude prospective sur vingt-quatre patients à l'Hôpital d'instruction des armées dans le Val-de-Marne, a mis en évidence une réduction significative de la douleur (mesure de la douleur selon l'échelle EVA (cf. Annexe 2)) et de l'anxiété pendant les séances et jusqu'à 30 minutes après la fin de celle-ci. Il s'agissait de musicothérapie réceptive (i.e. passive) avec l'utilisation de la méthode en U standardisée. Cette méthode en U comporte trois phases. Une première phase dite « descendante » avec une diminution du rythme, de la fréquence et du volume de la musique, puis une phase de détente maximale pour enfin passer à une phase redynamisante avec une réaugmentation du rythme. La séance dure entre vingt et vingt-cinq minutes puis a lieu un temps de dialogue entre le thérapeute et le patient. Après les séances de musicothérapie les patients associent la musicothérapie à « une déconnexion totale », « une détente physique et psychique », « un confort par rapport aux soins (moins de douleur) », « un espace de dialogue et d'écoute » et « un élan de vie, de créativité, de dynamisme et de pensée positive ». Cette étude prospective aurait besoin d'une étude contrôlée randomisée pour valider ce résultat. [41]

Une étude clinique randomisée incluant 126 patientes a été réalisée à Taiwan en 2010. Elle a mis en évidence de manière significative une diminution de la douleur dans le groupe expérimental par rapport au groupe contrôle. [42]

Ces études tendent à montrer que la musicothérapie joue un rôle important dans la gestion de la douleur. De ce fait, celle-ci pourrait permettre de limiter la consommation médicamenteuse. En effet, les séances d'écoute musicale permettraient de modifier la sensation de la douleur en entraînant une contre-stimulation des fibres afférentes, un détournement de l'attention, une modification de l'humeur et une décontraction musculaire. Des études montrent des corrélations entre le rythme musical d'une part et la fréquence cardio-respiratoire et la pression artérielle d'autre part.

La musicothérapie est de plus en plus développée, plusieurs expérimentations ont été réalisées cependant aucune étude n'a pu démontrer l'efficacité de l'art thérapie.

2.2.1.5 L'homéopathie

L'homéopathie est une thérapeutique qui suit trois grands principes fondamentaux. Tout d'abord, elle repose sur la loi de similitude. Il s'agit d'un parallélisme d'action entre le pouvoir toxicologique d'une substance et son pouvoir thérapeutique, c'est-à-dire que « toute substance qui, administrée à dose forte, pondérale voir toxique à un sujet sain déclenche des troubles précis, devient, après dilution, à dose faible, capable de faire disparaître ces mêmes troubles rencontrés chez un malade ». Puis, on retrouve le principe de l'infinitésimalité, c'est-à-dire que de nombreuses dilutions vont être effectuées. Enfin, le principe d'individualisation repose sur la prise en charge de la personne dans son ensemble.

Les traitements d'hormonothérapie possèdent comme effet indésirable fréquent des douleurs musculo-squelettiques. Ce type de douleurs est plus fréquent pour les patientes sous anti-aromatases, il touche environ 20% des patientes.

En homéopathie on retrouve plusieurs souches pouvant aider à améliorer les douleurs musculo-squelettiques.

Lorsque les douleurs sont améliorées par un mouvement lent et progressif, par la chaleur et aggravées par l'humidité, on pourra conseiller *Rhus toxicodendron* 9CH à la posologie de 5 granules le matin.

Lorsque les douleurs sont localisées principalement au niveau des poignets, des chevilles et de la colonne vertébrale avec une amélioration par le mouvement et la chaleur, *Ruta Graveolens* 9CH pourra être utilisé, 5 granules le matin.

Lorsque les douleurs sont aggravées au début du mouvement et améliorées par sa continuation et aggravées la nuit, la souche *Radium Bromatum* 15CH est indiqué à 5 granules le soir. [43]

La douleur peut être diminuée grâce aux thérapies complémentaires. Nous allons maintenant nous intéresser aux troubles digestifs pouvant être induits par les cytotoxiques ainsi qu'à l'apport des thérapies complémentaires dans leur prise en charge.

2.2.2 Les troubles digestifs

2.2.2.1 Les nausées et vomissements

Les nausées et les vomissements font partie des effets indésirables les plus redoutés par les patients qui débutent un traitement par chimiothérapie anticancéreuse. On estime que jusqu'à 80% des patients cancéreux traités souffriront de nausées pendant leur chimiothérapie. Les nausées et vomissements chimio-induits ont un impact majeur sur la qualité de vie des patients, sur leurs activités quotidiennes, professionnelles et sur leur vie sociale.

Le réflexe de vomissement est un mécanisme complexe de protection de l'organisme. Le centre du vomissement (ou central pattern generator : CPG) peut être stimulé de deux façons : soit de manière périphérique par des neurones vagues abdominaux, soit de manière centrale au niveau de la zone du déclencheur du chimiorécepteur (CTZ pour « chemoreceptive trigger zone » en anglais) située dans le plancher du quatrième ventricule au niveau de l'area postrema.

Dans le cas de la chimiothérapie, les agents anti-tumoraux vont stimuler la libération de médiateurs notamment la sérotonine au niveau des cellules entérochromaffines de l'intestin grêle supérieur. Ces médiateurs vont se lier à leurs récepteurs respectifs au niveau des terminaisons digestives du nerf vagal pour stimuler et activer le CPG. De plus, d'autres neuromédiateurs interviennent également. La dopamine va ainsi avoir un rôle majeur dans ce phénomène. Récemment, l'implication de la neurokinine de type 1 a été identifiée, elle semble également jouer un rôle majeur au contraire de l'histamine et de l'acétylcholine dont l'importance est finalement moindre. Cependant, on ne connaît pas encore tous les mécanismes précis par lesquels la chimiothérapie induit des nausées et des vomissements.

L'arsenal thérapeutique permet d'agir au niveau des différents récepteurs des neurotransmetteurs mis en évidence dans le mécanisme. Ces quinze dernières années, le traitement des nausées et vomissements chimio-induits a beaucoup évolué. On retrouve les antagonistes dopaminergiques, les antagonistes des récepteurs à la sérotonine de type 3 ou sétrons, les antagonistes des récepteurs aux neurokinines de type 1 et les corticoïdes.

Les médicaments anti-tumoraux ont été classés en quatre catégories (cf. tableau 4)

- Les agents hautement émétisants correspondent à un risque d'apparition de vomissement compris entre 60% et 100%.
- Les agents modérément émétiques sont associés à un risque émétique compris entre 30% et 60%.
- Les agents faiblement émétiques induisent des vomissements chez 10 à 30% des patients.
- Les agents très faiblement émétisants présentent un risque émétique inférieur à 10%.

Tableau 4 - Molécules utilisées dans la prise en charge du cancer du sein en fonction de leur risque émétisant d'après le Dorosz 2013

Risque émétisant	Fortement émétisant	Moyennement émétisant	Faiblement émétisant	Peu émétisant
Principes actifs	-Cyclophosphamide (> 1500 mg/m ²) -Doxorubicine (> 60 mg/m ²) -Epirubicine (> 90mg/m ²)	-Cyclophosphamide -Doxorubicine -Epirubicine -Fosfamide -Melphalan -Méthotrexate (≥ 250 mg/m ²)	-Capécitabine -Docétaxel, -Doxurubicine liposomiale -5-Fluoro-uracile -Gemcitabine -Lapatinib -Méthotrexate (> 50 mg/m ²) -Mitomycine -Paclitaxel -Thiotepa	Bévacizumab -Méthotrexate -Trastuzumab -Vincristine -Vinorelbine

On distingue les vomissements dit aigus lorsqu'ils surviennent dans les vingt-quatre heures et les vomissements dits retardés qui apparaissent jusqu'à sept jours après la fin de la chimiothérapie. De plus, il existe des vomissements dits anticipatoires qui surviennent deux à trois jours avant la chimiothérapie ; ils sont d'origine psychologique et sont dus à une mauvaise expérience ou à un souvenir d'une chimiothérapie précédente.

Cependant, le risque émétique dépend aussi de la dose administrée, du mode d'administration ainsi que des associations faites entre les différents agents anti-tumoraux. Des facteurs intrinsèques au patient doivent être pris en compte tels que l'âge, le sexe, l'alcoolisme chronique, les antécédents de vomissements (grossesse, mal des transports, etc.), sujet anxieux.

En plus de l'arsenal thérapeutique, les thérapies complémentaires peuvent être utilisées.

2.2.2.1.1 Acupuncture

Différentes études ont été menées pour évaluer l'efficacité de l'acupuncture dans la prise en charge des nausées et des vomissements chimio-induits.

Une méta-analyse a été réalisée à partir de onze études randomisées. Les résultats obtenus ont mis en évidence une réduction significative de l'incidence des vomissements aigus mais pas de la sévérité des symptômes. Le résultat le plus significatif a été obtenu par électro acupuncture [44]. L'électro acupuncture correspondant à la stimulation de points précis au moyen de décharges électriques.

2.2.2.1.2 L'hypnose

Une méta-analyse publiée en 2006 a regroupé six études cliniques randomisées, dont cinq exclusivement réalisées auprès d'enfants. Les études rapportent que l'hypnose diminuerait les nausées et vomissements chimio-induits [45]. Des études plus approfondies devraient être réalisées chez les adultes.

2.2.2.1.3 La phytothérapie

Le gingembre est connu pour ses propriétés antiémétiques, c'est son rhizome qui est utilisé.

Une étude multicentrique, réalisée en double aveugle et regroupant 744 patients a été publiée en 2012 évaluant la prise de gingembre à différents dosages (0,5g, 1g, 1,5g, un groupe placebo) en association avec un traitement antiémétique (un sétron). L'étude a révélé que le gingembre était efficace à des doses de 0,5 à 1g en ce qui concerne les nausées aiguës, par contre pour les nausées retardées et anticipatoires le gingembre n'a pas montré d'efficacité. La prise de gingembre dosée à 1,5g a donné de moins bon résultats que les deux autres dosages [46].

Le gingembre possède des propriétés anti-inflammatoires et antispasmodiques. Cependant le gingembre renforcerait potentiellement la tendance hémorragique des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou des anticoagulants.

2.2.2.1.4 L'homéopathie

Différentes souches peuvent être proposées au patient pour traiter les nausées et vomissements.

On retrouve notamment :

- *Nux vomica* 9CH peut être conseillée en prévention des nausées et vomissements chimio-induits lorsque les nausées sont améliorées par les vomissements et lorsque la langue est saburrale c'est-à-dire recouverte d'un enduit blanc jaunâtre.
- *Ipeca* 9 CH sera utilisée lorsque les nausées ne sont pas calmées par les vomissements et lorsque la langue est propre avec une salivation importante.
- *Colchicum autumnale* 9CH lorsque les nausées sont aggravées par l'odeur d'aliment.
- *Cocculus indicus* 9 CH lorsque les nausées sont déclenchées à la vue et à l'odeur d'aliment, à l'idée de manger, lors de vomissements avec vertiges, de sensation de vide gastrique et que ces symptômes ne sont pas améliorés par le grand air.
- *Tabacum* 9 CH lors de nausées, vertiges, sueurs froides, grande pâleur et que ces symptômes sont améliorés en fermant les yeux et à l'air frais.
- *Veratrum album* 9 CH lors de vomissements très violents, algiques et présyncopaux, de pâleur, de sueurs froides, de malaise vagal, de diarrhées

Toutes ces souches peuvent être conseillées à la posologie de 5 granules 3 à 4 fois par jour, et même plus souvent si besoin, au rythme des nausées. [43]

Une étude clinique réalisée en double aveugle, contrôlée par placebo et randomisée, a évalué l'effet d'un médicament homéopathique, la Cocculine®, sur les nausées et vomissements chimio-induits. La spécialité Cocculine® est composée de *Cocculus indicus* 4CH, *Nux vomica* 4CH, *Nicotiana tabacum* 4CH, *Petroleum* 4CH.

De 2005 à 2008 l'étude a totalisé 431 patientes ayant un cancer du sein non métastatique et devant suivre six cycles de chimiothérapie. Un groupe contenait 214 patientes traitées pour les nausées avec un traitement anti émétiques et le traitement homéopathique, Cocculine® tandis que l'autre groupe composé de 217 patientes suivait un traitement anti-émétique classique comme le premier groupe et un placebo. Les nausées et l'impact de celles-ci sur la qualité de vie des patientes ont été évalués par un questionnaire utilisant une échelle de réponse allant de 1 (beaucoup) à 7 (pas du tout). Un total de 205 patientes soit 50.9% (103 placebo et 102 qui ont suivi le traitement homéopathique) ont eu un score pour les nausées supérieur à 6 ce qui indiquait qu'il n'y avait pas d'impact des nausées sur la qualité de vie. L'étude a montré « que d'ajouter ce traitement homéopathique à une prophylaxie antiémétique standard n'améliorait pas le contrôle des nausées et des vomissements chez les patientes atteintes de cancer du sein ». [47]

Plusieurs études ont été réalisées sur l'utilisation de l'homéopathie et n'ont pas mis en évidence une amélioration des effets indésirables et de la qualité de vie des patients.

2.2.2.1.5 Conseils hygiéno-diététiques

Des règles hygiéno-diététiques doivent être mentionnées aux patients. Il est notamment conseillé aux patients de favoriser l'hydratation, le fractionnement des repas et la prise d'aliments faciles à digérer (éviter les aliments acides ou épicés, les marinades, etc.). Il est possible de leur proposer de consommer des aliments froids pour limiter les odeurs, de manger lentement et de demeurer en position assise après le repas.

2.2.2.2 Les mucites

La mucite est un effet secondaire aigu fréquent des thérapies anticancéreuses (radiothérapie, chimiothérapie). Elle peut apparaître jusqu'à quatorze jours après la cure de chimiothérapie et peut durer quelques semaines. La mucite correspond à une inflammation de la muqueuse qui recouvre l'intérieur des cavités et des viscères. Cela peut atteindre tout type de muqueuses, qu'elles soient buccales, digestives, vaginales ou oculaires. Lorsque c'est la muqueuse buccale qui est touchée, on parle de stomatite. Ces mucites buccales peuvent être classées selon différents grades, on retrouve :

- Grade I : Aftose dans la bouche, présence d'érythème, douleur modérée, n'empêche pas l'alimentation mais provoque une gêne en mangeant.
- Grade II : Une alimentation solide est toujours possible, présence d'ulcérations non confluentes et de douleurs.
- Grade III : Alimentation sous forme liquide, présence de lésions multiples et d'ulcérations confluentes.
- Grade IV : Une alimentation par sonde est généralement nécessaire, les patients bénéficient de traitement par morphine, antifongique, corticoïde et antibiotique.

2.2.2.2.1 L'homéopathie

L'homéopathie peut être utilisée dans le cas de mucites buccales.

Lorsque l'aphtose buccale est régulière avec des ulcérations profondes à bords réguliers et un fond jaunâtre, ou lorsque la bouche est pâteuse avec présence d'un goût métallique, *Kalium Bichromatum* 9CH pourra être conseillée, 5 granules 3 à 5 fois par jour.

Lorsque l'on retrouve des aphtes multiples, des gingivites et des stomatites ulcéreuses pouvant évoluer vers un saignement ou une douleur brûlante intense, *Mercurius Corrosivus* 9CH sera indiquée à raison de 5 granules 3 à 5 fois par jour.

Si les ulcérations sont importantes, il sera préférable de dissoudre les granules dans un petit peu d'eau.

De plus, ces souches homéopathiques pourront être conseillées en prévention à raison de 5 granules par jour. [43]

2.2.2.2 Conseils hygiéno-diététiques

Quelques conseils au niveau de l'alimentation peuvent être donnés. Les aliments acides doivent être évités tels que la tomate, ainsi que les épices, l'alcool et le tabac.

De plus, sucer des glaçons, des glaces ou sorbets peut aider à calmer l'inflammation. Lors de la séance de chimiothérapie, le fait de sucer des glaçons pendant l'administration de la perfusion pourrait diminuer le risque de survenue des mucites, cependant aucune étude n'a pu démontrer ce phénomène.

Enfin, l'utilisation d'une brosse à dent extra-souple est conseillée, ainsi que l'utilisation de bain de bouche à base de bicarbonate de sodium. Ces bains de bouche peuvent être faits 8 à 10 fois par jour en gargarismes. Ils doivent être gardés 30 à 60 secondes en bouche avant d'être recrachés et ils doivent être faits entre les repas.

2.2.3 Asthénie

L'asthénie est un symptôme fréquent chez les personnes atteintes d'un cancer, elle peut apparaître à différents stades de la maladie, même après la guérison. De plus, tout le monde n'est pas touché de la même façon. L'asthénie concerne environ 80% des patients en cancérologie. Elle est souvent multifactorielle, en effet elle peut être due à de nombreux facteurs physiques, émotionnels, cognitifs et comportementaux tels que la maladie elle-même, les différents traitements et leurs effets secondaires, le stress et la douleur. Le médecin devra d'abord rechercher les causes corrigibles telles que l'anémie et la douleur afin d'adapter le traitement. Les conséquences de l'asthénie sont considérables puisqu'elle engendre une diminution générale de la qualité de vie.

Une fois ces causes corrigibles éliminées, l'asthénie peut être prise en charge via des techniques complémentaires.

2.2.3.1 Les différentes techniques de relaxation

2.2.3.1.1 Le yoga

Une étude américaine a testé l'effet du yoga sur le sommeil et la fatigue. Les résultats obtenus ont montré une amélioration du sommeil ainsi qu'une réduction de la fatigue. Pour cela, un premier groupe a bénéficié de deux séances de yoga par semaine, tandis que le groupe contrôle ne bénéficiait que de traitements médicamenteux, en l'occurrence des somnifères,

pour les aider à retrouver le sommeil. La fatigue a été réduite de 42% contre 12% dans le groupe contrôle, 31% ont retrouvé un sommeil de qualité contre 16% dans le groupe contrôle. [48]

2.2.3.1.2 Les massages

Les massages sont utilisés dans les soins de support à hauteur de 11% aux Etats-Unis. Une large étude observationnelle suggère que les massages peuvent réduire les symptômes des patients atteints de cancer d'environ 50% [49]. Une étude randomisée conduite sur les femmes atteintes d'un cancer du sein a évalué l'intérêt des massages sur différents symptômes et notamment sur la fatigue. Une séance de massage d'une durée de 30 minutes avait lieu deux fois par semaine. Cette étude a mis en évidence une diminution significative de la fatigue et cet effet positif a été soutenu dans le temps. Cet effet était plus élevé lorsque le traitement par massage était effectué par le même masseur à chaque séance [50]. Cependant cette étude a été réalisée sur un petit échantillon de patients et l'effet sur la fatigue a été constant tout au long de l'étude. Cette étude ne permet pas d'affirmer les effets des massages sur la fatigue.

2.2.3.2 L'activité physique adaptée

La pratique de l'activité physique doit se faire de façon progressive et en fonction de la capacité de chacun, elle est alors qualifiée d'activité physique adaptée. Pour cela cet accompagnement peut se faire sous le contrôle d'un professionnel (professeur d'éducation physique adaptée).

Plusieurs hypothèses ont été formulées afin d'expliquer l'effet bénéfique de l'activité physique adaptée sur la fatigue telles que l'augmentation globale des capacités physiques avec une augmentation de la masse musculaire, une amélioration de la souplesse et de la force, l'amélioration du système cardiorespiratoire et une diminution de la détresse psychologique.

Plusieurs études ont montré un effet bénéfique de l'activité physique sur la fatigue. Une méta-analyse regroupant 28 études incluant 920 patients dans le groupe pratiquant une activité physique adaptée et 742 dans le groupe témoin (sans activité physique adaptée) a montré une différence significative en faveur de l'exercice, quel que soit le moment par rapport au traitement du cancer. Cette méta-analyse incluait 16 études concernant exclusivement des patientes atteintes de cancer du sein, pour lesquelles on retrouve également des effets bénéfiques significatifs [51]. Cependant ces études possèdent quelques limites, en effet elles ont été réalisées sur des petits échantillons de patients, et les patients ayant participé à ces études devaient être motivés ce qui induit une bonne compliance dans le programme

d'activité physique adaptée. L'activité physique adaptée trouve donc sa place dans les programmes personnalisés de soins.

2.2.3.3 Acupuncture

L'impact de l'acupuncture a été évalué sur la fatigue. Une étude a été réalisée sur 302 femmes atteintes de cancer du sein durant six semaines. Cette étude a mis en évidence une diminution de la fatigue physique et mentale [52]. Les mécanismes d'action de l'acupuncture sur la fatigue ne sont pas élucidés, cependant on sait que l'acupuncture a un effet sur les cytokines inflammatoires, les lymphocytes T et divers peptides [53]. Des résultats récents suggèrent que les cytokines et la signalisation de facteur de nécrose tumorale sont des facteurs qui contribueraient à l'élaboration de la fatigue.

2.2.3.4 Vitamine D

Une complémentation en vitamine D3 par voie orale peut avoir un intérêt sur la fatigue. Une amélioration au niveau de la qualité de vie a été mise en évidence. Cette supplémentation en vitamine D doit être discutée au préalable avec le médecin. Aucune interaction entre la chimiothérapie et la vitamine D n'a été mise en évidence. Une alimentation riche en vitamine D peut être mise en place. Parmi les aliments riches en vitamine D on retrouve l'huile de foie de morue, le hareng cru, le saumon, les sardines et le thon. [54]

2.2.4 Anxiété

La prévalence des troubles anxieux et dépressifs chez les patientes atteintes de cancers a été estimée à environ 30%. L'état anxieux et la dépression ont un impact sur les chances de survie entraînant une diminution de celles-ci. De plus, on observe une moins bonne adhésion aux traitements.

2.2.4.1 Art thérapie

L'art thérapie permet de laisser place à l'imaginaire, il s'agit d'un moment d'évasion où les patients peuvent ainsi exprimer et extérioriser leurs émotions afin d'induire un état de détente. Ces séances d'art thérapie peuvent s'effectuer en groupe ou de façon individuelle et sont encadrées par un professionnel, un art thérapeute. Ces séances vont permettre de créer un lien social qui peut être nécessaire pour une reconstruction de l'individu. Lors de séances

en groupe, cela va aboutir à un moment de partage et d'échange avec d'autres patients traversant la même épreuve.

Il est apparu intéressant d'évaluer l'apport de l'art thérapie dans la prise en charge de l'anxiété chez les patients atteints de cancer. Pour cela, différentes études s'y sont consacrées. Deux méta-analyses ont mis en évidence toutes les deux un apport bénéfique de l'art thérapie. Une méta-analyse regroupant treize études a montré un effet positif de l'art thérapie sur l'anxiété, en effet la différence moyenne standardisée entre le groupe contrôle et celui bénéficiant de l'art thérapie est de -1.10 (IC 95% : -1.4 à -0.8) [55]. Une autre méta-analyse, a montré également une diminution de l'anxiété avec également une diminution de la dépression et une augmentation de la qualité de vie [56].

La musicothérapie permet de diminuer l'anxiété chez les patients atteints de cancer. Une étude française a évalué l'effet de la musicothérapie réceptive sur l'anxiété des patients atteints de cancer. Ces séances de musicothérapie ont permis une diminution de 74.3% du niveau d'anxiété pendant la séance et de 72.6% trente minutes après la séance [41]. Plusieurs études sur ce sujet ont été réalisées, trente d'entre elles ont été regroupées et interprétées dans une méta-analyse. Les résultats de ces études ont suggéré une diminution de l'anxiété de manière significative avec un impact positif sur l'humeur des patients [57]. Toutes ces études ont été réalisées sur le court terme, des études complémentaires sur l'évaluation à long terme seraient nécessaires. De plus, ces études sont souvent réalisées sur un petit nombre de patients, des études à plus grandes échelles seraient bénéfiques pour obtenir des résultats plus concluants.

Ces ateliers d'art thérapie se développent de plus en plus dans les unités de soins en oncologie.

2.2.4.2 Hypnose

L'hypnose peut être adaptée notamment aux patients réticents aux approches verbales, afin de mieux contrôler les émotions.

L'hypnose a aussi été évaluée pour ses effets sur l'anxiété lors d'actes médicaux, notamment la biopsie qui est un acte provoquant un état anxieux chez beaucoup de patientes. Une étude a comparé l'évolution de l'anxiété chez 236 patientes. Pour cela, trois groupes ont été constitués, le premier groupe a bénéficié uniquement de soins standards, le deuxième groupe a reçu en plus de l'empathie et enfin le troisième de l'hypnose en complément des soins standards. Il a été observé que l'anxiété a augmenté dans le groupe bénéficiant des soins standards, le niveau d'anxiété est resté constant pour le groupe bénéficiant d'empathie et une diminution de l'anxiété a été constatée dans le groupe de patientes sous hypnose. De plus, la durée de l'acte a duré moins longtemps dans le groupe ayant bénéficié de l'hypnose. [58]

L'hypnose apparaît donc comme un soin de support intéressant afin de diminuer l'état anxieux lors de la biopsie.

2.2.4.3 Massage et aromathérapie

Une étude anglaise a évalué l'intérêt de l'utilisation de massages aux huiles essentielles en soin de support d'oncologie. Pour cela, elle a été réalisée de manière contrôlée et randomisée avec deux groupes, un groupe ayant reçu des soins conventionnels et un autre groupe ayant reçu des soins par massage aux huiles essentielles en plus des soins conventionnels. 288 patients ont été inclus dans cette étude, dont plus de la moitié était des patientes atteintes de cancer du sein. Les résultats de cette étude ont mis en évidence une amélioration significative de l'anxiété jusqu'à deux semaines après les soins par massage aux huiles essentielles. Cependant il n'y a pas eu d'amélioration significative de l'anxiété à long terme [59].

Au centre régional de lutte contre le cancer Jean-Perrin de Clermont-Ferrand, dans le service d'oncologie des massages aux huiles essentielles ont été mis en place afin d'apaiser les patients. De plus, les huiles essentielles sont également utilisées afin de purifier l'atmosphère.

2.2.4.4 Homéopathie

L'anxiété peut se manifester à différentes étapes de la maladie et de façons différentes.

Tout d'abord l'anxiété peut se manifester lors d'examen. Différents médicaments homéopathiques peuvent être proposés [43] :

- *Gelsemium* 15 CH lorsque l'anxiété se manifeste en provoquant une inhibition, lorsque la patiente n'arrive pas à dormir et éprouve la sensation d'avoir la tête dans le coton. Ce médicament pourra être conseillé à la posologie de cinq granules matin et soir, à renouveler si besoin.
- *Argentum nitricum* 15CH dans le cas où l'anxiété se manifeste avec une agitation. Il sera également conseillé à la posologie de cinq granules matin et soir à renouveler en cas de besoin.
- *Staphysagria* 15 CH est utilisé lorsqu'un sentiment d'injustice et de frustration est ressenti.
- *Ignatia* 15 CH lorsque l'anxiété est associée à une hypersensibilité, lorsque la patiente ressent une sensation de « boule dans la gorge » et lorsque cette sensation est améliorée par une quelconque distraction.
- *Aconitum napellus* 30 CH peut être utilisé en cas de crise panique, dans ce cas il sera conseillé d'administrer une dose qui peut être renouveler une demi-heure plus tard si besoin.

Ensuite, lors de l'annonce de la maladie, une anxiété peut apparaître due à une peur de mourir. Dans ce cas, les souches homéopathiques pouvant être utilisées sont :

- *Arsenicum album* 9 CH dans le cas où un réveil agité et anxieux au milieu de la nuit se produit, la patiente peut être désespérée et avoir le sentiment qu'elle va mourir.
- *Opium* 9 CH lors d'un stress intense et lorsque la patiente va rester figée sans réaction. [43]

2.2.5 Syndrome climatérique

Les bouffées de chaleur peuvent être dues à la ménopause soit naturelle soit induite par la chimiothérapie mais elles peuvent aussi être induites par les traitements hormonaux adjuvants (anti-aromatases et tamoxifène).

Les bouffées de chaleur chez les femmes ayant un cancer du sein posent un problème particulier du fait de leur fréquence, de leur sévérité et de la difficulté de leur prise en charge. Une étude a rapporté que chez les patientes atteintes de cancer du sein 65% d'entre-elles manifestent des bouffées de chaleur pendant ou après le traitement et que 64 à 82 % d'entre elles les qualifient de modérées à sévères [60]. De plus, leur prise en charge est difficile étant donné que le traitement hormonal substitutif est contre indiqué dans le cas d'un cancer du sein ou d'antécédent de celui-ci. Certains médicaments sont utilisés hors AMM pour traiter ces bouffées de chaleurs telles que la venlafaxine, la clonidine ou bien la gabapentine.

Les bouffées de chaleurs ont un retentissement sur la qualité de vie des patientes. Il est important qu'elles soient prises en charge afin d'obtenir une meilleure qualité de vie et donc une meilleure chance de guérison. Cette prise en charge permet également de favoriser une bonne observance du traitement notamment des traitements hormonaux adjuvants. En effet, les effets indésirables des anti-aromatases et des anti-oestrogènes aboutissent à une mauvaise observance du traitement voire un abandon de celui-ci.

2.2.5.1 Acupuncture

L'acupuncture est une thérapie complémentaire qui est utilisée dans les bouffées de chaleur induites par la ménopause notamment.

Une étude a exploré l'effet de l'acupuncture sur les bouffées de chaleur et les sueurs nocturnes. Cette étude a inclus 50 patientes atteintes de cancer du sein prenant du tamoxifène depuis plus de six mois. Elle a mis en évidence une diminution moyenne de leur fréquence de 49.8% (IC 95% ; 40.5 à 56.5 %). Ces effets ont été montrés à long terme, de quatre à dix-huit semaines après la fin du traitement par acupuncture. [61]

Une étude randomisée a été effectuée sur 72 patientes atteintes d'un cancer du sein présentant au moins trois épisodes de bouffées de chaleur par jour. Afin de réaliser cet essai à l'aveugle, un groupe de patientes a reçu un traitement par acupuncture tandis qu'un autre a reçu un traitement par acupuncture simulée (utilisation de points d'acupunctures placebo). Les résultats de cette étude ne permettent pas de dire que l'acupuncture permet de diminuer les bouffées de chaleur, en effet il n'y a pas eu de différence significative entre l'acupuncture et l'acupuncture simulée. [62]

Une autre étude a évalué l'effet de l'acupuncture sur les bouffées de chaleurs et les sueurs nocturnes dues à la ménopause chez des patients atteintes de cancer du sein. Il s'est dégagé de cette étude un effet positif significatif sur les bouffées de chaleur, ces effets sont apparus après la deuxième séance d'acupuncture et jusqu'à douze semaines après la dernière séance. De plus, un effet positif statistiquement significatif a été obtenu sur les sueurs nocturnes. Ces études ont aussi mesuré le taux d'estradiol (diminution du taux d'œstrogènes lors de la ménopause responsable des troubles climatériques) durant toute la durée de l'essai. L'étude a montré qu'il n'y avait pas de corrélation entre les effets de l'acupuncture et le taux d'estradiol. [63]

2.2.5.2 Homéopathie

L'homéopathie est le soin de support le plus utilisé par les Français. Quelques études ont évalué l'intérêt de l'homéopathie pour traiter les bouffées de chaleur. Cependant, les essais cliniques n'ont pas montré d'effets bénéfiques sur celles-ci.

Une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, a évalué l'efficacité de l'homéopathie chez les femmes atteintes d'un cancer du sein ayant des bouffées de chaleur. Cet essai a été réalisé pendant un an. Cette étude n'a pas montré de différences significatives, avec cependant une tendance positive pour le groupe ayant bénéficié d'un traitement homéopathique individualisé unique. Une amélioration significative du score général de santé dans les deux groupes d'homéopathie (un groupe bénéficiant d'un traitement homéopathique individualisé unique et un autre groupe bénéficiant d'un médicament homéopathique composé de plusieurs souches fixes) a été observée après un an. Cette étude suggère que l'homéopathie peut être utile dans le traitement des symptômes de la ménopause et à l'amélioration de la qualité de vie. Des études complémentaires doivent être effectuées pour confirmer et prouver la suggestion faite par cette étude [64].

Une étude menée au National Health Service par l'équipe du docteur Thompson de manière randomisée, faite en double aveugle avec un groupe contrôle placebo a évalué l'effet de l'homéopathie sur les bouffées de chaleur chez les femmes atteintes de cancer du sein. Il a été montré qu'il n'y avait aucune différence significative entre les deux groupes. Néanmoins une amélioration des symptômes a été observée dans les deux groupes. Il est possible que la réponse au placebo rende ces études de faible puissance et difficiles à mener [65].

Plusieurs souches peuvent être proposées en fonction des symptômes ressentis :

- *Belladonna* 9CH lorsque les bouffées de chaleur ont un début et une fin brusque avec une congestion céphalique ainsi qu'une présence de sueurs abondantes. Cinq granules à chaque bouffée peuvent être proposées.
- *Lachesis mutus* 15 CH lorsque les bouffées de chaleur sont congestives, avec une intolérance aux vêtements serrés ou avec une amélioration de l'état général par la transpiration. Une dose par semaine peut être instaurée.
- *Sulfur* 9 CH lorsque les bouffées de chaleurs sont aggravées par la chaleur, notamment du lit, avec une transpiration abondante.
- *Amylium metallicum* 9 CH lorsque la patiente ressent une sensation de froid après la bouffée de chaleur, présence de sueurs abondantes, anxiété et fatigue après la crise.
- *Calcarea carbonica ostreorum* 9 CH lorsque les bouffées de chaleur se manifeste avec une forte transpiration surtout de la tête pendant le sommeil.
- *Sanguinaria canadensis* 9 CH lorsque les bouffées de chaleur se situent au niveau du visage avec apparition de rougeurs circonscrites au niveau des joues, accompagné de migraine ainsi que des troubles digestifs (nausées, vomissements...) [43].

2.2.5.3 Hypnose et relaxation

L'hypnose est une thérapie complémentaire qui a peu d'effets indésirables et qui pourrait réduire de manière significative la fréquence et la sévérité des bouffées de chaleur chez les femmes atteintes d'un cancer du sein. Plusieurs études ont suggéré un effet positif de cette thérapie sur ces symptômes.

Une étude randomisée menée sur 60 femmes atteintes d'un cancer du sein a montré de façon statistiquement significative une diminution de 68% de la fréquence et de la sévérité des bouffées de chaleur. L'hypnose aurait apporté d'autres bénéfices, une réduction de l'anxiété et de la dépression ainsi qu'une amélioration du sommeil. [66]

Il a été suggéré que la relaxation pouvait réduire les bouffées de chaleur en diminuant l'action du système nerveux sympathique. Différents types de relaxation ont montré une amélioration des bouffées de chaleur dont la relaxation progressive des muscles, la relaxation combinée avec un contrôle de la température et la relaxation au rythme de la respiration.

2.2.5.4 Phytothérapie et Vitamines

Certaines plantes présentent une activité œstrogène, elles sont donc contre-indiquées en cas de cancer hormono-dépendant. On retrouve notamment le soja, la sauge, le houblon, le trèfle rouge et les graines de lin.

L'actée à grappe, *Actaea racemosa*, appartient à la famille des Renonculacées, on la retrouve essentiellement en Amérique du Nord. Ces parties souterraines sont traditionnellement utilisées dans les problèmes gynécologiques, notamment pour soulager les symptômes de la ménopause. Différentes études cliniques ont été menées cependant elles conduisent à des résultats contradictoires. Plusieurs études ont été réalisées exclusivement chez des patientes atteintes d'un cancer du sein. L'une de ces études a comparé l'actée à grappe à un placebo sur 85 patientes. Les résultats obtenus ne mettent pas en évidence de différences significatives entre les patientes ayant bénéficié d'un traitement par l'actée à grappe et les patientes ayant eu un placebo, sur les symptômes de la ménopause, incluant le nombre et l'intensité des bouffées de chaleur [67]. Or, une autre étude a obtenu des résultats différents, avec une réduction de la fréquence des bouffées de chaleur de 50% (95% IC, 34%-65%) et une diminution de l'intensité de celles-ci de 56% (95% IC, 40%-71%). Les patientes de cette étude ont également remarqué une diminution des troubles du sommeil, de la fatigue et des sueurs. Cependant cette étude n'a pas été réalisée avec un point de comparaison, il n'y avait pas de groupe contrôle que ce soit par placebo ou un autre traitement [68]. Ces résultats doivent être utilisés avec prudence, aucune conclusion ne peut être établie, des études complémentaires sont donc nécessaires.

La vitamine E a été évaluée dans une étude randomisée et contrôlée par placebo aux Etats-Unis. Elle a été étudiée afin de savoir si elle pouvait améliorer les bouffées de chaleur. Les résultats de l'étude ont montré une légère diminution de la fréquence des bouffées de chaleur (une de moins par jour par rapport au groupe placebo). Bien que cette étude ait pu montrer une diminution des bouffées de chaleur avec la vitamine E, l'ampleur clinique de cette réduction reste marginale [69]. Il est à noter qu'à long terme les effets de la vitamine E ne sont pas très bien connus. Une étude a même suggéré qu'une haute dose de vitamine E (supérieure à 400 UI/jour) serait associée à une augmentation de la mortalité [70]. Dans l'étude précédente la dose administrée était de 800 UI/jour.

2.3 Les thérapies complémentaires controversées

2.3.1 La méthode Beljanski

Mirko Beljanski, né en 1923 et docteur en sciences spécialisé en biologie moléculaire, a travaillé à l'institut Pasteur. Il a étudié la régulation et la réplication cellulaire et s'est intéressé au rôle de l'ADN et de l'ARN. Il a reçu en 1960 le prix Charles Léopold Mayer pour ses travaux sur le rôle de l'ARN dans le processus de synthèse des protéines. Après des désaccords avec le directeur de l'Institut Pasteur, Mirko Beljanski quitta son poste en 1978. Il travailla ensuite à la faculté de Pharmacie de Chatenay-Malabry où il put consacrer ses recherches sur le cancer et le sida. C'est à ce moment-là qu'il mit au point quatre extraits :

- Le *Pao pereira* est une plante contenant de la flavopeirerine. Elle aiderait « notre corps à éliminer ou à neutraliser naturellement les cellules indésirables, en optimisant les fonctions immunitaires et de détoxification ».
- *Rauwolfia vomitoria* appartient à la famille des Apocynacées. Il est traditionnellement utilisé comme régulateur du système hormonal en Afrique. Mirko Beljanski a donc voulu utiliser cette plante comme un protecteur de cellules lorsque le système hormonal est mis à l'épreuve
- Le *Gingko biloba* agirait comme un régulateur des enzymes cellulaires, notamment les ribonucléases. Mirko Beljanski s'est notamment intéressé à la fibrose post-radiothérapie. [71]
- Les R.L.B (RealBuild) sont des produits composés de courts fragments d'ARN extraits à partir de la bactérie *Escherichia Coli*. Mirko Beljanski est parti du postulat que plusieurs types d'acides ribonucléiques à courte chaîne, appelés amorces, auraient la capacité de déclencher la réplication de l'ADN des cellules [72]. Ces amorces auraient une affinité spécifique pour certains tissus. Mirko Beljanski avait effectué des tests sur des lapins en leur administrant des cytotoxiques (Endoxan ou Daunorubicine) ainsi que des R.L.B. Il a observé sur ces lapins, une diminution du taux de leucocytes et de plaquettes dans le sang causé par le cytotoxique. Mais après administration de R.L.B. une augmentation des globules blancs et des plaquettes a été noté. Le temps de retour à la normale du taux dépend de la voie d'administration. Pour la voie *per os*, les doses ont été doublées par rapport à la voie intraveineuse et le taux normal est atteint plus tard.

Ces produits sont devenus populaires, François Mitterrand y a eu recours. Cependant aucun essai clinique n'avait été réalisé, ces produits ne bénéficient pas d'autorisation de mise sur le marché. Les produits Beljanski n'ont pas été testés *in vivo* selon les règles scientifiques exigées en Médecine. Il a été condamné en 1994 pour exercice illégal de la Médecine et de la Pharmacie.

Ces produits sont disponibles sur internet, notamment sur le site Natural Source, se situant aux Etats-Unis. Leur prix varie de 60 à 90 euros la boîte de 100 gélules.

2.3.2 Extrait de gui

Les extraits de gui sont très utilisés au niveau de l'axe rhéno, en Suisse, en Allemagne, en Alsace et dans les pays nordiques tel que le Danemark. L'utilisation d'extrait de gui pour traiter le cancer a été suggérée par l'association médicale anthroposophique en 1921 par R. Steiner. Selon l'anthroposophie, l'homme serait composé de plusieurs forces : des forces « physiques » qui relèveraient du monde minéral, des forces « éthériques » communes à tout ce qui est vivant, des forces « psychiques » propre à l'animal et le moi de l'esprit humain, cela réfère aux désirs. Le cancer proviendrait d'un déséquilibre de ces forces et ces extraits de gui pourraient rétablir cet équilibre. [73]

Il a été suggéré que ces extraits stimulaient le système immunitaire. Une étude de synthèse a évalué l'efficacité des extraits de gui dans l'amélioration de la qualité de vie et la survie des patients atteints de cancer. Elle a regroupé vingt et un essais cliniques contrôlés et randomisés. Concernant la survie aucune étude n'a pu démontrer un effet bénéfique. Au sujet de la qualité de vie, deux études portant sur des femmes atteintes d'un cancer du sein ont suggéré un apport bénéfique. [74]

Peu d'effets indésirables ont été signalés avec ce traitement, on retrouve surtout des réactions de sensibilité au niveau du point d'injection. Les injections de gui se font par voie sous-cutanée à proximité de la tumeur ou de la cicatrice opératoire.

Ces extraits sont commercialisés sous plusieurs noms, le plus connus est Iscador. Ce traitement est remboursé en Allemagne mais pas en France et il est interdit aux Etats-Unis.

2.3.3 Laetrile

Le laetrile est le nom d'un composé semi-synthétique qui est chimiquement lié à l'amygdaline issue des noyaux d'abricots et d'autres espèces du genre *Prunus*. On le retrouve sous le nom de vitamine B17. Cependant le laetrile n'a jamais été reconnu comme une vitamine.

Dans les années 50, Ernest T. Krebs a changé le procédé d'extraction de l'amygdaline et en a fait une version modifiée qu'il a appelé le laetrile. Il revendique des propriétés anti-cancéreuses à cette molécule, elle bloquerait la respiration des cellules en libérant de l'acide cyanhydrique dans les cellules tumorales.

Le laetrile a été très en vogue aux Etats-Unis à partir des années 50. L'artiste Steve Mac Queen avait eu recours à ces produits. Les Américains portant un grand intérêt au laetrile, l'institut

du cancer américain a effectué en 1978 une enquête sur l'utilisation de ce produit. Elle a été menée sur 200 patients mais les résultats étaient négatifs. En 1982 une étude contrôlée a été réalisée et elle a montré que le laetrile pouvait même être toxique. En effet il se pourrait qu'en présence de certains médicaments ou d'aliments il y ait formation d'acide cyanhydrique. De plus il a été observé qu'une consommation concomitante de graines de fruits (abricot, pêche, amande amère...) ou de fortes doses de vitamine C pourrait augmenter le risque de développer un empoisonnement au laetrile. Certaines personnes seraient génétiquement prédisposées avec une diminution de la capacité à détoxifier l'acide cyanhydrique.

La collaboration Cochrane a rassemblé différentes études sur le laetrile chez les patients atteints de cancer. Cependant aucune étude clinique contrôlée n'a pu être trouvée et incluse. Certains essais suggèrent un effet bénéfique du laetrile. On peut nuancer ces résultats, en effet il n'est absolument pas certain que ces résultats doivent être attribués au laetrile, ils peuvent être dus au traitement concomitant dont a bénéficié le patient.

2.3.4 Le cartilage de requin

L'utilisation de cartilage de requin a débuté sur une vieille croyance qui repose sur le fait que chez les requins il n'y a pas de cancers. Mais cette croyance n'est pas exacte, en effet des cas de cancers ont déjà été retrouvés chez le requin. De plus des chercheurs ont émis l'hypothèse que le cartilage de requin aurait un rôle anti-angiogénique qui pourrait empêcher la formation de nouveaux vaisseaux sanguins et ainsi s'opposer à la croissance de cellules cancéreuses. Ce rôle anti-angiogénique repose sur la propriété que le cartilage n'est pas irrigué par le sang. Dans les années 90, aux Etats-Unis, un plébiscite est fait pour les produits à base de cartilage de requin, il s'agit encore d'un traitement alternatif populaire. Le coût mensuel d'un traitement à base de cartilage de requin est estimé à environ 530 euros par mois. La publicité de ces produits a suscité la curiosité des chercheurs et aucune étude n'a pu démontrer une activité anti-cancéreuse.

2.3.5 La vitamine C à forte dose

Dans les années 60, un médecin anglais le Dr. Cameron et un chimiste Linus Pauling ont émis la théorie que de hautes doses de vitamine C amélioreraient l'état général des patients atteints de cancer et allongeraient leur durée de vie. Ils recommandent des quantités de vitamines C de l'ordre de 10 grammes par jour. Cependant leurs travaux n'ont pas permis de démontrer leur théorie, en effet leurs études n'étaient pas assez rigoureuses ; elles n'avaient pas été réalisées en aveugle ni avec un placebo et certaines règles de statistiques n'étaient pas respectées. Une étude de la clinique de Mayo a voulu tester leur hypothèse mais elle est arrivée à la conclusion que la vitamine C n'avait pas un impact sur la survie lors de cancers.

Récemment des chercheurs se sont intéressés à la vitamine C administrée par voie intraveineuse à doses élevées. Ils sont arrivés à la conclusion que l'ascorbate était un pro-oxydant uniquement à fortes doses, capable de former des radicaux libres ce qui pourrait conduire à la destruction de cellules. Des études complémentaires sont nécessaires afin de valider cette étude. [75]

Il est à noter que des fortes doses de vitamine C peuvent être à l'origine d'effets indésirables importants, tels que des diarrhées, des calculs rénaux, des allergies ...

2.3.6 La micro-immunothérapie

La micro-immunothérapie a vu le jour dans les années 70, c'est le Dr Jenaer qui fut le pionnier de cette thérapie.

Il s'agit d'une thérapie utilisant de nombreuses dilutions afin de garantir une innocuité. Elle emploie donc des dilutions dites « périphysiologiques » c'est-à-dire à des dilutions proches de la physiologie. De plus son administration se fait par voie sublinguale.

Les médicaments de micro-immunothérapie utilisent des cytokines ou des acides nucléiques (ADN, ARN) fortement dilués. Cette thérapie est basée sur le principe d'Arndt-Schultz qui selon lequel la dilution aurait la propriété de moduler, freiner ou de stimuler le système immunitaire. Une haute dilution va pouvoir freiner l'effet d'une substance tandis qu'une basse dilution va pouvoir stimuler l'effet.

L'action de cette thérapie se réalise à différents niveaux. Elle agirait à la fois sur la production des substances chimiques cytotoxiques (stimulation ou inhibition), sur la production de cytokines et sur les différentes réponses Th1, Th2, Th17... Elle se veut agir « en douceur et avec subtilité » et « ne se substitue pas au système immunitaire ».

Le laboratoire Labo'Life® commercialise ces produits. Ils ne sont pas remboursés par l'Assurance maladie. Cependant la micro-immunothérapie est de plus en plus prescrite notamment par les homéopathes. À ce jour, aucune étude n'a permis de démontrer une efficacité clinique.

En 2000, l'Afssaps avait suspendu la commercialisation des produits intitulés « préparations magistrales homéopathiques Labo'Life ». En effet, ces produits correspondent davantage à la catégorie des médicaments industriels qu'à la catégorie des préparations magistrales.

3 Cancer et féminité, apport des soins de supports

Le cancer du sein touche à l'image de la femme ainsi qu'à sa féminité. Il bouleverse à la fois le corps et l'esprit. Les étapes de la maladie ont un impact sur la féminité de chaque patiente de façons différentes.

Le sein est un organe riche symboliquement dans notre société, il représente la féminité de par son image érotique et la maternité de par son image du sein nourricier de la mère.

En effet, depuis des siècles le sein est représenté de diverses manières dans l'art lui donnant une représentation et une symbolique propre à chaque pays et à chaque culture.

Dans la mythologie grecque la déesse Artémis d'Ephèse est une des déesses de la fertilité, pour cela elle a été représentée avec une multitude de seins. Ces seins seraient engorgés de lait divin pouvant ainsi nourrir l'humanité entière. Par la présence de ces nombreux seins apparents la déesse apparaît comme la mère nourricière, elle représente la fertilité et la maternité.

Depuis l'Antiquité, plusieurs tableaux et sculptures mettent en scène des femmes aux seins dénudés. Ils sont un symbole de féminité, de maternité, de séduction et de plaisir. Plusieurs peintures d'inspiration religieuse ont également représenté des femmes aux seins nus.

Selon les époques, la représentation des seins a pu être différente. Pendant la période de la renaissance, les femmes sont représentées avec une poitrine généreuse tandis que dans l'Antiquité ils apparaissent petits et fermes.

De nos jours, les différents moyens d'art de communication tels que le cinéma, la photographie, la publicité, la télévision et internet positionnent les seins comme un atout de séduction et de plaisir.

La présence de seins marque une distinction entre homme et femme. Selon certaines légendes, les amazones, des guerrières combattant à cheval et pratiquant le tir à l'arc, s'automutilaient un sein afin d'améliorer leurs performances au tir à l'arc, et ainsi égaler les hommes.

Lors d'un cancer du sein la féminité peut être malmenée de différentes façons selon les traitements qui entraînent une modification anatomique, physiologique ou fonctionnelle. Ces modifications du corps sont des conséquences principalement de la chirurgie notamment la mastectomie, de la chimiothérapie induisant une alopécie, et des traitements hormonaux pouvant provoquer une prise de poids.

La féminité est définie par l'encyclopédie du Larousse comme « un caractère particulier, distinctif de la femme ».

Le cancer du sein peut affecter l'estime de soi et l'image corporelle. La notion d'image corporelle a été introduite et définie par Paul Schilder en 1935 comme « la représentation à la fois consciente et inconsciente du corps, désignant non seulement une connaissance physiologique mais renvoyant également à la notion de libido et à la signification sociale du corps ». De plus, « l'image du corps humain, c'est l'image de notre propre corps que nous

formons dans notre esprit, autrement dit, la façon dont notre corps nous apparaît à nous-mêmes ». [76]

L'image de soi correspond à la façon dont on se voit, ce que l'on ressent face à soi-même tandis que l'image corporelle correspond à la façon dont le corps est perçu. Ces deux notions sont intriquées.

Dans la société actuelle, le paraître occupe une place importante, plus importante que l'être, induisant des troubles psychologiques lorsque la maladie peut toucher l'apparence corporelle. La perte d'intégrité corporelle est donc redoutée par le patient.

En oncologie, l'incidence des traitements sur l'image du corps constitue de plus en plus un enjeu dans la prise en charge globale. En effet, il a été admis que l'image corporelle participe à des facteurs associés à l'ajustement de la qualité de vie et de l'équilibre psychologique.

Il a été estimé qu'un syndrome dépressif post mastectomie se déclarait dans 14 à 25% des cas [77]. L'effondrement des repères d'identification explique ce syndrome dépressif post mastectomie.

Des études ont essayé de mettre en évidence un lien entre l'image du corps et la survie. C'est notamment le cas de l'étude de Cousson-Gélie et collaborateurs, qui a évalué le score Body Image Questionnaire (BIQ) chez 75 patientes atteintes d'un cancer du sein non métastatique, avec un suivi sur 10 ans. Les résultats de cette étude ont mis en évidence une augmentation du risque de décès à 10 ans lorsque le score BIQ est bas, c'est-à-dire lorsque l'image corporelle par la patiente est à tendance négative. Tandis que le risque de décès est plus faible à 10 ans lorsque le score BIQ est élevé. Cependant ces résultats ne sont pas significatifs, d'autres facteurs semblent influencer davantage (état marital, etc.). [78]

Bien que le lien entre l'image du corps et la survie n'ait pu être démontré, les soins de support en oncologie afin d'améliorer l'image de soi, l'estime de soi et la qualité de vie des patients se sont développés.

3.1 Atteinte des phanères

Les phanères correspondent à un organe de protection caractérisé par une kératinisation intense, cela inclut donc les cheveux, les poils et les ongles. Les différents traitements vont entraîner des effets secondaires au niveau des phanères.

3.1.1 Alopécie

La perte des cheveux, ou alopécie, est l'un des effets secondaires les plus redoutés. En effet, elle a un impact important sur l'image de soi, cela renvoie à une image négative avec une dégradation de l'image corporelle. L'alopécie expose au regard des autres la maladie et est un rappel constant de celle-ci. De plus, cela touche la femme dans sa féminité.

Toutes les chimiothérapies n'induisent pas le même risque alopeciant, on distingue trois catégories :

- Peu ou pas alopeciants : le 5-fluoro uracile, le cisplatine, la gemcitabine et la bléomycine
- Fortement alopeciants : le méthotrexate, la vincristone, la vinblastine, la mitomycine et la mitoxantrone
- Très fortement alopeciants : le cyclophosphamide, la doxorubicine, le paclitaxel et le docétaxel

L'alopecie peut apparaître entre dix à vingt jours après le début de la chimiothérapie. Elle est très souvent réversible à l'arrêt du traitement ; une alopecie irréversible reste exceptionnelle. La repousse débute environ entre quatre et six semaines après l'arrêt de la chimiothérapie, dans certains cas la repousse des cheveux peut commencer avant la fin de la chimiothérapie. Elle est progressive et est estimée à un centimètre par mois environ. Lors de la repousse des cheveux, il peut y avoir une modification de la couleur et de la texture par rapport aux cheveux d'origine. [79]

Il a été montré que l'alopecie chimio-induite serait due à l'activation des mécanismes de l'apoptose au niveau du follicule pileux. De plus, on note une régression des glandes sébacées. L'alopecie n'étant pas un effet indésirable grave sur le plan médical, sa prise en charge a longtemps été délaissée. Or, il est bien reconnu de nos jours que l'impact de l'alopecie peut avoir un fort retentissement psychologique chez les patients entraînant une diminution de l'adhésion aux traitements. Néanmoins, il n'existe pas de traitement médicamenteux afin de prévenir cette alopecie.

Afin de mieux affronter l'étape de la chute des cheveux, il est conseillé aux patientes de couper de façon courte les cheveux avant la chute. Cela permet aux patientes d'être dans une stratégie active plutôt que passive et il est plus facile de perdre des cheveux courts que des cheveux longs.

Quelques conseils peuvent être donnés à la patiente. Par exemple, avant la chute des cheveux il est conseillé d'éviter de se brosser les cheveux le jour de la cure. Pendant les huit jours qui la suivent, il est préférable de laver les cheveux avec une faible quantité de shampooing doux à l'eau tiède, de laisser les cheveux sécher à l'air libre ainsi qu'utiliser une brosse à poils souples ou un peigne à larges dents. Il est préconisé également d'éviter les teintures, les brushings mais aussi les permanentes entre les cures.

Lorsque la chute des cheveux s'est produite, il est important que la patiente hydrate son cuir chevelu afin d'éviter la desquamation.

3.1.1.1 Le casque réfrigérant

L'utilisation d'un casque réfrigérant pourrait permettre de diminuer l'importance de cette alopecie.

Il s'agit d'un procédé basé sur un système de froid afin de provoquer une vasoconstriction au niveau des artéioles du cuir chevelu, permettant de diminuer la concentration en anticancéreux localement. Son efficacité est estimée entre 56% et 70%, selon les études et selon le temps d'application du casque réfrigérant. Cette méthode consiste à placer un casque réfrigérant sur cheveux humides courts, 15 minutes avant la perfusion de chimiothérapie et jusqu'à 30 minutes après la séance. Il doit être changé régulièrement environ tous les quarts d'heures afin de garantir un effet froid tout au long de la perfusion. Il existe des casques reliés directement à une machine de refroidissement, dans ce cas le casque est porté toute la durée de la chimiothérapie sans avoir à le changer.

Il est conseillé aux patientes d'amener une écharpe ou une serviette de bain afin de pouvoir se couvrir le cou pendant le port du casque, ainsi que des vêtements chauds.

Le casque réfrigérant n'a pas la même efficacité selon le traitement, il se révèle inefficace en cas de traitement quotidien *per os*, de perfusion continue ou avec des médicaments ayant une demi-vie très longue. Mais il peut être efficace dans le cas de traitement ayant une vitesse de perfusion courte.

Il n'est cependant pas toujours bien toléré, des céphalées peuvent être ressenties, le froid intense provoqué peut être difficilement supporté et des douleurs oculaires et cervicales peuvent apparaître.

L'utilisation de ce casque réfrigéré est contre-indiquée dans le cas où serait présent des métastases au niveau cérébral.

Son efficacité est difficile à évaluer, les études faites à ce jour tendent vers un apport bénéfique, même si celui-ci reste modeste. En effet, l'efficacité du casque réfrigérant dépend de différents paramètres selon les médicaments de chimiothérapie utilisés et le mode d'administration, la nature des cheveux de la patiente ainsi que la façon dont la patiente en prend soin (brossage doux, utilisation de shampooing doux, éviter les traitements agressifs tels que les colorations, les brushings...) ainsi que la longueur des cheveux.

Sur le plan psychologique, le port du casque réfrigérant peut provoquer chez le patient un sentiment de tout faire pour ne pas que cela arrive, cela s'inscrit dans une stratégie de « coping positif ».

3.1.1.2 Les compléments alimentaires

Une étude italienne a mis en évidence que l'administration de L-cystine et de vitamine B6 par voie orale chez des souris permettait de prévenir l'alopecie induite par la fumée de tabac. Or, l'alopecie chimio induite possède les mêmes mécanismes d'action que l'alopecie induite par la fumée de tabac. Cela a conduit une équipe française à tester *in vitro* l'effet de la cystine couplée à la vitamine B6 sur des cellules de la papille dermique lors de l'administration d'un agent cytotoxique : la doxorubicine. Les résultats de cette étude tendent à supposer un effet protecteur du mélange cystine et vitamine B6 sur l'apoptose. Cependant cette étude n'a été réalisée qu'*in vitro*. Une étude *in vivo* est nécessaire pour vérifier cette hypothèse. [79]

3.1.1.3 Les prothèses capillaires

En ce qui concerne les prothèses capillaires, il est conseillé de se rendre chez un perruquier avant la perte des cheveux. Il pourra ainsi conseiller une perruque avec le même style et la même couleur que la chevelure habituelle.

Il existe différentes gammes de prothèses capillaires, certaines sont composées de cheveux synthétiques (fibres naturelles) tandis que d'autres sont composées de cheveux naturels (cheveux humains).

Différents points de vente existent, les patientes peuvent se procurer une prothèse capillaire en pharmacie, chez un coiffeur, dans un magasin ou dans un institut spécialisé.

La prise en charge des prothèses capillaires est de 125 euros par la sécurité sociale tous les six mois (deux perruques par an). Le prix des prothèses peut varier de 125 euros à 600 euros voire plus. Les complémentaires santé peuvent prendre en charge une partie de la somme, il est nécessaire de se renseigner avant l'achat. De plus, il faut s'assurer que le point de vente est agréé par l'assurance maladie afin de pouvoir bénéficier du tiers-payant. Le prix des prothèses capillaires peut être une difficulté pour certaines patientes. Des associations de patients peuvent offrir une aide financière ou redistribuer des prothèses capillaires. Les services hospitaliers disposent parfois grâce à la générosité d'anciennes patientes, de prothèses capillaires ou d'accessoires.

L'institut national du cancer propose une liste de points de vente de prothèses capillaires s'engageant à respecter une « charte des droits du client et devoirs du vendeur de perruques ». Ces points de vente s'engagent à respecter un bon accueil, une bonne présentation des produits ainsi qu'un service après-vente.

Certains gestes sont à éviter avec une prothèse capillaire :

- Se baigner à la piscine ou à la plage (cela abîme plus rapidement la perruque, il est conseillé d'utiliser une perruque spécifique ou une perruque à laquelle on attache moins d'importance)
- Mettre de la laque
- S'approcher d'une source de chaleur (sèche-cheveux, fer à friser, vapeur d'eau bouillante, bougie, four ...)
- La porter la nuit

Une prothèse capillaire doit être entretenue. Pour cela il est recommandé de la laver tous les quinze jours environ, à l'aide d'un shampooing doux. Pour les prothèses en fibres synthétiques, il faudra attendre qu'elle sèche à l'air libre (la chaleur peut endommager la perruque).

Afin de bien positionner la perruque, il est nécessaire de suivre les étapes indiquées figure 8 :



Figure 9- Les différentes étapes pour positionner une prothèse capillaire (source Institut national du cancer [80])

3.1.1.4 Les foulards

La perte des cheveux peut être camouflée à l'aide d'accessoires tels que des foulards, des turbans, des bonnets ou encore des chapeaux.

Il est conseillé d'utiliser des foulards en coton ou en matière synthétique. Le choix de couleur joue un rôle important, selon le teint et la carnation de peau des couleurs chaudes ou froides peuvent être proposées. Il existe différentes façons de nouer un foulard (cf. figure 9).

Façon catogan :



Poser le foulard sur la tête en gardant un pan long et un pan court.



Le côté le plus long s'enroule autour de la tête ; les deux pans doivent alors avoir la même longueur.



Rassembler les deux pans, les plier sur eux-mêmes et les serrer avec un élastique.

Façon turban :



Poser le foulard sur la tête et le nouer sur le haut du cou.



Enrouler les extrémités sur elles-mêmes, les ramener sur le devant et faire un nœud.

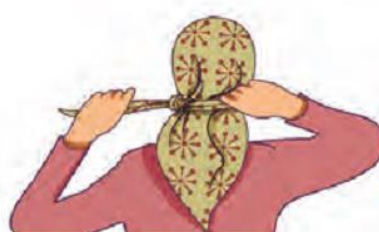


Insérer les extrémités derrière la nuque sous le bandage.

Façon fichu paysan :



Poser sur la tête le foulard plié en deux dans le sens de la diagonale.



Nouer les deux pans sur le côté de la tête.



Faire un second nœud pour assurer le maintien.

Figure 10 - les différentes façons de nouer un foulard issu (source institut national du cancer) [80]

En été, la tête devra être protégée par un foulard et un chapeau mais pour les zones non couvertes, il faudra utiliser une crème solaire d'indice élevée. En hiver, afin de limiter la perte de chaleur au niveau de la tête, il est conseillé de porter un bonnet.

3.1.2 Ongles

Les molécules utilisées en chimiothérapie touchent tous les phanères cela inclut donc les ongles. Différentes pathologies peuvent être induites, on retrouve :

- Onyxis : inflammation de l'appareil unguéal.
- Périonyxis : inflammation du pourtour des ongles.
- Onycholyse : décollement partiel ou total de la tablette unguéale.
- Dyschromies au niveau de l'ongle c'est-à-dire modification de la couleur de l'ongle, on peut avoir apparition de tache blanche, on parlera de leuconychies, ou apparition de bandes ou de taches marron à noires, bleutées ou orangées, on parlera alors de mélanonychies.
- Pachonychie : résulte d'un épaissement de la tablette de l'ongle.
- Hémorragie sous unguéale : hémorragie linéaire sous l'ongle.

La toxicité unguéale est transitoire, elle peut persister jusqu'à six mois après les traitements pour les doigts de la main et jusqu'à dix-huit mois pour les orteils. Elle peut également toucher les ongles des pieds et des mains de façons isolées ou globales. Tous les agents cytotoxiques ne provoquent pas de toxicités unguéales. Les anthracyclines et les taxanes peuvent provoquer de forts désordres unguéaux.

Il n'existe pas de traitement préventif. Des gants ou de chaussettes réfrigérées peuvent être utilisés, cela permettrait de diminuer le nombre de pathologies unguéales.

L'utilisation de vernis peut être conseillée afin d'apporter une protection au niveau des ongles. Il est conseillé de poser deux couches de vernis au silicium, puis deux couches de vernis foncés non nacrés afin d'éviter la photosensibilisation et de fortifier l'ongle. Cependant il n'a pas été prouvé que l'utilisation de ces vernis puisse avoir un effet préventif dans l'apparition de toxicité unguéale. Dans certains cas, il peut être utile de masser la racine de l'ongle avec des crèmes émoullientes ou des pommades à la vitamine A.

Il est conseillé aux patientes de ne pas retirer les cuticules, de ne pas curer les ongles afin d'éviter de les soulever et de les faire tomber. De plus il est également recommandé de couper à ras les ongles décollés pour soulager la douleur. Enfin, il est plus prudent d'utiliser des gants doublés de coton pour les travaux ménagers ou de jardinage.

3.1.3 Recréer cils et sourcils

La chimiothérapie peut provoquer la chute des cheveux mais aussi des poils. Il peut donc y avoir une perte des sourcils et des cils.

La perte des sourcils est transitoire, il n'est donc pas recommandé de se faire tatouer ou d'avoir recourt à du maquillage permanent.

Les socio-esthéticiennes peuvent donner des conseils et ainsi apprendre aux patientes à redessiner les sourcils et les cils, cela peut permettre de restructurer leur visage.

Les socio-esthéticiennes préconisent aux patientes qui le souhaitent de redessiner la ligne du sourcil. Pour cela il est préférable d'utiliser un crayon ayant une couleur proche de la couleur d'origine des sourcils. Certaines patientes devront redessiner complètement leurs sourcils tandis que d'autres patientes n'auront qu'à les préciser.

Pour dessiner les sourcils, il est conseillé de définir les trois points de repères indiqués sur la figure 11 et de les relier par petits traits afin de recréer des sourcils se rapprochant du naturel.

- Placez le crayon le long du nez, parallèlement au coin interne de l'œil. Dessinez un point de repère au-dessus de l'os du sourcil. C'est là où la ligne du sourcil devrait commencer.

- Ensuite, en regardant bien droit devant vous, placez le crayon parallèle à l'extérieur de l'iris (partie colorée de l'œil). Dessinez un point de repère ; c'est là que la ligne du sourcil devrait être la plus haute.

- Pour définir où le sourcil devrait s'arrêter, faites un angle, toujours avec le crayon, du coin inférieur du nez au coin externe de l'œil. Dessinez un pont de repère.

- Reliez les points de repère en procédant par petits traits, plutôt qu'avec une ligne continue. Dessinez ensuite de manière plus fournie le sourcil au coin interne de l'œil en effilant du milieu de l'arcade sourcilière vers la fin du sourcil.



Figure 11 - Conseil pour redessiner les sourcils (source : brochure belle & bien [81])

Dans certains cas, les patientes peuvent être orientées vers un dermatographe médical professionnel qui pourra créer une imitation poil à poil des sourcils ou des cils en déposant dans le derme des pigments minéraux. Cependant, cette technique de dermopigmentation n'est pas proposée en première intention. De plus, elle n'est pas prise en charge par la sécurité sociale.

3.2 Pathologies au niveau de la peau

Les traitements (chimiothérapie, thérapies ciblées et radiothérapie) peuvent entraîner au niveau de la peau des troubles tels que des rougeurs, un tiraillement, un dessèchement ainsi que de l'acné.

3.2.1 La dermatite

La radiothérapie peut avoir des effets indésirables cutanés. Il a été estimé qu'approximativement 80% des patients présentaient des dermatites pouvant aller d'un grade léger à un érythème sévère avec présence de desquamation. Ces dermatites peuvent avoir un impact sur la qualité de vie du patient et peut conduire à une interruption du traitement.

3.2.1.1 Homéopathie

Une étude a comparé l'efficacité du calendula (pommade au calendula obtenu par digestion commercialisée par le laboratoire Boiron) avec la trolamine (biafine®). Cette étude a été réalisée de manière randomisée en simple aveugle, 254 patients ont été inclus. Le traitement était appliqué dès la première séance de radiothérapie jusqu'à la fin du traitement, avec deux applications par jour. Une supériorité de l'efficacité du calendula par rapport à la trolamine a été mise en évidence. En effet, l'apparition de dermatite aiguë de grade 2 ou plus était significativement plus faible avec le groupe utilisant le calendula. De plus, les patients recevant le traitement à base de calendula ont eu moins d'interruption de radiothérapie et la douleur induite par le rayonnement a été sensiblement réduite. Cependant le calendula a été considéré comme plus difficile à appliquer. [82]

En prévention, deux souches peuvent être conseillées afin de limiter les radiodermites. Il s'agit de la souche *Rayons X 9 CH* et de la souche *Radium bromatum 15CH*. Elles sont conseillées à la posologie de cinq granules par jour pendant la radiothérapie ainsi qu'un mois après le traitement.

De plus d'autres souches peuvent également être indiquées tel que *Apis mellifica* 15 CH lorsqu'un œdème rouge rosé, piquant, brûlant, pouvant être amélioré par le froid apparaît et *Belladonna* 9 CH lors de signes d'inflammation et lors de sécheresse des muqueuses pouvant être douloureuses et hypersensibles. [43]

3.2.1.2 Aromathérapie

Une étude a été réalisée afin d'évaluer l'apport de l'aromathérapie dans la prévention primaire des épidermites lors d'une irradiation mammaire. Pour cela, deux groupes ont été constitués, le premier bénéficiant d'un traitement avec une crème urée et le second d'une crème urée associée à de l'aromathérapie (huiles essentielles de niaouli et de lavande fine). Les patientes ayant eu recours aux traitements avec les huiles essentielles ont exprimées une satisfaction importante, concernant l'incidence d'apparition des épidermites une tendance en faveur d'une diminution a pu être constatée, d'autres études sont nécessaires afin de confirmer cette tendance. [83]

Avant et après la radiothérapie plusieurs conseils sont à donner à la patiente. Il est important d'éviter les textiles synthétiques, d'utiliser un savon surgras au pH neutre, de préparer la peau en appliquant une crème, un lait ou une huile mais d'arrêter 24 heures avant la séance.

3.2.2 Le syndrome main pied

Le syndrome main pied correspond à une réaction inflammatoire dû à certains traitements de chimiothérapie. Il est caractérisé par l'apparition de rougeurs pouvant aller jusqu'à une hyperpigmentation, pouvant être accompagnée de fourmillements et de gonflements. En général, cela apparaît deux à douze jours après l'administration des cytotoxiques. Son mécanisme physiopathologique reste méconnu. On note des formes hyperkératosiques avec les thérapies ciblées antiangiogéniques.

La gravité de ce syndrome varie selon les doses prescrites, les produits administrés, les associations faites ainsi que la durée du traitement. Le syndrome main-pied est réversible et les symptômes diminuent progressivement à l'arrêt du traitement.

Il n'existe pas d'étude actuellement sur l'efficacité de traitement dans la prise en charge du syndrome main-pied. Le port de gants réfrigérants peut être recommandé, notamment s'il s'agit de perfusions courtes. Des packs réfrigérants peuvent être positionnés au niveau du poignet ou des chevilles. Le froid va induire une vasoconstriction locale permettant de diminuer la diffusion des drogues cytotoxiques localement.

L'acupuncture peut permettre d'améliorer ce syndrome notamment au niveau de la douleur. C'est vers la cinquième séance que la douleur pourra commencer à diminuer, et à partir de la dixième séance que les effets de ce syndrome seront neutralisés. [84]

Il est important d'hydrater la peau dès le début du traitement et cela plusieurs fois par jour, des crèmes émoullientes pourront être utilisées. Des crèmes à base d'urée pourront être utilisées mais à une concentration ne dépassant pas 10% afin de produire simplement un effet hydratant. En effet, l'urée est un facteur naturel d'hydratation, elle est hygroscopique, absorbe l'humidité et la conserve dans la couche cornée afin de réguler l'hydratation cutanée.

En cas de présence de corne avant le traitement, il est conseillé de voir un pédicure.

Certaines mesures préventives peuvent être préconisées :

- Porter des chaussures larges, souples et bien ajustées
- Éviter les sources de chaleur
- Privilégier les douches courtes et pas trop chaudes

3.2.3 Le dessèchement cutané

La chimiothérapie entraîne fréquemment un dessèchement de la peau. Il est donc nécessaire d'hydrater la peau. Il est conseillé d'utiliser des produits hypoallergéniques, ainsi que de nettoyer sa peau avec un gel nettoyant doux type syndet ou un pain dermatologique (savon sans savon). Il peut être nécessaire d'hydrater la peau plusieurs fois par jour à l'aide d'un émoullient.

3.2.4 Folliculite

Les traitements anticancéreux peuvent provoquer des éruptions cutanées qui peuvent se localiser au niveau du visage, du décolleté ou au niveau du dos. Selon le grade de la folliculite, l'oncologue pourra prescrire un traitement local et/ou oral. Il ne faut pas utiliser de produit pour l'acné, mais nettoyer la peau avec un produit doux et maintenir une bonne hydratation.

3.2.5 Intérêt des soins esthétiques dans les soins de support

La socio-esthétique s'inscrit dans les soins de support, elle permet d'aider le patient à conserver un certain bien être.

Dans de nombreux centres hospitaliers et cliniques, des soins esthétiques sont proposés aux patientes.

La socio-esthétique est définie par l'AFSOS (Association Francophone pour les Soins Oncologiques de Support) comme « un ensemble de soins esthétiques prodigués aux personnes fragilisées par la maladie. Ces soins favorisent le processus de guérison par la communication, le mieux-être, le confort du patient dans le cadre d'une meilleure qualité d'hospitalisation. La socio-esthétique répond à un besoin de restauration de l'image de soi pour les personnes ayant subi des traitements pouvant porter atteinte à leur intégrité corporelle ».

La socio-esthétique fait partie intégrante des soins de support, elle a fait son apparition à l'hôpital depuis environ 30 ans.

Pour pouvoir pratiquer des soins de socio-esthétique une formation particulière a été mise en place en France, elle est nommée CODES qui signifie cours d'esthétique à option humanitaire et sociale. Cette formation est reconnue par l'Etat et est inscrite au répertoire national de certifications professionnelles depuis 2007. Pour accéder à cette formation il est indispensable d'avoir un diplôme en esthétique ainsi que deux ans minimum d'expérience professionnelle. Cette spécialité a été homologuée en France en 1984. Cependant, il existe toujours une méconnaissance générale de la socio-esthétique.

Une séance de socio-esthétique permet aux patientes de s'évader de leur chambre et de la maladie, pour prendre soin d'elles. Cela leur permet de restaurer une image positive d'elles-mêmes, en apportant un effet bénéfique sur le moral. L'approche socio-esthétique s'effectue par l'écoute, le dialogue et le toucher afin d'effectuer un accompagnement corporel aboutissant à un mieux-être. Les soins sont un vecteur de communication et permettent ainsi une écoute et une empathie non médicalisée.

La reconstruction de l'image de soi est primordiale afin que la patiente puisse avoir une meilleure estime d'elle-même et ainsi conserver sa propre dignité. Cela permet d'aboutir à une resocialisation et une réinsertion dans la société.

Une étude multicentrique a évalué l'apport des soins socio-esthétiques chez 90 patientes traitées par chimiothérapie. Le maquillage était effectué par une socio-esthéticienne au sein de l'hôpital. Une amélioration de la qualité de vie a été retrouvée chez 81.2% des patientes et une amélioration de l'image de soi qui a permis aux patientes d'affronter le regard des autres a été notée chez 76.8% des patientes. Les socio-esthéticiennes ont pu donner des conseils afin que la patiente puisse reproduire les mêmes gestes ; cette reproductibilité a été jugée facile par les patientes. Le temps d'application était de dix minutes pour la majorité des patientes. Cette étude a mis en évidence également que ces séances effectuées par les socio-esthéticiennes permettent de favoriser l'adhésion au projet thérapeutique et aux soins, en effet le patient a le sentiment d'être reconnu et d'être pris en considération dans sa globalité. [85]

La socio-esthéticienne va pouvoir proposer différents soins, des soins du visage et du corps, une manucure et/ou une séance maquillage.

Les soins sont un temps d'écoute privilégié avec le patient. Ils permettent aux patientes d'oublier leur statut de malade et de leur procurer un moment de détente et de bien-être, afin qu'elles puissent faire abstraction du cancer. Cela permet également d'accepter les

séquelles du traitement et de restaurer une image corporelle positive, afin de reprendre confiance et avoir une bonne estime de soi.

La socio-esthéticienne peut apporter à la patiente un soin du visage et des conseils de maquillage. Les conseils en maquillage permettent à la patiente dans un premier temps de camoufler des rougeurs et des cernes en utilisant des correcteurs de couleurs opposées (par exemple le vert pour camoufler des rougeurs). Dans un deuxième temps la socio-esthéticienne donne des conseils pour travailler le teint, afin que la patiente puisse masquer un teint pâle et retrouver une meilleure mine et de l'éclat. Enfin, les yeux et/ou les lèvres peuvent être maquillés en utilisant des couleurs adaptées à la carnation de la patiente. En ce qui concerne les cils et les sourcils, des techniques de maquillage peuvent être proposées à la patiente.

Il est préférable d'éviter une exposition au soleil jusqu'à un an après la radiothérapie. Il sera indispensable de protéger sa peau du soleil, d'utiliser une crème solaire avec un fort indice de protection.

Les soins socio-esthétiques sont proposés en coordination avec les oncologues. Dans certains établissements, ils sont proposés gratuitement.

3.2.6 Les cures thermales

Le centre thermal de la Roche Posay a développé des cures thermales post cancer, cela concerne différents types de cancer ; on retrouve le cancer du sein mais aussi les cancers gynécologiques, ORL, digestifs, de la peau ainsi que les leucémies. Il a accueilli 5 000 personnes depuis 2009. Il s'agit de cure de trois semaines avec une prise en charge par la sécurité sociale.

Ces cures vont permettre d'apporter :

- Une accélération de la cicatrisation, un assouplissement, une réduction des fibroses et de l'adhérence
- Une amélioration de la circulation veino-lymphatique
- Une amélioration de la souplesse cutanée
- Un apaisement des muqueuses et de la peau

De plus, différents ateliers sont proposés, un atelier de maquillage correcteur animé par une esthéticienne, des groupes de parole animés par un psychologue pour permettre d'apporter un accompagnement psychologique, un atelier de sophrologie ainsi que de l'activité physique adaptée.

Des études observationnelles, réalisées par les docteurs des thermes de la Roche Posay, ont mis en évidence une amélioration au niveau cutané avec une diminution de la sécheresse, des démangeaisons, des rougeurs et une amélioration au niveau des cicatrices. De plus ces cures améliorent également la mobilité du bras et réduit de façon significative les œdèmes au niveau de celui-ci.

3.3 Prise en charge des séquelles de chirurgie

3.3.1 La mastectomie

A partir des données de la base nationale publique et privée de l'agence technique de l'information sur l'hospitalisation, le nombre d'actes de mastectomie réalisés en France sur la période 2005-2009 est en moyenne de 80 000 mastectomies partielles, 20 000 mastectomies totales et 9 200 reconstructions du sein par an. Sur cette période, environ 15% des reconstructions mammaires sont réalisées immédiatement.

La reconstruction mammaire est loin d'être systématique d'après une étude de l'institut Curie menée par le Dr Hequet. Elle a mis en évidence que 70% des patientes ne bénéficient pas d'une reconstruction mammaire, cette estimation s'est effectuée entre 2004 et 2007. La moitié des femmes la refuse car il s'agit d'une nouvelle intervention chirurgicale. [86]

Environ 30% des femmes acceptent cette asymétrie même si cela est difficile. Pour 14% des femmes c'est l'aspect financier qui empêche la réalisation de cette intervention. De plus, le scandale des prothèses mammaires en 2012 n'a pas contribué à rassurer les patientes. [86]

La reconstruction mammaire peut être une réponse aux perturbations dues à l'ablation mammaire sur l'image de soi, la féminité et la sexualité. Dans certains cas la reconstruction mammaire peut s'effectuer en même temps que la mastectomie, elle est en plein essor et de plus en plus privilégiée afin d'éviter une mutilation mais la reconstruction mammaire différée reste fréquente. Cette reconstruction mammaire peut s'effectuer selon différentes techniques.

L'une d'entre elles est l'utilisation de prothèses mammaires, il s'agit de prothèse en silicone d'une durée de vie de 10 à 20 ans. La prothèse est positionnée sous le muscle pectoral. Dans la majorité des cas cette technique nécessite d'opérer l'autre sein. L'inconvénient de cette méthode est la formation d'une capsule qui isole la prothèse mammaire des tissus. Dans le cas où cette capsule est rigide, la reconstruction apparaîtra figée et aura l'apparence d'une coque. [87]

Une autre technique très utilisée est la reconstruction mammaire par lambeaux musculo-cutanées. Cette méthode est à privilégier s'il y a eu une radiothérapie. Elle consiste à positionner le muscle grand dorsal au niveau de la poitrine en effectuant le pivotement du muscle après avoir effectué une incision dans le dos. Cela permet au muscle de garder sa vascularisation. La reconstruction du sein par le muscle grand dorsal peut s'effectuer avec ou sans prothèse supplémentaire selon la taille de l'autre sein. Il existe une autre technique de reconstruction, moins utilisée de nos jours, qui s'effectue avec un lambeau abdominal au lieu de dorsal. Dans ce cas, il s'agit de la peau et de la graisse sous-cutanée du bas de l'abdomen qui est utilisée. Dans certains cas, la chirurgie esthétique de l'autre sein peut être faite afin de symétriser la poitrine, cette intervention intervient quelques mois plus tard. [87]

Les reconstructions mammaires par lambeaux sont des interventions longues et lourdes pour les patientes mais au long terme cela aboutit à un résultat plus durable et plus naturel. [87]

Ensuite, il sera nécessaire d'effectuer une reconstitution de la plaque aréolo-mamelonnaire. Elle n'aura lieu qu'une fois que la forme, le volume et la symétrie de la poitrine correspondent au résultat attendu par la patiente et le médecin. La reconstitution du mamelon peut s'effectuer par deux méthodes, soit par la greffe de la moitié du mamelon du sein restant, soit par lambeau local c'est-à-dire qu'un petit morceau de peau est prélevé et ensuite replié afin de créer la forme d'un mamelon.

Puis la technique par dermo-pigmentation permet d'introduire des pigments minéraux stériles à l'aide d'aiguilles spéciales afin de redonner l'apparence d'une aréole et d'un mamelon. Ceci permet de redonner une couleur au niveau de l'aréole et du mamelon, la couleur tient trois à cinq ans environ, la zone pourra être re-tatouer à plusieurs reprises.

La reconstruction mammaire n'est pas une nécessité mais seulement une possibilité, le choix revient à la patiente, en fonction de son ressenti et de son vécu. Elle peut permettre aux patientes d'améliorer leur qualité de vie, en leur rendant un sentiment d'intégrité physique et de féminité. [87]

Malgré la reconstruction mammaire la patiente devra tout de même passer par la phase de deuil du sein perdu avant de pouvoir accepter la représentation de ce corps avec ce sein reconstruit.

La reconstruction mammaire permet de redonner une forme et un volume au sein mais cela ne restituera pas la sensibilité et la fonctionnalité de celui-ci.

En attendant la reconstruction mammaire ou lorsque la patiente a fait le choix de ne pas y avoir recours, des solutions existent afin de redonner l'apparence d'une poitrine.

3.3.1.1 L'homéopathie, soin de support dans l'accompagnement à l'intervention chirurgicale

Lors d'intervention chirurgicale l'homéopathie peut avoir sa place dans la prévention et la prise en charge d'effets secondaires tels que l'angoisse d'anticipation, la douleur post-opératoire, les hématomes, les saignements, les troubles de la cicatrisation...

Avant l'opération, différentes souches peuvent être utilisées. En protocole pré-opératoire, *Arnica montana* 9CH présente un intérêt afin de limiter les hématomes et les douleurs consécutives à l'intervention, pour cela il est nécessaire de commencer le traitement le plus tôt possible, une semaine avant l'intervention. Il peut être conseillé à la posologie de cinq granules, deux fois par jour. A cela, on peut ajouter la souche *Gelsemium* 15CH notamment lorsque l'opération est appréhendée. De plus, la souche *Phosphorus* 15CH peut être indiquée ; une dose la veille de l'opération afin de prévenir les hémorragies chirurgicales. [43]

Ensuite, en protocole post-opératoire, différentes souches peuvent être proposées [43] :

- *Apis mellifica* 15CH, afin de limiter un œdème réactionnel postopératoire, lors des douleurs piquantes et brûlantes, et qui peuvent être améliorées par le froid. Une dose au réveil peut être conseillée puis un relai à la posologie de cinq granules toutes les heures pendant vingt-quatre heures puis trois fois par jour pendant huit jours peut être effectué.
- Une dose d'*Opium* 30CH peut être indiquée un quart d'heure après la dose d'*Apis mellifica* 15CH. L'opium est utilisé pour contrer les effets secondaires de l'anesthésie et/ou des antalgiques de palier 2 ou 3, pouvant se manifester par une obnubilation générale, un sommeil comateux ou une parésie intestinale.
- *Bellis perennis* 5CH possède une action anti-ecchymotique et anti-traumatique en particulier dans le cas de la chirurgie du sein. Elle est conseillée à la posologie de cinq granules toutes les heures pendant vingt-quatre heures puis trois fois par jour pendant huit jours.
- *Hypericum perforatum* 15CH permet de prévenir les douleurs intenses des terminaisons nerveuses, elle est utilisée à la même posologie que la souche précédente.
- *Arnica montana* 9 CH est également utilisée en post-opératoire à la même posologie que les souches précédentes.
- *Staphysagria* 9CH sera utilisée à la posologie de cinq granules matin et soir afin d'obtenir une meilleure cicatrisation des plaies.

Dans le cas d'un curage ganglionnaire, deux souches pourront être conseillées ; il s'agit de *Causticum* et *Thiosinaminum* toutes les deux en 15 CH. [43]

3.3.1.2 Les prothèses mammaires externes

La prothèse mammaire peut être une solution provisoire en attendant une reconstruction mammaire ou bien elle peut être définitive dans le cas d'un refus de reconstruction mammaire. La prothèse mammaire permet de retrouver une silhouette féminine. Trois laboratoires proposent des prothèses mammaires externes : Amoena, Thuasne et Anita.

3.3.1.2.1 Les prothèses mammaires provisoires

Après la mastectomie une prothèse en mousse peut être utilisée dans un premier temps. Il s'agit de prothèses temporaires, faites en matière légère et permettant de ne pas exercer de pression au niveau de la cicatrice. En général ces prothèses sont mises en place à l'hôpital et sont gardées jusqu'à cicatrisation soit un à deux mois après l'opération. Après cette période,

d'autres prothèses sont utilisées, en effet ces prothèses légères ne peuvent pas être utilisées à long terme, elles entraîneraient un déséquilibre de la posture.

3.3.1.2.2 Les prothèses mammaires permanentes

Lorsque la cicatrisation est terminée, une prothèse en gel de silicone peut être utilisée. Il existe différents modèles, certaines adhèrent directement à la peau tandis que d'autres sont non adhérentes et se positionnent dans un soutien-gorge. Les prothèses adhérentes ne peuvent pas être portées directement après la fin des traitements, un délai de six à douze mois est préconisé. Afin de diminuer les tensions cervicales et dorsales, des prothèses allégées ont été conçues (diminuant le poids de 20 à 30%). Des prothèses ont aussi été conçues pour être utilisées à la piscine ou à la plage. Ces prothèses mammaires sont remboursées par la sécurité sociale sur la base de 69.75 euros, à l'exception du modèle Amoena contact® qui est remboursé à hauteur de 160 euros. Le prix de ces prothèses mammaires peut varier de 69.75 à 190 euros.

Les prothèses mammaires sont vendues en France en pharmacie ou chez des commerçants prothésistes spécialisés. La vente de prothèses mammaires ne nécessite pas de diplôme supplémentaire pour le pharmacien, mais un espace de confidentialité est nécessaire et indispensable.

Le choix de la prothèse parmi les différents modèles dépend du mode de vie de chaque patiente et de ses envies.

De plus, le choix de la prothèse doit se faire en fonction de la morphologie de la patiente et du sein non touché.

Au sein de la gamme Amoena®, on note quatre formes : symétrique, asymétrique, extra forme ou universelle (cf. figure 12).



Figure 12 - les différentes formes dans la gamme Amoena®

Ensuite le galbe doit être choisi en fonction de la morphologie du sein ; trois types de galbes existent dans la gamme Amoena® (cf. figure 13).



Figure 13 - le galbe du sein (source Amoena®)

Des prothèses pour maillot de bain ont également été créées, elles possèdent l'avantage de ne pas tirer vers le bas comme pourrait le faire une prothèse classique et elles sont en silicone transparente.

3.3.1.2.3 Les prothèses mammaires partielles

Les prothèses mammaires partielles sont utilisées dans le cas où une chirurgie conservatrice a été réalisée et qu'une quantité importante de tissus mammaires a été ôtée. Les prothèses mammaires partielles peuvent être portées soit directement sur la peau soit en l'intégrant dans un soutien-gorge.

3.3.1.3 Aréoles auto-adhésives

Des aréoles auto-adhésives en silicone peuvent être ajoutées sur la prothèse si la patiente le désire. Il existe différentes teintes et différentes tailles. Cela permet de donner l'apparence d'un sein plus naturel (cf. figure 14).



Figure 14- Aréoles auto-adhésives du laboratoire Thuasne

3.3.1.4 Lingerie post-mastectomie

Afin de maintenir au mieux ces prothèses et de garantir un meilleur confort pour les patientes, de la lingerie post-mastectomie a été créée. Il s'agit de soutien-gorge pouvant accueillir des prothèses grâce à des poches à l'intérieur du bonnet. Ils sont souvent constitués de larges bretelles afin de soulager l'épaule sollicitée notamment dans le cas de prothèses non adhérentes (cf. figure 15). Les lignes de sous-vêtements pour les femmes ayant subies une mastectomie essaient de garder l'esprit de séduction de la lingerie. Un effort pour la création de lingerie plus sexy est en train de s'effectuer, afin de permettre aux femmes ayant subies une mastectomie de retrouver leur féminité.

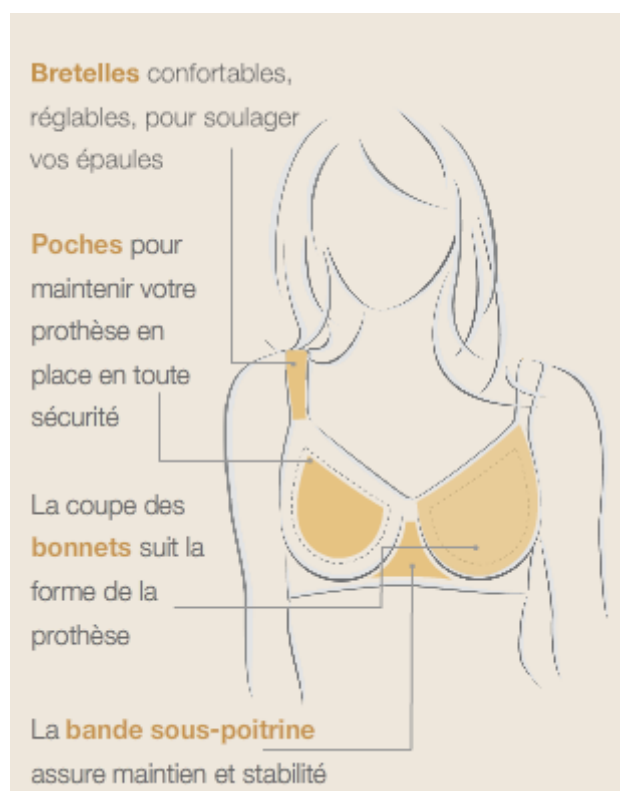


Figure 15 - Caractéristique d'un soutien-gorge post-mastectomie (source : Amoena)

Pour déterminer la bonne taille du soutien-gorge, il est nécessaire de prendre les mesures de la patiente. Il faudra mesurer le tour de taille sous la poitrine. Puis pour déterminer la profondeur du bonnet, il faut mesurer la distance entre la colonne vertébrale et le milieu du sternum en passant au niveau du mamelon du sein restant, il faudra ensuite multiplier par deux cette valeur.

Cependant la lingerie post-mastectomie n'est pas remboursée par la sécurité sociale.

Des maillots de bains ont aussi été créés, plusieurs marques ont lancé différents modèles.

Il a aussi été créé des soutiens gorges adaptés pour les différents types de loisirs notamment le sport.

3.3.1.5 Les produits d'entretien des prothèses

Les prothèses mammaires externes ont besoin d'un entretien quotidien. Elles peuvent être nettoyées à l'eau claire tiède avec un peu de savon. Pour sécher la prothèse il est préférable d'utiliser un tissu doux ou une serviette.

Pour les prothèses adhérentes des produits adaptés ont été développés, notamment par le laboratoire Amoena. Des produits pour nettoyer la prothèse, ainsi que des produits pour nettoyer la peau et engendrer une meilleure adhésion.

Lorsque la prothèse mammaire n'est pas utilisée, il est conseillé de la replacer dans son étui afin qu'elle conserve sa forme.

Si la prothèse est endommagée par des objets pointus (épingles, griffes de chat, ciseau, épines ...), la prothèse ne sera pas réparable.

3.3.1.6 Les amazones

Certaines femmes préfèrent ne pas avoir recours à la reconstruction mammaire, et assument cette asymétrie. On appelle ces femmes, les amazones. Avant d'arriver à assumer cette asymétrie, les femmes amazones passent également par une phase de traumatisme où il faut faire face à cette perte puis une reconstruction psychique est nécessaire pour faire face à ce deuil et pouvoir accepter ce nouveau corps. Un nouvel équilibre doit être trouvé.

Vouloir rester avec cette asymétrie reste un tabou dans notre société. Pour le corps médical il peut s'avérer difficile de trouver les mots pour pouvoir expliquer à quoi va ressembler le corps, ce qui provoque une difficulté dans la projection de leur corps pour ces femmes qui vont subir une mastectomie. L'association « les amazones s'exposent » a utilisé l'art afin de montrer cette asymétrie. Plusieurs expositions ont eu lieu depuis 2008, des peintures, des sculptures et des photographies permettent de mettre en valeur et de faire connaître le « corps d'amazone » (cf. figure 16, 17 et 18)

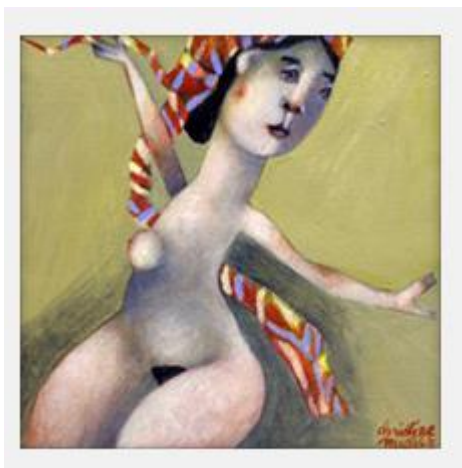


Figure 16 - Corps d'une amazone signé Christine Muller

Cela permet aux patientes atteintes d'un cancer du sein et n'ayant pas subies de reconstitution, de « se sentir moins seule », « de redonner le goût de vivre différemment avec sa différence ». [88]

Certaines ont recours aux tatouages ou au henné afin d'embellir la cicatrice ou pour redonner un sens à l'endroit où il n'y a plus de sein. Dans le cas où les patientes décident de camoufler leur cicatrice par un tatouage, il faut que ce geste soit effectué par des personnes expérimentées en utilisant des pigments avec un marquage CE médical.

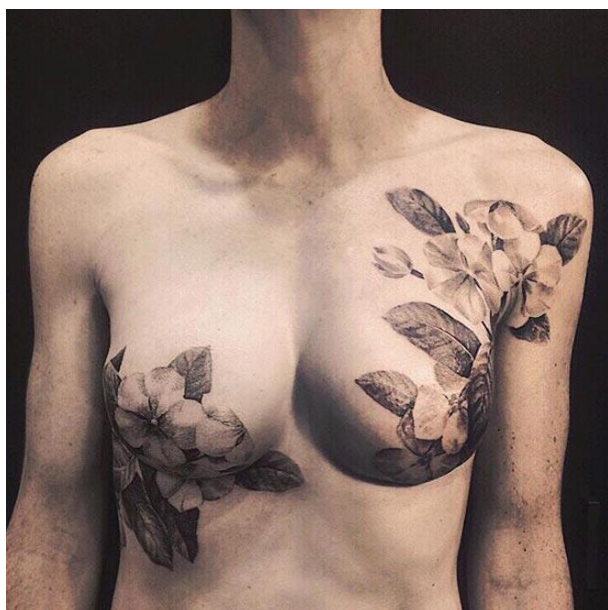


Figure 17 - tatouage p.Ink



Figure 18- tatouage (source : les amazones)

Une enquête a été réalisée par la ligue contre le cancer et l'institut BVA concernant la mastectomie et ses suites en chiffrant ce qui reste à la charge des patientes. En effet pour les 20 000 mastectomies totales réalisées en France par an, 75% des patientes souhaitent une reconstruction chirurgicale. En théorie cette reconstruction mammaire doit être prise en charge à 100% par la sécurité sociale. Or dans certains établissements, certains médecins appliquent des honoraires de dépassement, laissant ainsi à la charge de la patiente un montant moyen de 1391€ pour une patiente sur deux. Parmi les 25% des patientes ne souhaitant pas avoir recours à la reconstruction mammaire, 14% d'entre elles ne le font pas pour des raisons financières. Mais les patientes ne choisissant pas la reconstruction chirurgicale ont quand même des frais à leur charge. On estime ces frais à 456€ après la mastectomie et à 256€ par an. Il s'agit de frais pour les prothèses mammaires elles-mêmes pas totalement remboursées, la lingerie et les produits d'entretien. [89]

3.3.1.7 La socio-esthétique

La socio-esthétique peut aider les femmes à se réconcilier avec leur corps et à accepter ce nouveau corps.

Le centre de lutte contre le cancer Léon-Bérard de Lyon a voulu estimer l'apport de la socio-esthétique pour les femmes ayant subies une mastectomie. Les séances portaient sur une discussion autour des prothèses mammaires externes et le décolleté, puis des soins avec un modelage du buste, ainsi qu'un maquillage correcteur pour masquer des rougeurs de radiothérapie ou une cicatrice. Cette évaluation a été effectuée sur 45 patientes, il a été mis en évidence une amélioration globale du ressenti des patientes d'environ 20%. Une satisfaction de toutes les patientes a été notée, cela leur a permis un temps d'écoute et de partage. [90]

Le massage des cicatrices peut commencer un mois à un mois et demi après l'intervention, cela permet de prévenir les adhérences et de stimuler la sensibilité de la zone.

3.3.2 Prise en charge du lymphœdème

Le lymphœdème représente un effet secondaire fréquent, puisqu'il touche 5 à 20 % des patientes ayant eu un cancer du sein. De plus il s'agit d'un effet indésirable altérant la qualité de vie des patientes. Il peut apparaître plusieurs années après l'intervention chirurgicale, jusqu'à quinze ans après la mastectomie.

Le lymphœdème correspond à un ralentissement ou un blocage de la circulation de la lymphe, ce qui provoque un gonflement du membre supérieur ; on parle de « gros bras ». Il peut survenir après un curage axillaire ou une résection du ganglion sentinelle. Plus le nombre de ganglions retirés est important, plus le risque de développer un lymphœdème est grand. Son étendue est variable, cela peut toucher uniquement la main ou s'étendre à l'avant-bras ou encore au bras entier.

Il s'agit d'un effet secondaire fréquent après une chirurgie du cancer du sein, il survient chez environ une femme sur cinq. Il existe différents facteurs de risque dans le développement d'un lymphœdème, on retrouve l'obésité, l'infection et le curage ganglionnaire extensif. De plus, lors de mastectomie il a été noté un risque plus important de lymphœdème que lors de tumorectomie. [87]

La technique du ganglion sentinelle permet de réduire de 50% le risque de survenue du lymphœdème par rapport au curage axillaire. Le ganglion sentinelle correspond au premier ganglion lymphatique de la chaîne ganglionnaire qui draine la tumeur. Cette technique consiste à enlever le ou les premiers ganglions lymphatiques de l'aisselle proche de la tumeur. Ensuite une analyse anatomopathologique est réalisée afin de vérifier s'ils contiennent des

cellules cancéreuses ou non. Si la patiente présente un envahissement ganglionnaire un curage axillaire pourra être envisagé.

Ce lymphœdème peut être traité par un drainage lymphatique manuel ou par le port de vêtements de compression.

3.3.2.1 La kinésithérapie

Après la reconstruction mammaire, des séances de kinésithérapie peuvent être indiquées. Ces séances permettent de soulager, entretenir, restaurer et adapter la gestuelle. Le kinésithérapeute conseille des gestes et des exercices adaptés afin d'éviter l'installation d'une raideur au niveau de l'épaule, qui pourrait alors diminuer les gestes au niveau du bras et l'accomplissement de certains mouvements. Cette rééducation doit être commencée le plus tôt possible. Les mouvements effectués lors de ces séances de kinésithérapie s'effectuent de manière progressive, lente et non brusque. Les séances de kinésithérapie permettent aux patientes de réapprivoiser leur image corporelle ainsi qu'à se réapproprier leur corps.

Le drainage lymphatique manuel est une technique où des manœuvres sont réalisées en amont de l'œdème vers l'aval par un étirement de la peau et en effectuant des pressions tissulaires. Le drainage lymphatique manuel utilisé seul dans le traitement d'un lymphœdème n'a pas montré de bénéfice, il doit être systématiquement associé à d'autres traitements (bandages ou compression élastique).

Le drainage lymphatique doit être effectué par un kinésithérapeute ayant reçu une formation spécifique. Deux associations, l'association française des praticiens en drainage lymphatique manuel et l'association vivre mieux le lymphœdème, peuvent orienter la patiente vers un kinésithérapeute spécialisé dans cette technique.

La pressothérapie ne doit pas être utilisée en monothérapie, en effet, en comparaison au drainage lymphatique manuel seul, la pressothérapie a montré des résultats inférieurs. Elle peut avoir lieu après une séance de drainage lymphatique manuel.

3.3.2.2 Les bandes de compression

Pour résorber le lymphœdème, des bandes de compression peuvent être utilisées.

Différentes techniques de bandages peuvent être utilisées :

- Le bandage multi-couches traditionnel est un recouvrement du membre supérieur par plusieurs bandes non élastiques qui peuvent être positionnées en spirale. Sous le bandage, du jersey en coton ou des couches de ouate peuvent y être placés.

- Le bandage multi-couches simplifié correspond à l'utilisation de deux bandes qui seront juxtaposées en empiétant l'une sur l'autre. Une bande non élastique est utilisée avec une bande compressive de type phlébologie. Les bandes de compressions permettent d'augmenter la pression tissulaire ce qui peut conduire à la résorption du lymphœdème.

Lors de la réalisation du bandage, il peut être nécessaire d'utiliser des bandes de maintien et/ou des dispositifs de capitonnage (mousse, coussins, ouate ...) pour protéger la peau et pour uniformiser la pression.

Ces bandes sont portées 24h/24 et sont renouvelées toutes les 24 ou 48h. La mobilisation du bras avec le bandage va permettre d'accentuer le drainage.

Les bandages réalisés avec deux bandes de compression sont préférés aux bandages traditionnels utilisant plus de bandes.

Le port du manchon est une solution pour maintenir la réduction du lymphœdème. Il existe différents modèles selon la localisation du lymphœdème ; des manchons simples, des manchons avec mitaine avec ou sans pouce, la mitaine peut être séparée ou attenante au manchon, avec des forces de pressions différentes de classe III ou IV. C'est le plus souvent la classe III qui est utilisée. Les vêtements de compression sont répartis en plusieurs classes selon la pression de compression (cf. Tableau 5)

Tableau 5- Correspondance entre les classes et les pressions de compression pour les vêtements de contention

CLASSE	PRESSIONS
Classe II	Entre 15.1 et 20 mmHg
Classe III	Entre 20.1 et 36 mmHg
Classe IV	Supérieur à 36 mmHg

La réalisation de ce dispositif se fait sur mesure. Le manchon est une orthèse, le pharmacien doit donc détenir un DU d'Orthopédie pour dispenser ce dispositif. Le manchon se renouvelle fréquemment en fonction de l'évolution du lymphœdème.

Le traitement du lymphœdème se fait en deux étapes. La première, appelé phase d'attaque, consiste à faire diminuer rapidement le volume du lymphœdème, elle dure généralement deux à quatre semaines. Différentes interventions thérapeutiques peuvent être faites tels que le drainage lymphatique manuel et le bandage compressif. Puis la deuxième étape, la phase de maintien, permettant de maintenir la réduction volumétrique. Dans ce cas un vêtement de compression (manchon), des exercices physiques et/ou un drainage lymphatique simple peuvent être proposés à la patiente.

3.3.2.3 Activité physique adaptée

Différentes études ont montré un effet bénéfique du sport dans la prévention de l'apparition d'un lymphœdème [86]. L'activité physique adaptée permettrait de diminuer les symptômes et leurs sévérités et de diminuer les épisodes d'aggravation. L'activité physique doit être adaptée et personnalisée, il est préférable d'éviter les sports violents ou répétitifs ainsi que le port de charge lourde. Le port du manchon pendant la pratique sportive n'est pas obligatoire.

3.3.2.4 Conseils d'hygiène de vie

Il est important d'avertir la patiente qu'il ne faut pas poser de garrot lors de prise de sang et qu'il ne faut pas prendre la tension artérielle du côté opéré.

Il doit être conseillé à la patiente d'être vigilante au niveau du bras opéré. Par exemple, il est important de protéger le bras et la main du côté opéré, pour cela on peut conseiller à la patiente de porter des gants en caoutchouc lors de la cuisine, du jardinage ou de travaux ménagers. Il faut également éviter de porter des charges lourdes avec le bras du côté opéré. Des exercices afin de stimuler le drainage lymphatique, peuvent être préconisés par le médecin ou le kinésithérapeute.

Le lymphœdème a un retentissement sur le plan esthétique, psychologique et/ou peut causer une altération de la qualité de vie.

3.4 Modification du poids

3.4.1 Prise de poids

La prise de poids est un effet indésirable des traitements adjuvants. Les mécanismes ne sont pas encore totalement élucidés, plusieurs facteurs en seraient à l'origine : l'hormonothérapie, la chimiothérapie, la corticothérapie associée, ainsi que l'aménorrhée induite par la chimiothérapie chez les femmes non ménopausées.

La moitié des patientes sont affectées par une prise de poids, il est en général de l'ordre de 3kg, mais dans certains cas la prise de poids peut être plus importante et être de l'ordre de 10kg.

Dans un rapport de 2007 établi par des experts du World Cancer Research Fund, il a été mentionné que l'activité physique et les mesures pouvant être prises pour lutter contre le surpoids améliorerait l'état de santé et de bien-être des patients et réduirait le risque de récurrence dans le cas du cancer du sein. [87]

Ces variations de poids doivent être suivies de près par l'équipe médicale. En effet, elles sont un facteur de mauvais pronostic. Une étude a mis en évidence que 30 à 40% des femmes subissant une variation de poids supérieure à 5% du poids initial, ont présenté des rechutes ou sont décédées. [91]

Les causes et les mécanismes de ces variations de poids ne sont pas élucidés actuellement. Une étude a suggéré que la chimiothérapie induit une dérégulation des peptides alimentaires comme le peptide Y. Le peptide Y est sécrété en postprandial à partir des cellules endocrines L du tube digestif afin d'exercer un rôle anorexigène. Au cours de la chimiothérapie, les patients ayant un poids stable ou ayant perdu du poids ont eu une augmentation de 30% de ce peptide tandis que chez les patients ayant pris du poids une légère diminution de 7% de ce peptide a été noté [92].

D'autres hypothèses ont été émises afin d'identifier les facteurs agissant sur la variation de poids. Lors de la prise de poids sous chimiothérapie, on note une augmentation de la masse grasse avec une stabilité voire une diminution de la masse maigre. La masse grasse aurait une localisation préférentielle au niveau abdominal. De plus, il pourrait y avoir une diminution de la masse musculaire.

Les différents mécanismes susceptibles d'expliquer la relation entre l'augmentation de la masse grasse et le risque de rechute et de mortalité seraient une augmentation de la production d'œstrogènes, des cytokines et de la leptine, avec parallèlement une diminution de la production d'adiponectine et l'apparition d'une insulino-résistance.

En ce qui concerne l'augmentation de la synthèse des œstrogènes, elle serait due à l'augmentation de la masse adipeuse qui provoquerait l'aromatisation des androgènes surrénaliens, et ainsi augmenterait le taux d'œstrogènes libres circulant, provoquant la stimulation de la croissance tumorale. L'insulino-résistance est due notamment à la masse adipeuse, à l'augmentation des cytokines (IL-6 et TNF- α). Cette insulino-résistance provoque une augmentation du taux d'insuline qui entraîne la stimulation de la synthèse d'IGF-1. Ce facteur de croissance a un effet positif sur la croissance de la tumeur. De plus, les cytokines jouent également un rôle dans la stimulation de la production d'œstrogènes et dans la croissance tumorale par une action mitogénique et anti-apoptique. La leptine qui est une hormone du tissu adipeux est davantage sécrétée lors de l'augmentation du tissu adipeux. Cette hormone est impliquée dans la croissance tumorale par la surexpression de ses récepteurs au niveau du tissu cancéreux mammaire. L'augmentation de la leptine a été associée à une diminution de la survie des patientes atteintes d'un cancer du sein. Enfin l'adiponectine possède des propriétés anti-inflammatoires et permet d'augmenter la sensibilité à l'insuline. Le taux de cette protéine diminue lors d'une prise de poids. Cette diminution augmente le risque de développer certains types de tumeurs dont les tumeurs mammaires. [92]

Une stratégie préventive de variation de poids peut être mise en place, avec un suivi diététique et la mise en place d'une activité physique adaptée. Chez les personnes en surpoids ou souffrant d'obésité, il peut être préconisé d'amorcer une perte de poids.

Une étude a mis en évidence que l'activité physique réduirait le risque de mortalité et de récurrence de 26 à 40%. [93]

La nutrition occupe une place importante dans la prise en charge des patients, elle s'inscrit dans les soins de support aux patients. En effet, dans de nombreuses structures, la nutrition occupe une place importante dans le suivi des patients, pour cela des diététiciens interviennent dans les services en fonction de la demande des médecins. Ces consultations peuvent se dérouler avant, pendant et après le traitement, et s'effectuent de façon personnalisée en fonction de l'état nutritionnel du patient.

3.4.2 Perte de poids

La chimiothérapie peut entraîner une modification du goût et de l'odorat, une sécheresse buccale, des nausées et des troubles du transit conduisant à une perte d'appétit. Cela peut causer une diminution du poids. Un suivi par un diététicien peut être indiqué. Ce dernier veille à adapter l'alimentation du patient en fonction de ses difficultés et de ses besoins.

Des compléments nutritionnels oraux peuvent être proposés et prescrits par le médecin. Il s'agit de produits riches en calories et/ou protéines. Ils se présentent sous la forme de boissons lactées, de crèmes, de jus de fruits, de potages ou de plats mixés.

En oncologie, la perte de poids est un facteur de mauvais pronostic en ce qui concerne la survie globale, la survie sans récurrence ainsi que la qualité de vie. De plus, elle est un marqueur de complications. En chirurgie, lorsque la diminution de poids est de plus de 10%, le risque de complications postopératoires est augmenté. En oncologie médicale, une perte de poids de 5% augmente le risque de toxicité de la chimiothérapie et de la radiothérapie. [94]

L'évaluation nutritionnelle du patient ne doit pas tenir compte que de l'IMC, qui n'est pas assez spécifique. La réduction des ingesta et une hypoalbuminémie sont des facteurs de mauvais pronostic. [94]

3.5 Cancer du sein et sexualité

Il a été estimé qu'environ la moitié des patientes ayant un cancer du sein souffre de difficultés sexuelles. Les causes sont multiples. Elles peuvent être physiques ; on retrouve la fatigue, la douleur, ou liées à d'autres effets indésirables du traitement. Elles peuvent être psychologiques avec une modification de l'image corporelle et de l'estime de soi, un syndrome anxio-dépressif ou une peur de l'éloignement du partenaire.

Certains traitements de chimiothérapie et d'hormonothérapie perturbent l'équilibre hormonal et ont un impact sur la libido. La chirurgie elle aussi exerce une influence sur les troubles sexuels.

Même si le couple est très largement préservé durant cette épreuve, il n'en est pas de même concernant la sexualité.

3.5.1 La sexualité après une mastectomie

La chirurgie a un impact sur la sexualité. La nouvelle image du corps peut entraîner un sentiment de dévalorisation et ainsi perturber l'intimité de la patiente. Différents travaux ont mis en évidence que la chirurgie reconstructrice ou la mastectomie partielle entraîne moins de troubles sexuels que la mastectomie totale sans reconstruction. Cependant lorsque le traitement conservateur est de mauvaise qualité esthétique cela peut conduire à des réactions dépressives plus importantes. [95]

La mastectomie a des répercussions à différents niveaux. On observe une réaction dépressive et/ou anxieuse ainsi qu'une diminution de l'estime de soi. La chirurgie a un impact sur l'image corporelle, elle peut donner à la patiente le sentiment d'être moins désirable, de déformation de son corps et une diminution de son intégrité. Ces répercussions sont d'autant plus fortes que la patiente est jeune, cela dépend également du statut socio familial et des difficultés sexuelles préexistantes. [95]

La socio-esthétique peut permettre à la femme de retrouver une image positive de son corps.

Les difficultés au niveau de la vie sexuelle ne sont pas toujours évoquées avec le médecin, en effet beaucoup de femmes n'osent pas aborder le sujet et les médecins et l'équipe soignante ont également des difficultés à l'évoquer.

La psycho-oncologie peut aider les patientes à surmonter cette difficulté.

3.5.2 La sécheresse vaginale

La sécheresse vaginale est un effet indésirable fréquent.

Les crèmes et les ovules à base d'hormones sont déconseillés chez ces patientes. Plusieurs solutions peuvent être proposées aux patientes.

En phytothérapie, plusieurs produits peuvent être conseillés. Tout d'abord, par voie orale l'huile d'onagre, l'huile de bourrache et l'huile de germe de blé peuvent être proposées. De plus, elles peuvent également être utilisées par voie vaginale si la capsule est percée. En effet elles possèdent des propriétés anti-inflammatoires, nourrissantes et re-structurantes. L'huile de millepertuis peut être utilisée par voie externe et interne. Il s'agit d'une huile végétale aux propriétés anti-inflammatoires, anti-infectieuses, nourrissantes, cicatrisantes et antalgiques. [96]

D'autres solutions peuvent être apportées. Par voie locale, des poires à visée hydratante pourront être conseillées. Ensuite, dans certains cas il peut être nécessaire de reconstituer la flore intime à l'aide de probiotiques, ou d'apporter à la flore les nutriments nécessaires tels que le glycogène et l'acide lactique. Enfin, il existe des savons spécifiques pour la sécheresse des muqueuses. [96]

4 Rôle du pharmacien

4.1 L'observance

L'observance est définie comme le degré d'application des prescriptions médicales par le malade cela comprend donc la posologie, le nombre de prises, la durée du traitement, les horaires de prises ainsi que le suivi des recommandations faites par le médecin. Dans la plupart des études on estime qu'un patient est observant s'il prend au moins 80% de son traitement, en dessous il sera considéré non-observant.

L'observance est un critère difficile à évaluer. En effet, différentes méthodologies peuvent être utilisées. Parmi elles, on note l'auto-déclaration par le patient, le comptage des comprimés au domicile du patient, le suivi du renouvellement des médicaments à la pharmacie, le dosage biologique ou le suivi électronique des prises. Toutes ces méthodes n'ont pas le même degré de fiabilité. Il faut donc tenir compte de la méthodologie afin de pouvoir comparer les différentes études.

On retrouve de plus en plus de molécules disponibles à l'officine pour le traitement du cancer. Cela pose donc un nouvel enjeu en oncologie celui de l'observance, qui est un enjeu de Santé publique majeur.

L'observance pour ce type de traitement n'est pas encore bien évaluée. Cependant l'hormonothérapie utilisée dans la prise en charge du cancer du sein a déjà fait l'objet de plusieurs études. L'hormonothérapie adjuvante est un traitement qui s'effectue sur cinq ans, il permet de réduire la récurrence. L'observance de ces traitements est donc capitale pour la santé des patientes.

Une méta-analyse a regroupé les résultats de 29 études, elle a mis en évidence un taux d'arrêt des traitements compris entre 31 à 73 %. On note une grande variabilité de ce taux, ceci s'explique par les différences des mesures utilisées, des sources de données ainsi que des moments de mesure. De façon plus précise, concernant les patientes sous tamoxifène le taux d'observance à un an de traitement était de 79.2 % (IC à 95% : 67.5-87.0) et à cinq ans il était de 64.6% (IC à 95% : 47.8 – 77.2). Pour les patientes ayant un traitement par anti-aromatase, le taux d'observance à un an était de 80.1% (IC à 95% : 68.8-87.7) et à cinq ans il était de 71.8% (IC à 95% : 56.2-82.6). On remarque que pour les deux traitements l'observance diminue au cours des années de traitement. [97]

Différents facteurs vont influencer l'observance du traitement. Certains sont modifiables tandis que d'autres sont non-modifiables. Parmi les facteurs non modifiables on retrouve l'âge de la patiente au moment du diagnostic ainsi que les pathologies associées, ceci constitue un groupe de patientes à risque pour une non observance et une attention particulière devra être portée. En ce qui concerne les facteurs modifiables on note une bonne relation entre médecin-patient, une bonne information concernant les enjeux du traitement et les effets indésirables susceptibles d'avoir lieu ; ceux-ci auront un effet favorable à une bonne observance. [97]

Le pharmacien reste un interlocuteur important du patient, c'est à lui que le patient peut facilement se confier. Il peut le rassurer sur ses traitements en cours, lui rappeler l'intérêt du traitement et discuter avec lui des effets indésirables. Ainsi il peut s'assurer de la bonne observance du traitement.

Il est primordial que le pharmacien soit à l'écoute de ses patients afin de ne pas minimiser les effets secondaires et de trouver des solutions pour mieux supporter le traitement. Les thérapies complémentaires peuvent trouver leur place pour limiter les effets indésirables et ainsi favoriser l'adhérence aux traitements. Cependant il est nécessaire que l'oncologue soit favorable et informé de ces traitements pris par le patient.

Il n'existe pas une solution pour améliorer l'observance mais une succession d'interventions différentes. Parmi les différentes mesures préventives pouvant être prises, on note l'intervention téléphonique qui a déjà montré un apport bénéfique dans l'observance de certaines pathologies tels que le diabète, l'asthme, l'hépatite C ou bien encore le lupus. L'envoi de SMS ou de mail a également déjà été testé sur des personnes atteintes du SIDA et une réduction de 20% de la non observance à un an a pu être constatée. L'éducation thérapeutique est également une mesure préventive, elle peut être effectuée par le spécialiste, le médecin généraliste ou un acteur de santé présent dans le parcours de soin. [97] [98]

L'éducation thérapeutique a été définie ainsi par l'OMS : « aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle participe à l'amélioration de la santé du patient ainsi qu'à l'amélioration de sa qualité de vie et de celle de ses proches, sous réserve qu'elle se déroule dans le cadre d'un programme structuré ». La loi HPST place l'éducation thérapeutique comme une priorité nationale à intégrer dans le parcours de soins. L'éducation thérapeutique est une démarche qui est encadrée, en effet une formation est nécessaire afin d'acquérir des compétences relationnelles, pédagogiques et méthodologiques. De plus, les programmes d'éducation thérapeutique sont soumis à autorisation de l'ARS et doivent respecter certaines obligations. L'équipe pluridisciplinaire doit comporter un médecin et une infirmière, de plus selon le thème abordé il peut y avoir d'autres professionnels de santé tels que des pharmaciens, des psychologues, des podologues, des diététiciens, des kinésithérapeutes, etc. Les objectifs éducatifs, les outils pédagogiques ainsi que les modalités du programme doivent être définis. Nous pouvons noter que la loi HPST a permis de positionner le pharmacien parmi l'équipe de soin.

L'éducation thérapeutique a pour but de positionner le patient comme acteur de sa prise en charge, il ne s'agit pas seulement d'informer le patient.

De nombreux médicaments sortent de la réserve hospitalière, de ce fait le pharmacien d'officine devient de plus en plus impliqué dans la prise en charge des patients atteints de cancer(s). Le pharmacien est un acteur qui établit le lien entre l'hôpital et la ville.

Lors des premières consultations un plan personnalisé de soins (PPS) est remis au patient. Il contient les traitements que le patient va recevoir, leur durée ainsi que les principaux effets indésirables des différents traitements ; d'autres informations figurent telles que les

coordonnées de l'équipe soignante et celles d'associations pouvant aider le patient. Ce PPS est une suite logique du dispositif d'annonce, en effet il a été estimé qu'un patient retenait 15 à 30 % de ce qui lui avait été annoncé. Ce PPS lui permettra donc de mieux appréhender son programme thérapeutique. Le patient peut être amené à discuter de ce PPS avec le pharmacien. Le PPS informe des effets indésirables que le patient peut rencontrer, l'éducation thérapeutique va permettre au patient de repérer les effets secondaires et de connaître les conseils d'hygiène de vie afin de minimiser leurs effets.

De récentes études ont aussi souligné que les jeunes patientes ayant un désir de grossesse arrêtent le traitement. En effet les grossesses sont contre-indiquées pendant le traitement sous tamoxifène en raison du risque de malformation fœtale. Une contraception doit être mise en place, le recours à des hormones est contre indiqué. Une grossesse peut être envisagée après le traitement.

4.2 Les associations

Il a été estimé par l'institut Curie que 86 % des Français voudraient échanger et partager avec d'autres patients atteints de cancer.

Un réseau social a été créé afin de permettre aux patientes d'échanger sur leur vécu, il a été dédié tout particulièrement au cancer du sein : www.monreseau-cancerdusein.com. Il permet aussi bien aux patientes qu'à leur entourage de trouver des informations sur la maladie, mais cela peut apporter également un soutien. Les adresses de différentes associations sont partagées sur le site pour faciliter l'accompagnement. Il s'agit d'un site fiable et sécurisé, il est notamment soutenu par l'institut Curie.



POUR LES PATIENTES

- Partager et se soutenir
- Trouver et échanger des adresses utiles
- S'informer et enrichir ses connaissances
- Accès sécurisé et gratuit

POUR LES PROCHES

www.monreseau-cancerdusein.com

Figure 19- Affiche mon réseau cancer du sein

Différentes associations proposent leurs aides aux femmes atteintes d'un cancer du sein. On retrouve parmi elles :

- *Europa Donna France* est une association permettant d'informer et de soutenir les femmes atteintes d'un cancer du sein. Il s'agit d'une coalition européenne contre le cancer du sein rassemblant 46 pays. Cette association est impliquée dans l'information concernant le dépistage, elle soutient notamment la campagne Octobre Rose. Elle est également engagée dans l'accès aux soins de support et s'intéresse à la qualité de vie des patientes pendant et après les traitements. De plus, elle soutient plusieurs programmes de recherche. Cette association a également mis en place *Les Café Donna*, qui permet aux patientes de pouvoir parler de leur maladie, de leurs traitements, de leurs inquiétudes face à cette épreuve avec d'autres femmes qui ont aussi été confrontées à la maladie. Ces rencontres au lieu tous les mois. A Bordeaux ces rendez-vous ont lieu tous les premiers jeudis du mois, de 15 à 17 heures à la Brasserie de la Plantation.

- L'association *Etincelle* propose gratuitement aux patientes différents ateliers individuels ou en groupe tels que la réflexologie plantaire, des soins esthétiques, un soutien psychologique, des conseils diététiques, du yoga, du Tai-chi, des ateliers pour aider à la reprise du travail... Cependant cette association ne se trouve actuellement qu'en Ile-de-France et à Montpellier.
- *CEW Cosmetic Executive Women France* est une association créée en 1986. Cette association a permis de mettre en place des centres de beauté gratuits à l'hôpital où des soins esthétiques sont effectués. Cela permet aux patientes de bénéficier d'un moment de détente, d'une écoute attentive et d'aider les patientes à pouvoir retrouver une vie sociale. De plus, cette association a mis en place des ateliers olfactifs « sentir pour mieux se souvenir ». Des parfumeurs ont confectionné des odeurs du quotidien dans le but d'évoquer des souvenirs et des émotions aux patientes grâce à leur mémoire. En 2014 ces ateliers se sont déroulés dans 10 hôpitaux.
- *Belle et bien* est une association créée en 2001 qui organise des ateliers de soins et de maquillage pour les femmes en cours de traitement pour le cancer. Ces soins ont lieu dans les établissements de soins et les hôpitaux. Cette association est présente dans 26 établissements de soins dont 10 en province, on la retrouve à l'institut Bergonié à Bordeaux. Les ateliers organisés ne sont pas consacrés exclusivement aux femmes atteintes d'un cancer du sein mais à tout type de cancer.
- *La ligue contre le cancer* propose APESEO qui est un service permettant aux patients de les informer au niveau juridique et de l'emploi, de les accompagner à l'aide de groupes de parole, de soutien psychologique, d'activité physique adaptée, de la socio-esthétique, de la réflexologie plantaire, de sophrologie, d'ostéopathie, d'hypnose, d'art-thérapie, d'atelier de danse, d'ateliers floraux, de sorties culturelles ... Ce service s'adresse aux patients pendant et après leurs traitements. Une adhésion de 10 euros à l'année est nécessaire pour bénéficier de ces différentes prestations.
- *SOS cancer du sein* est une association menant différentes actions. Tout d'abord, en relation avec l'hôpital, elle organise des ateliers « bien-être » avec une esthéticienne, des ateliers « cuisine » afin d'aider à retrouver le goût et de partager un moment de convivialité et des ateliers de « Lâcher prise » animés par une psychologue. Cette association est également impliquée dans le dépistage, en organisant différentes manifestations dont notamment les « Régates Rose ». De plus, elle récupère des perruques de patientes n'en ayant plus l'utilité pour des patientes dans le besoin.

Roze magazine est un magazine comportant différentes rubriques, structuré comme un magazine féminin classique. On y retrouve des anecdotes de patientes atteintes de cancer du sein, des documents sur les traitements, l'hôpital, les effets secondaires... et également une rubrique modes et beauté avec des conseils. Il s'agit d'un magazine distribué gratuitement dans certains hôpitaux, il est également disponible sur internet. Le site internet permet également aux patientes de trouver certaines informations et d'échanger entre-elles.

Le mois d'octobre est un mois de mobilisation, différentes manifestations sont organisées dans beaucoup de villes en France. Cela permet de rappeler le rôle primordial du dépistage et d'aider la recherche.

4.3 Information concernant les thérapies complémentaires

Le pharmacien joue un rôle important concernant les thérapies complémentaires. Il peut être nécessaire que le pharmacien rappelle au patient que les thérapies complémentaires ne peuvent pas se substituer aux traitements anticancéreux.

Les patients sont généralement attirés par le côté naturel de certains traitements et ils ne mesurent pas les effets que cela peut entraîner sur leur traitement. La moitié des patients pensent que les médecines complémentaires ne possèdent pas d'effets indésirables et n'ont pas d'interactions avec leur traitement conventionnel. Or, certaines thérapies complémentaires peuvent avoir des effets secondaires et les produits naturels ne sont pas tous sans danger.

Il est nécessaire de discuter avec le patient afin de s'assurer que les traitements complémentaires peuvent apporter une aide afin de mieux supporter les traitements du cancer mais en aucun cas ils peuvent se substituer à celui-ci.

Il est important de souligner que certaines plantes ou micronutriments peuvent avoir des propriétés inductrices, et peuvent être responsables d'une toxicité ou diminuer l'efficacité des cytotoxiques administrés.

On a pu noter des effets hépatotoxiques avec notamment le kava-kava, le cartilage de requin et les antinéoplastons. Des cas de toxicité ont été relevés avec le laetrile, des patients ont manifesté des nausées, des vomissements, des céphalées, de la tachycardie et de la dyspnée. Cela peut s'expliquer par la présence de cyanure élevée pouvant former de l'acide cyanhydrique chez certains patients selon leur alimentation. Des contaminations biologiques peuvent être possibles par des bactéries ou des champignons notamment en phytothérapie. Une contamination par toxines d'extraits de plantes carnivores (dionée attrape-mouches) a provoqué l'interdiction de ce traitement dans les années 1986 en Allemagne.

Une toxicité indirecte est également envisageable. Les inducteurs du CYP 3A4 peuvent induire une diminution de la concentration sanguine des médicaments, c'est le cas notamment du millepertuis. Ce dernier peut également provoquer des dermatites intenses ou une

photosensibilisation, majorant ainsi les effets de la radiothérapie. Les antioxydants possèdent aussi cette propriété d'augmenter la photosensibilité cutanée.

D'autres thérapies complémentaires peuvent avoir des répercussions en cas d'opération, c'est le cas par exemple de la vitamine C qui, à fortes doses, peut modifier la coagulation et ainsi être délétère au moment d'actes chirurgicaux.

Le patient devra être vigilant quant aux informations pouvant être recueillies sur internet et dans les magazines qui ne sont pas toujours exactes. Une promotion de « traitements » sans preuve scientifique et médicale de leur efficacité thérapeutique peut être faite, et cela représente un danger.

De nombreuses plantes contiennent des phyto-estrogènes, elles sont notamment indiquées en cas de bouffées de chaleur, mais ces plantes ne sont pas conseillées en cas de cancer du sein. En effet, les phyto-estrogènes ont une structure chimique se rapprochant de celle des hormones œstrogènes synthétisées par l'organisme. Cette analogie structurale confère donc aux phyto-estrogènes une activité estrogénique faible. Ils peuvent donc se fixer aux récepteurs aux estrogènes avec une affinité pour les récepteurs aux estrogènes REβ. Actuellement il n'est pas encore possible de prédire l'effet *in vivo* au niveau des tissus mammaires. . De plus, une interaction entre les phyto-estrogènes et le tamoxifène a été mise en évidence. En effet, ayant tous les deux une affinité du même ordre de grandeur pour les récepteurs aux œstrogènes, l'effet du tamoxifène peut être diminué lors de la prise de phyto-estrogènes. [99]

Conclusion

La prise en charge du cancer du sein a évolué au cours de ces dernières années. Depuis le Plan Cancer, les soins de supports sont intégrés au parcours de soins du patient.

L'utilisation des médecines complémentaires est en augmentation, en particulier en oncologie. En effet, elles suscitent un intérêt important principalement dans les pays développés et plus particulièrement chez les femmes. Les patientes atteintes d'un cancer du sein ont de plus en plus recours à celles-ci.

Différentes études ont pu montrer une amélioration des symptômes à l'aide de ces thérapies. Cependant pour la plupart d'entre-elles, des études de plus grandes ampleurs sont nécessaires afin de pouvoir évaluer de façon plus précise l'apport de ces thérapies. Il faut également noter que certaines thérapies complémentaires ne peuvent pas être étudiées en double aveugle et contre placebo, rendant impossible l'appréciation de leur effet placebo.

Les différents traitements, la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie perturbent l'image corporelle de la femme, impliquant un bouleversement dans la féminité de la patiente et résultant en un impact psychologique négatif. C'est dans ce contexte que les soins de support vont pouvoir améliorer le quotidien des patientes et permettre une meilleure adhésion au traitement. Ceci s'inscrit dans une volonté d'améliorer la qualité de vie des patientes et d'humaniser les soins. Le renforcement des soins de support permet de limiter l'impact personnel et social.

Le pharmacien est un acteur de santé de proximité de par sa disponibilité et son accessibilité. Il a une place privilégiée grâce à sa connaissance du médicament et de l'historique du patient. Il doit expliquer les éventuels effets indésirables du traitement et s'assurer qu'il n'existe pas d'interaction entre les thérapies complémentaires et le traitement du patient. Les patients sont généralement attirés par les traitements qualifiés de « naturels » car ils sont généralement associés à une absence d'effets indésirables, or ce n'est pas le cas. De plus, l'utilisation des thérapies complémentaires est rarement portée à la connaissance de l'oncologue, le pharmacien doit inciter les patientes à le faire. Il faut impérativement que le pharmacien explique aux patients que les soins de support ne sauraient se substituer aux traitements conventionnels. Il peut également orienter les patientes vers différentes associations selon leurs besoins. Enfin, une attention particulière doit être portée à la dérive sectaire.

Bibliographie :

- [1] Les cancers en France en 2013. Collection Etat des lieux et des connaissances, ouvrage collectif édité par l'INCa. 2014
- [2] Trétarre B., Guizard A.V., Fontaine D. *et al.* Cancer du sein chez la femme : incidence et mortalité, France 2000. BEH 2004 ; 44 ; 209-210.
- [3] Inserm, expertise collective. Cancer et environnement. Ed. Inserm 2008 ; 889 pages
- [4] Espié M. Prise en charge du cancer. Journal de radiologie diagnostique et interventionnelle 2014 ; 95 ; 740-744.
- [5] Morère J.F., Penault-Llorca F., Aapro M.S. *et al.* Le cancer du sein. Edition Springer 309 pages.
- [6] De Angelis R., Sant M., Coleman M. *et al.* Cancer survival in Europe 1999–2007 by country and age: results of EUROCARE-5—a population-based study. Lancet Oncol 2013 ; 15 (1) ; 23-34
- [7] Mignotte H. Maladies du sein (3ème édition) 2011. Ed Elsevier Masson.198 pages
- [8] De Pauw A., Stopppa-Lyonnet D., Andrieu N. *et al.* Estimation du risque individuel de cancer du sein : intérêt et limites des modèles de calcul de risque. Imagerie de la Femme. 2014 ; 24 ; 97-104.
- [9] Mailliez A. Ce que le radiologue doit savoir des nouvelles classifications moléculaires des cancers du sein. Imagerie de la femme 2014 ; 24 ; 159-164.
- [10] Roché H. Cancers du sein : évolution des grands concepts thérapeutiques. Bull Cancer. 2013 ; 100 ; 857-63.
- [11] Frénel J.S., Campone M. Chimiothérapie des cancers du sein non métastatiques : état des lieux en 2010. Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction 2010 ; 39S ; F79-F84.
- [12] Molnar-Stanciu D., Guimas V., Bensalem A. *et al.* Thérapie ciblée et cancer du sein : état de l'art. Pathologie biologique. 2012 ; 60 ; 254-263.
- [13] Beuzeboc B. Indications de l'Herceptin dans le traitement du cancer du sein. Gynécologie obstétrique et fertilité. 2004 ; 32 ; 164-172.
- [14] Coussy F., Teixeira L., Giacchetti S. *et al.* Nouveautés sur les thérapies ciblées dans le cancer du sein. Gynécologie Obstétrique et fertilité. 2014 ; 42 ; 787-794.
- [15] Debled M., Dalenc F., Mauriac L. *et al.* Traitements médicaux des cancers du sein RH+ Her2 -. Bulletin du Cancer. 2011 ; 98 (6) ; 655-670.

- [16] Davies C., Pan H., Godwin J. *et al.* Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years after diagnosis of oestrogen receptor-positive breast cancer: ATLAS, a randomized trial. *Lancet*. 2013 ; 381 ; 805-816.
- [17] Lucchi-Angellier E. Hormonothérapies et cancers du sein : mise au point. *Rev Méd Interne*. 2001 ; 22 ; 1213-1224.
- [18] Krakowski I., Boureau F., Bugat R. *et al.* Pour une coordination des soins de support pour les personnes atteintes de maladies graves : proposition d'organisation dans les établissements de soins publics et privés. *Oncologie*. 2004 ; 6 ; 7-15.
- [19] Agence Française des soins oncologiques de support;
http://www.afsos.org/IMG/pdf/THERAPIES_COMP_J2R_2012_12_07.pdf consulté en février 2015
- [20] Tagliaferri M., Cohen I., Tripathy D. *et al.* Complementary and alternative medicine in early stage breast cancer. *Semin Oncol*. 2001 ; 28 ; 121-134
- [21] Molassiotis A., Fernandez-Ortega P., Pud D. *et al.* Use of complementary and alternative medicine in cancer patients: a European survey. *Ann Oncol*. 2005; 16(4); 655-663
- [22] Guiraud G.G., Le recours aux médecines parallèles. *Presse Méd*. 2003 ; 32 ; 1638-1641
- [23] Rodrigues M. Utilisation des médecines alternatives et complémentaires par les patients en cancérologie : résultats de l'étude MAC-AERIO EURCANCER 2010 John Libbey Eurotext Paris 2010, pp.95-96
- [24] Baromètre cancer Institut Curie – Viavoice 2014.
http://curie.fr/sites/default/files/dp_et_infographie_barometre_cancer_institut_curie_2014.pdf consulté le 06/06/2015
- [25] Trager-Maury S., Tournigand C., Maindrault-Goebel F. *et al.* Use of complementary medicine by cancer patients in a French oncology department. *Bull Cancer*. 2007; 94(5); 1017-1025
- [26] Eisenberg D.M., Kessler R.C., Van Rompay M.I. *et al.* Perceptions about complementary therapies relative to conventional therapies among adults who use both: results from a National Survey. *Ann Intern Med*. 2001; 15; 344-351.
- [27] Simon L., Prebay D., Beretz A. *et al.* Complementary and alternative medicines taken by cancer patients. *Bull Cancer*. 2007 ; 94(5) ; 483-488.
- [28] George B., Delfieu D. Les principaux syndromes douloureux liés au cancer. *Oncologie*. 2008; 10; 591-597
- [29] Lakdja F., Dixmieras F., Labreze L. *et al.* ATS7-1 Douleurs et cancers : Actualités 2007. *Douleurs* 2007; 8(1) ; 51-52
- [30] Pomeranz B., Chiu D. Naloxone blockade of acupuncture analgesia: endorphin implicated. *Life Sciences*. 1976 ; 19(11); 1757–1762

- [31] Park Ji-Yeun, Park Jongbae J, *et al.* From Peripheral to Central: The Role of ERK Signaling Pathway in Acupuncture Analgesia. *J pain.* 2014; 15; 535-549
- [32] Katherine D. Crew, Jillian L. Capodice, H. Greenlee *et al.* Randomized, blinded, sham-controlled trial of acupuncture for the management of aromatase inhibitor–associated joint symptoms in women with early-stage breast cancer. *Journal of clinical oncology.* 2010 ; 28(7); 1154-1160
- [33] Alimi D., Rubino C., Pichard-Léandri E. *et al.* Analgesic effect of auricular acupuncture for cancer pain: a randomized, blinded, controlled trial. *Journal of Clinical Oncology.* 2003; 21(22); 4120-4126
- [34] Robb K.A., Williams J.E., Duvivier V. *et al.* A pain management program for chronic cancer-treatment – related pain: a preliminary study. *The Journal of Pain.* 2006; 7(2); 82-90.
- [35] Brenot Ph., *La relaxation*, Presses Universitaires de France « Que sais-je ? », 2003 ; 128 pages
- [36] Chapelle F., Monié B. *et al.* Aide-mémoire – Thérapies comportementales et cognitives – 2ème édition : en 37 notions – Edition Dunod. 2014, 320 pages
- [37] Ferragut E. ; Orlewski M. et Roquefeuil B. Approche thérapeutique intégrée du tonus et de l’affectivité à propos d’une consultation de la douleur. *Psychologie Médicale.* 1985 ; 17(10) ; 1501-1505
- [38] Rainville P., Hofbauer R.K., Bushnell M.C., *et al.* Hypnosis modulates activity in brainstructures involved in the regulation of consciousness. *Journal of Cognitive Neuroscience.* 2002 ; 14(6); 887-901
- [39] Montgomery G.H., Hallquist M.N., Schnur J.B., *et al.* Mediators of a brief hypnosis intervention to control side effects in breast surgery patients: Response expectancies and emotional distress. *J Consult Clin Psychol.* 2010 ; 78(1) ; 80-88
- [40] Spiegel D., Bloom J.R. Group therapy and hypnosis reduce metastatic breast carcinoma pain. *Psychosom Med.* 1983 ; 45(4) ; 333-339.
- [41] Jourt-Pineau C., Guétin S., Védrine L. *et al.* Effets de la musicothérapie sur la douleur et l’anxiété des patients atteints de cancer hospitalisés et/ou suivis en service d’oncologie. *Douleurs.* 2013; 14(4); 200-207
- [42] Huang S.T., Good M., Zauszniewski J.A. The effectiveness of music in relieving pain in cancer patients: a randomized controlled trial. *Int J Nurs Stud.* 2010; 47; 1354-1362
- [43] Boiron M., Roux F., Wagner J.P. *Accompagnement en oncologie.* Newsmed, Courbevoie 2014. 165 pages.
- [44] Ezzo J., Vickers A., Richardson M.A. *et al.* Acupuncture-point stimulation for chemotherapy-induced nausea and vomiting; *J Clin Oncol.* 2005; 23(28); 7188–7199

- [45] Richardson J., Smith J.E., McCall G. *et al.* Hypnosis for nausea and vomiting in cancer chemotherapy: a systematic review of the research evidence *European Journal of Cancer Care*. 2007; 16; 402–412
- [46] Ryan J.L., Heckler C.E., Roscoe J.A. *et al.* Ginger (*Zingiber officinale*) reduces acute chemotherapy-induced nausea: A URCC CCOP study of 576 patients. *Support Care Cancer*. 2012; 20(7); 1479-89
- [47] Pérol D., Provençal J., Hardy-Bessard A.C. *et al.* Can treatment with Cocculine improve the control of chemotherapy-induced emesis in early breast cancer patients? A randomized, multi-centered, double-blind, placebo-controlled Phase III trial. *BMC Cancer*. 2012; 12(1) ; 603.
- [48] Mustian K.M., Palesh O., Sprod L. *et al.* Effect of YOCAS yoga on sleep, fatigue, and quality of life: a URCC CCOP randomized controlled clinical trial among 410 cancer survivors. *J Clin Oncol*. 2010 ; 28(15); supplement 9013.
- [49] Cassileth B.R., Vickers A.J. Massage therapy for symptom control: outcome study at a major cancer center. *J Pain Symptom Manage*. 2004; 28; 244–249
- [50] Listing M., Reissauer A., Krohn M. *et al.* Massage therapy reduces physical discomfort and improves mood disturbance in women with breast cancer. *Psychooncology*. 2009; 18; 1290-1299.
- [51] Cramp F., Daniel J. Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008
- [52] Molassiotis A., Bardy J., Finnegan-John J. *et al.* Acupuncture for cancer-related fatigue in patients with breast Cancer: A pragmatic randomized controlled trial. *J Clin Oncol*. 2012; 30; 4470-4476.
- [53] Stone J.A., Johnstone P.A. Mechanisms of action for acupuncture in the oncology setting. *Curr Treat Options Oncol*. 2010 ; 11; 118-127.
- [54] Sicard J., Minighetti P., Buxeraud J. CancerOfficine® 2012 : que retenir pour la pratique officinale ? *Actualités pharmaceutiques* 2012 ; 519 (51) ; 24-31.
- [55] Boehm K., Cramer H., Staroszyński T. *et al.* Arts therapies for anxiety, depression, and quality of life in breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Evid Based Complement Alternat Med* 2014.
- [56] Puetz T.W., Morley C.A., Herring M.P. Effects of creative arts therapies on psychological symptoms and quality of life in patients with cancer. *JAMA Intern Med*. 2013 ; 173(11); 960-969.
- [57] Bradt J., Dileo C., Grocke D. *et al.* Music interventions for improving psychological and physical outcomes in cancer patients. *Cochrane Database of systematic reviews* 2011. Issue 8.
- [58]. Lang E.V., Berbaum K.S., Faintuch S. *et al.* Adjunctive self-hypnotic relaxation for outpatient medical procedures: a prospective randomized trial with women undergoing large core breast biopsy. *Pain*. 2006; 126(1-3); 155–164

- [59] Wilkinson S.M., Love S.B., Westcombe A.M. *et al.* Effectiveness of aromatherapy massage in the management of anxiety and depression in patients with cancer: a multicenter randomized controlled trial. *J Clin Oncol.* 2007 ; 25; 532-539.
- [60] Savard M.H., Savard J., Quesnel C. *et al.* The influence of breast cancer treatment on the occurrence of hot flashes. *J Pain Symptom Manage.* 2009; 37; 687–97
- [61] de Valois B.A., Young T.E., Robinson N. *et al.* Using traditional acupuncture for breast cancer-related hot flashes and night sweats. *The journal of alternative and complementary medicine.* 2010; 16(10); 1047-1057.
- [62] Deng G., Vickers A.J., Yeung K.S. *et al.* Randomized, controlled trial of acupuncture for the treatment of hot flashes in breast cancer patients. *J Clin Oncol.* 2007 ; 25(35); 5584-5590
- [63] Bokmand S., Flyger H. Acupuncture relieves menopausal discomfort in breast cancer patients: A prospective, double blinded, randomized study. *The Breast.* 2013; 22; 320-323.
- [64] Jacobs J., Herman P., Heron K. *et al.* Homeopathy for menopausal symptoms in breast cancer survivors: a preliminary randomized controlled trial. *J Altern Complement Med.* 2005; 11; 21–27
- [65] Thompson E.A., Montgomery A., Douglas D. *et al.* A pilot, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial of individualized homeopathy for symptoms of estrogen withdrawal in breast-cancer survivors. *J Altern complement Med.* 2005; 11; 13–20
- [66] Elkins G., Marcus J., Stearns V. *et al.* Randomized trial of a hypnosis intervention for treatment of hot flashes among breast cancer survivors. *J Clin Oncol.* 2008 ; 26(31); 5022-5026
- [67] Jacobson J.S., Troxel A.B., Evans J. *et al.* Randomized trial of black cohosh for the treatment of hot flashes among women with a history of breast cancer. *J Clin Oncol.* 2001 ; 19(10); 2739-2745.
- [68] Pockaj B.A., Loprinzi C.L., Sloan J.A. *et al.* Pilot evaluation of black cohosh for the treatment of hot flashes in women. *Cancer Invest.* 2004 ; 22(4); 515-521.
- [69] Barton D.L., Loprinzi C.L., Quella S.K. *et al.* Prospective evaluation of vitamin E for hot flashes in breast cancer survivors. *J Clin Oncol.* 1998; 16; 495-500.
- [70] Miller E.R., Pastor-Barriso R., Dalal D. *et al.* Meta-analysis: High-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. *Ann Intern Med.* 2005 ; 142; 37-46.
- [71] Causse J.E., Nawrocki T., Beljanski M. Human skin fibrosis RNase search for a biological inhibitor-regulator. *Deutsche Zeitschrift für Onkologie.* 1994 ; 25(4) ; 137-139
- [72] Schraub Simon. Médecines parallèles et cancer : analyse sociologique 1962-2006. 355 pages. Th D. Strasbourg, 2007.
- [73] Beljanski M., Plawecki M., Bourgarel P. *et al.* Nouvelles substances (R.L.B.) actives dans la leucopoïèse et la formation des plaquettes. *Bull. Acad. Nat. Méd.* 1978 ; 162(6) ; 475-481.

- [74] Horneber M., Bueschel G., Huber R. *et al.* Mistletoe therapy in oncology. Cochrane Gynaecological cancer group. 2008.
- [75] Chen Q., Espey M.G., Sun A.Y. *et al.* Ascorbate in pharmacologic concentrations selectively generates ascorbate radical and hydrogen peroxide in extracellular fluid in vivo. Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA. 2007 ; 104 (21) ; 8749-8754.
- [76] Schilder P. L'Image du corps. Études des forces constructives de la psyché. Paris : Gallimard, 1935, 1968
- [77] Christensen S., Zachariae R., Jensen A.B. *et al.* Prevalence and risk of depressive symptoms 3-4 months post-surgery in a nationwide cohort study of Danish women treated for early stage breast-cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2008.
- [78] Cousson-Gelie F., Bruchon-Schweitzer M., Dilhuydy J.M. *et al.* Do anxiety, body image, social support and coping strategies predict survival in breast cancer? A ten-year follow-up study. *Psychosomatics*. 2007 ; 48 : 211-216
- [79] Humbert P. Prévenir L'alopécie chimio-induite. *Annales de dermatologie et vénéréologie*. 2009 ; 136(2) ; S29-S32
- [80] Brochure « traitement du cancer et chute des cheveux », institut national du cancer édité en 2009 disponible : <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Traitements-du-cancer-et-chute-des-cheveux> consulté le 09/02/2016
- [81] Guide de soins et maquillage, belle et bien pour les femmes face au cancer disponible : <http://www.bellebien.fr/uploads/pdf2/f05eb70fe5101b1d672ee23aba913fee2b17f47e.pdf> consulté le 09/02/2016
- [82] Pommier P., Gomez F., Sunyach M.P. *et al.* Phase III Randomized Trial of Calendula Officinalis Compared With Trolamine for the Prevention of Acute Dermatitis During Irradiation for Breast Cancer. *Journal of oncology*. 2004 ; 8(22) ; 1447-1453.
- [83] Tonnelier-Hocquart M., Untereiner M. Apport de l'aromathérapie dans la prévention primaire des épidermites lors d'une irradiation mammaire. *Cancer/Radiologie*. 2013 ; 17 ; 613
- [84] Jeanin P. Traitement par acupuncture du syndrome main pied chez les patients sous chimiothérapie. *Acupuncture & moxibussion*. 2010 ; 9 (2) ; 130-132.
- [85] Merial-Kieny C., Nocera T., Mery S. Maquillage correcteur médical en post chimiothérapie. *Annales de dermatologie*. 2008. Hors-série 1. 25-28.
- [86] Francequin G. Cancer du sein une féminité à reconstruire. Toulouse, ERES « Sociologie clinique », 2012, 268 pages.
- [87] Zelek L. Aider à vivre après un cancer. Edition Springer Paris, 2010, p.275
- [88] Parent A. La parole aux amazones. *La lettre du sénologue*. 2013 ; 62; 30-34
- [89] Rapport 2014 de l'observatoire sociétal des cancers – Cancer du sein, se reconstruire après une mastectomie. <http://www.ligue->

cancer.net/sites/default/files/docs/observatoire_societal_des_cancers_rapport_2014.pdf
consulté le 08/09/2015

[90] Arquillière A., Blanc N. Mieux accepter la mastectomie grâce à la socio-esthétique. La revue de l'infirmière 2012. 61 (186) ; 40-41

[91] Thivat E., Théron S., Lapirot O. *et al.* Weight change during chemotherapy changes the prognosis in non metastatic breast cancer for the worse. BMC Cancer. 2010 ; 10 ; 648

[92] Gadéa E., Thivat E., Wang-Lopez Q. *et al.* Valeur péjorative des variations de poids en cours de chimiothérapie dans le cancer du sein non métastatique : causes, mécanismes impliqués et stratégies préventives. Bulletin du cancer 2013. 9 ; 865-870.

[93] Warburton D., Nicol C. et Bredin S. Health benefits of physical activity: the evidence, CMAJ. 2006 ; 174(6) ; 801-809.

[94] Senesse P., Vasson M.P. Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer : quand et comment évaluer l'état nutritionnel d'un malade atteint de cancer ? Comment faire le diagnostic de dénutrition et le diagnostic de dénutrition sévère chez un malade atteint de cancer ? Quelles sont les situations les plus à risque de dénutrition ? Nutrition clinique et métabolique. 2012 ; 26 (4) ; 165-188.

[95] Hannoun-Levi J.M. Traitement du cancer du sein et de l'utérus : impact physiologique et psychologique sur la fonction sexuelle. Cancer/ Radiothérapie. 2005 ; 9 (3) ; 175-182.

[96] Arnal-Morvan B., Laganier M. Anticancer du sein : prévenir et accompagner. Edition Eyrolles 2015. 184 pages.

[97] Huiart L., Bardou V.J., Giorgi R. L'adhésion thérapeutique aux traitements oraux : enjeux en oncologie – l'exemple du cancer du sein. Bulletin du Cancer. 2013 ; 100 ; 1007-1015.

[98] Despas F., Roche H., Laurent G. Observance des médicaments anticancéreux. Bulletin du cancer. 2013 ; 100 ; 473-484.

[99] Jamin C. Utilisation des phyto-estrogènes après cancer du sein. Gynécologie Obstétrique & fertilité. 2003 ; 31 ; 667-675.

ANNEXE 1 : Classification TNM du cancer du sein (Union internationale contre le cancer, 1997, 6^e édition révisée en 2002) :

La classification TNM du cancer du sein distingue le stade clinique pré thérapeutique : cTNM, et le stade anatomopathologique post chirurgical : pTNM (cT pour une classification clinique ou radiologique, pT pour une classification anatomopathologique).

Tumeur primaire T

Tx	Tumeur primitive ne pouvant pas être évaluée
T0	Tumeur primitive non palpable : <ul style="list-style-type: none"> - Tis : carcinome <i>in situ</i> - Tis (CCIS) : carcinome canalaire <i>in situ</i> - Tis (CLIS) : carcinome lobulaire <i>in situ</i> - Tis (Paget) : maladie de Paget du mamelon sans tumeur sous-jacente NB : la maladie de Paget associée à une tumeur est classée en fonction de la taille de la tumeur
T1	Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension <ul style="list-style-type: none"> - T1mic : micro-invasion⁽¹⁾ ⁽³⁾ ≤ 1 mm dans sa plus grande dimension - T1a : 1 mm < tumeur ≤ 5 mm dans sa plus grande dimension - T1b : 5 mm < tumeur ≤ 1 cm dans sa plus grande dimension - T1c : 1 cm < tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension
T2	2 cm < tumeur ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension
T3	Tumeur > 5 cm dans sa plus grande dimension
T4	Tumeur, quelle que soit sa taille, avec une extension directe soit à la paroi thoracique (a), soit à la peau (b) <ul style="list-style-type: none"> - T4a : extension à la paroi thoracique en excluant le muscle pectoral - T4b : œdème (y compris peau d'orange) ou ulcération de la peau du sein, ou nodules de perméation situés sur la peau du même sein. - T4c : T4a + T4b - T4d : cancer inflammatoire⁽²⁾

(1) (3) La micro-invasion est l'extension des cellules cancéreuses à travers la membrane basale dans les tissus adjacents sans former de foyer > 1 mm dans sa plus grande dimension. Lorsqu'il s'agit de multiples foyers de micro-invasion, on ne tient compte que du plus grand pour la classification.

(2) Le carcinome inflammatoire du sein est caractérisé par une induration cutanée diffuse et tendue, à bords érysipéloïdes, un érythème cutané, un aspect de peau d'orange, parfois sans tumeur palpable sous-jacente. Si la biopsie de la peau est négative et s'il n'y a pas de cancer primitif localisé mesurable, un carcinome inflammatoire clinique (T4d) est classé pTX sur le plan histopathologique. Une dépression cutanée, la rétraction du mamelon ou toute autre modification des téguments, à l'exception de celles retenues pour la catégorie T4, peuvent exister avec T1, T2 ou T3 sans influencer sur le classement.

- Ganglions lymphatiques régionaux : pN, tenant compte de l'étude anatomopathologique et intégrant la technique du ganglion sentinelle et le problème des micrométastases.

Ganglions lymphatiques régionaux : pN

pNx	L'envahissement des ganglions lymphatiques régionaux ne peut pas être évalué (par exemple déjà enlevés chirurgicalement ou non disponibles pour l'analyse anatomopathologique du fait de l'absence d'évidement)
pN0	Absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique et absence d'examen complémentaire à la recherche de cellules tumorales isolées - pN0 (i-) : et étude immunohistochimique négative (IHC) - pN0 (i+) : et IHC positive, avec des amas cellulaires \leq 0,2 mm (considéré comme sans métastase ganglionnaire) - pN0 (mol-) : et biologie moléculaire négative (RT-PCR : <i>Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction</i>) - pN0 (mol+) : et biologie moléculaire positive (RT-PCR)
pN1mi	Micrométastases $>$ 0,2 mm et \leq 2 mm
pN1	Envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires ou/et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique - pN1a : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires - pN1b : envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique - pN1c : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI, détecté sur ganglion sentinelle, sans signe clinique (pN1a + pN1b)
pN2	Envahissement de 4 à 9 ganglions axillaires ou envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en l'absence d'envahissement ganglionnaire axillaire - pN2a : envahissement de 4 à 9 ganglions axillaires avec au moins un amas cellulaire $>$ 2 mm - pN2b : envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en l'absence d'envahissement ganglionnaire axillaire
pN3	Envahissement d'au moins 10 ganglions axillaires ou envahissement des ganglions sous-claviculaires (niveau III axillaire) ou envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects avec envahissement ganglionnaire axillaire ou envahissement de plus de 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique ou envahissement des ganglions sus-claviculaires homolatéraux - pN3a : envahissement d'au moins 10 ganglions axillaires (avec au moins un amas cellulaire $>$ 2 mm) ou envahissement des ganglions sous-claviculaires - pN3b : envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects avec envahissement ganglionnaire axillaire ou envahissement de plus de 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique - pN3c : envahissement des ganglions sus-claviculaires homolatéraux

Métastases à distance (M)

Mx	Renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance
M0	Absence de métastase à distance
M1	Présence de métastase(s) à distance

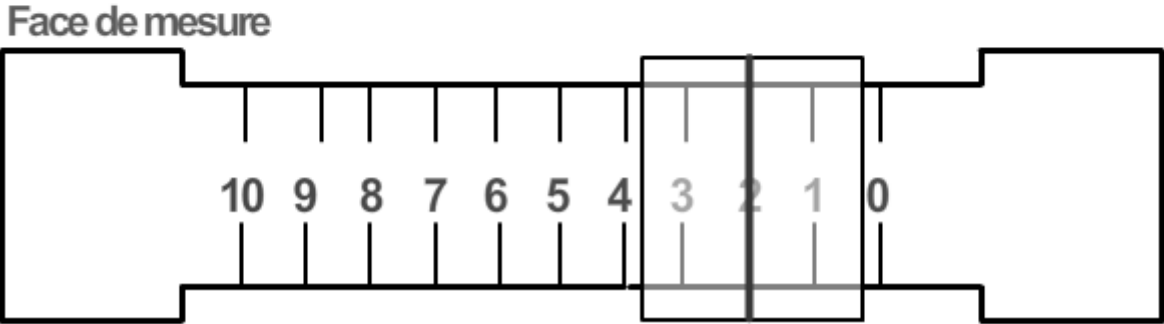
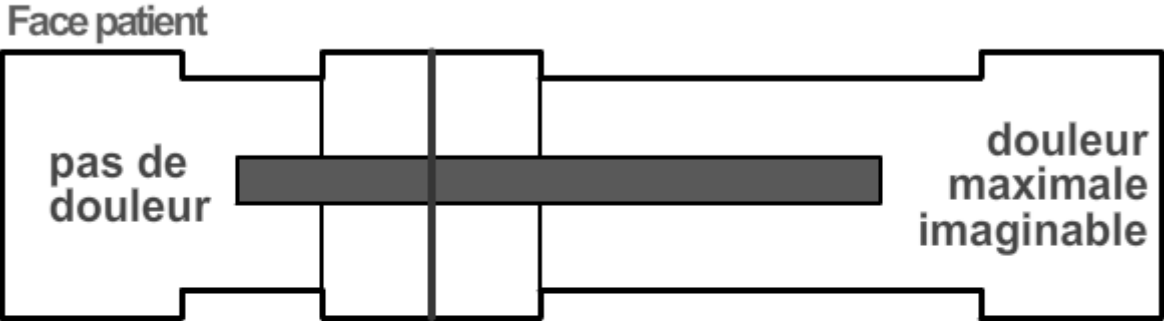
- La classification TNM par stades UICC (Union internationale contre le cancer) permet d'orienter la stratégie thérapeutique initiale basée sur la distinction entre les stades précoces où la maladie est localisée (stades I et II) et les stades étendus où la maladie est localement avancée (stade III) ou métastatique (stade IV).

Stades

Stades	Tumeur	Ganglions régionaux	Métastases à distance
Stade 0	Tis	N0	M0
Stade I	T1		
Stade IIA	T0	N1	
	T1		
	T2	N0	
Stade IIB	T2	N1	
	T3	N0	
Stade IIIA	T0	N2	
	T1		
	T2		
	T3	N1	
Stade IIIB	T4	N2	
		N0	
		N1	
		N2	
Stade IIIC	Tout T	N3	
Stade IV	Tout T	Tout N	M1

ANNEXE 2 : Echelle visuelle analogique (EVA)

EVA : ECHELLE VISUELLE ANALOGIQUE



**CANCER DU SEIN ET SOINS DE SUPPORT :
PRISE EN CHARGE DES EFFETS INDESIRABLES PAR LES MEDECINES COMPLEMENTAIRES**

RESUME : Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme en France, 48 800 nouveaux cas ont ainsi été recensés en 2012. Le cancer du sein est la première cause de décès par cancer chez la femme : c'est un enjeu majeur de Santé publique. En conséquence, différents plans cancer ont été mis en place depuis 2003. Cela a notamment permis une réorganisation des soins en cancérologie avec l'apparition des soins de support. La prise en charge globale du patient est au cœur de ce dispositif dont l'objectif est l'amélioration de la qualité de vie du patient. Les soins de support regroupent tout un ensemble de thérapies dont les médecines complémentaires. Celles-ci connaissent un essor important en cancérologie. Elles sont utilisées dans le but de réduire les effets indésirables de la maladie et des traitements. Un autre aspect important de la maladie est l'impact sur la féminité de la patiente en raison des conséquences physiques et psychiques. Les soins de support vont pouvoir aider les patientes à « reconstruire » leur féminité. Le pharmacien, acteur de santé de proximité, peut orienter les patientes vers les soins de support les plus adaptés, selon les effets indésirables rencontrés, tout en tenant compte des traitements en cours.

**BREAST CANCER AND SUPPORTIVE CARE:
MANAGEMENT OF SIDE EFFECTS BY COMPLEMENTARY MEDICINES**

DISCIPLINE : Pharmacie

MOTS-CLES :

Cancer du sein – Soins de support – Médecines complémentaires – Féminité – Socio-esthétique

UFR des Sciences Pharmaceutiques

Université de Bordeaux

146 rue Léo Saignat

33076 BORDEAUX