



**HAL**  
open science

## Place du médecin généraliste dans la surveillance des patientes atteintes d'un cancer du sein : enquête de pratique dans le département de la Haute-Savoie

Emmanuelle Seguin

► **To cite this version:**

Emmanuelle Seguin. Place du médecin généraliste dans la surveillance des patientes atteintes d'un cancer du sein : enquête de pratique dans le département de la Haute-Savoie. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01382753

**HAL Id: dumas-01382753**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01382753>**

Submitted on 17 Oct 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.



## AVERTISSEMENT

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

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :  
[bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE GRENOBLE ALPES  
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

ANNEE 2016

N°

PLACE DU MEDECIN GENERALISTE DANS LA  
SURVEILLANCE DES PATIENTES ATTEINTES D'UN  
CANCER DU SEIN :  
ENQUÊTE DE PRATIQUE DANS LE DEPARTEMENT DE  
LA HAUTE-SAVOIE

**THESE**

PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU  
DOCTORAT EN MEDECINE  
DIPLOME D'ETAT

Soutenue publiquement le 30 septembre 2016 par

**Emmanuelle SEGUIN**

*[Données à caractère personnel]*

DEVANT LE JURY COMPOSE DE :

M. le Professeur PATRICK IMBERT, président du Jury

M. le Professeur Jacques BALOSSO

Mme le Professeur Mireille MOUSSEAU

M. le Docteur Stéphane LOPEZ

M. le Docteur Alexandre TESSIER, directeur de thèse

\* La faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propre à l'auteur

# RESUME

CONTEXTE : En France, le cancer du sein est une priorité nationale de santé publique. Son incidence et sa prévalence ainsi que le nombre de femmes en rémission et nécessitant un suivi médical à vie ne cessent d'augmenter, posant de véritables difficultés organisationnelles. Le suivi de ces patientes se voit de plus en plus confié aux médecins généralistes.

OBJECTIF : Réaliser un état des lieux de la participation des médecins généralistes du département de la Haute-Savoie au suivi des patientes atteintes d'un cancer du sein : évaluer leurs connaissances des complications des traitements pouvant être proposés, décrire leur prise en charge des effets iatrogènes les plus fréquents de ces traitements, ainsi que déterminer si leurs pratiques sont en adéquation avec les recommandations d'experts.

MATERIEL ET METHODE : Un questionnaire comprenant 31 questions fermées et 2 questions ouvertes a été envoyé en octobre 2015 à 464 médecins généralistes soit par mail, soit par courrier. Etaient exclus de l'étude les médecins remplaçants non thésés ou exerçant dans des domaines spécifiques. Il s'agit d'une enquête de pratique déclarative, non rémunérée et anonyme.

RESULTATS : 95 questionnaires ont été remplis soit un taux de participation de 24.1 %. Seuls 66 questionnaires ont été remplis en totalité. Notre étude confirme la féminisation, le vieillissement et l'exercice en groupe majoritaire de la médecine générale du département. 93 % des réponders participent à la surveillance des patientes traitées pour un cancer du sein. Les femmes participent plus à cette surveillance sur le plan du soutien psychologique que les hommes ( $p = 0.009$ ) et les médecins de plus de 60 ans participent plus sur le plan du dépistage des récidives locorégionales et métastatiques ( $p = 0.008$  et  $0.007$ ). Le taux moyen de bonnes réponses est de 47 % sans différence significative entre le sexe, l'âge et le mode d'exercice. 29 % des généralistes continuent à prescrire des examens complémentaires de suivi non recommandés après 5 ans de surveillance. Ces généralistes sont plus souvent des

médecins âgés de plus de 60 ans ( $p = 0.015$ ). 91 % des médecins interrogés trouvent un intérêt à recevoir une fiche de synthèse des recommandations d'experts.

CONCLUSION : L'implication du médecin généraliste dans le suivi des patientes atteintes d'un cancer du sein est majeure mais les pratiques sont hétérogènes et les recommandations ne sont pas largement appliquées. Notre étude souligne la nécessité de renforcer la formation continue dans ce domaine et de diffuser aux généralistes des informations précises et validées qui leur permettraient de mieux répondre aux sollicitations de leurs patientes.

MOFS CLES : SURVEILLANCE CANCER DU SEIN, MEDECINS GENERALISTES, ENQUETE DE PRATIQUE

# ABSTRACT

TITLE: GP's place in the monitoring of patients with breast cancer: Practice survey in the department of Haute-Savoie

BACKGROUND: In France, the number of women in remission from breast cancer is increasing. The monitoring of these patients is seen increasingly entrusted to general practitioners.

OBJECTIVE: To provide an overview of the participation of general practitioners in the Haute-Savoie department in the monitoring of patients with breast cancer and whether their practices are in line with the recommendations.

METHOD: A questionnaire was sent in October 2015 to 464 GPs by email or mail. This is a practice of investigation declarative unpaid and anonymous.

RESULTS: The participation rate was 24.1%. This study illustrates the feminization, aging and exercise majority group of the medical population of the department. 93% of responders involved in monitoring. Women participate more psychologically than men and physicians over 60 years in terms of locoregional and metastatic recurrences. The average rate of correct answers was 47% with no significant difference between sex, age and mode of exercise. 29% of general practitioners continue to prescribe additional tests not recommended follow-up after 5 years, mostly doctors older than 60 years. 91% of responders are interested in the dissemination of a summary sheet of the recommendations of experts.

CONCLUSION: The involvement of general practitioners in the monitoring of patients with breast cancer is major but practices vary widely and whose recommendations are not widely applied. This study highlights the need to strengthen the training on the subject.

**UNIVERSITE GRENOBLE ALPES**  
**FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE**  
**DOYEN DE LA FACULTE : M. le Professeur Jean-Paul ROMANET**

Année 2015-2016

**ENSEIGNEMENTS DE L'UFR DE MEDECINE**

| CORPS  | NOM-PRENOM                    | Discipline universitaire  |
|--------|-------------------------------|---|
| PU-PH  | ALBALADEJO Pierre             | Anesthésiologie réanimation   |
| PU-PH  | APEL Florent                  | Ophthalmologie  |
| PU-PH  | ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine  | Chirurgie générale  |
| PU-PH  | BALOSSO Jacques               | Radiothérapie   |
| PU-PH  | BARONE-ROCHETTE Gilles        | Cardiologie   |
| PU-PH  | BARRET Luc                    | Médecine légale et droit de la santé                                    |
| PU-PH  | BENHAMOU Pierre Yves          | Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques                        |
| PU-PH  | BERGER François               | Biologie cellulaire   |
| MCU-PH | BIDART-COUTTON Marie          | Biologie cellulaire   |
| MCU-PH | BOISSET Sandrine              | Agents infectieux   |
| PU-PH  | BONAZ Bruno                   | Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie                           |
| PU-PH  | BONNETERRE Vincent            | Médecine et santé au travail  |
| PU-PH  | BOSSON Jean-Luc               | Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication |
| MCU-PH | BOTTARI Serge                 | Biologie cellulaire   |
| PU-PH  | BOUGEROL Thierry              | Psychiatrie d'adultes   |
| PU-PH  | BOUILLET Laurence             | Médecine interne  |
| MCU-PH | BOUZAT Pierre                 | Réanimation   |
| PU-PH  | BRAMBILLA Christian           | Pneumologie   |
| PU-PH  | BRAMBILLA Elisabeth           | Anatomie et cytologie pathologiques                                     |
| MCU-PH | BRENIER-PINCHART Marie Pierre | Parasitologie et mycologie  |
| PU-PH  | BRICAULT Ivan                 | Radiologie et imagerie médicale   |
| PU-PH  | BRICHON Pierre-Yves           | Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire                               |
| MCU-PH | BRIOT Raphaël                 | Thérapeutique, médecine d'urgence                                       |
| PU-PH  | CAHN Jean-Yves                | Hématologie   |
| MCU-PH | CALLANAN-WILSON Mary          | Hématologie, transfusion  |
| PU-PH  | CARPENTIER Françoise          | Thérapeutique, médecine d'urgence                                       |
| PU-PH  | CARPENTIER Patrick            | Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire                               |
| PU-PH  | CESBRON Jean-Yves             | Immunologie   |
| PU-PH  | CHABARDES Stephan             | Neurochirurgie  |
| PU-PH  | CHABRE Olivier                | Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques                        |
| PU-PH  | CHAFFANJON Philippe           | Anatomie  |
| PU-PH  | CHARLES Julie                 | Dermatologie  |

Mis à jour le 16/10/2015

|        |                         |   |
|--------|-------------------------|---|
| PU-PH  | CHAVANON Olivier        | Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire                              |
| PU-PH  | CHIQUET Christophe      | Ophthalmologie  |
| PU-PH  | CINQUIN Philippe        | Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication |
| PU-PH  | COHEN Olivier           | Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication |
| PU-PH  | COUTURIER Pascal        | Gériatrie et biologie du vieillissement                                 |
| PU-PH  | CRACOWSKI Jean-Luc      | Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique                      |
| PU-PH  | CURE Hervé              | Oncologie   |
| PU-PH  | DEBILLON Thierry        | Pédiatrie   |
| PU-PH  | DECAENS Thomas          | Gastro-entérologie, Hépatologie   |
| PU-PH  | DEMATTEIS Maurice       | Addictologie  |
| MCU-PH | DERANSART Colin         | Physiologie   |
| PU-PH  | DESCOTES Jean-Luc       | Urologie  |
| MCU-PH | DETANTE Olivier         | Neurologie  |
| MCU-PH | DIETERICH Klaus         | Génétique et procréation  |
| MCU-PH | DOUTRELEAU Stéphane     | Physiologie   |
| MCU-PH | DUMESTRE-PERARD Chantal | Immunologie   |
| PU-PH  | EPAULARD Olivier        | Maladies Infectieuses et Tropicales                                     |
| PU-PH  | ESTEVE François         | Biophysique et médecine nucléaire                                       |
| MCU-PH | EYSSERIC Hélène         | Médecine légale et droit de la santé                                    |
| PU-PH  | FAGRET Daniel           | Biophysique et médecine nucléaire                                       |
| PU-PH  | FAUCHERON Jean-Luc      | Chirurgie générale  |
| MCU-PH | FAURE Julien            | Biochimie et biologie moléculaire                                       |
| PU-PH  | FERRETTI Gilbert        | Radiologie et imagerie médicale   |
| PU-PH  | FEUERSTEIN Claude       | Physiologie   |
| PU-PH  | FONTAINE Éric           | Nutrition   |
| PU-PH  | FRANCOIS Patrice        | Epidémiologie, économie de la santé et prévention                       |
| PU-PH  | GARBAN Frédéric         | Hématologie, transfusion  |
| PU-PH  | GAUDIN Philippe         | Rhumatologie  |
| PU-PH  | GAVAZZI Gaëtan          | Gériatrie et biologie du vieillissement                                 |
| PU-PH  | GAY Emmanuel            | Neurochirurgie  |
| MCU-PH | GILLOIS Pierre          | Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication |
| MCU-PH | GRAND Sylvie            | Radiologie et imagerie médicale   |
| PU-PH  | GRIFFET Jacques         | Chirurgie infantile   |
| PU-PH  | GUEBRE-EGZIABHER Fitsum | Néphrologie   |
| MCU-PH | GUZUN Rita              | Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique        |
| PU-PH  | HAINAUT Pierre          | Biochimie, biologie moléculaire   |
| PU-PH  | HENNEBICQ Sylviane      | Génétique et procréation  |
| PU-PH  | HOFFMANN Pascale        | Gynécologie obstétrique   |
| PU-PH  | HOMMEL Marc             | Neurologie  |
| PU-PH  | JOUK Pierre-Simon       | Génétique   |
| PU-PH  | JUVIN Robert            | Rhumatologie  |
| PU-PH  | KAHANE Philippe         | Physiologie   |
| PU-PH  | KRACK Paul              | Neurologie  |
| PU-PH  | KRAINIK Alexandre       | Radiologie et imagerie médicale   |

Mis à jour le 16/10/2015

|        |                                      |   |
|--------|--------------------------------------|---|
| PU-PH  | LABARERE José                        | Epidémiologie ; Eco. de la Santé  |
| PU-PH  | LANTUEJOL Sylvie                     | Anatomie et cytologie pathologiques                                     |
| MCU-PH | LAPORTE François                     | Biochimie et biologie moléculaire                                       |
| MCU-PH | LARDY Bernard                        | Biochimie et biologie moléculaire                                       |
| MCU-PH | LARRAT Sylvie                        | Bactériologie, virologie  |
| PU-PH  | LECCIA Marie-Thérèse                 | Dermato-vénérologie   |
| PU-PH  | LEROUX Dominique                     | Génétique   |
| PU-PH  | LEROY Vincent                        | Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie                           |
| PU-PH  | LETOUBLON Christian                  | Chirurgie générale  |
| PU-PH  | LEVY Patrick                         | Physiologie   |
| MCU-PH | LONG Jean-Alexandre                  | Urologie  |
| PU-PH  | MACHECOURT Jacques                   | Cardiologie   |
| PU-PH  | MAGNE Jean-Luc                       | Chirurgie vasculaire  |
| MCU-PH | MAIGNAN Maxime                       | Thérapeutique, médecine d'urgence                                       |
| PU-PH  | MAITRE Anne                          | Médecine et santé au travail  |
| MCU-PH | MALLARET Marie-Reine                 | Epidémiologie, économie de la santé et prévention                       |
| MCU-PH | MARLU Raphaël                        | Hématologie, transfusion  |
| MCU-PH | MAUBON Danièle                       | Parasitologie et mycologie  |
| PU-PH  | MAURIN Max                           | Bactériologie - virologie   |
| MCU-PH | MCLEER Anne                          | Cytologie et histologie   |
| PU-PH  | MERLOZ Philippe                      | Chirurgie orthopédique et traumatologie                                 |
| PU-PH  | MORAND Patrice                       | Bactériologie - virologie   |
| PU-PH  | MOREAU-GAUDRY Alexandre              | Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication |
| PU-PH  | MORO Elena                           | Neurologie  |
| PU-PH  | MORO-SIBILOT Denis                   | Pneumologie   |
| MCU-PH | MOUCHET Patrick                      | Physiologie   |
| PU-PH  | MOUSSEAU Mireille                    | Cancérologie  |
| PU-PH  | MOUTET François                      | Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlologie          |
| MCU-PH | PACLET Marie-Hélène                  | Biochimie et biologie moléculaire                                       |
| PU-PH  | PALOMBI Olivier                      | Anatomie  |
| PU-PH  | PARK Sophie                          | Hémato - transfusion  |
| PU-PH  | PASSAGGIA Jean-Guy                   | Anatomie  |
| PU-PH  | PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François | Anesthésiologie réanimation   |
| MCU-PH | PAYSANT François                     | Médecine légale et droit de la santé                                    |
| MCU-PH | PELLETIER Laurent                    | Biologie cellulaire   |
| PU-PH  | PELLOUX Hervé                        | Parasitologie et mycologie  |
| PU-PH  | PEPIN Jean-Louis                     | Physiologie   |
| PU-PH  | PERENNOU Dominique                   | Médecine physique et de réadaptation                                    |
| PU-PH  | PERNOD Gilles                        | Médecine vasculaire   |
| PU-PH  | PIOLAT Christian                     | Chirurgie infantile   |
| PU-PH  | PISON Christophe                     | Pneumologie   |
| PU-PH  | PLANTAZ Dominique                    | Pédiatrie   |
| PU-PH  | POIGNARD Pascal                      | Virologie   |
| PU-PH  | POLACK Benoît                        | Hématologie   |

Mis à jour le 16/10/2015

|        |                        |   |
|--------|------------------------|---|
| PU-PH  | POLOSAN Mircea         | Psychiatrie d'adultes   |
| PU-PH  | PONS Jean-Claude       | Gynécologie obstétrique   |
| PU-PH  | RAMBEAUD Jacques       | Urologie  |
| MCU-PH | RAY Pierre             | Génétique   |
| PU-PH  | REYT Émile             | Oto-rhino-laryngologie  |
| MCU-PH | RIALLE Vincent         | Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication |
| PU-PH  | RIGHINI Christian      | Oto-rhino-laryngologie  |
| PU-PH  | ROMANET J. Paul        | Ophthalmologie  |
| MCU-PH | ROUSTIT Matthieu       | Pharmacologie fondamentale, pharmaco clinique, addictologie             |
| MCU-PH | ROUX-BUISSON Nathalie  | Biochimie, toxicologie et pharmacologie                                 |
| PU-PH  | SARAGAGLIA Dominique   | Chirurgie orthopédique et traumatologie                                 |
| MCU-PH | SATRE Véronique        | Génétique   |
| PU-PH  | SAUDOU Frédéric        | Biologie Cellulaire   |
| PU-PH  | SCHMERBER Sébastien    | Oto-rhino-laryngologie  |
| PU-PH  | SCHWEBEL-CANALI Carole | Réanimation médicale  |
| PU-PH  | SCOLAN Virginie        | Médecine légale et droit de la santé                                    |
| MCU-PH | SEIGNEURIN Arnaud      | Epidémiologie, économie de la santé et prévention                       |
| PU-PH  | STAHL Jean-Paul        | Maladies infectieuses, maladies tropicales                              |
| PU-PH  | STANKE Françoise       | Pharmacologie fondamentale  |
| MCU-PH | STASIA Marie-José      | Biochimie et biologie moléculaire                                       |
| PU-PH  | TAMISIER Renaud        | Physiologie   |
| PU-PH  | TERZI Nicolas          | Réanimation   |
| PU-PH  | TONETTI Jérôme         | Chirurgie orthopédique et traumatologie                                 |
| PU-PH  | TOUSSAINT Bertrand     | Biochimie et biologie moléculaire                                       |
| PU-PH  | VANZETTO Gérald        | Cardiologie   |
| PU-PH  | VUILLEZ Jean-Philippe  | Biophysique et médecine nucléaire                                       |
| PU-PH  | WEIL Georges           | Epidémiologie, économie de la santé et prévention                       |
| PU-PH  | ZAOUI Philippe         | Néphrologie   |
| PU-PH  | ZARSKI Jean-Pierre     | Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie                           |

PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers

MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers

Mis à jour le 16/10/2015

# REMERCIEMENTS

Aux membres de mon jury,

Au Professeur Patrick IMBERT, directeur du département de médecine générale, pour avoir accepté de présider ce jury, et pour toute l'influence positive qu'il a eu au cours de mon parcours. Reçois ici mes plus sincères remerciements pour ta disponibilité mais également pour cet investissement et cette écoute sans faille que tu présentes auprès de tous les étudiants. Merci de me faire l'honneur de juger ce travail. Que cette thèse soit l'expression de ma plus grande estime à ton égard.

Au Professeur Jacques BALOSSO, pour avoir accepté de faire partie de ce jury. Vous me faites l'honneur de juger cette thèse, veuillez recevoir l'expression de ma respectueuse gratitude.

Au Professeur Mireille MOUSSEAU, pour avoir accepté de lire et de juger ce travail. Recevez ma plus grande reconnaissance et l'expression de mon plus profond respect.

Au Docteur Stéphane LOPEZ pour sa spontanéité, sa bonne humeur et ses conseils. Reçois ici mes plus sincères remerciements pour avoir accepté de faire partie de ce jury.

Au Docteur Alexandre TESSIER, mon directeur de thèse, pour m'avoir guidé et suivi dans ce projet. Je suis très admirative de l'oncologue-radiothérapeute que tu es aujourd'hui et de ta volonté d'impliquer les médecins généralistes dans le suivi du cancer. Que cette thèse soit une pierre supplémentaire à l'édifice de la collaboration entre la ville et l'hôpital.

Au Docteur Jérôme JUND, pour son accueil chaleureux et son aide si précieuse dans l'analyse statistique des résultats.

A ma famille,

A mes filles, Eléa et Philoé,

Parce que je suis bien consciente de tous les sacrifices que nous avons fait ensemble de par mon choix d'avoir repris mes études de médecine,

Parce que vous m'avez donné la force d'avancer dans chacune des difficultés de ce parcours,

Parce que nous voyons enfin le bout du tunnel,

Vous êtes et resterez ma plus belle réussite, je vous aime, ne l'oubliez jamais.

A Alex, pour tenir bon face à toutes les épreuves que nous avons traversées, pour tout ce que tu sais et que je ne dis pas toujours. Tu me forces tous les jours à donner le meilleur de moi-même.

A mes parents, pour m'avoir donné des valeurs solides et vraies auxquelles je crois profondément et qui font de moi ce que je suis. Vous m'avez toujours appris à regarder le verre à moitié plein, à profiter de chaque instant, et vous m'avez donné la force de croire à chacun de mes projets. Vous avez fait de moi une personne profondément heureuse.

Papa, pour ton soutien sans faille, pour croire en moi tous les jours et pour me faire avancer, bien plus souvent que tu ne le crois.

Maman, pour toutes ces petites attentions permanentes, pour tous ces moments où tu m'écoutes et tu m'aides à ne pas tomber. J'espère savoir donner aux personnes que j'aime, autant que tu le fais.

A mon tout petit frère, Ber, que j'aime tant. Tu es tellement plus fort que je ne le serais jamais. Tu es pour moi un exemple, par ton enthousiasme, ta vision de la vie toujours si positive, ta bienveillance sans faille. Trop de kilomètres nous séparent maintenant, et tu me manques beaucoup.

A Bao, qui te ressemble tant, si drôle et spontanée. Bao, bienvenue à toi dans notre famille.

A mes grands-mères qui ne m'entourent plus aujourd'hui mais qui ont toujours pris soin de moi. A mes grands-pères mais aussi à Georges et Nenette qui m'ont accueilli dans leur famille comme si j'étais leur petite fille.

Doud et Alice je ne vous oublie pas...

A mes amis,

Les filles, Fifine, Milie, Vivi, ma Mag, pour tout ce que nous partageons depuis presque 20 ans. Nos si belles années étudiantes, ces si grands moments d'émotions, les mariages, les naissances, les difficultés. Un merci tout particulier à Vivi qui a su nous recréer ces moments de partage qui nous sont si précieux. A Marc pour nous avoir donné un lieu de soirées si riches dans lequel nous nous sentons si bien.

Ma sœur et ma presque sœur, Claire, Ju. Tant de moments partagés avec Monsieur Ranc à nos côtés. Vous me manquez beaucoup.

Et les autres, Brubru, Lolo...Yaya, Nono.

Mes témoins Xav et Sev, Cédric et Pascaline que je voudrais voir plus souvent.

A vous, Monsieur Poils, Bobo et Popo, Ben et Nad, Remi et Steph pour ces week-end et rando magiques et si bien organisés.

Chloé, Jean, Gaël, Cécile pour tous ces moments partagés en médecine.

Julie, merci à toi pour ton amitié, ton écoute et ton soutien.

Mes co-internes, la team des urgences d'abord, Julian, Chloé, Estelle mais aussi Cécile, Julia, Sylvain, Thibault, Yannick, Victor pour m'avoir redonné la joie d'une vie étudiante pendant 6 mois et pour tout ce que vous avez fait pour Eléa,...Sandra pour ce dernier semestre si cool.

A ma nouvelle famille à Annecy, Franck bien sûr, pour tous nos moments de complicité et pour ces débats si vivants, Hélène, Maroua, Gaëlle et Manu, Michel, Romain, Mon petit Bernichou, Marie-Ange, Marie, Elise, Gaëlle...Ne changez rien...

A toute l'équipe des urgences et de la diabétologie du CHANGE, pour leur bonne humeur et pour m'avoir si bien accueillie, à Hafid pour m'avoir donné l'opportunité de m'épanouir aujourd'hui au sein du réseau et pour m'avoir fait confiance dans ce projet.

A tous les médecins qui m'ont aidé à devenir celui que je suis aujourd'hui, Olivier il y a si longtemps, Catherine, Nicole, Eric, Pierre C. pour ta bienveillance, Pierre B., Agnès, Hafid, Sandrine.

Merci à tous !

# TABLE DES MATIERES

|  |    |
|--|----|
| INTRODUCTION   | 16 |
| I. LE CANCER DU SEIN EN 2015 : CONTEXTE ET PROBLEMATIQUE   | 19 |
| I.1. Epidémiologie   | 19 |
| I.2. Facteurs de risque  | 20 |
| I.2.1. Facteurs de risque intrinsèques   | 20 |
| I.2.2. Facteurs de risque extrinsèques   | 21 |
| I.3. Diagnostic et bilan d'extension   | 22 |
| I.3.1. Dépistage organisé  | 22 |
| I.3.2. Dépistage individuel  | 23 |
| I.3.3. Bilan d'extension   | 24 |
| I.4. Facteurs pronostics et prédictifs de récidence  | 24 |
| I.5. Thérapeutiques actuelles  | 25 |
| I.5.1. Le traitement chirurgical   | 25 |
| I.5.1.1. Le traitement chirurgical conservateur  | 26 |
| I.5.1.2. Le traitement chirurgical radical   | 26 |
| I.5.1.3. Le traitement chirurgical ganglionnaire   | 26 |
| I.5.2. La radiothérapie  | 27 |
| I.5.3. Les thérapeutiques systémiques adjuvantes   | 28 |
| I.5.3.1. La chimiothérapie   | 28 |
| I.5.3.2. L'hormonothérapie   | 30 |
| I.5.3.3. La thérapie ciblée  | 32 |
| II. LA SUIVI POST-THERAPEUTIQUES DES PATIENTES ATTEINTES D'UN CANCER DU SEIN   | 33 |
| II.1. Les différents acteurs de la surveillance  | 33 |
| II.2. Place du médecin généraliste dans le suivi des patientes traitées pour un cancer du sein   | 34 |
| II.2.1. Les missions du médecin généraliste dans le domaine de la cancérologie   | 34 |
| II.2.2. Bilan des études comparant le suivi des patientes traitées pour un cancer du sein par le médecin généraliste au suivi réalisé par le spécialiste | 35 |
| II.3. Les recommandations concernant la surveillance des patientes traitées pour un cancer du sein   | 36 |
| II.4. Diagnostic d'une récidence locorégionale ou métastatique   | 38 |

|           |   |    |
|-----------|---|----|
| II.4.1.   | Diagnostic d'une récurrence locorégionale ou d'un cancer controlatéral  | 38 |
| II.4.1.1. | Surveillance clinique   | 38 |
| II.4.1.2. | Surveillance radiologique   | 39 |
| II.4.2.   | Diagnostic d'une récurrence métastatique                                | 40 |
| II.4.2.1. | Surveillance clinique   | 40 |
| II.4.2.2. | Surveillance radiologique et biologique                                 | 41 |
| II.5.     | Diagnostic et prise en charge des complications des thérapeutiques      | 43 |
| II.5.1.   | Diagnostic et prise en charge des complications de la chirurgie         | 43 |
| II.5.2.   | Diagnostic et prise en charge des complications de la radiothérapie     | 46 |
| II.5.3.   | Diagnostic et prise en charge des complications de la chimiothérapie    | 49 |
| II.5.4.   | Diagnostic et prise en charge des complications de l'hormonothérapie    | 51 |
| II.5.4.1. | Effets iatrogènes du tamoxifène   | 51 |
| II.5.4.2. | Effets iatrogènes des anti-aromatases                                   | 53 |
| II.5.5.   | Diagnostic et prise en charge des complications de la thérapie ciblée   | 54 |
| II.6.     | Suivi psychologique   | 55 |
| III.      | MATERIEL ET METHODE   | 56 |
| III.1.    | Type d'étude  | 56 |
| III.2.    | Objectif de l'étude   | 56 |
| III.3.    | Caractéristiques de la population étudiée et modalités de sélection     | 56 |
| III.4.    | Méthode   | 57 |
| III.5.    | Elaboration du questionnaire  | 57 |
| III.6.    | Recueil des données   | 58 |
| IV.       | RESULTATS   | 59 |
| IV.1.     | Analyse de chaque variable  | 59 |
| IV.2.     | Analyse après interprétation du test d'ajustement du Khi 2              | 82 |
| IV.2.1.   | Concernant la participation au suivi du cancer du sein                  | 82 |
| IV.2.2.   | Concernant le pourcentage de bonnes réponses                            | 84 |
| IV.2.3.   | Concernant les complications des traitements                            | 85 |
| IV.2.4.   | Concernant les examens de suivi   | 86 |
| V.        | DISCUSSION  | 87 |
| V.1.      | Limites et forces de l'étude  | 87 |
| V.1.1.    | Limites de l'étude  | 87 |
| V.1.2.    | Forces de l'étude   | 88 |
| V.2.      | Caractéristiques de la population étudiée                               | 89 |
| V.3.      | Implication des médecins généralistes dans le domaine du cancer du sein | 90 |
| V.4.      | Etat des lieux des pratiques en médecine générale                       | 91 |

|                        |     |
|------------------------|-----|
| CONCLUSION             | 96  |
| LISTE DES ABREVIATIONS | 99  |
| ANNEXES                | 100 |
| BIBLIOGRAPHIE          | 121 |
| SERMENT D'HIPPOCRATE   | 125 |

# INTRODUCTION

En France, le cancer du sein est une priorité nationale de santé publique. C'est le cancer le plus fréquemment diagnostiqué chez la femme et son incidence ainsi que sa prévalence ne cessent d'augmenter depuis 1980.

Pourtant, la mortalité associée au cancer du sein baisse de manière régulière depuis 1994 et la France se place parmi les pays les plus performants en termes de survie à 5 ans. (1)

Du fait d'un dépistage de plus en plus précoce, de l'efficacité des traitements adjuvants ainsi que des facteurs pronostics désormais bien identifiés, le nombre de femmes en rémission et nécessitant un suivi médical à vie ne cesse d'augmenter, posant de véritables difficultés organisationnelles. Le suivi de ces patientes se voit de plus en plus confié aux médecins généralistes.

Trois plans cancer ont été mis en place en France depuis 2003 : le plan cancer 2009-2013 visait à placer le médecin généraliste au centre de la prévention, du dépistage et du suivi post-thérapeutique en priorisant le cancer du sein, du col de l'utérus et le cancer colorectal. Le plan cancer 2014-2018, quant à lui, a pour objectifs, au-delà de la baisse de la mortalité des cancers évitables, de réduire le risque de séquelles et de second cancer. (2)

Dans le domaine de la cancérologie, le médecin généraliste est considéré comme le pivot du parcours de soins, le référent de proximité pour les personnes atteintes de cancer, puisqu'il est présent de la prévention, au dépistage, au diagnostic et à l'annonce de la maladie jusqu'à l'« après cancer ». Il est le soignant le mieux placé pour accompagner le patient et sa famille tout au long de son parcours et à distance de la maladie.

Au-delà de cinq années de suivi, généralement assuré par une équipe pluridisciplinaire associant le gynécologue, l'oncologue et le radiothérapeute au sein d'un centre hospitalier, le médecin généraliste est donc en première ligne pour assurer la surveillance des patientes atteintes d'un cancer du sein après traitement.

Son rôle est d'évaluer le retentissement psychosocial de la maladie et d'assurer un soutien psychologique, diagnostiquer précocement une récurrence locorégionale ou métastatique, dépister et prendre en charge, dans la limite de ses compétences, les complications iatrogènes des traitements, et enfin, maintenir un lien de proximité permettant à ses patientes de ne pas se sentir abandonner à distance de la prise en charge initiale, et parfois même accompagner la fin de vie. (3) (4)

Pour assurer cette surveillance, il doit connaître la conduite à tenir face aux effets indésirables les plus fréquents de la chirurgie, de la radiothérapie et des traitements systémiques adjuvants (chimiothérapie, hormonothérapie et thérapie ciblée) qui peuvent être proposées à ses patientes.

Il doit également prescrire les examens complémentaires de surveillance en respectant les recommandations des experts sans faire d'examens inutiles et doit savoir repérer les patientes à haut risque de récurrence ainsi que les signes cliniques de récurrence locorégionale et métastatique.

En effet, il faut savoir que le risque de récurrence local d'un cancer du sein est de 1 % par an et que le risque de développer un cancer controlatéral est également de 1 % par an. (3)

Ce risque de récurrence est maximal pendant les trois premières années, diminue par la suite, mais persiste au-delà de 10 ans après traitement. (5)

Par ailleurs les métastases d'un cancer du sein peuvent être diagnostiquées jusqu'à 30 ans après la prise en charge initiale. (3)

En tant que médecin coordinateur d'un réseau de cancérologie sur le territoire, je me suis interrogé sur l'implication des médecins généralistes du département de la Haute-Savoie dans la surveillance des patientes atteintes d'un cancer du sein et sur leur organisation de ce suivi. L'objectif de ce travail était donc de réaliser un état des lieux de la participation des médecins généralistes du département de la Haute-Savoie au suivi des patientes traitées pour un cancer du sein : évaluer leurs connaissances des complications des traitements pouvant être proposés, décrire leur prise en charge des effets iatrogènes les plus fréquents de ces traitements, ainsi que déterminer si leurs pratiques sont en adéquation avec les recommandations d'experts.

Nous avons donc réalisé une enquête de pratique au travers de l'élaboration d'un questionnaire envoyé aux médecins du département.

Ce travail a nécessité de réaliser une synthèse des études les plus récentes permettant de conclure au possible transfert de responsabilité du suivi de ces patientes au médecin généraliste, cinq ans après le diagnostic ; puis, un rappel des recommandations d'experts au sujet des examens de surveillance à réaliser et de la prise en charge des effets iatrogènes possibles des traitements à distance.

## I. LE CANCER DU SEIN EN 2015 : CONTEXTE ET PROBLEMATIQUE

### I.1. Epidémiologie

Le 12 décembre 2013, le CIRC, Centre international de Recherche sur le Cancer, agence spécialisée de l'Organisation mondiale de la santé sur le cancer, publie les dernières données sur l'incidence, la mortalité et la prévalence du cancer dans le monde.

Il donne les estimations les plus récentes pour 28 types de cancers dans 184 pays et met au jour des tendances de fortes augmentations des cancers du sein dans le monde entier.

Chaque année dans le monde, 1,7 millions de femmes ont un diagnostic de cancer du sein et en 2012, 6,3 millions de femmes vivaient avec un cancer du sein diagnostiqué au cours des cinq années précédentes.

Depuis les dernières estimations de 2008, l'incidence a augmenté de plus de 20%, et la mortalité de 14%.

Le cancer du sein est la cause la plus fréquente de décès par cancer chez les femmes et le cancer le plus fréquemment diagnostiqué chez les femmes dans 140 des 184 pays étudiés. (6)

En 2012, L'incidence annuelle estimée ajustée selon l'âge du cancer du sein dans 40 pays est de 94.2 pour 100000 et le taux de mortalité est de 23.1 pour 100000. (7)

L'incidence du cancer du sein est quatre à dix fois plus élevée dans les pays occidentaux (Etats-Unis et Europe du nord principalement) que dans les pays en voie de développement. (6)

Cependant, la mortalité est beaucoup plus élevée dans les pays pauvres, faute de détection précoce et d'accès aux traitements.

En Europe occidentale, par exemple, l'incidence du cancer du sein est supérieure à 90 nouveaux cas pour 100 000 femmes par an, par rapport à 30 pour 100 000 en Afrique de l'Est. En revanche, les taux de mortalité dans ces deux régions sont presque identiques. (8)

En France, le cancer du sein reste le premier cancer chez la femme, avec près de 53 000 nouveaux cas et 11 500 décès estimés en 2011. (9) (10)

Le cancer du sein représente près de 15 % de l'ensemble des cancers tous sexes confondus, derrière le cancer de la prostate. (9)

La courbe d'incidence augmente de 30 à 70 ans avant de décroître après 80 ans. Le pic est observé entre 60 et 69 ans, l'âge moyen au moment du diagnostic étant de 61 ans. (1)

L'incidence du cancer du sein a augmenté au rythme annuel moyen de 2,4 % entre 1980 et 2000 et de 2,1 % entre 2000 et 2005. Inversement, le taux de mortalité a, quant à lui, baissé de manière régulière, passant de 19,8 à 17,2 pour 100 000 entre 1994 et 2008, représentant une baisse de 13 %. En 2008, la France se place parmi les pays européens les plus performants avec un taux de survie à 5 ans égal à 83%. (1)

Aujourd'hui, si l'incidence est en augmentation, la mortalité qui lui est imputée est stable. Cette augmentation de l'incidence s'explique évidemment par le vieillissement de la population mais aussi par la mise en place du dépistage organisé depuis 2004.

L'amélioration du pronostic peut être, quant à elle, mise sur le compte du dépistage de plus en plus précoce, de l'efficacité des traitements adjuvants ainsi que des facteurs pronostics désormais bien identifiés.

Un cancer du sein métastatique reste une maladie de pronostic défavorable avec une survie de 3 % à 10 ans et une médiane de survie de 36 mois. (3)

Une étude réalisée en 2010 dont l'objectif était d'estimer les tendances de l'incidence du cancer du sein jusqu'en 2018 sur la base d'un modèle de cohorte d'âge, a conclu à une probable croissance continue du nombre de cas incidents qui passerait de 49 814 à 64 621 entre 2005 et 2018. (11)

En France, face à ces données d'épidémiologie, 3 plans cancers ont été mis en œuvre. Le plan cancer 2014-2019 a pour objectif, au-delà de la baisse de la mortalité des cancers évitables, au travers de la prévention et du dépistage, de réduire le risque de séquelles et de second cancer. (2)

## I.2. Facteurs de risque

### I.2.1. Facteurs de risque intrinsèques

- ⇒ L'Age
- ⇒ Les antécédents personnels de cancers du sein
- ⇒ Les pathologies mammaires bénignes
- ⇒ La prédisposition génétique : mutation des gènes BRCA1 et BRCA2 à l'origine d'un risque de cancer du sein variant de 40 % à 80% au cours de la vie. (12)
- ⇒ La densité mammaire (Annexe 2) : risque relatif (RR) multiplié par 5 à 6 en cas de densité mammaire de type 4. (13)
- ⇒ La vie génitale : puberté précoce, ménopause tardive, nulliparité, première grossesse au-delà de 30 ans, absence d'allaitement, obésité post ménopausique restent des facteurs de risque associés à un impact limité.

### I.2.2. Facteurs de risque extrinsèques

- ⇒ L'exposition aux radiations ionisantes

Notamment la radiothérapie effectuée dans le cadre du traitement de la maladie de Hodgkin, à l'origine d'une irradiation thoracique.

- ⇒ Le traitement hormonal substitutif (THS) : facteur de risque réel mais modeste.
- ⇒ La contraception hormonale : facteur de risque également modeste.
  - Utilisateurs courants : RR, risque relatif, égal à 1,24 (IC 95 % [1,15-1,33])
  - 1-4 ans après l'arrêt : RR égal à 1,16 (IC 95 % [1,08-1,23])
  - 5-9 ans après l'arrêt : RR égal à 1,07 (IC 95 % [1,02-1,13])
  - Plus de 10 ans après l'arrêt : RR égal à 1,01 (IC 95% [0,96-1,05]). (14)

- ⇒ La sédentarité

L'activité physique diminue le risque de cancer du sein mais également de récurrence : l'effet préventif d'une activité physique sur le risque du cancer du sein croît avec sa durée et son intensité. Cet effet protecteur est indépendant de l'indice de masse corporelle. La réduction du risque est observée pour une activité modérée à intense de 30-60 minutes par jour en plus de l'activité professionnelle et des tâches ménagères. Le risque relatif de survenue de cancer du sein associé à l'inactivité est de 1,32 [1,06-1,64]. (15)

- ⇒ La consommation régulière d'alcool
- ⇒ L'alimentation

Une ration calorique quotidienne élevée et une surconsommation de graisse d'origine animale serait un facteur de risque faible de cancer du sein. (14)

Cependant les résultats des études sont contradictoires et la prise en compte de ces facteurs nutritionnels est difficile du fait de l'existence de nombreux facteurs de confusion.

⇒ Le niveau socio-économique élevé : facteur de risque qui reste modeste.

### I.3. Diagnostic et bilan d'extension

#### I.3.1. Dépistage organisé

Le programme national de dépistage organisé est généralisé à tout le territoire en avril 2004 et concerne les femmes âgées de 50 à 74 ans, asymptomatiques, sans facteur de risque.

Il consiste en la réalisation d'une mammographie bilatérale, analogique ou numérique, comprenant deux incidences par sein en technique standard, tous les deux ans.

Les mammographies jugées normales, ACR 1 et 2 (Annexe 3), font l'objet d'une double lecture radiologique suivie d'un compte rendu définitif.

Les mammographies classées ACR 3, 4 et 5 doivent faire l'objet d'un suivi personnalisé.

La densité mammaire élevée réduit la sensibilité de la mammographie. L'échographie mammaire constitue alors l'examen de référence.

En 2014, selon l'InVS, Institut de Veille Sanitaire, le taux de participation au dépistage du cancer du sein en France est de 52,1 % ce qui reste inférieur à l'objectif cible de 65%. (16)

Si l'efficacité du dépistage organisé, dans la réduction du taux de mortalité par cancer du sein, n'est plus à démontrer, il pose deux problématiques : celui des faux positifs ainsi que celui du sur-diagnostic qui concerne essentiellement les cancers intra-canaux *in situ*.

Depuis plusieurs années, cycliquement, le dépistage organisé est remis en cause en mettant en avant que les bénéfices attendus seraient moindres que les risques.

Et pourtant le dépistage du cancer du sein reste plus utile que dommageable :

- ⇒ La réduction du risque de décès par cancer du sein est de 20 % dans la population invitée au dépistage et d'environ 30 % dans la population ayant effectivement participé au dépistage. (17)
- ⇒ De plus, beaucoup d'estimations du sur-diagnostic sont biaisées car elles comparent des populations non comparables. Les estimations de sur-diagnostic avec un ajustement adéquat ne dépassent pas 10 %. (13)

### I.3.2. Dépistage individuel

Une mammographie peut être prescrite en dehors de la tranche d'âge 50-74 ans ainsi que chez les femmes pour lesquelles il est souhaitable que le délai entre deux mammographies soit plus rapproché, en raison de facteurs de risques particuliers. Chez ces femmes, le suivi doit alors être poursuivi au-delà de 74 ans et au même rythme.

Les femmes qui sont considérées comme à haut risque de cancer du sein et nécessitant, de ce fait, une surveillance particulière et personnalisée, peuvent être :

- ⇒ Porteuses d'une mutation constitutionnelle délétère prédisposant au cancer du sein, ou à forte probabilité d'en être porteuse
- ⇒ Porteuses d'une lésion histologique à haut risque mise en évidence par une biopsie
- ⇒ Ayant un antécédent personnel ou familial de cancer du sein ou de l'ovaire
- ⇒ Aux antécédents d'irradiation thoracique thérapeutique avant l'âge de 30 ans, le plus souvent pour une maladie de Hodgkin. Le cancer du sein peut dans ce cas survenir plus de quinze ans après l'irradiation.

La surveillance avant l'âge de 30 ans consiste en un examen clinique associé à une échographie systématique, complétée au besoin d'une mammographie à la recherche de micro-calcifications.

Après 30 ans, un examen clinique et une mammographie standard sont recommandés, pouvant être complétés par une échographie si nécessaire.

L'IRM annuelle de dépistage, associée à la mammographie, ne concerne que les femmes porteuses de risques spécifiques. (18)

### I.3.3. Bilan d'extension

Il est réalisé s'il existe des signes cliniques ou biologiques de métastases à distance. Un bilan biologique avant chirurgie est en effet réalisé de façon systématique avec NFS, plaquettes, bilan de coagulation, transaminases, bilirubine, gammaGT, phosphatases alcalines, calcémie corrigée et bilan rénal. (7)

Il est également réalisé en fonction du stade de la maladie, évalué selon la classification TNM de l'UICC de 1997, révisée en 2002 (Annexe 4), qui a une valeur essentiellement pronostique et thérapeutique.

Dans le cas des carcinomes *in situ*, on ne réalise pas de bilan d'extension.

Dans les cas de carcinomes infiltrants qui sont plus à risque de récurrence mais compte-tenu des faibles prévalences observées chez les patientes atteintes de tumeurs T1 et T2 sans envahissement ganglionnaire clinique, il n'est pas recommandé de réaliser un bilan d'extension systématique, en l'absence de point d'appel clinique ou biologique.

En pratique, un bilan d'imagerie d'extension est recommandé par l'INCa, Institut National du Cancer en juillet 2012 :

- Pour les tumeurs cT3-T4 : tumeurs de plus de 5 cm ou avec extension directe à la paroi thoracique et/ou à la peau et pour les tumeurs cN+
  - Après chirurgie, en cas d'envahissement ganglionnaire macro métastatique.
- (19)

Il n'existe cependant pas de consensus en France et de grands centres de cancérologie réalisent un bilan d'extension dès que la taille de la tumeur est supérieure à 2 cm.

Le bilan d'extension de première intention peut reposer sur l'une des 3 options suivantes :

- Radiographie thoracique, échographie abdominale et scintigraphie osseuse
  - TDM thoraco-abdominal et scintigraphie osseuse
  - TEP-TDM au 18-FDG (stade IIB à IV, cancer du sein inflammatoire, suspicion de récurrence, évaluation thérapeutique en cas de chimiothérapie néo-adjuvante).
- (19)

### I.4. Facteurs pronostics et prédictifs de récurrence

Parmi les facteurs pronostics, on retrouve :

- ⇒ L'âge jeune, inférieur à 35 ans
- ⇒ Des signes inflammatoires locaux
- ⇒ Une lésion plurifocale
- ⇒ La taille de la tumeur de mauvais pronostic lorsqu'elle est supérieure à 2 cm
- ⇒ Le grade histo-pronostique SBR, Scarff-Bloom-Richardson (Annexe 5).
- ⇒ La présence d'emboles vasculaires péri-tumoraux, facteur de récurrence locorégionale et métastatique
- ⇒ L'envahissement ganglionnaire principal facteur de risque de récurrence locorégionale.

---

| STATUT GANGLIONNAIRE          | SURVIE A 5 ANS |
|-------------------------------|----------------|
| Ganglions négatifs            | 82.8%          |
| 1 à 3 ganglions atteints      | 73%            |
| 4 à 12 ganglions atteints     | 45.7%          |
| Plus de 13 ganglions atteints | 28.4%          |

---

(7)

- ⇒ Les marqueurs de prolifération : Ki 67 dont le seuil de positivité est supérieur à 20 %.
- ⇒ Une exérèse chirurgicale non en zone saine.
- ⇒ La présence d'un contingent intra canalaire extensif ou la présence d'un engainement peri-nerveux, facteurs de risque de récurrence locorégionale.

Parmi les facteurs prédictifs, on distingue :

- ⇒ Les récepteurs hormonaux qui sont des facteurs de bon pronostic.
- ⇒ La surexpression de HER2 qui est un facteur de mauvais pronostic mais pour laquelle il existe une thérapie ciblée.

## I.5. Thérapeutiques actuelles

### I.5.1. Le traitement chirurgical

#### I.5.1.1. Le traitement chirurgical conservateur

Il consiste en l'exérèse complète de la tumeur qui doit se faire en marges saines. En fonction de l'importance du volume excisé, on parle de tumorectomie, tumorectomie élargie, quadrantectomie ou mastectomie partielle.

L'objectif d'un traitement conservateur est triple : obtenir un résultat carcinologique similaire à la chirurgie radicale, en termes de survie, garantir un faible taux de récurrence, et conserver un sein d'aspect normal.

Il est préconisé en cas de tumeur unifocale, d'une taille inférieure ou égale à 3 cm, située à distance de l'aréole mammaire et ce, en l'absence de signes inflammatoires et de composante intra-canaulaire étendue à l'examen anatomopathologique.

En cas d'exérèse non en zone saine, une reprise chirurgicale voir un traitement chirurgical radical sera réalisé.

#### I.5.1.2. Le traitement chirurgical radical

Une mastectomie totale est préconisée dans plus de 20% des cancers du sein : pour les tumeurs de plus de 3 cm, en cas de tumeurs multifocales, après chimiothérapie néo-adjuvante pour les tumeurs inflammatoires, en cas de récurrence tumorale sur sein traité et également s'il existe une composante intra-canaulaire étendue à l'examen anatomopathologique.

#### I.5.1.3. Le traitement chirurgical ganglionnaire

Le cancer du sein est un cancer très lymphophile, les ganglions axillaires étant atteints dans près de 50 % des cas au moment du diagnostic.

L'exploration axillaire, par curage ou par la technique du ganglion sentinelle, est donc systématiquement réalisée pour tous les cancers infiltrants du sein.

Le curage axillaire est limité aux deux premiers étages de Berg et doit comporter une dizaine de ganglions. Il est réalisé de façon systématique en cas d'adénopathie axillaire palpable cliniquement. Son intérêt est diagnostique, pronostique et thérapeutique, assurant un contrôle local en cas d'atteinte ganglionnaire.

La technique du ganglion sentinelle a été développée pour les tumeurs de petite taille, dans le but de diminuer la morbidité liée au curage ganglionnaire axillaire.

Le ganglion sentinelle correspond au premier relais ganglionnaire drainant la tumeur et donc le premier relais lymphatique potentiellement métastatique. L'examen anatomopathologique extemporané du ganglion permet de compléter le traitement par un curage axillaire en cas de macro-métastases. Ce ganglion est détecté par méthode colorimétrique ou isotopique, les deux techniques étant souvent combinées afin de limiter le risque de faux négatif.

Les principales indications du ganglion sentinelle sont les tumeurs de taille inférieure ou égale à 2 cm, unifocales, survenant sur un sein n'ayant jamais été opéré.

### I.5.2. La radiothérapie

La radiothérapie permet de diminuer le risque de récurrence locale de la maladie et d'améliorer le taux de survie globale, que ce soit après chirurgie conservatrice ou mastectomie.

Après une chirurgie conservatrice réalisée en zones saines, un traitement de l'ensemble de la glande mammaire, incluant son prolongement axillaire et sous-claviculaire par radiothérapie adjuvante est systématiquement réalisé. Il est associé à une surimpression au niveau du lit tumoral.

Une dose minimum de 50 Gray (Gy) en 25 fractions, doit être délivrée à l'ensemble de la glande mammaire, le fractionnement étant de 1,8 à 2 Gy par séance, cinq fois par semaine et l'étalement se faisant sur au moins cinq semaines. Des protocoles dits hypo fractionnés peuvent également être utilisés.

La dose délivrée au niveau du lit tumoral varie de 10 à 16 Gy. Cette technique de surimpression peut utiliser une irradiation externe par des champs « réduits ».

Après chirurgie radicale, une radiothérapie pariétale est indiquée chez les patientes présentant des facteurs de risque élevés de récurrence locale :

- ⇒ Tumeurs de stade T3 ou T4, multifocalité, signes inflammatoires au moment du diagnostic
- ⇒ Atteinte axillaire histologique
- ⇒ Patientes jeunes, sans atteinte ganglionnaire, mais présentant des facteurs de risque (tumeur  $\geq$  2 cm, SBR III, embolies vasculaires, marges de résection limites).

Elle comprend l'irradiation de l'ensemble de la paroi thoracique, la dose étant de 50 Gy en 25 fractions, associée ou non à une irradiation des aires ganglionnaires sus- et sous-claviculaire et de la chaîne mammaire interne.

L'irradiation ganglionnaire axillaire n'est préconisée que dans de rares situations (curage axillaire positif et incomplet) du fait de la morbidité qu'elle engendre au niveau du membre supérieur.

### I.5.3. Les thérapeutiques systémiques adjuvantes

Les traitements systémiques adjuvants permettent de lutter précocement contre la dissémination métastatique de la maladie.

Les études montrent que ces thérapeutiques adjuvantes sont associées à une baisse significative du risque de récurrence à 5 ans mais également une réduction considérable du taux de mortalité à 15 ans. (20)

Pour les 7 à 15 % de femmes atteintes d'un cancer du sein dit « triple-négatif » (récepteurs aux œstrogènes, récepteurs à la progestérone, et HER2 négatifs), les thérapeutiques adjuvantes s'avèrent malheureusement limitées.

#### I.5.3.1. La chimiothérapie

La chimiothérapie peut être utilisée en situation adjuvante, complétant alors la chirurgie, ou néo-adjuvante, lorsque la chirurgie ne peut être réalisée d'emblée (taille tumorale élevée) ou afin de diminuer le risque métastatique d'une tumeur très évolutive comme le sont les cancers du sein inflammatoires. Elle est également employée en situation métastatique.

Il est actuellement recommandé de l'administrer avant la radiothérapie, la durée habituelle du traitement étant de quatre à six mois.

Le bénéfice actuel de la chimiothérapie est largement démontré, à la fois en termes de survie sans rechute et de survie globale, lorsqu'il existe un ou plusieurs facteurs de mauvais pronostic. (20)

C'est la conjonction des facteurs de mauvais pronostic ainsi que du souhait de la patiente et de ses comorbidités éventuelles qui détermine l'indication d'une chimiothérapie adjuvante ainsi que ses modalités.

Il est en effet essentiel d'identifier les patients qui pourraient être plus à risque des toxicités à court mais aussi à long terme et de ne réserver une chimiothérapie adjuvante qu'en cas de présence de facteurs de mauvais pronostic. (21)

Tableau récapitulatif des facteurs de mauvais pronostics :

| CARACTERISTIQUES DE LA PATIENTE | CARACTERISTIQUES DE LA TUMEUR   | BIO-MARQUEURS                 |
|---------------------------------|---|-------------------------------|
| Age < 35 ans                    | Taille tumorale > 2 cm  | récepteurs hormonaux négatifs |
|                                 | Grade SBR 2 ou 3 et index de prolifération  | Surexpression de HER 2        |
|                                 | présence d'embolies vasculaires dans la tumeur  | UPA PAI 1                     |
|                                 | envahissement ganglionnaire   | Génotypage tumoral            |
|                                 | type histologique :<br>carcinomes lobulaires infiltrants<br>moins chimio-sensibles que<br>carcinomes canaux infiltrants |                               |

Les molécules utilisées en chimiothérapie sont les suivantes :

⇒ Les Intercalants : anthracyclines

On distingue la doxorubicine (Adriamycine®), qui est actuellement la molécule cytotoxique de référence dans le traitement du cancer du sein, et l'épirubicine (Farmorubicine®), un analogue développé afin de diminuer les toxicités cardiaques et hématologiques des anthracyclines.

⇒ Les Alkylants : cyclophosphamide (Endoxan®)

⇒ Les Antimétabolites : 5-fluoro-uracile

⇒ Les Poisons du fuseau : paclitaxel (Taxol®) et le docétaxel (Taxotère®)

Dans le traitement du cancer du sein, les poly-chimiothérapies sont les plus efficaces.

Les protocoles de chimiothérapie sont choisis en fonction du stade TNM, des facteurs pronostiques, de l'âge, des antécédents médicaux et des comorbidités associées.

### I.5.3.2. L'hormonothérapie

70% des cancers du sein possèdent des récepteurs aux estrogènes. On parle alors de cancer hormonosensible. Dans le cadre du traitement adjuvant, 5 ans d'hormonothérapie réduit de manière significative le taux de récurrence et de mortalité. (22)

#### ⇒ Les traitements dits de « suppression ovarienne »

Il s'agit de la chirurgie (ovariectomie définitive), de la radiothérapie ou des analogues de la LHRH (suppression réversible de la fonction ovarienne). Ils sont utilisés en cas de contre-indication au tamoxifène, notamment en cas d'antécédent de maladie veineuse thromboembolique ou en association avec les anti-aromatases chez la femme jeune de moins de 35 ans en cas de mauvais pronostic.

#### ⇒ Les anti-estrogènes :

Ils sont représentés par les SERM, Selective Estrogen Receptor Modulators, dont le chef de file est le tamoxifène, un anti-oestrogène de synthèse qui se fixe sur les récepteurs cellulaires des estrogènes. Utilisé en traitement adjuvant, il réduit significativement le risque de rechute et augmente la survie globale. (22)

#### ⇒ Les inhibiteurs de l'aromatase :

Leur mode d'action passe par l'inhibition spécifique de l'aromatase, enzyme responsable de la conversion périphérique des androgènes en estrogènes.

Deux types de molécules existent, de structure et de mode d'action différents : les inhibiteurs irréversibles, de structure stéroïdienne (exémestane), et les inhibiteurs réversibles, non stéroïdiens (anastrozole, létrozole).

L'anastrozole (Arimidex®) et le létrozole (Femara®) ont l'AMM, Autorisation de Mise sur le Marché, en première intention et l'exémestane (Aromasine®) est utilisé en cas d'intolérance aux traitements précédents.

Le choix de la classe thérapeutique à utiliser en situation adjuvante dans le cancer du sein doit tenir compte du rapport bénéfice/risque propre à chaque patiente, et des préférences

personnelles, les patientes devant être informées des effets secondaires potentiels de chacun de ces traitements.

Chez la femme jeune, le tamoxifène est le traitement de référence ; chez la femme ménopausée, ce sont les inhibiteurs de l'aromatase qui sont utilisés en première intention. (22)

Jusqu'en 2014, La durée de traitement recommandée était de 5 ans.

En 2014, l'ASCO, American Society of Clinical Oncology, convoque un comité qui réalise une revue de la littérature des essais cliniques randomisés entre janvier 2009 et juin 2013, concernant la durée du traitement par tamoxifène. Il est conclu qu'un traitement prolongé par tamoxifène pendant 10 ans par rapport à 5 ans est associée à une amélioration modeste de la survie et un moindre risque de récurrence du cancer du sein et de cancer du sein controlatéral. L'étude ATLAS, Adjuvant Tamoxifen - Longer Against Shorter, mettait en évidence un risque de récurrence à 15 ans de 21.4 % après 10 ans de tamoxifène contre 25.1% après 5 ans de tamoxifène. (23)

#### Précédentes lignes directrices :

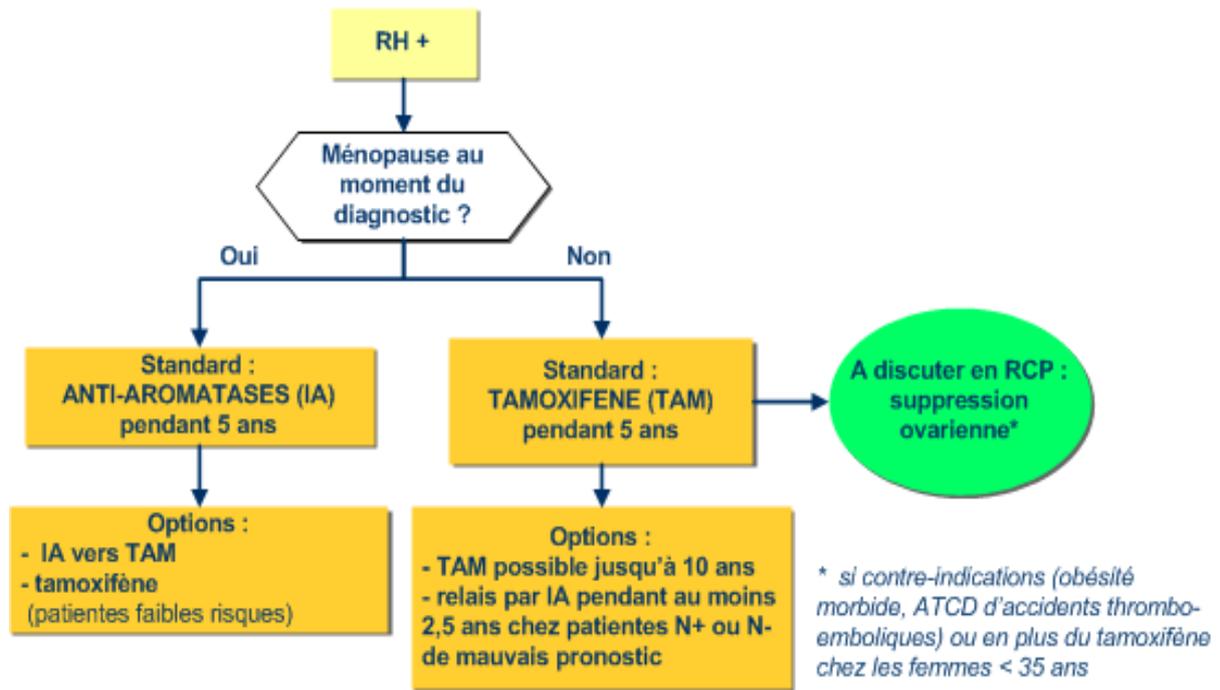
Le traitement recommandé des femmes qui ont un cancer du sein RH+ et sont pré ménopausées est de 5 ans de tamoxifène ;

Le traitement recommandé pour celles qui sont ménopausées est de 5 ans de traitement adjuvant avec un inhibiteur de l'aromatase ou du tamoxifène suivi d'un inhibiteur de l'aromatase (traitement séquentiel).

#### Nouvelles lignes directrices :

Si les femmes sont pré ou péri ménopausées et ont reçu 5 ans de tamoxifène adjuvant, il est proposé de poursuivre le traitement pour une durée totale de 10 ans s'il est bien toléré.

Si les femmes sont ménopausées après avoir reçu 5 ans de tamoxifène adjuvant, il est proposé de continuer le tamoxifène pour une durée totale de 10 ans ou le passage à un inhibiteur de l'aromatase pour un totale de 10 ans de traitement adjuvant. (24)



Référentiel élaboré par un groupe de travail pluridisciplinaire de professionnels des réseaux de cancérologie d'Alsace (CAROL), de Bourgogne (ONCOBOURGOGNE), de Champagne-Ardenne (ONCOCHA), de Franche-Comté (ONCOLIE) et de Lorraine (ONCOLOR), en tenant compte des recommandations nationales, et conformément aux données acquises de la science au **5 décembre 2014**

### 1.5.3.3. La thérapie ciblée

HER2, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2, est un récepteur transmembranaire possédant une activité tyrosine kinase. Il est codé par le proto-oncogène HER2/Neu. L'amplification ou la surexpression de ce proto-oncogène confère à la cellule tumorale un caractère plus agressif.

Une surexpression de ce gène est détectée dans 15 à 20 % des cancers du sein.

Le trastuzumab Herceptin® est un anticorps monoclonal humain dirigé contre le récepteur membranaire HER2. Il est utilisé en tant que thérapie ciblée dans les cancers du sein qui surexpriment HER2.

Il est en général utilisé en intraveineuse et toutes les 3 semaines pour une durée de un an.

## II. LA SUIVI POST-THERAPEUTIQUES DES PATIENTES ATTEINTES D'UN CANCER DU SEIN

### II.1. Les différents acteurs de la surveillance

La prise en charge du cancer du sein est pluridisciplinaire, associant radiologues, chirurgiens, oncologues, radiothérapeutes, gynécologues médicaux, et médecins généralistes.

Si ces derniers jouent un rôle important dans le dépistage de la maladie, ils sont également les professionnels de santé auxquels la patiente aura le plus souvent recours tout au long de sa maladie.

Au cours des 5 années qui suivent le diagnostic, le suivi sénologique peut avoir lieu en milieu hospitalier de façon exclusive ou en alternance avec les médecins de ville (gynécologues, médecins généralistes).

C'est souvent après 5 ans de suivi rapproché que le médecin généraliste intervient en 1<sup>ère</sup> ligne pour poursuivre la surveillance au long court.

La surveillance doit bien évidemment se poursuivre au-delà de 5 ans et ne doit jamais être interrompue : en effet, le taux de survie à 5 ans chez les patientes atteintes d'un cancer du sein traitées, en situation non métastatique, est d'environ 90 % (3) et les métastases d'un cancer du sein peuvent être diagnostiquées jusqu'à 30 ans après la prise en charge initiale. (3)

La surveillance vise plusieurs objectifs :

- Evaluer le retentissement psychosocial de la maladie et assurer un soutien psychologique afin d'améliorer la qualité de vie
- Diagnostiquer précocement une récurrence locorégionale ou métastatique
- Dépister et prendre en charge les complications iatrogènes des traitements adjuvants pouvant survenir précocement ou à distance
- Fournir des renseignements utiles pour la connaissance de la période post-thérapeutique
- Maintenir un lien de proximité permettant à ses patientes de ne pas se sentir abandonner à distance de la prise en charge initiale
- Et parfois même accompagner la fin de vie. (4)

Le rôle du médecin de premier recours est donc de repérer les anomalies sans faire d'examen complémentaires inutiles, en respectant les recommandations, et d'adresser la patiente à l'oncologue en cas de suspicion de récurrence. (3)

## II.2. Place du médecin généraliste dans le suivi des patientes traitées pour un cancer du sein

### II.2.1. Les missions du médecin généraliste dans le domaine de la cancérologie

La loi du 21 juillet 2009 portant sur la réforme de l'hôpital, relative aux patients, à la santé et aux territoires, ayant pour projet de moderniser la santé en France, a défini le rôle d'acteur pivot du médecin généraliste dans le parcours de soins.

Parmi les missions du médecin généraliste de premier recours définies par l'« Art. L. 4130-1.

– Les missions du médecin généraliste de premier recours », on retrouve :

- Veiller à l'application individualisée des protocoles et recommandations pour les affections nécessitant des soins prolongés
- Contribuer au suivi des maladies chroniques, en coopération avec les autres professionnels qui participent à la prise en charge du patient
- S'assurer de la synthèse des informations transmises par les différents professionnels de santé.

Dans le domaine de la cancérologie, le médecin généraliste est considéré par les textes officiels comme le référent de proximité pour les personnes atteintes de cancer, puisqu'il est présent de la prévention, au dépistage, au diagnostic et à l'annonce de la maladie jusqu'à l'« après cancer ». Il intervient aussi bien dans l'urgence que dans la durée.

Il est non seulement l'un des partenaires du dispositif d'annonce, mais également le soignant le mieux placé pour accompagner le patient et sa famille tout au long de son parcours et à distance de la maladie.

Le Plan Cancer 2009-2013 incite le médecin traitant à jouer un rôle plus central dans l'accompagnement des patients atteints de cancer à toutes les étapes de la maladie. L'objectif 8 du plan cancer 2014-2019 vise, quant à lui, à réduire les risques de séquelles et de second cancer.

## II.2.2. Bilan des études comparant le suivi des patientes traitées pour un cancer du sein par le médecin généraliste au suivi réalisé par le spécialiste

De nombreux essais réalisés au Royaume-Uni, au Canada, aux Etats-Unis, en Australie et en Irlande, comparant des patientes atteintes d'un cancer du sein suivies par des médecins généralistes et spécialistes ne montraient aucune différence significative entre les deux groupes en termes de qualité de vie, de satisfaction des soins ou de détection d'une récurrence. (25) (26) (27) (28) (29) (30)

De plus un essai contrôlé randomisé au Royaume-Uni, une étude observationnelle aux Etats-Unis et une étude rétrospective de cohortes en Espagne ont démontré que le suivi par les médecins de premier recours était associé à un coût plus faible pour les patients et les services de santé. (30) (31) (32)

Cependant, ces études soulignaient que des directives claires sur la gestion appropriée de la détection d'une récurrence ou de la gestion des effets secondaires (protocoles de surveillance basés sur les recommandations d'experts) doivent être élaborées pour faciliter le suivi des cancers en médecine générale.

Des modèles basés sur les facteurs de risque de récurrence pourraient également permettre d'identifier les patients qui sont le mieux adaptés au suivi par des médecins de premier recours. (25) (28) (33)

D'autres études à nouveau réalisées au Royaume-Uni et au Canada comparant généralistes et spécialistes ont démontré que la majorité des patientes sont satisfaites par un suivi exclusif par le médecin généraliste 5 ans après la fin du traitement actif ou souhaitent des conseils auprès de leur médecin traitant concernant la surveillance. (34) (35)

Par ailleurs, en Angleterre, une étude a montré que les médecins généralistes étaient tout à fait prêts à prendre la responsabilité du suivi des femmes en rémission de leur cancer du sein. (36) (37)

Paradoxalement, l'étude rétrospective de cohorte en Espagne réalisée en 2013 mettait en évidence une plus grande satisfaction au travers du suivi par les spécialistes. (31)

Une enquête récente réalisée aux Pays-Bas en 2013 a également montré que seulement 40 % des patients étaient prêts à accepter la responsabilité exclusive du suivi par le médecin généraliste 5 ans après la fin de leur traitement.

Les freins au suivi par le médecin de premier recours étaient les suivants :

- Difficultés de communication entre généralistes et spécialistes
- Préférence pour le médecin spécialiste
- Doutes quant aux connaissances et compétences des médecins généralistes
- Doutes quant à la capacité d'organisation du suivi par les médecins généralistes

Il était proposé afin d'améliorer le suivi en médecine générale des outils informatiques améliorant l'interface ville-hôpital. Il était par ailleurs proposé le développement d'outils aidant à l'organisation au travers d'informations sur les lignes directrices de la surveillance du cancer du sein. (38)

Le transfert de la responsabilité du suivi des patientes en post thérapeutique au médecin généraliste est donc tout à fait approprié mais il est cependant nécessaire de limiter cette surveillance aux patientes ne présentant pas un haut risque de récurrence, de promouvoir les formations des médecins de premier recours dans ce domaine et de développer des outils aidant à la surveillance de ces patientes.

Au Canada, un « Clinical practice guideline » pour les médecins de premiers recours basé sur les lignes directrices Canadiennes et internationales a été réalisé par un groupe d'experts afin de fournir les stratégies de surveillance fondées sur des preuves dans un format pratique. En 2010, le gouvernement Australien a également publié un « Guide for general practitioners in follow up care for women with early breast cancer », guide de pratique clinique d'aide aux médecins généralistes dans la gestion des soins de suivi.

### II.3. Les recommandations concernant la surveillance des patientes traitées pour un cancer du sein

La surveillance des patientes traitées pour un cancer du sein ne doit en aucun cas être interrompue et les modalités de surveillance peuvent être appliquées quels que soit le type histologique et le caractère invasif ou in situ de la lésion initiale.

Ce suivi locorégional est à la fois clinique et radiologique.

En 2014, une revue de la littérature incluant 14 publications a mis à jour les lignes directrices de l'ASCO concernant le suivi des femmes atteintes d'un cancer du sein après un traitement à visée curative : les recommandations restent les mêmes :

- ⇒ Les examens physiques doivent être effectués tous les 3 à 6 mois pour les 3 premières années, tous les 6 à 12 mois pour la 4<sup>ème</sup> et 5<sup>ème</sup> années, et chaque année par la suite. Pour les femmes qui ont subi une chirurgie conservatrice du sein, une mammographie post-traitement doit être obtenue une année après la mammographie initiale et au moins 6 mois après la fin de la radiothérapie.
- ⇒ Par la suite, une mammographie doit être effectuée chaque année. (39)
- ⇒ Au-delà de 5 ans, l'examen clinique et la mammographie doivent être réalisés tous les ans.

La prescription d'une radiographie thoracique, d'une échographie hépatique ou pelvienne, d'une scintigraphie osseuse, d'un TEP-scan, d'une IRM et/ou d'un bilan biologique, dont les marqueurs tumoraux, ne sont pas recommandés pour le suivi de routine d'une patiente asymptomatique. De nombreuses études ont fait la preuve que la réalisation de ces examens biologiques ou d'imagerie ne sont pas associés à une amélioration de la survie ou de la qualité de vie des patientes. (39) (40) (41) (42)

En effet, le CA 15-3, Antigène Carbohydre, est un des marqueurs biologiques du cancer du sein avec l'ACE, Antigène Carcino-Embryonnaire. La valeur seuil du CA 15-3 la plus fréquemment admise est de 30 U/mL, or ce seuil est atteint et dépassé dans 5 % de la population générale indemne de toute pathologie tumorale. Il n'est d'autre part spécifique ni de cancers ni de pathologies mammaires.

La pertinence des examens à réaliser, leur fréquence et la durée de suivi optimale font l'objet de nombreux débats et ont amené en 2013 à un examen systématique des procédures de surveillance utilisées dans les essais randomisés de phases 3 de traitements adjuvants du cancer du sein précoce dans le monde : le suivi minimaliste proposé par les directives internationales est plus fréquemment suivi par l'Amérique du Nord alors qu'un suivi intensif est préféré par les pays d'Europe et d'Asie.

Cette étude montre que malgré les recommandations, le suivi intensif est encore présent dans 45 % des essais randomisés. (43)

L'intensité de cette surveillance doit bien entendu être discutée et adaptée en fonction du risque de récurrence. En cas de risque élevé, il relève de la décision d'une réunion pluridisciplinaire de proposer un plan de surveillance personnalisée plus intensif.

Aux Pays-Bas, un modèle de régression logistique pour prédire de la récurrence locorégionale a été étudié afin d'identifier les patientes présentant un haut risque de récurrence et qui pourraient bénéficier d'un suivi plus ou moins intensif. (44)

## II.4. Diagnostic d'une récurrence locorégionale ou métastatique

### II.4.1. Diagnostic d'une récurrence locorégionale ou d'un cancer controlatéral

#### II.4.1.1. Surveillance clinique

Le risque de récurrence local est de 1 % par an et est généralement continu. Il existe également un risque de 1 % par an de développer un cancer du sein controlatéral. (3)

Le risque de récurrence est maximal pendant les trois premières années, diminue par la suite, mais persiste au-delà de 10 ans après traitement. (5)

Une surveillance clinique régulière permet de détecter précocement une récurrence locale.

#### Facteurs de risque de récurrence locorégionale :

Les facteurs de risque de récurrence locale doivent être connus afin d'adapter potentiellement l'intensité de la surveillance : berges envahies, contingent intra canalaire extensif, engainement perinerveux, âge jeune, tumeur de grande taille, grade histo-pronostic élevé et envahissement ganglionnaire en cas de mastectomie. (3)

#### Signes cliniques de récurrence locorégionale ou de cancer controlatéral :

L'interrogatoire et l'examen clinique doivent être rigoureux car l'indicateur le plus fréquent de récurrence correspond à une plainte de la patiente ou une anomalie clinique décelable par la patiente elle-même ou par le médecin.

L'examen clinique comprend l'inspection et la palpation du sein traité, de la cicatrice de mastectomie en cas de traitement chirurgical radical, du sein controlatéral et des aires ganglionnaires axillaires, sus et sous claviculaires. Il passe également par l'éducation des patientes à l'autopalpation des seins et des aisselles. (45)

Après mastectomie, les signes cliniques de récurrence locale se manifestent le plus souvent soit par un nodule de perméation enchâssé dans le muscle pectoral soit par des signes inflammatoires traduisant une lymphangite carcinomateuse.

Après chirurgie conservatrice, les signes cliniques de récurrence locale peuvent être : l'apparition d'un nodule, la modification de l'aspect du sein avec déformation ou rétraction ou des signes inflammatoires.

Il faut savoir que 60 à 80 % des récurrences locales surviennent dans la zone d'exérèse initiale de la tumeur.

L'apparition d'adénopathies axillaires ou inguinales peut également évoquer une récurrence.

#### II.4.1.2. Surveillance radiologique

Seule la mammographie doit être réalisée de façon systématique chaque année. La comparaison avec les clichés antérieurs est fortement recommandée pour son interprétation. Aucune imagerie n'est recommandée de façon systématique pour détecter une récurrence ganglionnaire ou pariétale, en absence de signe ou de symptômes.

L'échographie mammaire est utile en seconde intention en cas d'anomalie mammographique. L'IRM peut également être utile en cas d'anomalie mammographique, pour différencier une récurrence locale d'une séquelle post-thérapeutique (excellente sensibilité, valeur prédictive négative supérieure à 90 % mais faible spécificité avec de nombreux faux positifs, source d'explorations complémentaires inutiles et d'anxiété pour les patientes).

La suspicion d'une récurrence locorégionale doit conduire à la réalisation d'une mammographie/échographie et de prélèvements cytologiques et histologiques par techniques interventionnelles non chirurgicales (cytoponction à l'aiguille fine et microbiopsie) sur sein traité.

Un bilan d'extension à la recherche de lésions secondaires doit également être réalisé, environ 10 % des patientes présentant des métastases synchrones à la récurrence locale. (3)

## II.4.2. Diagnostic d'une récurrence métastatique

### II.4.2.1. Surveillance clinique

Le risque de récurrence métastatique est de 3 % par an pendant les dix premières années, avec un pic trois ans après la prise en charge initiale. (3)

Les sites de récurrence à distance sont par ordre de fréquence l'os, le foie, le poumon, la peau, la moelle osseuse et le cerveau (46), avec certaines particularités cependant : les cancers hormonosensibles donnent plus volontiers des métastases osseuses, mais également ganglionnaires et cutanées, les tumeurs dépourvues de récepteurs hormonaux donnent plutôt des métastases hépatiques, pulmonaires et cérébro-méningées et les cancers surexprimant HER2 présentent plus fréquemment des métastases cérébrales car l'Herceptin® ne passe pas la barrière hémato-méningée. (4)

Les lésions osseuses, ostéolytiques, sont le plus souvent localisées au niveau du pelvis, du rachis lombaire, des côtes et du fémur. (46)

#### Facteurs de risque de récurrence métastatique :

Les métastases sont plus fréquentes lorsqu'il existe un envahissement ganglionnaire, lorsque la tumeur est de grande taille, de grade III, chez les femmes jeunes, en cas de récepteurs hormonaux négatifs et en cas d'amplification de HER2. (3)

#### Signes cliniques de récurrence métastatique :

La recherche d'une atteinte métastatique passe par un interrogatoire et un examen clinique minutieux au rythme de la surveillance locorégionale. L'interrogatoire seul permet de suspecter 80 % de rechutes (recherche d'une asthénie ou d'un amaigrissement).

L'examen clinique doit rechercher la présence de métastases, en particulier :

- ⇒ Osseuses : douleurs, fracture, déficit moteur ou sensitif des membres, troubles sphinctériens
- ⇒ Pleuro-pulmonaires : toux, hémoptysie, dyspnée, douleur thoracique
- ⇒ Hépatiques : douleurs abdominales, sensation de plénitude abdominale, ictère, hépatomégalie
- ⇒ Du système nerveux central : céphalées, vertiges, diplopie, troubles cognitifs ou du comportement, déficit neurologique.

#### II.4.2.2. Surveillance radiologique et biologique

Les examens complémentaires à la recherche de métastases à distance (calcémie corrigée, bilan hépatique, dosage du CA 15.3, radiographie thoracique, échographie abdominale, scintigraphie osseuse, scanner cérébral) ne doivent être prescrits qu'en présence de signes d'appel cliniques et jamais de façon systématique chez les patientes asymptomatiques. (46)

En cas de suspicion de récurrence métastatique :

- En cas de suspicion métastases osseuses, on réalisera une scintigraphie osseuse (faux négatifs rares mais faux positifs plus fréquents). La réponse tumorale est difficile à évaluer en radiologie conventionnelle (sensibilité de 50 %) et la TDM est largement supérieure en particulier pour l'étude du rachis (sensibilité de 80 %).  
L'IRM est vraisemblablement la technique la plus sensible pour dépister une infiltration tumorale de la moelle osseuse.
- En cas de suspicion de métastases hépatiques, on réalisera une échographie et un scanner abdomino-pelvien. Les patientes sous tamoxifène vont développer dans plus de 40% des cas une stéatose hépatique qui, lorsqu'elle est nodulaire, ne devra pas être confondue avec des métastases hépatiques.
- En cas de suspicion de métastases pulmonaires, on réalisera une radiographie et scanner thoracique.
- En cas de suspicion de métastases cérébrales, l'IRM est plus performant que le scanner cérébral. (46)

Les études tendent à montrer des meilleures performances de la TEP-TDM au 18FDG en termes de sensibilité et spécificité pour la détection de métastases à distance en comparaison à la scintigraphie osseuse, la radiographie thoracique, l'échographie hépatique et la TDM (niveau de preuve C) mais des limitations méthodologiques réduisent la portée de ces conclusions. La réalisation de cet examen peut néanmoins être envisagée en cas de suspicion de récurrence métastatique. (19)

Au Canada, le guide de surveillance évoqué dans le paragraphe précédent est le suivant :

| SYMPTOMES   | EXAMENS A REALISER / ORIENTATION<br>PRISE EN CHARGE             |
|---|---|
| Masse mammaire  | Mammographie/échographie + ou - biopsie                         |
| Eruption suspecte ou nodule de la paroi thoracique        | Chirurgien ou radiologie interventionnelle pour biopsie         |
| Adénopathie palpable                                      | Chirurgien ou radiologie interventionnelle pour biopsie         |
| Douleur osseuse   | Radiographie et scintigraphie osseuse                           |
| Toux ou dyspnée   | Radiographie pulmonaire et/ou Scanner thoracique                |
| Douleur abdominale, hépatomégalie                         | Echographie et/ou scanner abdominopelvien et enzymes hépatiques |
| Douleurs cervico-dorso-lombaires                          | IRM médullaire  |
| Faiblesse ou paresthésies des membres inférieurs          |   |
| Modifications des reflexes                                |   |
| Troubles sphinctériens                                    |   |
| Céphalées, troubles du comportement, déficit neurologique | Scanner/IRM cérébral  |

## II.5. Diagnostic et prise en charge des complications des thérapeutiques

### II.5.1. Diagnostic et prise en charge des complications de la chirurgie

Grâce à la généralisation du dépistage par mammographie, la taille médiane initiale des cancers du sein diagnostiqués a considérablement diminué de même que l'envahissement ganglionnaire axillaire.

En France, deux études successives ont montré que le taux de petites tumeurs infra centimétriques (pT1a et pT1b) est passé de 8.6 % en 2001-2002 à 24.4 % en 2007-2008, alors que le taux de pN+ chutait de 44 % à 32 %. (47)

Cela a permis une réduction de la chirurgie radicale et une augmentation de la pratique du ganglion sentinelle, permettant de diminuer de manière considérable les séquelles du traitement chirurgical. (48)

#### ⇒ Séquelles post opératoires immédiates

- Douleurs post-opératoires : chez 15-20 % des patientes (48)
- Infection, érysipèle du sein : chez 5 % des patientes

Son origine est multifactorielle : lymphocèle, microtraumatismes, radiothérapie, diabète et lymphœdème.

- Hématome
- Lymphocèle :

Il s'agit d'une collection lymphatique, dans les loges de tumorectomie, de mastectomie ou de curage ganglionnaire, dont le drainage spontané a été interrompu par la dissection chirurgicale. Elle peut être ponctionnée à l'aiguille fine en cabinet dans des conditions stériles avec envoi du liquide de ponction pour analyse bactériologique. Cette complication est fréquente mais peut être limitée en évitant les efforts du bras concerné par le curage dans les suites opératoires immédiates. Au niveau axillaire, les lymphocèles sont moins fréquentes avec la technique du ganglion sentinelle mais n'ont pas complètement disparues. (48)

- Œdème de la paroi :

Le traitement consiste en un drainage lymphatique manuel selon la technique dite « en étoile ». La mobilisation régulière de la cicatrice de mastectomie est également indispensable. (48)

- Désunion de la cicatrice

- Capsulite rétractile :

Il s'agit d'une limitation des amplitudes articulaires et un enraidissement de l'épaule, secondaires à la cicatrisation du curage axillaire et à la relative immobilisation du membre supérieur laissé au repos. Le traitement passe par la rééducation post-opératoire précoce, associé à l'auto-rééducation. Si la limitation des amplitudes articulaires persiste, une consultation avec un chirurgien orthopédique peut être nécessaire.

⇒ Séquelles morphologiques et esthétiques (cicatrices disgracieuses, déformation ou asymétrie mammaire)

⇒ Lymphœdème du sein :

Il concernerait 30 à 40 % des patientes ayant bénéficié d'un traitement conservateur. Les seins volumineux sont plus prédisposés à cette complication.

Le traitement fait appel au drainage lymphatique manuel et à la cryothérapie (vessie de glace)

Il doit être associé à une perte de poids et le port d'un soutien-gorge adapté.

⇒ Lymphœdème du membre supérieur :

Il s'agit d'une accumulation de liquide lymphatique dans les espaces interstitiels du bras homolatéral au cancer. Lors de la phase d'installation, les patientes peuvent ressentir une tension cutanée puis une lourdeur et une fatigabilité du membre supérieur.

Il survient chez 10-20 % des patientes, dans les 3 ans qui suivent la chirurgie axillaire.

Une étude réalisée en Allemagne en 2005 montre que les patientes ne sont pas suffisamment sensibilisées et connaissent mal les facteurs de risques et les traitements possibles du lymphœdème. Le médecin généraliste est un acteur essentiel d'éducation aux facteurs de risque, aux mesures préventives et curatives de cette complication. (49)

Les facteurs de risque sont le curage axillaire, et notamment le nombre de ganglions prélevés, la radiothérapie externe, le surpoids et la réalisation de « piqûres » sur le membre dans les huit jours qui suivent l'intervention chirurgicale.

Les principales complications du lymphœdème sont psychologiques, sociales, fonctionnelles (évolution possible, s'il n'est pas pris en charge, vers une fibrose, un éléphantiasis ou un canal

carpien), infectieuses (érysipèle), ou tumorales (évolution exceptionnelle vers un lymphangiosarcome). Il est responsable d'une diminution de qualité de vie. (50)

Les principales mesures préventives sont le contrôle du poids, le maintien d'une activité physique quotidienne afin de ne pas déconditionner le membre supérieur, la rééducation précoce de l'épaule et le massage de la cicatrice, afin d'éviter les adhérences. Les patientes éviteront tout traumatisme (y compris prise de tension et prise de sang) au niveau du bras susceptible d'être atteint. Le port de gants lors d'activités à risque est également recommandé.

Le traitement comprend physiothérapie, drainage lymphatique, compression élastique ou pneumatique périodique associées à une surélévation du bras et un exercice modéré.

Le maintien du volume réduit nécessite le port d'une compression élastique quotidienne : manchon de contention classe 3 voire 4 associé ou non à une mitaine (séparée ou attenante).

⇒ Douleurs neuropathiques (brûlures, décharges électriques, dysesthésies, allodynie) :

Selon les études, l'incidence des douleurs neuropathiques résiduelles à un an est comprise entre 20 et 50 %. (3)

Au cours de la réalisation d'une mastectomie, la section des filets nerveux cutanés des nerfs intercostaux est inévitable et responsable de douleurs neuropathiques chez 31 % des patientes à 6 ans du geste chirurgical.

Le nerf sensitif intercostobrachial peut être lésé par un simple étirement peropératoire ou sectionné durant le curage ganglionnaire axillaire. La patiente est alors exposée au développement de douleurs neuropathiques non seulement axillaires, mais également thoraciques et brachiales hautes.

Ce tableau, appelé syndrome douloureux post-mammectomie par les Anglo-Saxons, est associé à une prévalence proche des 40 % lorsque le nerf intercostobrachial est sacrifié, avec un retentissement potentiellement sévère sur la qualité de vie. (51)

Les examens complémentaires ne sont justifiés qu'en cas de doute diagnostique, en particulier pour éliminer compression plexique, hématome axillaire, lymphocèle, infection locale, récurrence locale ou locorégionale ganglionnaire ou névralgie cervico-brachiale.

La prise en charge thérapeutique des douleurs neuropathiques doit être la plus précoce possible, les patientes ayant bénéficié d'une chirurgie mammaire associée à un curage axillaire devant faire l'objet d'une attention toute particulière lors du suivi :

A) Les antidépresseurs tricycliques (action sur le fond douloureux permanent) et les antiépileptiques (action sur les paroxysmes) restent les molécules de première intention. Trois d'entre elles ont obtenu une AMM spécifique :

- Clomipramine (Anafranil®) : douleurs neuropathiques ;
- Amitriptyline (Laroxyl®) : douleurs chroniques rebelles ;
- Gabapentine (Neurontin®) : douleurs postzostériennes.

B) Les topiques locaux (lidocaïne 5 % en patch Versatis®) constituent une aide complémentaire notamment en cas de mauvaise tolérance médicamenteuse ou d'allodynie importante gênant le port de vêtements.

Les antagonistes des récepteurs NMDA, dont la kétamine, et les antiarythmiques sont proposés en seconde intention en cas de douleur et d'allodynie rebelle.

C) La NSTC, Neurostimulation Transcutanée, est une technique simple et efficace en cas de douleur mono ou bi-radiculaire, qui nécessite une prescription de la part d'une structure d'évaluation et de traitement de la douleur. La neurochirurgie fonctionnelle peut être également proposée à des patients sélectionnés.

Ces techniques sophistiquées ne sont bien entendu envisagées que dans le cadre d'une prise en charge globale, notamment sur le plan psychologique, indispensable dans le contexte de la cancérologie. La relaxation, voire l'hypnose peuvent également être proposées. (51)

⇒ Autres complications :

- Thromboses lymphatiques superficielles de la face interne du bras
- Dissection ou thrombose vasculaire.

## II.5.2. Diagnostic et prise en charge des complications de la radiothérapie

Si la radiothérapie a prouvé son efficacité en termes de diminution des taux de mortalité et de récurrence, elle reste responsable d'une morbidité non négligeable.

⇒ Asthénie : prévalence de 70 à 100 %

⇒ Radiodermites aiguës :

- Radiodermite de grade 1 : dans plus de 50% des cas

Erythème discret, indolore ou sensible, parfois associé à un œdème, une desquamation, une dépilation transitoire ou à une pigmentation post-inflammatoire.

Le traitement consiste en :

- Une prévention rigoureuse : privilégier toilette avec savons doux sans parfums ni alcool, éviter crèmes, déodorants, vêtements en matières synthétiques et exposition solaire
- Des soins locaux **à utiliser uniquement après les séances** : crèmes émoullientes (Vaseline®, Dexeryl®, Cérat de Galien®, crème au Calendula®, crème à base d'acide hyaluronique®) voir cures courtes de dermocorticoïdes.

- Radiodermite exsudative de grade 2 : à partir de la 3<sup>ème</sup> semaine de traitement

Erythème intense sensible voir douloureux associé à une érosion suintante.

La prise en charge passe par l'utilisation de pansements type hydrogel, hydrocolloïde ou hydrocellulaire en fonction des exsudats ou lotions asséchantes voir dermocorticoïdes.

- Radiodermite exsudative de grade 3 : à partir de la 4<sup>ème</sup> semaine de traitement

Erythème intense, douloureux, prurigineux, zones de suintement sont confluentes, avec parfois phlyctènes et ulcérations.

A ce stade, l'arrêt temporaire de l'irradiation mammaire peut être discuté. La prise en charge passe par l'utilisation d'hydro-cellulaires associés à des alginates si plaie hémorragique.

- Radiodermite nécrosante de grade 4 : complication rare

Erythème cutané intense, douloureux, prurigineux, parfois cartonné, voire ecchymotique, associé à des phlyctènes et à des ulcérations nécrotiques.

Ce stade impose l'arrêt de l'irradiation et l'orientation vers un service de chirurgie plastique spécialisé.

⇒ Radiodermite chronique

Sa fréquence et sa gravité augmentent avec la dose totale. Elle survient des mois ou des années après l'irradiation et s'aggrave avec le temps. (48)

L'association pentoxifylline-tocopherol-statine permettrait une régression de ces lésions mais le niveau de preuve reste faible. (48)

La prévention secondaire est essentielle afin de limiter la survenue d'une radiodermite chronique, même après un délai très important (parfois supérieur à 25 ans) :

- 1) Lavage quotidien de la zone irradiée avec un dermo-nettoyant doux. Pas de savon de Marseille, ni d'Alep car trop asséchant
- 2) Photo protection des zones traitées afin de limiter le risque de cancers cutanés : privilégier la photo-protection vestimentaire
- 3) Limiter les traumatismes sur les zones irradiées
- 4) Eviction des produits caustiques : alcool, menthol, parfums
- 5) surveillance à vie car il existe un risque de développer un cancer cutané.

⇒ Pneumopathie post-radique : complication rare

En moyenne deux à quatre mois après la radiothérapie. Elle peut être asymptomatique ou s'accompagner de signes fonctionnels (toux, dyspnée, fièvre). Le traitement doit associer antibiotiques et corticoïdes. (48)

⇒ Lymphoedème du membre supérieur

Il touche 3-10 % des patientes ayant eu une irradiation seule, et jusqu'à 25-30 % des patientes en cas d'association à une chirurgie axillaire. (3)

⇒ Fractures costales

Elles touchent 1 % des patientes, en moyenne une année après la radiothérapie. (3)

⇒ Toxicité cardiaque :

Sclérose myocardique et péricardique, cardiopathie ischémique, valvulopathies, troubles du rythme et troubles de la conduction. Cette toxicité survient en cas d'irradiation de la chaîne ganglionnaire mammaire interne à des doses élevées. Il est recommandé de réaliser un bilan cardiaque avec échographie cardiaque avant le début de la radiothérapie. (52) Pour les patients ayant reçu une dose supérieure à 35 Gy, un nouveau bilan est recommandé par certains auteurs à cinq ans. (53)

⇒ Plexite radique brachiale :

Elle est liée à la fibrose des structures axillaires et sous-clavières. Le délai moyen d'apparition des premiers symptômes est de quarante mois, pouvant se prolonger jusqu'à vingt ans.

Elles régressent chez 85 % des patientes en 2 ans. (3)

⇒ Hypothyroïdie radio-induite :

En général 6 à 12 mois après la fin du traitement. Un dosage de La TSH avant traitement puis tous les 6 mois pendant 2 à 3 ans est recommandé. (48)

⇒ Cancer secondaire radio-induit :

Ils sont rares : cancers du poumon, œsophage, de la peau, leucémie, sarcome des tissus mous.

### II.5.3. Diagnostic et prise en charge des complications de la chimiothérapie

⇒ Asthénie

⇒ Toxicité cutanéomuqueuse et des phanères (erythrodysesthésie palmo-plantaire, alopecie, onychodystrophie)

⇒ Toxicité des muqueuses

- Mucite oro-pharyngée avec risque de surinfection voire de dénutrition.

La réalisation de bains de bouche associant bicarbonate, antifongique et corticoïde permet de limiter la survenue de ces lésions, associés à des pansements digestifs et des antalgiques.

- Troubles digestifs :

Nausées et vomissements pouvant être traités par métoclopramide, antagonistes des récepteurs sérotoninergiques HT3 (sétrons) et/ou corticoïdes.

Diarrhées sous Taxotère® et 5-FU et constipation sous morphiniques

⇒ Toxicité hématologique : leuco-neutropénie

Le nadir se situe entre dix et quatorze jours après la cure. Elle est généralement de courte durée et son intensité varie en fonction de la molécule utilisée. Pendant cette période, le risque de neutropénie fébrile est majeur. Il est peu connu qu'une prise en charge ambulatoire

d'une neutropénie fébrile par le médecin généraliste est possible en accord avec les recommandations en vigueur. Au service des urgences du CHANGE, un protocole a été réalisé permettant de déterminer si les patients sont éligibles à cette prise en charge (Annexe 6).

⇒ Gonadotoxicité :

La chimiothérapie seule chez une femme de 42 ans est responsable de sa ménopause dans 50 % des cas. (3)

⇒ Oedèmes sous Taxotère®

⇒ Toxicité cardiaque :

Péricardite, myocardite, insuffisance cardiaque, angor, syndrome coronarien aigu, troubles du rythme ou de la conduction principalement sous anthracyclines mais également avec le 5-FU et le cyclophosphamide.

Pour une patiente âgée ou présentant des facteurs de risques cardiovasculaires, il est recommandé d'effectuer un bilan cardiaque avant le début du traitement et de contrôler les facteurs de risque cardio-vasculaires. La fréquence des échographies après l'initiation du traitement dépendra de la fonction cardiaque initiale, de la dose cumulative administrée ainsi que de l'évaluation clinique. Une chute de la FEVG en dessous de 40 % ou l'apparition de symptômes d'insuffisance cardiaque nécessitera la réévaluation du traitement oncologique et parfois l'introduction d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion. (52)

Un suivi cardiologique est souhaitable à six mois de la fin de la chimiothérapie, puis de façon plus espacée : une fois par an pendant cinq ans puis tous les deux ans. Il n'existe actuellement pas de recommandation officielle concernant ce suivi.

⇒ Neuropathie périphériques sous taxanes

⇒ Troubles cognitifs

⇒ Cancers secondaires

Leucémie aiguë myéloïde et myélodysplasie peuvent survenir 2 à 10 ans après un traitement par anthracyclines chez 1 % des patientes.

#### II.5.4. Diagnostic et prise en charge des complications de l'hormonothérapie

L'hormonothérapie joue un rôle majeur dans la prévention des récives des cancers hormono-sensibles. La connaissance et la gestion des effets indésirables de ce type de traitement de longue durée sont donc indispensables pour améliorer l'observance, et donc optimiser leur efficacité et la qualité de vie. (22)

##### II.5.4.1. Effets iatrogènes du tamoxifène

⇒ Asthénie, Prise de poids, troubles du sommeil, bouffées de chaleur :

Les bouffées de chaleur sont fréquentes, souvent sévères et de traitement difficile. Il est recommandé de donner une information synthétique, claire, compréhensible, validée et hiérarchisée sur toutes les options thérapeutiques.

Dans une étude randomisée récente, il a été mis en évidence que la diminution de la fréquence des bouffées de chaleur dans le bras placebo se situait entre 25 et 75%. Toutes approches non pharmacologiques que choisira la patiente sont donc à privilégier dans un premier temps, à l'exception des phyto-œstrogènes. (54)

Les règles hygiéno-diététiques telles que porter des vêtements légers, baisser la température ambiante à l'aide de climatiseurs, boire des boissons froides, éviter l'alcool, les aliments épicés, les boissons chaudes et les aliments chauds, de par leur innocuité sont toujours indiquées en première intention. Les techniques de relaxation, l'activité sportive et l'arrêt du tabac ne doivent pas être négligés, tout comme l'homéopathie et l'acupuncture.

En 2<sup>ème</sup> intention, on peut proposer la prescription,

- De beta-alanine Abufène<sup>®</sup>, acide aminé pur. Son action est toutefois modeste.
- De Serelys<sup>®</sup>/Femal<sup>®</sup>, à base d'extrait de pollens, qui présente un effet notable.
- De gabapentine Neurontin<sup>®</sup> qui a également démontré son efficacité, la prescription se faisant hors AMM.
- D'un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrenaline, comme la venlafaxine ou d'un inhibiteur de la recapture de la serotonine, comme le citalopram mais uniquement en dernière intention en ce qui concerne la paroxetine et la fluoxetine du fait de leur interaction médicamenteuse avec le tamoxifène.

La commission de transparence de l'HAS a rendu son avis en mars 2013 :

La paroxétine inhibe l'enzyme du cytochrome P450 2D6 or le principal métabolite actif du tamoxifène est principalement produit par le cytochrome 2D6.

La mention suivante a donc été ajoutée à la rubrique interactions du médicament :

« Une interaction pharmacocinétique entre les inhibiteurs du CYP2D6 et le tamoxifène, montrant une diminution de 65-75% des concentrations plasmatiques d'endoxifène, une des formes les plus actives du tamoxifène, a été rapportée dans la littérature. Une diminution de l'efficacité du tamoxifène a été rapportée dans quelques études en cas d'utilisation concomitante de certains antidépresseurs ISRS. Une diminution de l'effet du tamoxifène ne pouvant être exclue, l'association d'un inhibiteur puissant du CYP2D6 (incluant la paroxétine) au tamoxifène doit être, autant que possible, évitée ».

⇒ Pertes vaginales, sécheresse vaginale, dyspareunies, baisse de la libido

⇒ Cancer de l'endomètre :

La prédominance d'un effet « oestrogène-like » paradoxal du tamoxifène au niveau de l'endomètre peut être à l'origine de diverses pathologies telles que : polypes, parfois de haut grade de malignité, hyperplasie, adénocarcinome et plus rarement sarcomes.

On estime que le risque d'adénocarcinome est augmenté d'un facteur de l'ordre de 2 à 3 chez les femmes ménopausées après traitement prolongé par tamoxifène.

Une échographie pelvienne de référence avant l'instauration du traitement doit être systématiquement réalisée.

Le tamoxifène pouvant induire une atrophie glandulo-kystique se manifestant échographiquement par un aspect d'endomètre épaissi, l'échographie pelvienne ne constitue pas un bon examen de surveillance. Au contraire, elle est souvent source d'inquiétude et elle conduit à la réalisation d'examen invasifs inutiles (IRM, hystérocopie).

Elle n'est donc pas recommandée en dépistage systématique chez une patiente asymptomatique. (55) La recherche de métrorragies à l'interrogatoire couplée à un examen clinique gynécologique régulier constitue la base du suivi des patientes sous tamoxifène, une échographie couplée à une hystérocopie devant être réalisée au moindre doute. (5)

⇒ Modification du bilan hépatique : stéatose hépatique chez 40 % des patientes.

⇒ Augmentation modérée du risque thromboembolique et d'accidents vasculaires cérébraux

Elle est liée à la diminution de l'activité de l'antithrombine III. Le traitement doit être interrompu une semaine avant une intervention ou un long voyage. (5)

⇒ Troubles oculaires : uvéite, kératite, baisse de l'acuité visuelle, rétinopathie.

⇒ Tératogénicité et induction de l'ovulation nécessitant une contraception chez les femmes non ménopausées

#### II.5.4.2. Effets iatrogènes des anti-aromatases

⇒ Arthralgies et douleurs musculo-tendineuses : (5)

Elles surviennent souvent précocement et sont en général périphériques et péri-articulaires touchant par ordre de fréquence décroissante, les mains, les poignets, les genoux, le rachis lombaire et les épaules.

Le traitement de ces douleurs est essentiellement symptomatique et doit être débuté précocement. Il relève des antalgiques ou des anti-inflammatoires non stéroïdiens, par voie locale ou générale. Une infiltration locale de cortisone peut être utile dans le traitement des formes rebelles, tout comme l'utilisation de corticoïdes per os. Ces douleurs régressent en moins de six mois pour la moitié des patientes.

En cas d'échec des traitements symptomatiques, l'inhibiteur de l'aromatase peut être changé, l'arrêt du traitement étant toutefois nécessaire dans 5 % des cas.

⇒ Ostéoporose : (5)

Une évaluation du risque ostéoporotique doit idéalement être effectuée avant le début du traitement associant recherche de facteurs de risques et réalisation d'une ostéodensitométrie. Elle est recommandée tous les 2 ans pendant toute la durée du traitement.

En l'absence d'ostéoporose (Tscore > -2,5), d'ostéopénie (Tscore > -1) et de facteur de risque d'ostéoporose, aucun traitement n'est nécessaire.

En cas d'ostéopénie associée à des facteurs de risque ou en présence d'ostéoporose (Tscore  $\leq -2,5$ ) ou d'antécédent de fracture ostéoporotique, un traitement par biphosphonates à visée préventive doit être proposé. (56)

L'acide zoledronique IV à la dose de 4mg tous les 6 mois serait l'option thérapeutique la mieux tolérée. (57) Il convient également de supplémenter les patientes en vitamine D et de maintenir un apport calcique suffisant ainsi qu'une activité physique régulière.

⇒ Asthénie, prise de poids, troubles du sommeil, bouffées de chaleur

⇒ Sécheresse vaginale, dyspareunies, baisse de la libido

⇒ Modification du bilan hépatique

⇒ Dyslipidémie :

Un bilan lipidique doit être réalisé avant la prescription et répété à 6 mois puis tous les ans.

⇒ Autres effets indésirables : troubles digestifs, éruptions cutanées, rares accidents thrombo-emboliques, pathologies cardiovasculaires.

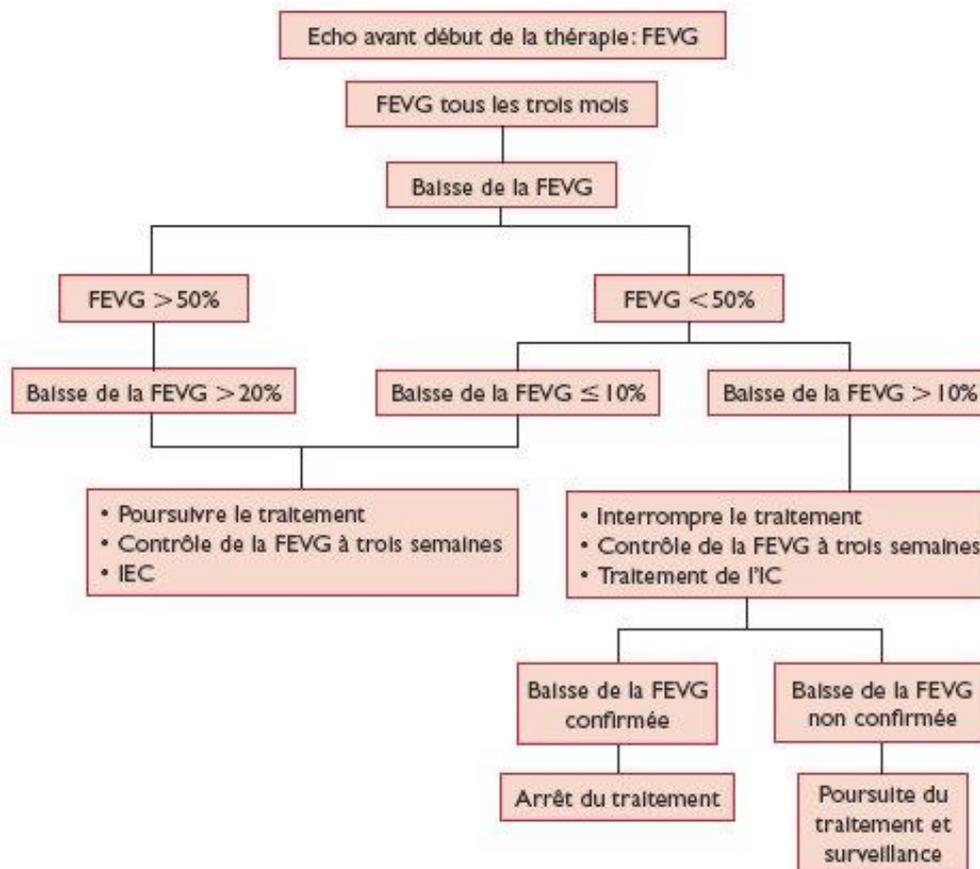
En 2005, un essai randomisé comparant le letrozole au tamoxifène a mis en évidence des accidents thromboemboliques, des cancers de l'endomètre et des saignements vaginaux plus fréquents dans le groupe tamoxifène. Le risque d'événements squelettiques et cardiaques ainsi que d'hypercholestérolémie était plus élevée dans le groupe letrozole. (58)

#### II.5.5. Diagnostic et prise en charge des complications de la thérapie ciblée

Le traitement par trastuzumab Herceptin® est associé à des possibles réactions d'hypersensibilité, mais surtout à une potentielle toxicité cardiovasculaire : hypertension artérielle, diminution de la FEVG, myocardopathie avec insuffisance cardiaque congestive, troubles du rythme, nécessitant la mise en place d'une surveillance rigoureuse.

Une évaluation cardiaque est systématiquement réalisée avant le début du traitement, puis renouvelée tous les 3 mois pendant toute sa durée. Un contrôle à 6, 12 et 24 mois est également réalisé après l'arrêt du traitement. (52)

Si des signes de toxicité cardiaque sont diagnostiqués au cours du traitement, la surveillance cardiaque sera renforcée toutes les six à huit semaines. Une FEVG inférieure à 50 % ou ayant diminué d'au moins 10 %, impose la suspension du traitement pour une durée de trois semaines. En cas d'aggravation ou en l'absence d'amélioration de la FEVG après ce délai, l'arrêt du traitement doit être envisagé.



## II.6. Suivi psychologique

Au cours de sa prise en charge, une femme atteinte d'un cancer du sein est amenée à traverser des moments particulièrement difficiles tant sur le plan physique que psychique, l'annonce du diagnostic générant un profond bouleversement dans sa trajectoire de vie.

Environ 25 % des femmes traitées pour un cancer du sein vont présenter des troubles d'ordre psychologique dans les suites de l'annonce, au cours des thérapeutiques ou à distance.

### III. MATERIEL ET METHODE

#### III.1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique descriptive et prospective, de type audit ou évaluation de pratiques professionnelles, reposant sur une enquête déclarative et non rémunérée, menée auprès d'un échantillon de médecins généralistes du Département de la Haute-Savoie.

#### III.2. Objectif de l'étude

L'objectif de cette étude est de réaliser un état des lieux de la participation du médecin généraliste au suivi des patientes traitées pour un cancer du sein. Il s'agit d'évaluer leurs connaissances des complications des traitements pouvant être proposés, décrire leur prise en charge des effets iatrogènes les plus fréquents de ces traitements, ainsi que déterminer si leurs pratiques de surveillance des patientes, présentant ou non un risque de récurrence, sont en adéquation avec les recommandations d'experts.

#### III.3. Caractéristique de la population étudiée et modalités de sélection

Pour cette étude, nous avons décidé d'inclure les médecins généralistes du département de la Haute-Savoie, au travers de 13 cantons : Annecy, Annecy-Le-Vieux, Annemasse, Bonneville, Cluses, Faverges, Gaillard, Le Mont-Blanc, La Roche-Sur-Foron, Rumilly, Sallanches, Seynod en excluant les cantons d'Evian-les-Bains, Saint-Julien-en-Genevois, Sciez et Thonon-les-Bains.

Les critères d'inclusion sont les suivants :

- ⇒ Médecins généralistes inscrits à l'ordre des médecins, installés ou remplaçants dans les cantons précédemment cités.

Les critères d'exclusion sont les suivants :

- ⇒ Médecins généralistes n'exerçant que dans des domaines spécifiques (médecine du sport, homéopathie, ostéopathie)
- ⇒ Internes en médecine générale détenteurs d'une licence de remplacement.

### III.4. Méthode

Cette enquête a été réalisée à l'aide d'un questionnaire, spécifiquement élaboré pour l'étude. Les questionnaires ont été envoyés à 464 médecins généralistes soit par mail, soit par courrier, accompagné d'une lettre de retour pré-timbrée (afin d'améliorer le taux de réponse) pour ceux qui ne possédaient pas d'adresse mail. Un résumé de l'objectif de l'étude leur a été exposé en introduction du questionnaire.

Les questionnaires ont été envoyés en octobre 2015 : par mail pour 299 des médecins généralistes inclus dans l'étude et par courrier pour 96 d'entre eux. Pour les médecins possédant une adresse mail, un second mail de relance a été envoyé en décembre 2015. Un deuxième envoi courrier n'a pas été réalisé. La liste des adresses postales et des adresses mail, synthèse des données de l'ordre des médecins et de la CPAM, Caisse Primaire d'Assurance Maladie, nous a été transmise par ONCOLEMAN, réseau de cancérologie sur le territoire.

### III.5. Elaboration du questionnaire

Le questionnaire d'évaluation comprend 33 questions au total, dont 31 questions fermées à choix simple ou à choix multiples et 2 questions ouvertes.

Il est réalisé en janvier 2015 et soumis à l'avis de 2 médecins oncologues, un médecin radiothérapeute ainsi qu'à 10 médecins généralistes. Il a été ainsi simplifié à la demande des généralistes retenant 33 questions (34 questions au départ) excluant la question concernant les facteurs de risque de récurrence leur semblant trop spécifique.

Il est composé de deux parties :

- la première partie permet de recueillir des informations générales concernant les médecins généralistes (âge, sexe), les caractéristiques de leur exercice (date d'installation, lieu et mode d'exercice) ainsi que leur participation au suivi du cancer du sein en spécifiant les domaines spécifiques au travers desquels s'effectue cette participation si elle a lieu.
- La deuxième partie réalise un état des lieux de la surveillance des femmes traitées pour un cancer du sein en médecine générale. Les différents thèmes abordés au vu du travail bibliographique sont les suivants :

- Principales complications de la chirurgie, de la radiothérapie, de la chimiothérapie et de l'hormonothérapie, à court et à long terme
- Pratiques de prise en charge des effets iatrogènes les plus fréquents et qui sont communs à plusieurs thérapeutiques : douleurs neuropathiques (commun à la chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie), lymphœdème (commun à la chirurgie et la radiothérapie) et arthromyalgies des anti-aromatases
- Possibilité de gérer en ambulatoire une neutropénie fébrile, complication fréquente de la chimiothérapie
- Risque de cancer de l'endomètre sous tamoxifène
- Risque d'ostéoporose sous anti-aromatases
- Effet protecteur de l'activité physique dans le risque de récurrence
- Pratique de surveillance clinique, radiologique et biologique 5 ans après le diagnostic
- Examens complémentaires réalisés en pratique en cas de suspicion de récurrence locorégionale ou métastatique
- Intérêt d'une fiche d'information rappelant les protocoles de surveillance et les recommandations d'experts.

La version électronique du questionnaire envoyée par mail a été réalisée sur le site Eval&go®. La version papier envoyée par courrier a été réalisée sur Word®.

### III.6. Recueil des données

Les informations recueillies ont été traitées de façon anonyme.

Les réponses aux questionnaires envoyés par mail ont été automatiquement intégrées dans le logiciel Eval&go®, sous forme de tableau, puis exporté dans un fichier Excel®.

Les questionnaires retournés par courrier ont été saisis manuellement, numérotés par ordre d'arrivée, dans le même fichier Excel®, avant d'être soumises à une analyse statistique.

L'analyse statistique a consisté en une description des variables réalisées à l'aide du logiciel Excel, les résultats étant exprimés en pourcentage.

Le test du Ki 2 a été réalisé pour comparer certaines variables entre elles. Le seuil de significativité des tests statistiques a été fixé à 5 % pour le risque de première espèce.

#### IV. RESULTATS

Au total, 95 médecins généralistes ont répondu au questionnaire, soit un taux de réponse de 24,1 %.

Seuls 66 questionnaires ont été remplis en totalité.

Les 29 questionnaires incomplets ont un taux de réponse moyen de 55 %.

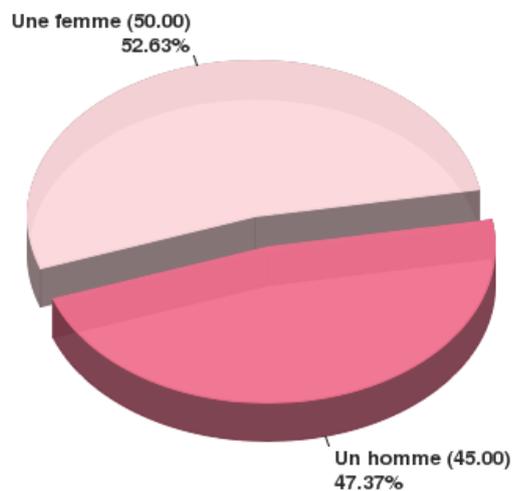
Les résultats aux 33 questions sont présentés sous forme de tableaux et de graphiques.

##### IV.1. Analyse de chaque variable

|   | Question    | nb | nb (%) |
|---|-------------|----|--------|
| 1 | Etes-vous ? | 95 | 100%   |
|   | Une femme   | 50 | 52.6%  |
|   | Un homme    | 45 | 47.4%  |

Etes-vous ?

Tableau 1

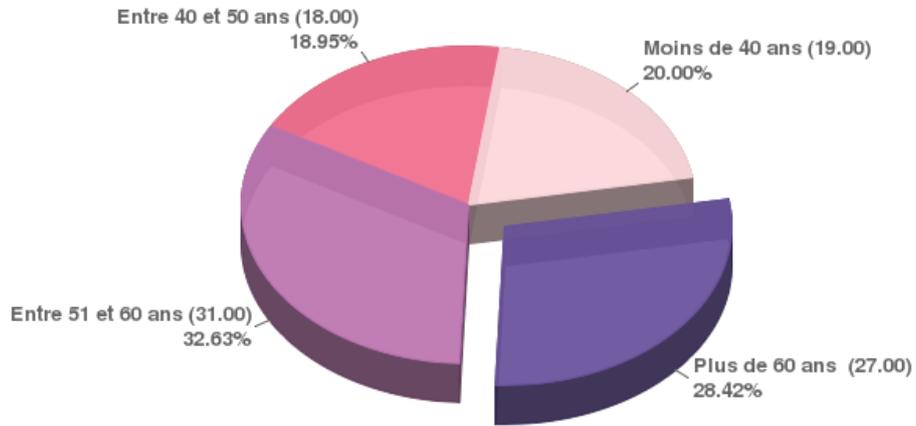


Graphique 1

|   | Question                         | nb | nb (%) |
|---|----------------------------------|----|--------|
| 2 | Quelle est votre tranche d'âge ? | 95 | 100%   |
|   | Moins de 40 ans                  | 19 | 20%    |
|   | Entre 40 et 50 ans               | 18 | 19%    |
|   | Entre 51 et 60 ans               | 31 | 32.6%  |
|   | Plus de 60 ans                   | 27 | 28.4%  |

Tableau 2

Quelle est votre tranche d'âge ?

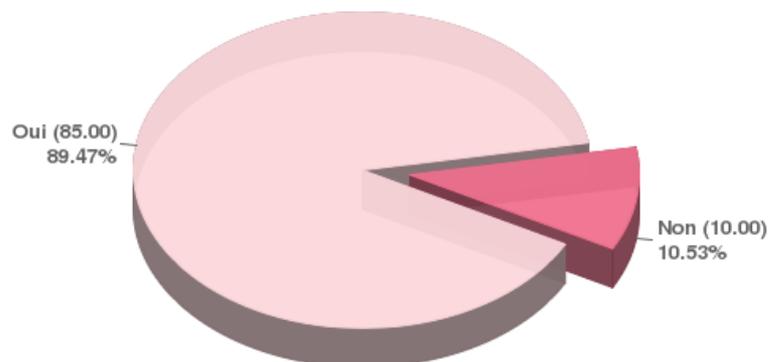


Graphique 2

|   | Question                | nb | nb (%) |
|---|-------------------------|----|--------|
| 3 | Etes-vous installé(e) ? | 95 | 100%   |
|   | Oui                     | 85 | 89.5%  |
|   | Non                     | 10 | 10.5%  |

Tableau 3

Etes-vous installé(e) ?

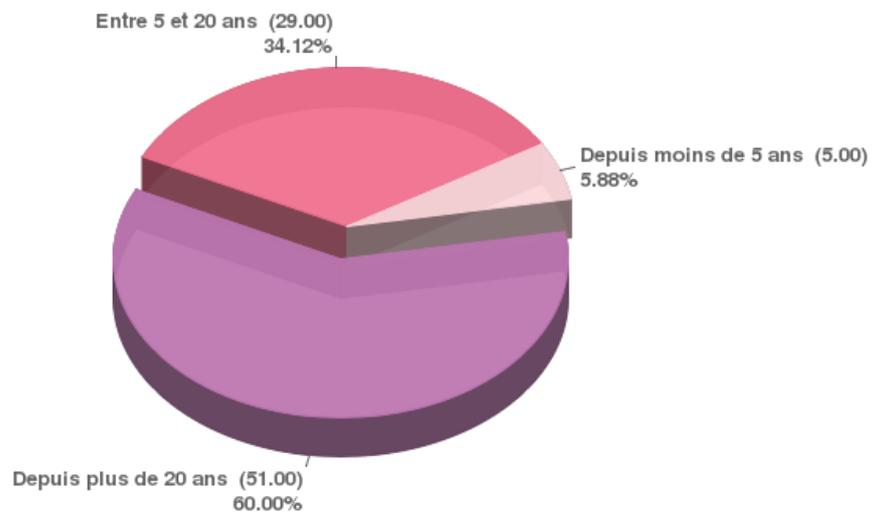


Graphique 3

|   | Question                          | nb | nb (%) |
|---|-----------------------------------|----|--------|
| 4 | Si oui, depuis combien de temps ? | 85 | 100%   |
|   | Depuis moins de 5 ans             | 5  | 5.9%   |
|   | Entre 5 et 20 ans                 | 29 | 34.1%  |
|   | Depuis plus de 20 ans             | 51 | 60%    |

Tableau 4

Si oui, depuis combien de temps ?

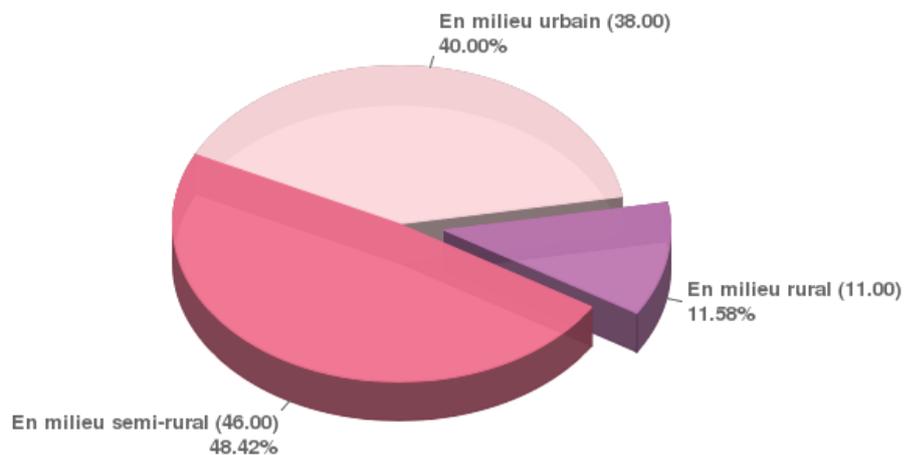


Graphique 4

|   | Question             | nb | nb (%) |
|---|----------------------|----|--------|
| 5 | Exercez-vous ?       | 95 | 100%   |
|   | En milieu urbain     | 38 | 40%    |
|   | En milieu semi-rural | 46 | 48.4%  |
|   | En milieu rural      | 11 | 11.6%  |

Exercez-vous ?

Tableau 5

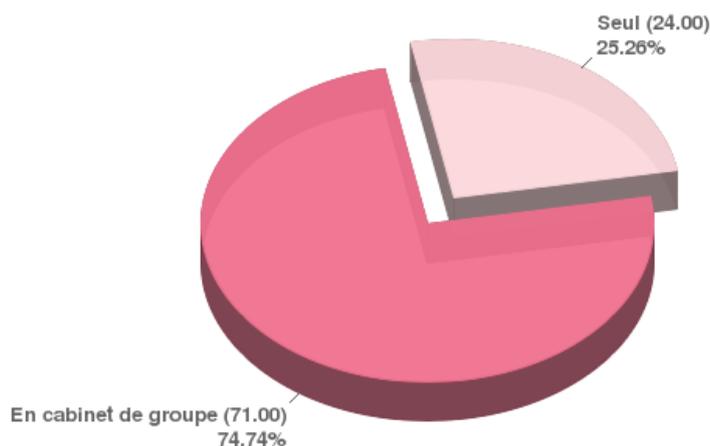


Graphique 5

|   | Question             | nb | nb (%) |
|---|----------------------|----|--------|
| 6 | Exercez-vous ?       | 95 | 100%   |
|   | Seul                 | 24 | 25.2%  |
|   | En cabinet de groupe | 71 | 74.8%  |

Tableau 6

Exercez-vous ?

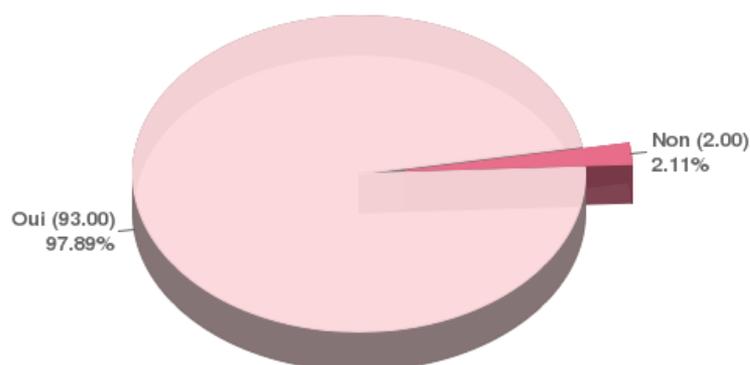


Graphique 6

|   | Question   | nb | nb (%) |
|---|--|----|--------|
| 7 | Avez-vous dans votre patientèle des femmes qui sont actuellement en cours de traitement dans le cadre d'un cancer du sein ou qui ont été traitées pour un cancer du sein ? | 95 | 100%   |
|   | Oui  | 93 | 97.9%  |
|   | Non  | 2  | 2.1%   |

Avez-vous dans votre patientèle des femmes qui sont actuellement en cours de traitement dans le cadre d'un cancer du sein ou qui ont été traitées pour un cancer du sein ?

Tableau 7

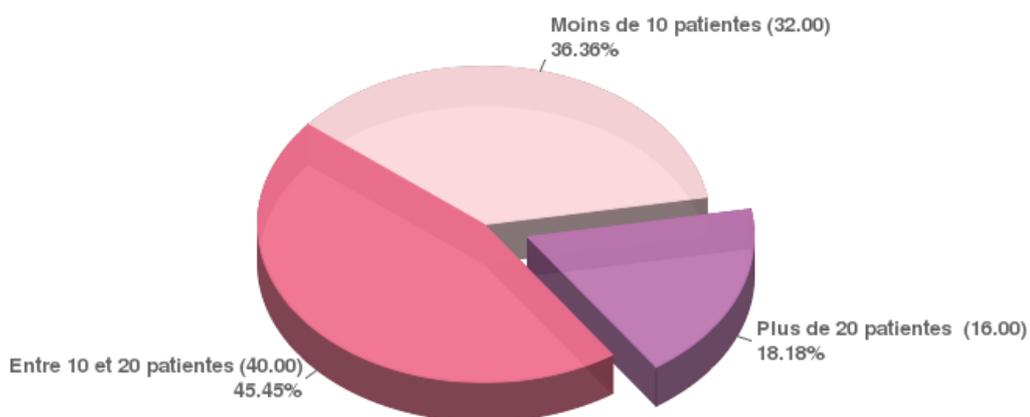


Graphique 7

|   | Question                       | nb | nb (%) |
|---|--------------------------------|----|--------|
| 8 | Si oui, quel est leur nombre ? | 88 | 100%   |
|   | Moins de 10 patientes          | 32 | 36.4%  |
|   | Entre 10 et 20 patientes       | 40 | 45.5%  |
|   | Plus de 20 patientes           | 16 | 18.2%  |

Si oui, quel est leur nombre ?

Tableau 8

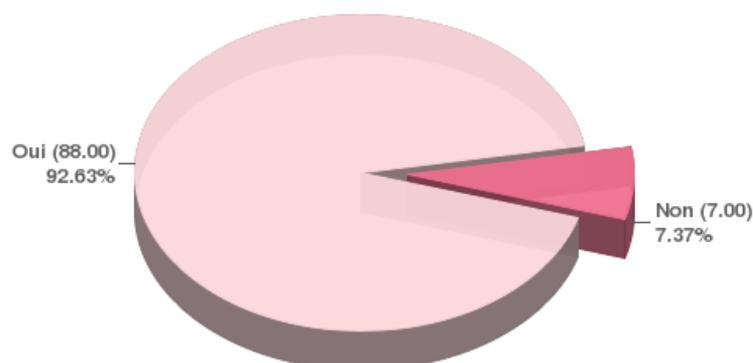


Graphique 8

|   | Question  | nb | nb (%) |
|---|---|----|--------|
| 9 | Participez-vous au suivi des femmes atteintes d'un cancer du sein ? | 95 | 100%   |
|   | Oui   | 88 | 92.6%  |
|   | Non   | 7  | 7.4%   |

Tableau 9

Participez-vous au suivi des femmes atteintes d'un cancer du sein ?

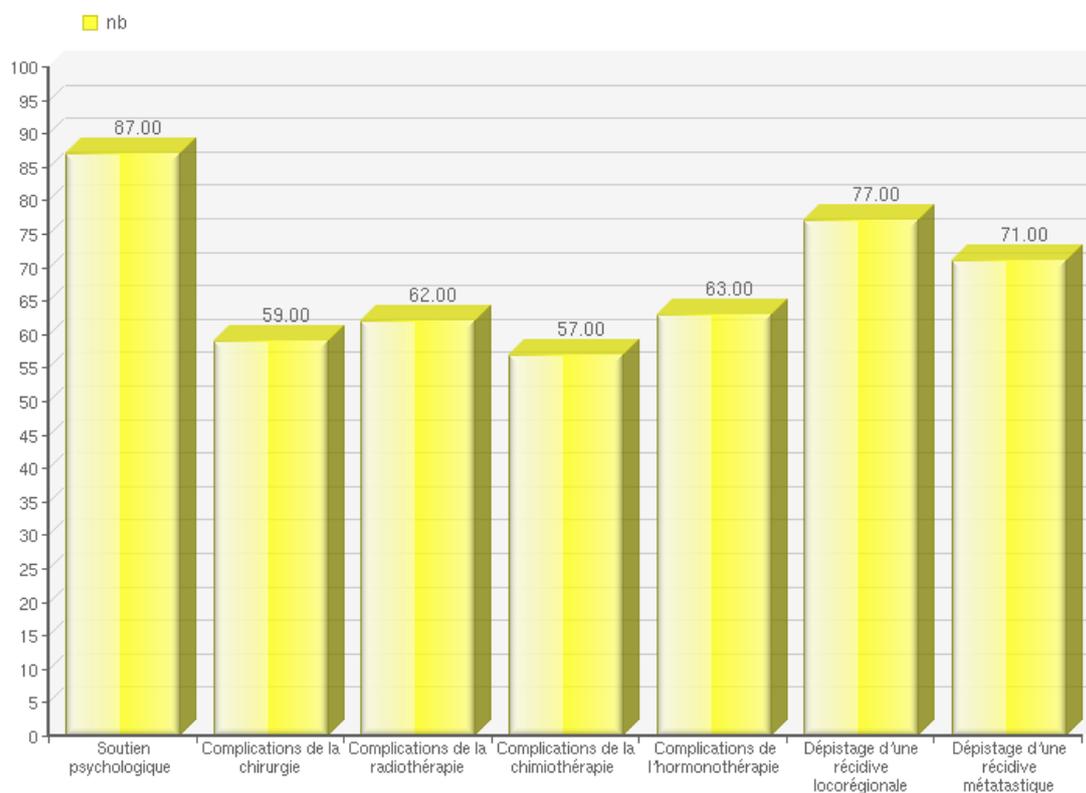


Graphique 9

|    | Question                                 | nb | nb (%) |
|----|--|----|--------|
| 10 | Si oui, sur quel plan ?                  | 88 | 100%   |
|    | Soutien psychologique                    | 87 | 98.9%  |
|    | Complications de la chirurgie            | 59 | 67.1%  |
|    | Complications de la radiothérapie        | 62 | 70.5%  |
|    | Complications de la chimiothérapie       | 57 | 64.8%  |
|    | Complications de l'hormonothérapie       | 63 | 71.6%  |
|    | Dépistage d'une récurrence locorégionale | 77 | 87.5%  |
|    | Dépistage d'une récurrence métastatique  | 71 | 80.7%  |

Tableau 10

Si oui, sur quel plan ?

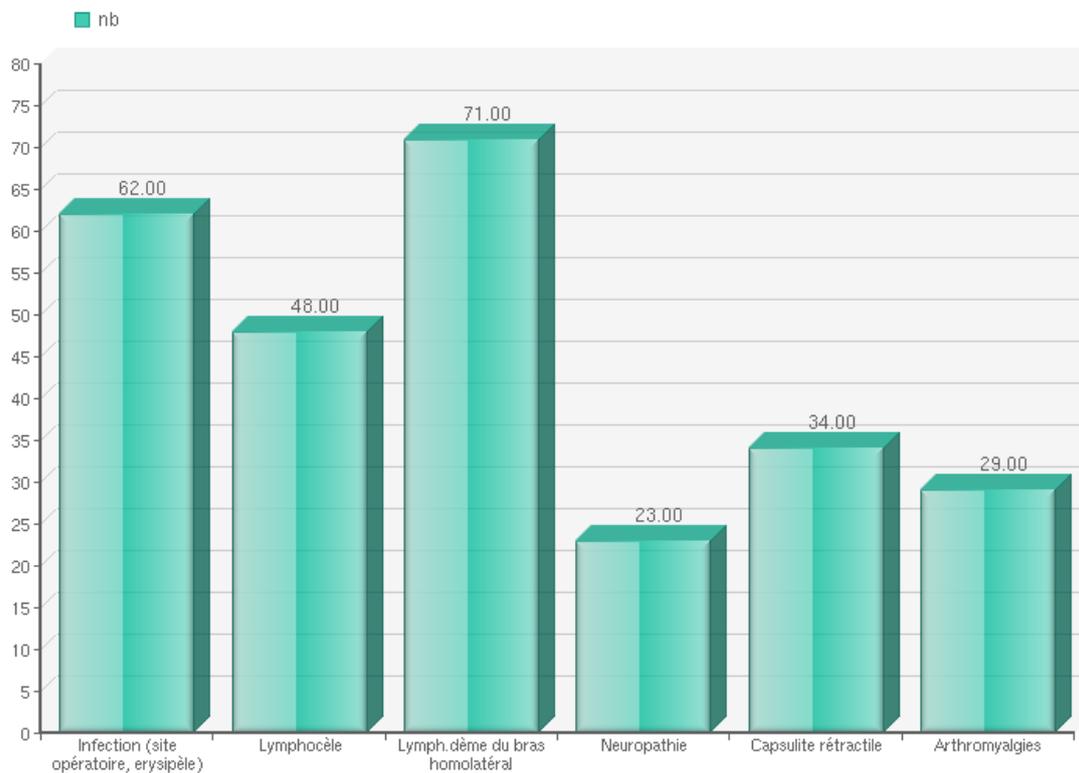


Graphique 10

|    | Question   | nb | nb (%) |
|----|--|----|--------|
| 11 | Quelles sont selon vous les complications chirurgicales possibles après tumorectomie, mastectomie partielle ou mastectomie totale associée à un curage ganglionnaire ? | 73 | 100%   |
|    | Infection (site opératoire, érysipèle)   | 62 | 84.9%  |
|    | Lymphocèle   | 48 | 65.8%  |
|    | Lymphœdème du bras homolatéral   | 71 | 97.3%  |
|    | Neuropathie  | 23 | 31.5%  |
|    | Capsulite rétractile   | 34 | 46.6%  |
|    | Arthromyalgies   | 29 | 39.7%  |

Tableau 11

Quelles sont selon vous les complications chirurgicales possibles après tumorectomie, mastectomie partielle ou mastectomie totale associée à un curage ganglionnaire ?

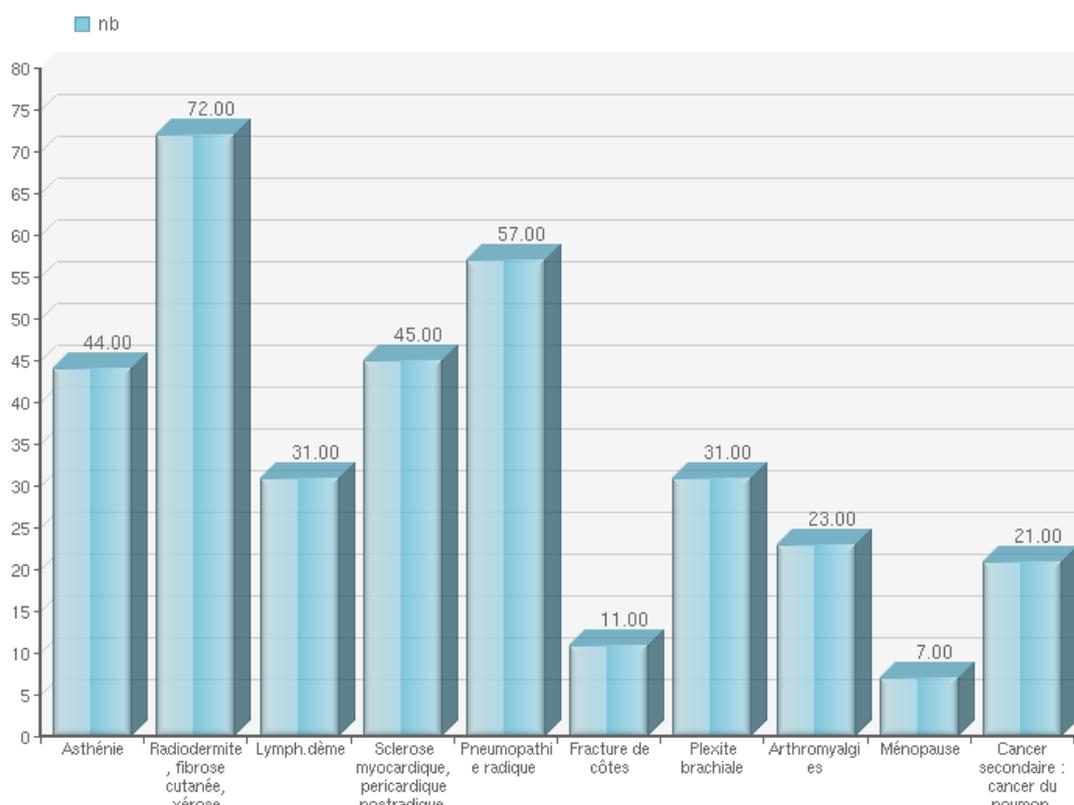


Graphique 11

|    | Question  | nb | nb (%) |
|----|---|----|--------|
| 12 | Quelles sont selon vous les complications de la radiothérapie adjuvante locorégionale ? | 73 | 100%   |
|    | Asthénie  | 44 | 60.3%  |
|    | Radiodermite, fibrose cutanée, xérose   | 72 | 98.6%  |
|    | Lymphœdème  | 31 | 42.5%  |
|    | Sclerose myocardique, pericardique postradique, IDM, valvulopathie                      | 45 | 61.6%  |
|    | Pneumopathie radique  | 57 | 78.1%  |
|    | Fracture de côtes   | 11 | 15.1%  |
|    | Plexite brachiale   | 31 | 42.5%  |
|    | Arthromyalgies  | 23 | 31.5%  |
|    | Ménopause   | 7  | 9.6%   |
|    | Cancer secondaire : cancer du poumon, sarcome   | 21 | 28.8%  |

Tableau 12

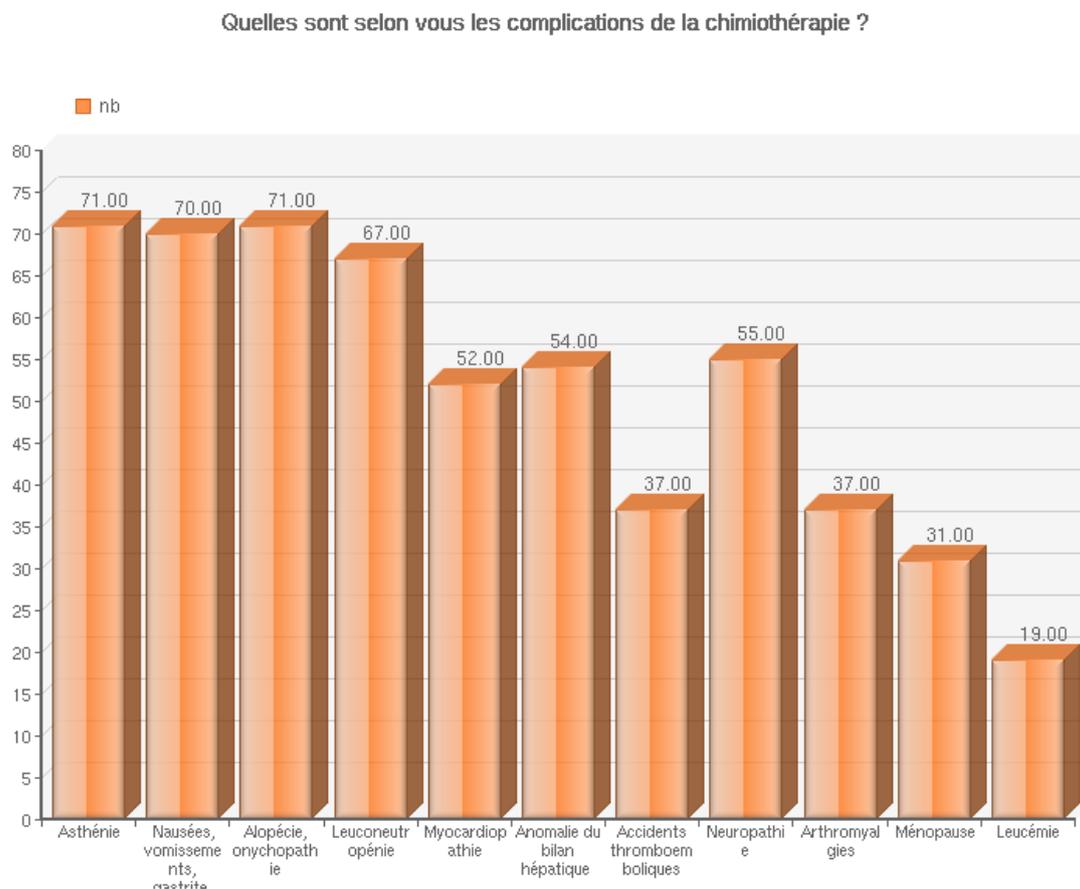
Quelles sont selon vous les complications de la radiothérapie adjuvante locorégionale ?



Graphique 12

|    | Question   | nb | nb (%) |
|----|--|----|--------|
| 13 | Quelles sont selon vous les complications de la chimiothérapie ? | 73 | 100%   |
|    | Asthénie   | 71 | 97.3%  |
|    | Nausées, vomissements, gastrite, mucite                          | 70 | 95.9%  |
|    | Alopécie, onychopathie   | 71 | 97.3%  |
|    | Leuconeutropénie   | 67 | 91.8%  |
|    | Myocardopathie   | 52 | 71.2%  |
|    | Anomalie du bilan hépatique                                      | 54 | 74%    |
|    | Accidents thromboemboliques                                      | 37 | 50.7%  |
|    | Neuropathie  | 55 | 75.3%  |
|    | Arthromyalgies   | 37 | 50.7%  |
|    | Ménopause  | 31 | 42.5%  |
|    | Leucémie   | 19 | 26%    |

Tableau 13



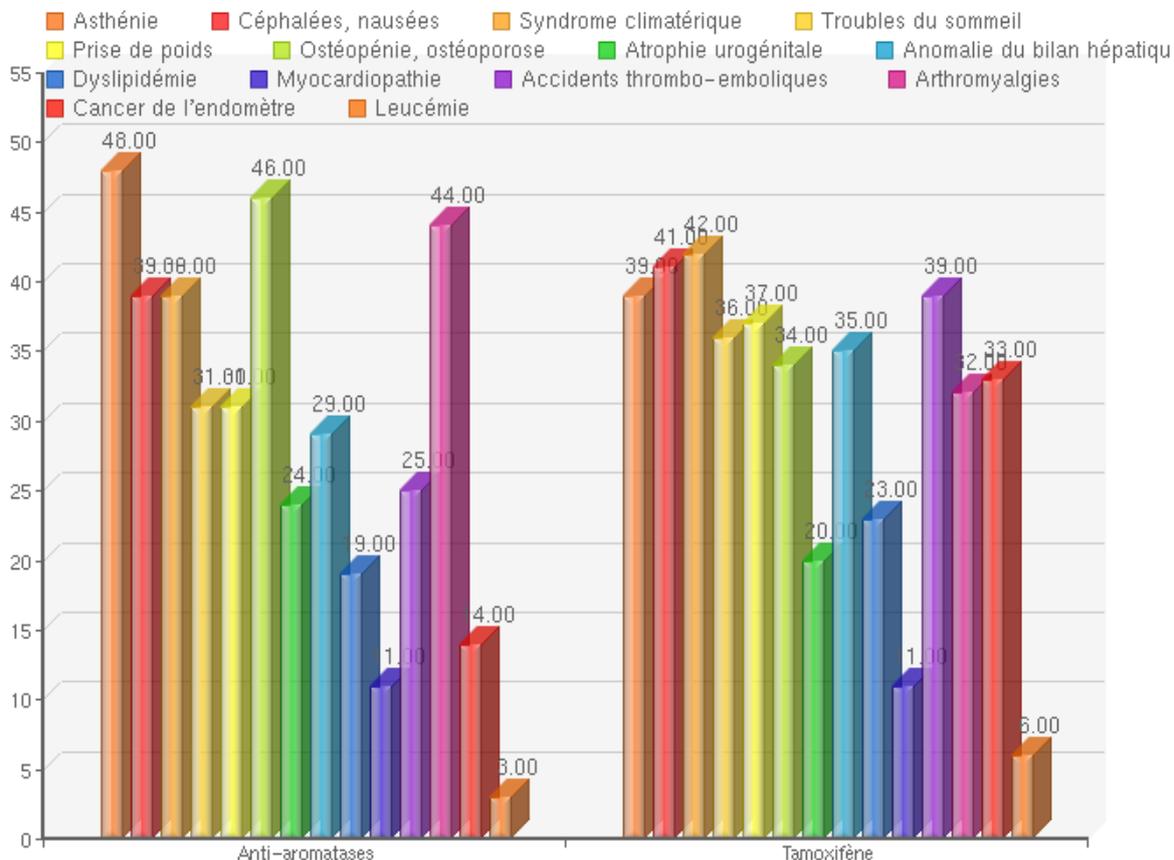
Graphique 13

|    | Question   | Anti-aromatases |        | Tamoxifène |        |
|----|--|-----------------|--------|------------|--------|
|    |  | nb              | nb (%) | nb         | nb (%) |
| 14 | Quelles sont selon vous les complications de l'hormonothérapie ? | 403             | 48.5%  | 428        | 51.5%  |
|    | Asthénie   | 48              | 55.1%  | 39         | 44.8%  |
|    | Céphalées, nausées   | 39              | 48.8%  | 41         | 51.2%  |
|    | Syndrome climatérique  | 39              | 48.1%  | 42         | 51.9%  |
|    | Troubles du sommeil  | 31              | 46.3%  | 36         | 53.7%  |
|    | Prise de poids   | 31              | 45.6%  | 37         | 54.4%  |
|    | Ostéopénie, ostéoporose  | 46              | 57.5%  | 34         | 42.5%  |
|    | Atrophie urogénitale   | 24              | 54.6%  | 20         | 45.5%  |
|    | Anomalie du bilan hépatique                                      | 29              | 45.3%  | 35         | 54.7%  |
|    | Dyslipidémie   | 19              | 45.2%  | 23         | 54.8%  |
|    | Myocardopathie   | 11              | 50%    | 11         | 50%    |
|    | Accidents thrombo-emboliques                                     | 25              | 39.1%  | 39         | 60.9%  |
|    | Arthromyalgies   | 44              | 57.9%  | 32         | 42.1%  |
|    | Cancer de l'endomètre  | 14              | 29.8%  | 33         | 70.2%  |
|    | Leucémie   | 3               | 33.3%  | 6          | 66.7%  |

Tableau 14

Quelles sont selon vous les complications de l'hormonothérapie : anti-aromatase et Tamoxifène ?

( nb )

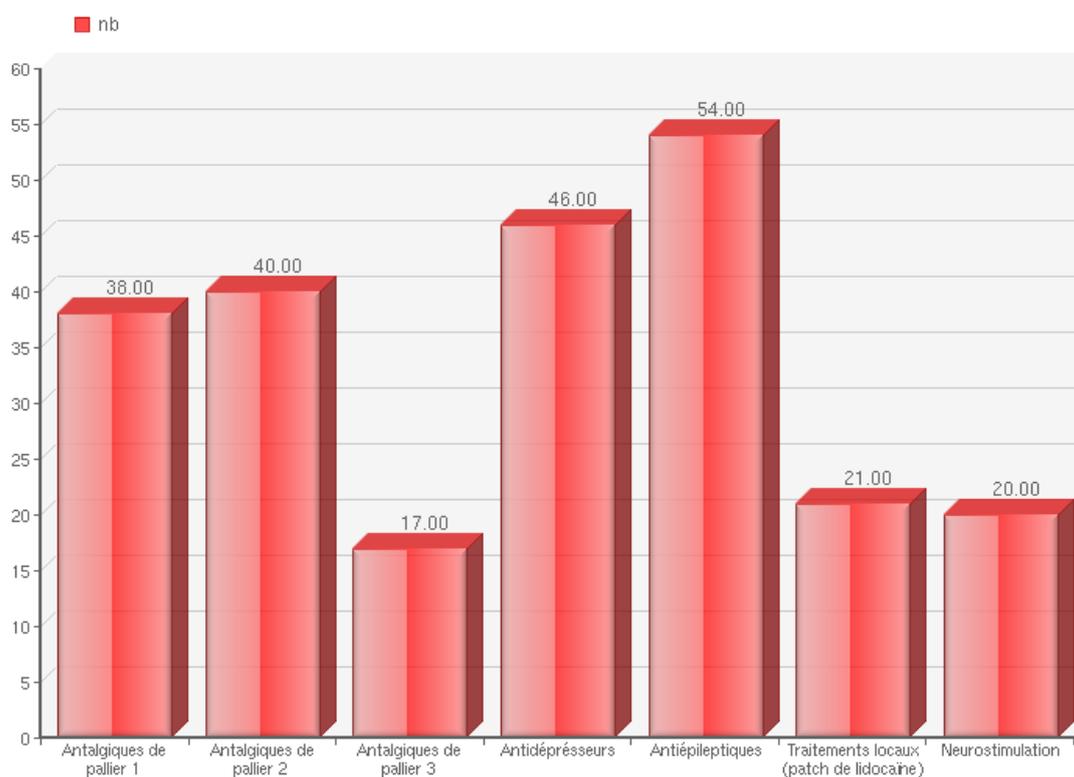


Graphique 14

|    | Question  | nb | nb (%) |
|----|---|----|--------|
| 15 | Au sujet de la toxicité des traitements, quelle est votre prise en charge des douleurs neuropathiques ? | 67 | 100%   |
|    | Antalgiques de pallier 1  | 38 | 56.7%  |
|    | Antalgiques de pallier 2  | 40 | 59.7%  |
|    | Antalgiques de pallier 3  | 17 | 25.4%  |
|    | Antidépresseurs   | 46 | 68.7%  |
|    | Antiépileptiques  | 54 | 80.6%  |
|    | Traitements locaux (patch de lidocaïne)   | 21 | 31.3%  |
|    | Neurostimulation  | 20 | 29.9%  |

Tableau 15

Au sujet de la toxicité des traitements, quelle est votre prise en charge des douleurs neuropathiques ?

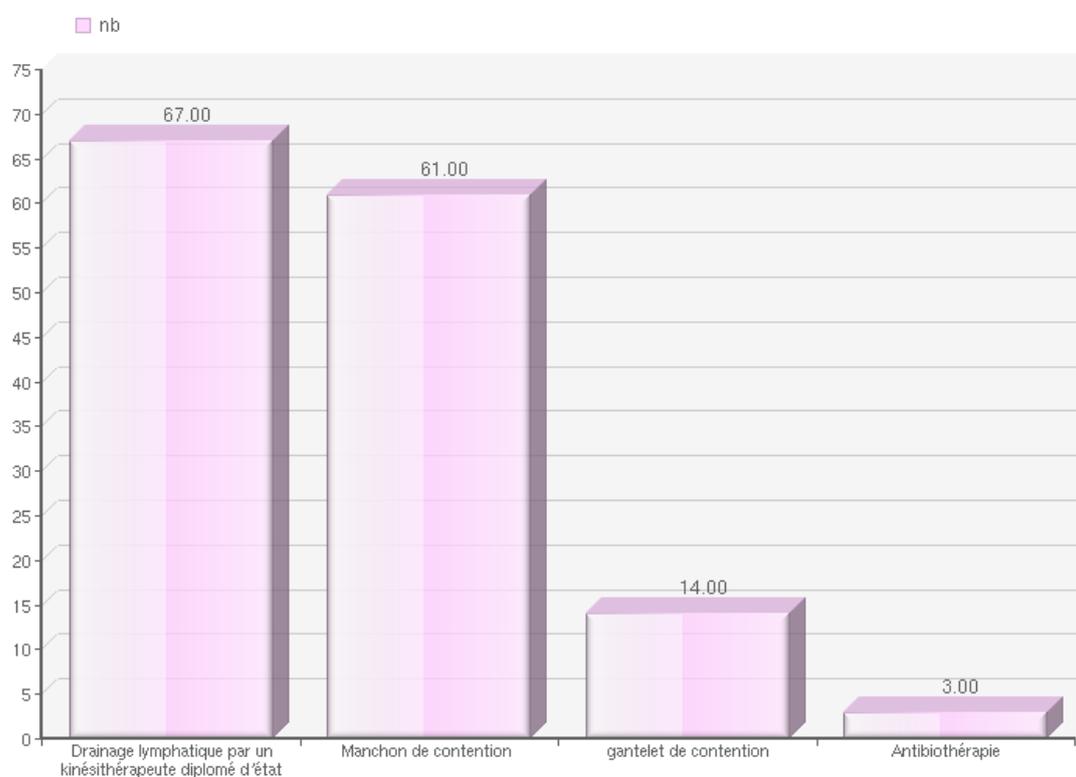


Graphique 15

|    | Question   | nb | nb (%) |
|----|--|----|--------|
| 16 | Au sujet de la toxicité des traitements, quelle est votre prise en charge d'une poussée de lymphoedème ? | 68 | 100%   |
|    | Drainage lymphatique par un kinésithérapeute diplômé d'état  | 67 | 98.5%  |
|    | Manchon de contention  | 61 | 89.7%  |
|    | gantelet de contention   | 14 | 20.6%  |
|    | Antibiothérapie  | 3  | 4.4%   |

Tableau 16

Au sujet de la toxicité des traitements, quelle est votre prise en charge d'une poussée de lymphoedème ?

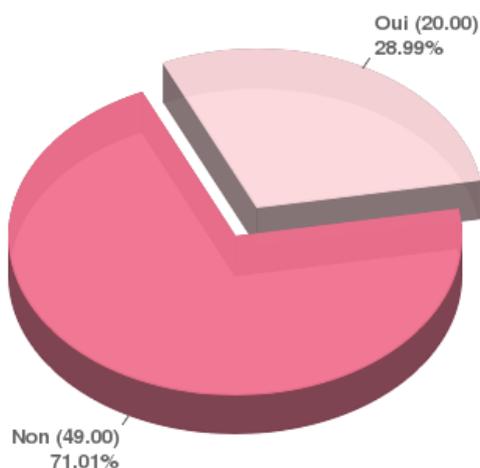


Graphique 16

|    | Question  | nb | nb (%) |
|----|---|----|--------|
| 17 | Selon vous, est-il possible de prendre en charge une neutropénie fébrile en ambulatoire ? | 69 | 100%   |
|    | Oui   | 20 | 29%    |
|    | Non   | 49 | 71%    |

Tableau 17

Selon vous, est-il possible de prendre en charge une neutropénie fébrile en ambulatoire ?

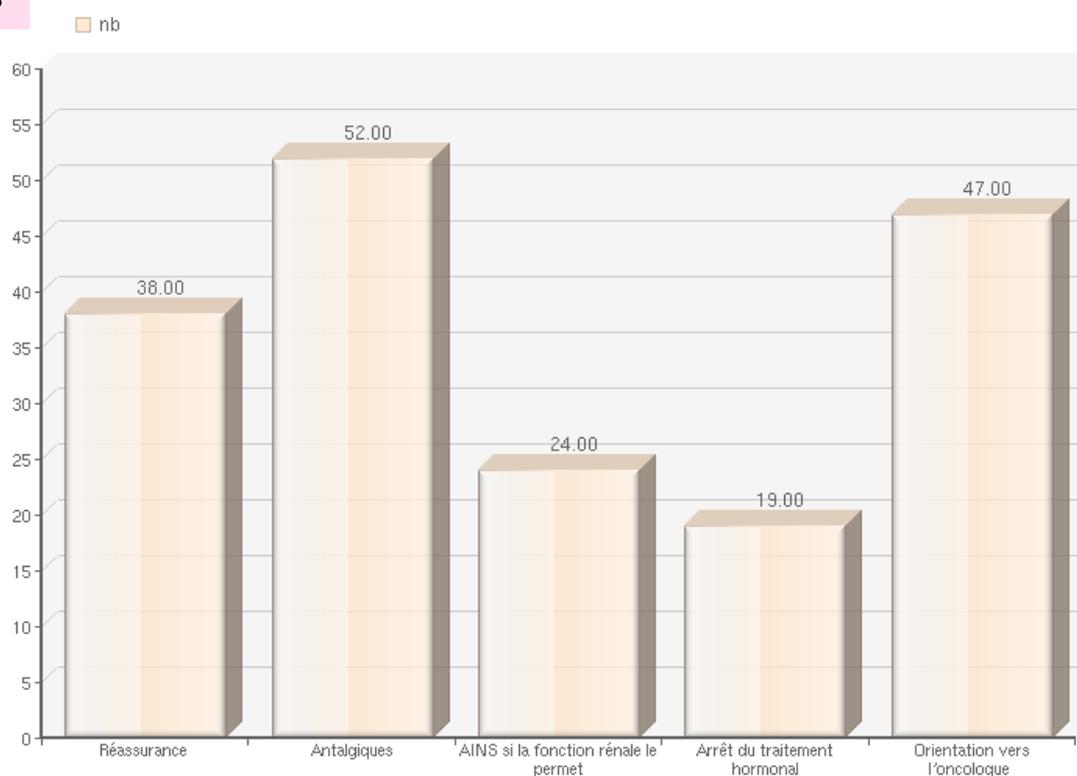


Graphique 17

|    | Question  | nb | nb (%) |
|----|---|----|--------|
| 18 | Au sujet de la toxicité de l'hormonothérapie, quelle est votre prise en charge en cas d'arthromyalgies majeures et invalidantes ? | 68 | 100%   |
|    | Réassurance   | 38 | 55.9%  |
|    | Antalgiques   | 52 | 76.5%  |
|    | AINS si la fonction rénale le permet  | 24 | 35.3%  |
|    | Arrêt du traitement hormonal  | 19 | 27.9%  |
|    | Orientation vers l'oncologue  | 47 | 69.1%  |

Au sujet de la toxicité de l'hormonothérapie, quelle est votre prise en charge en cas d'arthromyalgies majeures et invalidantes ?

Tableau 18



Graphique 18

|    | Question   |  |
|----|--|--|
| 19 | <p>Quelle est votre attitude en cas de symptômes pelviens ou métrorragies au cours ou après un traitement par Tamoxifène ?</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Demande d'un avis de l'oncologie</li> <li>- Echographie pelvienne +/- biopsie de l'endomètre</li> <li>- Vérification hémodynamique, nfs crp, avis de l'oncologue</li> <li>- Echographie et demande d'avis oncologique et gynécologique</li> <li>- Échographie / scanner / puis avis gynécologique</li> <li>- Bilan biologique, échographie +/- TDM et avis gynécologique</li> <li>- Syndrome hémorragique ? =&gt; NFS</li> <li>- Bilan biologique, échographie</li> <li>- Bilan/extension pour métastase éventuelle</li> <li>- Avis gynécologique, échographie</li> <li>- Arrêt / évaluation locale / avis spécialiste</li> <li>- Echographie endovaginale + avis oncologique</li> <li>- Arrêt</li> <li>- Echographie et avis gynécologique rapide</li> <li>- Consultation auprès du Gynécologue</li> <li>- Echographie de l'endomètre</li> <li>- Échographie pelvienne</li> <li>- Avis spécialisé pour écarter une tumeur de l'endomètre</li> <li>- Orientation vers le gynécologue</li> <li>- Echographie pelvienne</li> <li>- Je rassure la patiente et je l'envoie chez l'oncologue</li> <li>- Echographie endovaginale et avis gynécologique</li> <li>- Recherche d'un cancer de l'endomètre</li> <li>- Echographie utérine</li> <li>- Lire le Vidal</li> <li>- Echographie pelvienne et avis spécialisé</li> <li>- Orientation vers le gynécologue / échographie pelvienne + biopsie endomètre</li> <li>- Avis oncologique</li> <li>- Avis gynécologique</li> <li>- Echographie pelvienne et avis auprès d'un gynécologue</li> <li>- Echographie et avis gynécologique</li> <li>- Réassurance , observance</li> <li>- Echographie abdomino-pelvienne</li> <li>- Concertation avec spécialiste qui suit la patiente</li> <li>- bilan bio / échographie +/- TDM TAP et envoi vers l'oncologue</li> <li>- Echographie par voie endovaginale et biopsie de l'endomètre</li> <li>- Bilan</li> <li>- Échographie pelvienne</li> <li>- Recherche d'un cancer utérin</li> <li>- Stop traitement et avis oncologique</li> <li>- Echographie, avis spécialisé</li> <li>- Échographie + avis onco- gyneco et frottis</li> <li>- Réalisation d'une échographie et éventuellement un curetage</li> <li>- Avis spécialisé</li> <li>- Ne sait pas</li> </ul> |

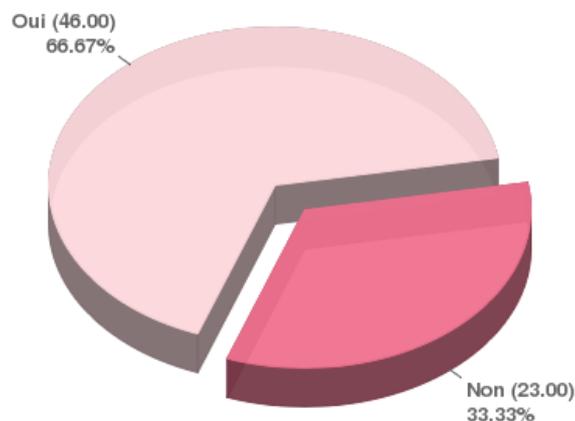
|  |   |
|--|---|
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Traitement symptomatique - Surveillance d'une récurrence -</li> <li>Echographie pelvienne - Avis Oncologique</li> <li>- Echographie et avis pour hystérocopie</li> <li>- Echographie pelvienne / biologie / avis cancérologue</li> <li>- Consultation gynécologique / Crème gel locaux sauf œstrogènes</li> <li>- Echographie pelvienne</li> <li>- Examen clinique puis échographie</li> <li>- Echographie pelvienne</li> <li>- Arrêt / biopsie</li> <li>- Bilan pelvien (imagerie , histologie)</li> <li>- Avis gynécologique oncologique après bilan imagerie</li> <li>- Adressée au gynécologie oncologue</li> <li>- Avis gynécologique avec une échographie pelvienne</li> <li>- Echographie</li> <li>- Avis gynécologique ou oncologique pour évaluation</li> <li>- Biopsie endométriale</li> <li>- Rechercher un cancer endométrial</li> </ul> |
|--|---|

Tableau 19

|    | Question   | nb | nb (%) |
|----|--|----|--------|
| 20 | Réalisez-vous en systématique une ostéodensitométrie chez une patiente traitée par anti-aromatases ? | 69 | 100%   |
|    | Oui  | 46 | 66.7%  |
|    | Non  | 23 | 33.3%  |

Tableau 20

Réalisez-vous en systématique une ostéodensitométrie chez une patiente traitée par anti-aromatases ?

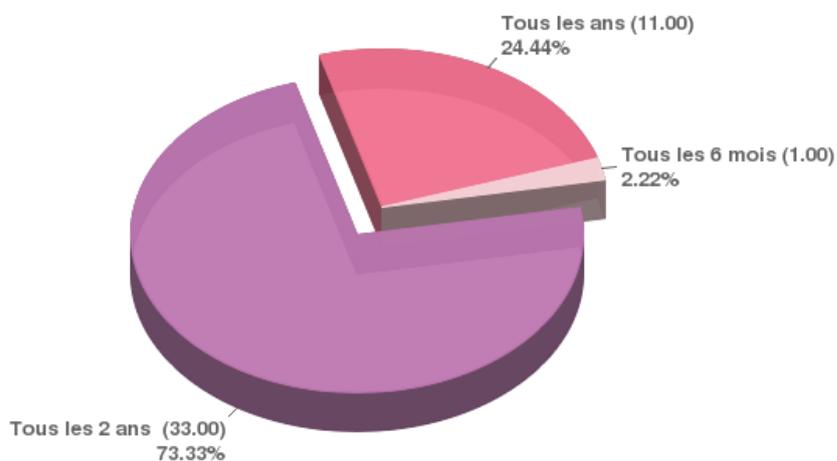


Graphique 19

|    | Question                     | nb | nb (%) |
|----|------------------------------|----|--------|
| 21 | Si oui, à quelle fréquence ? | 45 | 100%   |
|    | Tous les 6 mois              | 1  | 2.2%   |
|    | Tous les ans                 | 11 | 24.4%  |
|    | Tous les 2 ans               | 33 | 73.3%  |

Tableau 21

Si oui, à quelle fréquence ?

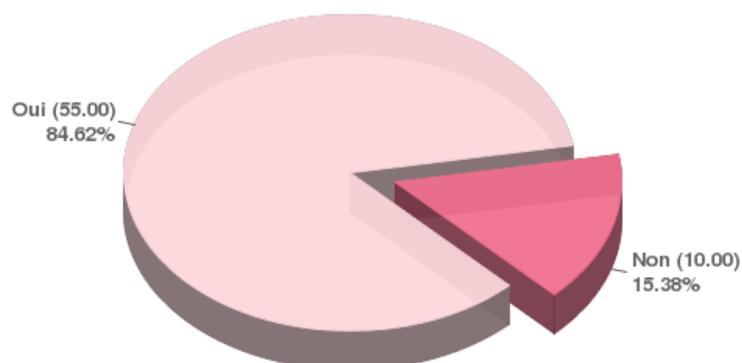


Graphique 20

|    | Question  | nb | nb (%) |
|----|---|----|--------|
| 22 | Selon vous, l'activité physique a-t-elle un effet préventif sur le risque de récurrence ? | 65 | 100%   |
|    | Oui   | 55 | 84.6%  |
|    | Non   | 10 | 15.4%  |

Tableau 22

Selon vous, l'activité physique a-t-elle un effet préventif sur le risque de récurrence ?

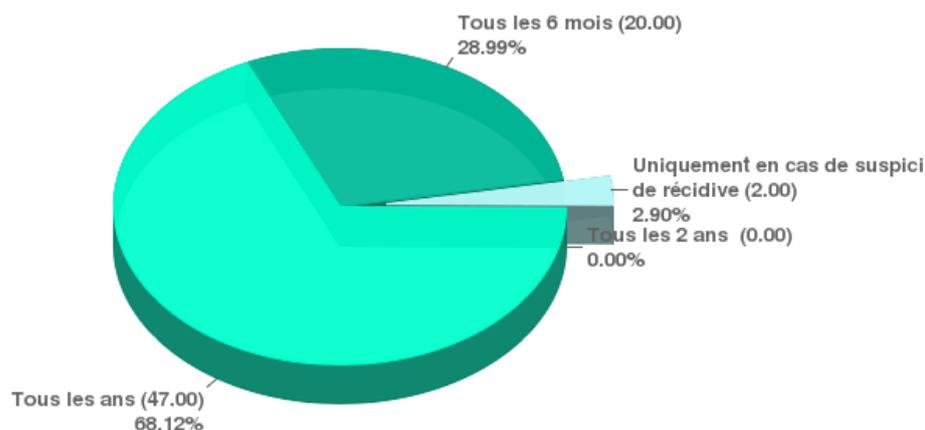


Graphique 21

|    | Question   | nb | nb (%) |
|----|--|----|--------|
| 23 | Au sujet de la surveillance du risque de récurrence locorégionale, après 5 ans, effectuez-vous un examen clinique mammaire et des aires ganglionnaires ? | 69 | 100%   |
|    | Tous les 6 mois  | 20 | 29%    |
|    | Tous les ans   | 47 | 68.1%  |
|    | Tous les 2 ans   | 0  | 0%     |
|    | Uniquement en cas de suspicion de récurrence   | 2  | 2.9%   |

Tableau 23

Au sujet de la surveillance du risque de récurrence locorégionale, après 5 ans, effectuez-vous un examen clinique mammaire et des aires ganglionnaires ?

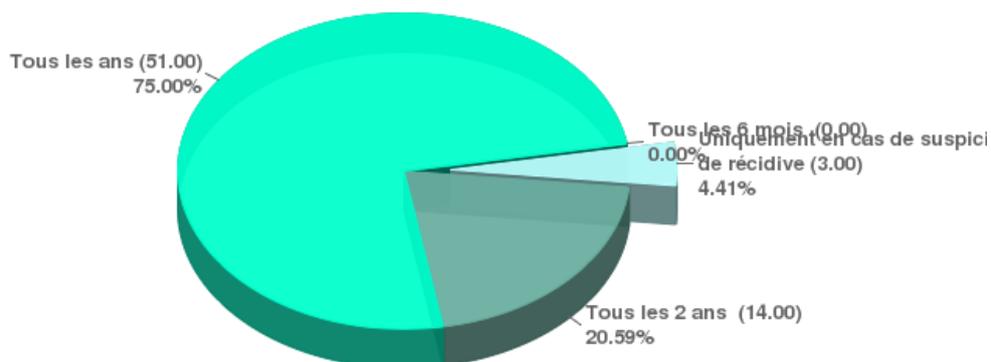


Graphique 22

|    | Question  | nb | nb (%) |
|----|---|----|--------|
| 24 | Au sujet de la surveillance du risque de récurrence locorégionale, après 5 ans, effectuez-vous une mammographie ? | 68 | 100%   |
|    | Tous les 6 mois   | 0  | 0%     |
|    | Tous les ans  | 51 | 75%    |
|    | Tous les 2 ans  | 14 | 20.6%  |
|    | Uniquement en cas de suspicion de récurrence  | 3  | 4.4%   |

Tableau24

Au sujet de la surveillance du risque de récurrence locorégionale, après 5 ans, effectuez-vous une mammographie ?

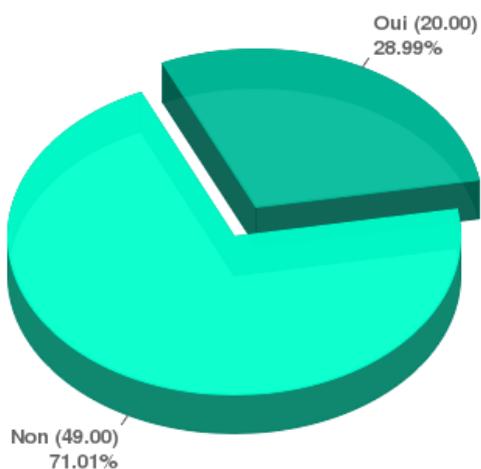


Graphique 23

|    | Question   | nb | nb (%) |
|----|--|----|--------|
| 25 | Effectuez-vous d'autres examens complémentaires de suivi ? | 69 | 100%   |
|    | Oui  | 20 | 29%    |
|    | Non  | 49 | 71%    |

Tableau 25

Effectuez-vous d'autres examens complémentaires de suivi ?



Graphique 24

| Question |  |
|----------|--|
| 26       | <p>Si oui, lesquels ?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Marqueurs</li> <li>- Marqueurs, bilan biologique, écho hépatique, radio thorax, voir TDM</li> <li>- Echographie / frottis</li> <li>- Echographie</li> <li>- Marqueurs tous les ans</li> <li>- CA 15-3</li> <li>- Marqueurs</li> <li>- Biologie</li> <li>- Biologie, marqueurs</li> <li>- Scintigraphie et RX , échographie AP,RX Poumons, voir SCAN AP</li> <li>- CA 15.3</li> <li>- Échographie hépatique - marqueurs - RX pulmonaire</li> <li>- Echographie abdominopelvienne si besoin</li> <li>- Certains patientes ont eu d'ancien protocole avec échographie abdominale et RX thoracique et y sont très attachées</li> <li>- Après 5 ans ? : aucun</li> <li>- CA 15-3</li> <li>- Echographie, IRM, marqueurs</li> <li>- marqueurs</li> <li>- Si besoin</li> <li>- IRM si doute</li> </ul> |

Tableau 26

|    | Question   | nb | nb (%) |
|----|--|----|--------|
| 27 | Au sujet du suivi à distance, après 5 ans, effectuez-vous un dosage du CA 15-3 ? | 66 | 100%   |
|    | Tous les 6 mois  | 3  | 4.6%   |
|    | Tous les ans   | 15 | 22.7%  |
|    | Tous les 2 ans   | 1  | 1.5%   |
|    | Uniquement en cas de suspicion de récurrence                                     | 47 | 71.21% |

Au sujet du suivi à distance, après 5 ans, effectuez-vous un dosage du CA 15-3 ?

Tableau 27

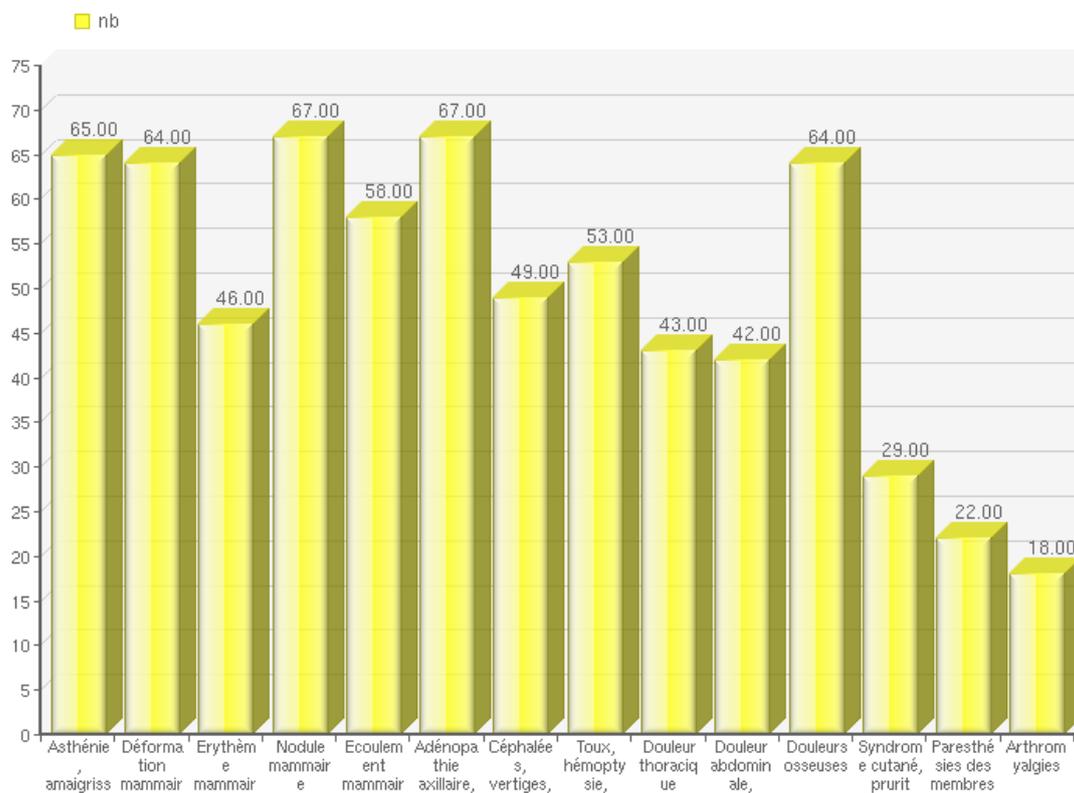


Graphique 25

|    | Question   | nb | nb (%) |
|----|--|----|--------|
| 28 | Quels sont selon vous les symptômes possibles d'une récurrence locorégionale ou métastatique ? | 69 | 100%   |
|    | Asthénie, amaigrissement, anorexie   | 65 | 94.2%  |
|    | Déformation mammaire   | 64 | 92.8%  |
|    | Erythème mammaire  | 46 | 66.7%  |
|    | Nodule mammaire  | 67 | 97.1%  |
|    | Écoulement mammaire  | 58 | 84.1%  |
|    | Adénopathie axillaire, inguinale   | 67 | 97.1%  |
|    | Céphalées, vertiges, troubles visuels  | 49 | 71%    |
|    | Toux, hémoptysie, dyspnée  | 53 | 76.8%  |
|    | Douleur thoracique   | 43 | 62.3%  |
|    | Douleur abdominale, plénitude abdominale   | 42 | 60.9%  |
|    | Douleurs osseuses  | 64 | 92.8%  |
|    | Syndrome cutané, prurit  | 29 | 42%    |
|    | Paresthésies des membres   | 22 | 31.9%  |
|    | Arthromyalgies   | 18 | 26.1%  |

Tableau 28

Quelles sont selon vous les symptômes possibles d'une récurrence locorégionale ou métastatique ?

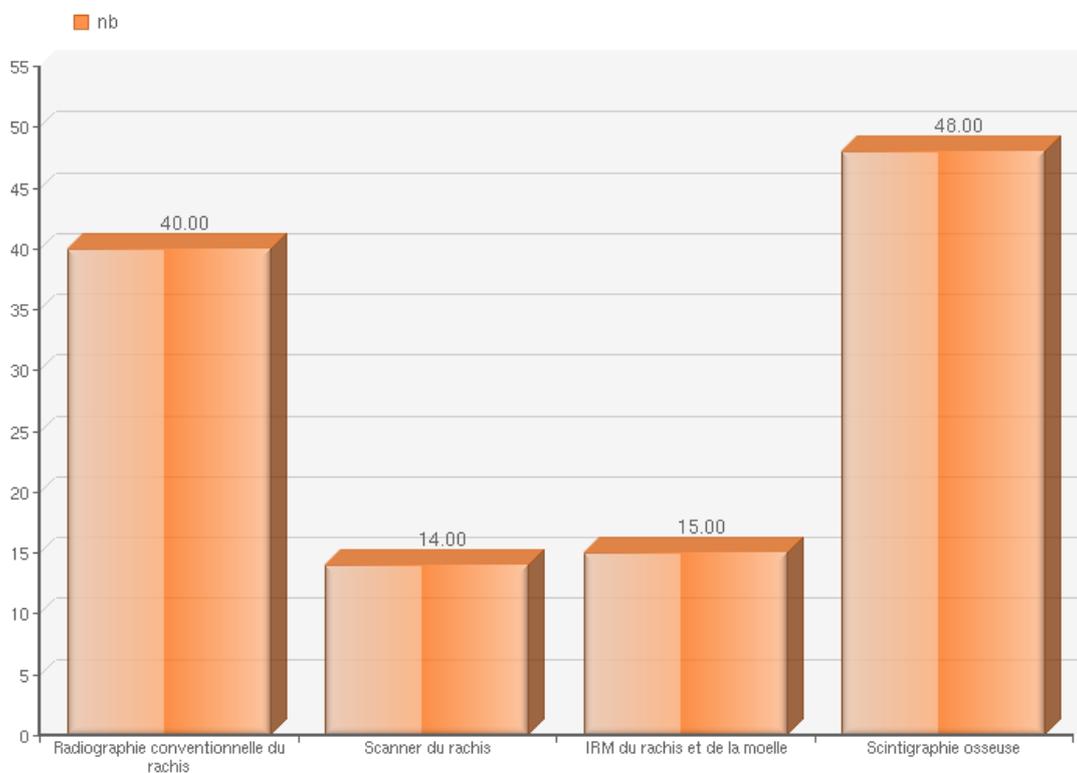


Graphique 26

|    | Question   | nb | nb (%) |
|----|--|----|--------|
| 29 | Devant des signes cliniques évoquant des métastases rachidiennes, quel(s) examen(s) réalisez-vous en première intention? | 69 | 100%   |
|    | Radiographie conventionnelle du rachis   | 40 | 58%    |
|    | Scanner du rachis  | 14 | 20.3%  |
|    | IRM du rachis et de la moelle  | 15 | 21.7%  |
|    | Scintigraphie osseuse  | 48 | 69.6%  |

Tableau 29

Devant des signes cliniques évoquant des métastases rachidiennes, quel(s) examen(s) réalisez-vous en première intention?

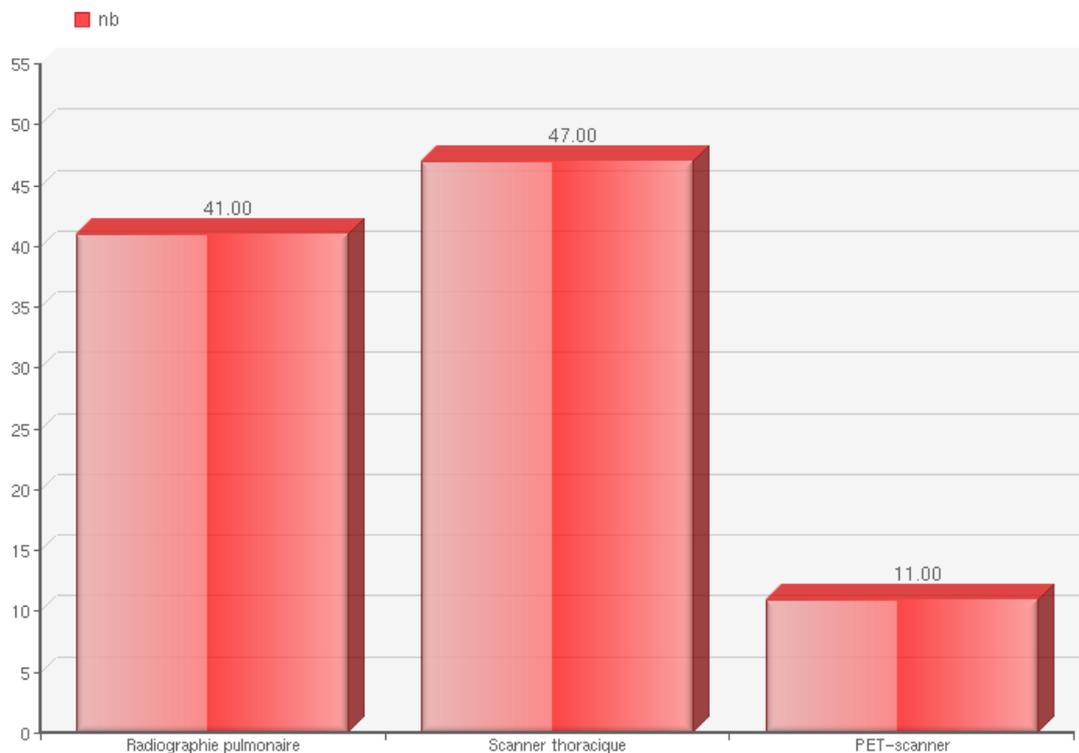


Graphique 27

|    | Question   | nb | nb (%) |
|----|--|----|--------|
| 30 | Devant des signes cliniques évoquant des métastases pulmonaires, quel(s) examen(s) réalisez-vous en première intention ? | 69 | 100%   |
|    | Radiographie pulmonaire  | 41 | 59.4%  |
|    | Scanner thoracique   | 47 | 68.1%  |
|    | PET-scanner  | 11 | 15.9%  |

Tableau 30

Devant des signes cliniques évoquant des métastases pulmonaires, quel(s) examen(s) réalisez-vous en première intention ?

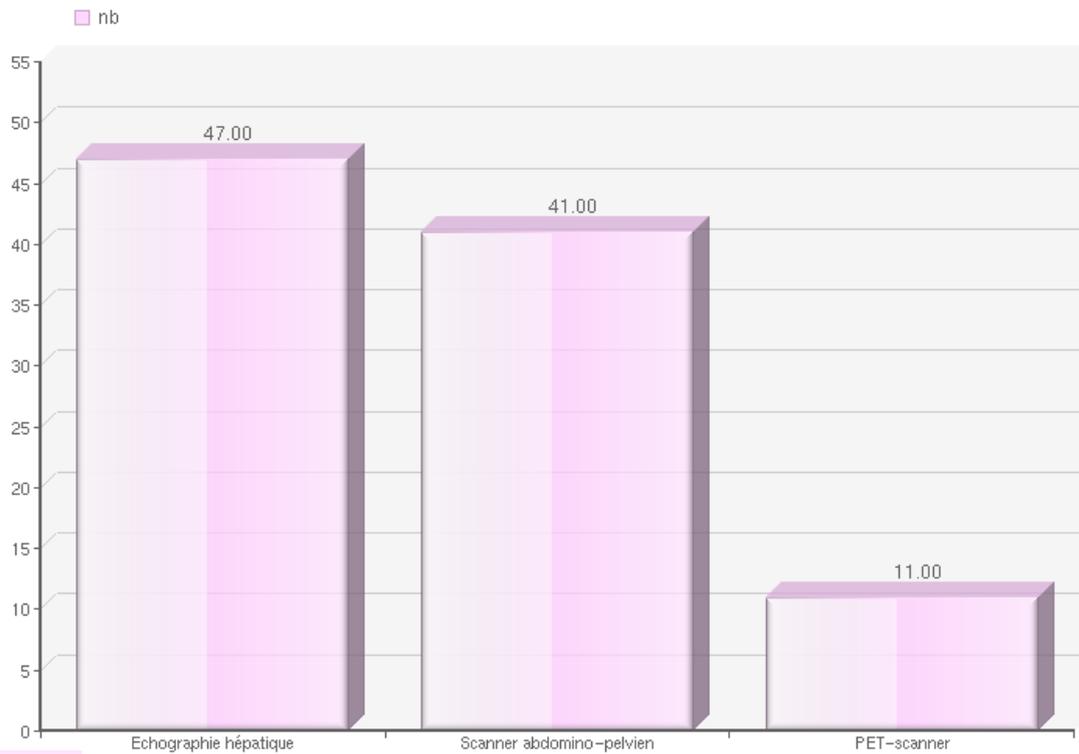


Graphique 28

|    | Question   | nb | nb (%) |
|----|--|----|--------|
| 31 | Devant des signes cliniques évoquant des métastases hépatiques, quel(s)examen(s) réalisez-vous en première intention ? | 69 | 100%   |
|    | Echographie hépatique  | 47 | 68.1%  |
|    | Scanner abdomino-pelvien   | 41 | 59.4%  |
|    | PET-scanner  | 11 | 15.9%  |

Tableau 31

Devant des signes cliniques évoquant des métastases hépatiques, quel(s) examen(s) réalisez-vous en première intention ?

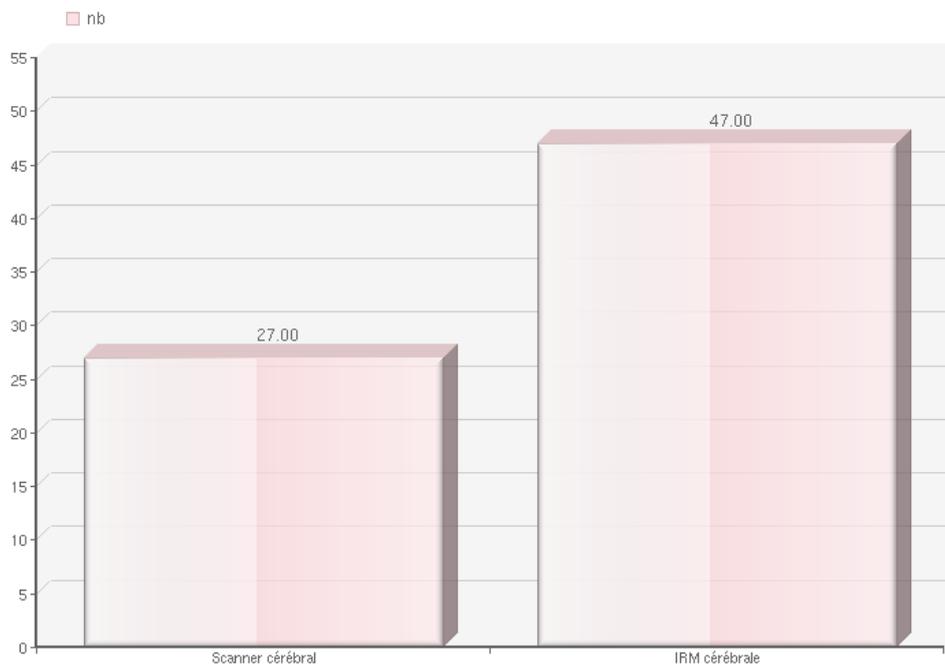


Graphique 29

|    | Question  | nb | nb (%) |
|----|---|----|--------|
| 32 | Devant les signes cliniques évoquant des métastases cérébrales, quel(s) examen(s) réalisez-vous en première intention ? | 69 | 100%   |
|    | Scanner cérébral  | 27 | 39.1%  |
|    | IRM cérébrale   | 47 | 68.1%  |

Tableau 31

Devant les signes cliniques évoquant des métastases cérébrales, quel(s) examen(s) réalisez-vous en première intention ?

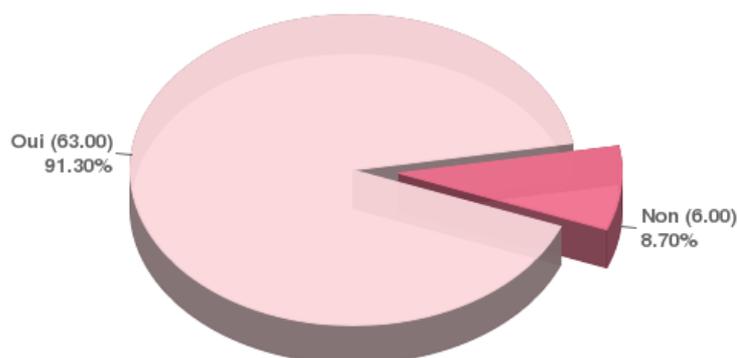


Graphique 30

|    | Question  | nb | nb (%) |
|----|---|----|--------|
| 33 | Voyez-vous un intérêt à recevoir par mail ou par courrier une fiche d'information concernant les complications les plus fréquentes des traitements et leur prise en charge ainsi que les recommandations concernant la surveillance et les examens à réaliser en cas de suspicion de récurrence locorégionale ou métastatique ? | 69 | 100%   |
|    | Oui   | 63 | 91.3%  |
|    | Non   | 6  | 8.7%   |

Tableau 32

Voyez-vous un intérêt à recevoir par mail ou par courrier une fiche d'information concernant les complications les plus fréquentes des traitements et leur prise en charge ainsi que les recommandations concernant la surveillance et les examens à réaliser en cas de suspicion de récurrence locorégionale ou métastatique ?



Graphique 31

#### IV.2. Analyse après interprétation du test d'ajustement du Khi 2

##### IV.2.1. Concernant la participation au suivi du cancer du sein

|             |           | Participez-vous au suivi ? |       | Total |      |
|-------------|-----------|----------------------------|-------|-------|------|
|             |           | Non                        | Oui   |       |      |
| Etes-vous ? | Un homme  | Effectif                   | 7     | 38    | 45   |
|             |           | %                          | 15.6% | 84.4% | 100% |
|             | Une femme | Effectif                   | 0     | 50    | 50   |
|             |           | %                          | 0%    | 100%  | 100% |
| Total       |           | Effectif                   | 7     | 88    | 95   |
|             |           | %                          | 7.4%  | 92.6% | 100% |

p = 0.009

Tableau 33

|             |           |          | Si oui, sur quel plan ? Soutien psychologique |       | Total |
|-------------|-----------|----------|---|-------|-------|
|             |           |          | Non   | Oui   |       |
| Etes-vous ? | Un homme  | Effectif | 8   | 37    | 45    |
|             |           | %        | 17.8%   | 82.2% | 100%  |
|             | Une femme | Effectif | 0   | 50    | 50    |
|             |           | %        | 0%  | 100%  | 100%  |
| Total       |           | Effectif | 8   | 87    | 95    |
|             |           | %        | 8,4%  | 91,6% | 100%  |

p = 0.004

Tableau 34

|                                  |                    |          | Si oui, sur quel plan ? Dépistage d'une récurrence locorégionale |       | Total |
|----------------------------------|--------------------|----------|--|-------|-------|
|                                  |                    |          | Non  | Oui   |       |
| Quelle est votre tranche d'âge ? | Moins de 40 ans    | Effectif | 6  | 13    | 19    |
|                                  |                    | %        | 31,6%  | 68,4% | 100%  |
|                                  | Entre 40 et 50 ans | Effectif | 2  | 15    | 17    |
|                                  |                    | %        | 11,8%  | 88,2% | 100%  |
|                                  | Entre 51 et 60 ans | Effectif | 9  | 23    | 32    |
|                                  |                    | %        | 28.1%  | 71,9% | 100%  |
|                                  | Plus de 60 ans     | Effectif | 0  | 27    | 27    |
|                                  |                    | %        | 0%   | 100%  | 100%  |
| Total                            |                    | Effectif | 17   | 78    | 95    |
|                                  |                    | %        | 17.9%  | 82.1% | 100%  |

p=0.008

Tableau 35

|                                  |                    |          | Si oui, sur quel plan ? Dépistage d'une récurrence métastatique |       | Total  |
|----------------------------------|--------------------|----------|---|-------|--------|
|                                  |                    |          | Non   | Oui   |        |
| Quelle est votre tranche d'âge ? | Moins de 40 ans    | Effectif | 8   | 11    | 19     |
|                                  |                    | %        | 42,1%   | 57,9% | 100%   |
|                                  | Entre 40 et 50 ans | Effectif | 3   | 14    | 17     |
|                                  |                    | %        | 17,6%   | 82,4% | 100,0% |
|                                  | Entre 51 et 60 ans | Effectif | 11  | 20    | 31     |
|                                  |                    | %        | 35,5%   | 64,5% | 100%   |
|                                  | Plus de 60 ans     | Effectif | 1   | 27    | 28     |
|                                  |                    | %        | 3,5%  | 96,4% | 100%   |
| Total                            |                    | Effectif | 23  | 72    | 95     |
|                                  |                    | %        | 24,2%   | 75,8% | 100%   |

p = 0.007

Tableau 36

#### IV.2.2. Concernant le pourcentage de bonnes réponses

Le pourcentage moyen de bonnes réponses est égal à 47 % si on considère que les questions des non réponders aux bonnes réponses sont des réponses fausses.

| Etes-vous ? | Moyenne | N  | Ecart type | Médiane | Minimum | Maximum |
|-------------|---------|----|------------|---------|---------|---------|
| Un homme    | 49      | 45 | 18,3       | 50,9    | 18,9    | 78,9    |
| Une femme   | 45,4    | 50 | 18,1       | 49,6    | 18,9    | 80,7    |
| Total       | 47,1    | 95 | 18,2       | 50,4    | 18,9    | 80,7    |

$p = 0.3$

Tableau 37

Le pourcentage moyen de bonne réponse est de 57 % si on ne tient compte que des 66 questionnaires remplis en totalité.

| Etes-vous ? | Moyenne | N  | Ecart type | Médiane | Minimum | Maximum |
|-------------|---------|----|------------|---------|---------|---------|
| Un homme    | 59,2    | 34 | 10,3       | 62,3    | 38,6    | 78,9    |
| Une femme   | 54,7    | 32 | 10,3       | 56,1    | 36      | 80,7    |
| Total       | 57      | 66 | 10,5       | 57      | 36      | 80,7    |

$P = 0.12$

Tableau 38

| Quelle est votre tranche d'âge ? | Moyenne | N  | Ecart type | Médiane | Minimum | Maximum |
|----------------------------------|---------|----|------------|---------|---------|---------|
| Moins de 40 ans                  | 46,4    | 19 | 17,7       | 50      | 18,9    | 77      |
| Entre 40 et 50 ans               | 47,6    | 18 | 18,3       | 53,5    | 18,9    | 74,6    |
| Entre 51 et 60 ans               | 47,9    | 31 | 20,4       | 50      | 18,9    | 80,7    |
| Plus de 60 ans                   | 46,1    | 27 | 16,7       | 47,4    | 18,9    | 67,5    |
| Total                            | 47,1    | 95 | 18,2       | 50,4    | 18,9    | 80,7    |

$p = 0.9$

Tableau 39

| Exercez-vous ?       | Moyenne | N  | Ecart type | Médiane | Minimum | Maximum |
|----------------------|---------|----|------------|---------|---------|---------|
| En milieu rural      | 41,7    | 11 | 18,6       | 41,6    | 18,9    | 71,9    |
| En milieu semi-rural | 47,4    | 46 | 18,9       | 53,5    | 18,9    | 80,7    |
| En milieu urbain     | 48      | 38 | 17,5       | 51,3    | 18,9    | 78,9    |
| Total                | 47,1    | 95 | 18,2       | 50,4    | 18,9    | 80,7    |

$P = 0.6$

Tableau 40

#### IV.2.3. Concernant les complications des traitements

|             |           |          | Quelles sont selon vous les complications de la radiothérapie ?<br>Lymphœdème |       | Total |
|-------------|-----------|----------|---|-------|-------|
|             |           |          | Non   | Oui   |       |
| Etes-vous ? | Un homme  | Effectif | 24  | 21    | 45    |
|             |           | %        | 53.3%   | 46.6% | 100%  |
|             | Une femme | Effectif | 39  | 11    | 50    |
|             |           | %        | 78,0%   | 22,0% | 100%  |
| Total       |           | Effectif | 63  | 32    | 95    |
|             |           | %        | 66.3%   | 33,7% | 100%  |

p = 0.02

Tableau 41

|             |           |          | Quelles sont selon vous les complications du tamoxifène ?<br>Accidents thrombo-emboliques |       | Total |
|-------------|-----------|----------|---|-------|-------|
|             |           |          | Non   | Oui   |       |
| Etes-vous ? | Un homme  | Effectif | 21  | 24    | 45    |
|             |           | %        | 46.7%   | 53,3% | 100%  |
|             | Une femme | Effectif | 34  | 16    | 50    |
|             |           | %        | 68,0%   | 32,0% | 100%  |
| Total       |           | Effectif | 55  | 40    | 95    |
|             |           | %        | 57.9%   | 42.1% | 100%  |

p = 0.04

Tableau 42

|             |           |          | Arrêt du traitement hormonal si arthromyalgies sous hormonothérapie ? |       | Total |
|-------------|-----------|----------|---|-------|-------|
|             |           |          | Non   | Oui   |       |
| Etes-vous ? | Un homme  | Effectif | 30  | 15    | 45    |
|             |           | %        | 66.7%   | 33.3% | 100%  |
|             | Une femme | Effectif | 45  | 5     | 50    |
|             |           | %        | 90%   | 10%   | 100%  |
| Total       |           | Effectif | 75  | 20    | 95    |
|             |           | %        | 78.9%   | 21.1% | 100%  |

p = 0.009

Tableau 43

#### IV.2.4. Concernant les examens de suivi

|                                  |                    | Effectuez-vous d'autres examens complémentaires de suivi ? |       | Total |        |
|----------------------------------|--------------------|--|-------|-------|--------|
|                                  |                    | Non  | Oui   |       |        |
| Quelle est votre tranche d'âge ? | Moins de 40 ans    | Effectif   | 13    | 1     | 14     |
|                                  |                    | %  | 92,9% | 7,1%  | 100%   |
|                                  | Entre 40 et 50 ans | Effectif   | 10    | 3     | 13     |
|                                  |                    | %  | 76,9% | 23,1% | 100%   |
|                                  | Entre 51 et 60 ans | Effectif   | 17    | 5     | 22     |
|                                  |                    | %  | 77,3% | 22,7% | 100,0% |
|                                  | Plus de 60 ans     | Effectif   | 9     | 11    | 20     |
|                                  |                    | %  | 45%   | 55%   | 100%   |
| Total                            |                    | Effectif   | 49    | 20    | 69     |
|                                  |                    | %  | 71%   | 29%   | 100%   |

p = 0.015

Tableau 44

## V. DISCUSSION

### V.1. Limites et forces de l'étude

#### V.1.1. Limites de l'étude

Comme toute enquête épidémiologique descriptive, conduite auprès de médecins en activité, cette étude présente plusieurs biais :

- Un biais de sélection tout d'abord, en raison d'une participation des médecins généralistes reposant uniquement sur la base du volontariat
- Un biais de déclaration difficilement évitable : les résultats de cette étude doivent être nuancés puisqu'ils se basent sur les déclarations des médecins et non sur leur pratique véritablement observée.

Le taux de réponse égal à 24.1% est relativement faible mais cependant, l'échantillon de l'étude étant de presque 400 médecins généralistes, le nombre de médecins inclus est proche de 100, ce qui reste relativement satisfaisant.

Ce faible taux de réponse peut s'expliquer par le fait qu'une partie des questionnaires a été envoyé par voie postale, nous empêchant de recontacter les non répondants, les résultats étant anonymes. Il peut également s'expliquer par l'absence de rémunération associée à notre étude.

Un article publié en 2012 dans la revue « Exercer » évaluant les éléments prédictifs de l'implication des médecins généralistes dans les thèses de recherche en médecine générale a montré que le taux de participation augmentait dans les cas d'échantillons de petite taille, de zones géographiques restreintes ou en cas d'entretien téléphonique et diminuait de moitié en cas d'anonymat. (59)

Ce faible taux de réponses montre la difficulté de mobilisation des médecins généralistes. Est-ce en raison de trop nombreuses sollicitations, de manque de temps ou de manque d'implication dans la recherche en médecine générale ? Quels seraient les moyens pour améliorer les recrutements, donc la puissance et la significativité des résultats des études ?

Devrait-on prévoir une valorisation du travail de recherche et/ou universitaire pour les médecins généralistes ?

Ces questions méritent d'être soulevées.

Reste la problématique du nombre de réponses incomplètes avec seulement 66 questionnaires répondus en totalité à l'origine d'un biais de non réponse qui sous-estime le taux de bonne réponses (les bonnes réponses non répondues étant considérées comme des réponses fausses).

Cet important taux de réponses incomplètes, particulièrement en fin de questionnaire, peut s'expliquer par un trop grand nombre de questions. Il était cependant complexe de ne pas évoquer les différents thèmes associés à la surveillance du cancer de sein, au risque d'obtenir des résultats partiels ou des résultats ne pouvant être interprétés que dans des domaines bien spécifiques.

Ce grand nombre de réponses incomplètes peut également s'expliquer par le fait qu'il s'agisse d'une enquête de pratique et d'évaluation de connaissances, plus chronophage et qui demande plus de concentration que les enquêtes d'opinions.

Il est à noter que les questions ouvertes ne sont pas associées à un taux de réponse plus faible en comparaison aux questions fermées.

Un nombre de réponses supérieur aurait sans doute été souhaitable. Il aurait été intéressant par exemple d'étendre notre étude au département complet de la Haute-Savoie voir à la région Rhône-Alpes afin d'augmenter la puissance de l'étude mais cela n'a pas pu être réalisé faute de moyens financiers et de temps.

#### V.1.2. Forces de l'étude

D'une part, il est intéressant de souligner dans cette étude l'absence d'influence d'investigateur sur les médecins interrogés et le fait que les questionnaires soient anonymes, nous permettant d'espérer une meilleure fiabilité dans les réponses obtenues en évitant un biais de recueil.

Par ailleurs, la population étudiée exerce dans une région où se mélange activité urbaine, semi-rurale et rurale, donc représentative de la population de médecins généralistes en France en ce qui concerne le mode d'activité, nous permettant d'éviter un biais de sélection.

D'autre part, en France, il n'existe que très peu d'étude ou de bilan global de l'état des pratiques des médecins généralistes relativement aux recommandations. (60)

Enfin, les résultats mettent en évidence que les médecins de premiers recours inclus dans notre étude participent à 93 % au suivi des femmes atteintes d'un cancer du sein. Nous nous intéressons donc à un sujet vaste et rencontré fréquemment en médecine générale.

## V.2. Caractéristiques de la population étudiée

Les caractéristiques démographiques de l'échantillon de médecins généralistes de notre étude sont conformes aux données nationales.

En effet, selon l'atlas de la démographie médicale en France au 1<sup>er</sup> janvier 2016, les médecins généralistes sont représentés à 54 % par des hommes et à 46 % par des femmes, l'âge moyen étant de 52 ans.

Les médecins libéraux âgés de 60 ans et plus représentent 27.3 % des effectifs nationaux tandis que les moins de 40 ans représentent 16 %. (61)

Dans notre étude, 53 % des médecins ayant répondu à l'enquête sont des femmes et 47 % sont des hommes (tableau 1), illustrant la féminisation de la médecine libérale.

Notre échantillon est constitué à 20 % de médecins âgés de moins de 40 ans et à 33 % de médecins âgés de plus de 60 ans (tableau 2). Notre échantillon est donc représentatif de la population des médecins généralistes en France, venant illustrer également le vieillissement de la population médicale.

En ce qui concerne le mode d'exercice, 25 % seulement de notre échantillon exerce son activité seul contre 75% en groupe, illustrant que l'exercice en groupe est aujourd'hui majoritaire.

Comme spécifié dans le paragraphe précédent, notre échantillon est représentatif de la population de médecins généralistes en France en ce qui concerne le mode d'activité (tableau 5). Mais il faut cependant signaler que la définition du terme urbain, semi-rural et rural n'est pas spécifiée dans le questionnaire et que les réponses à cette question concernant le mode d'exercice ne sont soumises qu'à la seule appréciation des médecins répondants.

En ce qui concerne l'installation, 90 % des médecins interrogés sont installés dont la majorité depuis plus de 20 ans et seuls 10 % sont remplaçants (tableau 3 et 4).

Ces résultats donnent à notre échantillon une véritable représentativité des médecins pouvant assurer le suivi des patientes traitées pour un cancer du sein au long cours.

### V.3. Implication des médecins généralistes dans le domaine du cancer du sein

La presque totalité des médecins interrogés, c'est-à-dire 98 % d'entre eux, ont dans leur patientèle des femmes atteintes d'un cancer du sein (tableau 7).

Parmi eux, près de 50 % suivent entre 10 et 20 patientes en cours de traitement ou en post-thérapeutique d'un cancer du sein (tableau 8). Or, selon les statistiques de l'Observatoire de Médecine Générale de 2009, les médecins généralistes, en France, suivraient en moyenne 20,4 patients atteints d'un cancer. (62)

Notre échantillon est donc très largement concerné par la surveillance du cancer du sein et susceptible de se retrouver fréquemment face aux problématiques évoquées dans les chapitres précédents.

Les résultats de notre étude révèlent la forte implication du médecin généraliste dans le suivi du cancer du sein puisque 93 % des répondants participent à cette surveillance (tableau 9).

Au-delà de la volonté pour le médecin de premier recours d'être un acteur important du suivi de ses patientes, ces résultats peuvent également s'expliquer par la pénurie des gynécologues médicaux installés en secteur libéral dans notre région et donc d'une plus grande sollicitation des médecins généralistes dans ce domaine.

Notre échantillon participe principalement à cette surveillance sur le plan du soutien psychologique mais également sur le plan du dépistage des récidives locorégionales ou métastatiques (tableau 10).

Après croisement des données, il a été démontré que les femmes de notre échantillon participent plus à la surveillance sur le plan du soutien psychologique que les hommes, et ce de façon statistiquement significative ( $p = 0.009$ ) (tableau 34).

Nous avons également retrouvé que les médecins de notre échantillon âgés de plus de 60 ans participent plus, de façon statistiquement significative, à la surveillance du cancer du sein sur le plan du dépistage des récidives locorégionales et métastatiques que les médecins âgés de moins de 60 ans ( $p = 0.007$  et  $0.008$ ) (tableau 35).

Ces résultats peuvent s'expliquer par le fait que les médecins installés depuis de nombreuses années présentent plus d'expérience ou peuvent avoir bénéficié d'une ou plusieurs formations concernant le dépistage des récidives.

#### V.4. Etat des lieux des pratiques en médecine générale

Le pourcentage moyen de bonnes réponses est de 47 % si on analyse la totalité des questionnaires (tableau 37) mais il est de 57 % si on analyse uniquement les 66 questionnaires répondus en totalité (tableau 38). Le résultat de 47% est donc probablement sous-estimé par le fort taux de réponses incomplètes, les réponses des non-répondants étant considérées comme des réponses fausses. L'analyse des bonnes réponses a bien évidemment exclu toutes les questions concernant les informations générales de la population médicale interrogée. Il n'existe pas de différence statistiquement significative en ce qui concerne le nombre de bonnes réponses entre les hommes, les femmes, les différentes tranches d'âge ou entre les différents modes d'exercice (tableaux 37, 39, 40).

Concernant les complications de la chirurgie, les médecins répondus ont une très bonne connaissance du risque d'infection ou de lymphœdème mais connaissent peu le risque de neuropathie ou de capsulite rétractile (tableau 11).

Au sujet des complications de la radiothérapie, les médecins interrogés connaissent bien les complications locorégionales, cardiaques et pulmonaires mais peu le risque de lymphœdème, de plexite radique brachiale ou de cancer secondaire qui fait partie des éléments de surveillance importants particulièrement dans les 20 ans qui suivent le traitement (tableau

12). Il est à noter que les hommes connaissent de façon statistiquement significative mieux que les femmes le risque de lymphœdème après radiothérapie ( $p = 0.02$ ) (tableau 41), ce qui n'est retrouvé dans aucune autre étude nationale ou internationale et qui pourrait être expliqué par un biais de sélection de médecins généralistes de sexe masculin plus particulièrement intéressés par le sujet.

En ce qui concerne les complications de la chimiothérapie adjuvante, la quasi-totalité des médecins interrogés connaissent l'asthénie, les troubles digestifs, l'alopécie et le risque de leuconéutropénie mais connaissent peu le risque de ménopause ou de leucémie secondaire aux anthracyclines, autre élément important de surveillance au long cours en post thérapeutique (tableau 13).

Par ailleurs, les médecins interrogés pensent à 50 % qu'il existe un risque accru d'accidents thromboemboliques, ce qui est habituellement rare (à l'exclusion des thromboses sur PAC, Port-à-cath ou PICC LINE, Peripheral Inserted Central Cathéter) dans le cadre des chimiothérapies adjuvantes du cancer du sein contrairement aux chimiothérapies néoadjuvantes.

Au sujet de l'hormonothérapie, les médecins connaissent globalement bien les complications de cette thérapeutique puisque presque 60 % d'entre eux évoquent les arthromyalgies et l'ostéoporose sous anti-aromatases, 55 % les dyslipidémies sous tamoxifène, 61 % les accidents thromboemboliques sous tamoxifène et 70 % le risque de cancer de l'endomètre sous tamoxifène (tableau 14). Les résultats croisés révèlent que les hommes connaissent de façon statistiquement significative mieux que les femmes le risque d'accidents thromboemboliques ( $p = 0.04$ ) (tableau 42).

Au sujet de la prise en charge des douleurs neuropathiques il est intéressant de constater que les médecins connaissent bien les thérapeutiques de références à prescrire (69 % les antidépresseurs et 81 % les antiépileptiques) mais continuent également à prescrire des antalgiques de pallier 1 et de pallier 2 ce qui n'est pas recommandé (tableau 15).

La quasi-totalité des médecins interrogés connaissent très bien les recommandations de prise en charge du lymphœdème (drainage lymphatique et manchon de contention) (tableau 16).

Paradoxalement, ils sont peu nombreux à savoir qu'il est possible de prendre en charge une neutropénie fébrile en ambulatoire en fonction des critères de MASCC et de l'examen clinique (tableau 17). Il pourrait être intéressant de diffuser le protocole de prise en charge des neutropénies fébriles qui est utilisé au SAU (Service d'Accueil des Urgences) du CHANGE (Centre Hospitalier Annecy-Genevois) et qui pourrait aider à une prise en charge en ambulatoire plus fréquente (Annexe 6).

Au sujet de la toxicité de l'hormonothérapie, 27 % des médecins de notre échantillon proposent l'arrêt de la thérapeutique en cause (tableau 18). Les résultats croisés montrent que les hommes lèvent de façon statistiquement significative plus facilement que les femmes les prescriptions des anti-aromatases ou du tamoxifène en cas de mauvaise tolérance ( $p = 0.009$ ) (tableau 43). Or il est essentiel, que devant ces symptômes, les médecins de premiers recours orientent en urgence leurs patientes vers l'oncologue ou le radiothérapeute sans modifier la prescription dans un premier temps afin de ne pas méconnaître une perte de chance et un plus grand risque de récurrence pour ces patientes.

Au sujet de la question ouverte concernant la prise en charge des signes pelviens sous tamoxifène, une interprétation lexicale a été réalisée (tableau 19) mettant en évidence 38 recherches de cancer de l'endomètre notamment par la réalisation d'une échographie pelvienne, soit 63 % des médecins interrogés. Mais également 31 demandes d'avis spécialisé, qui peut être l'oncologue ou le gynécologue, soit 51 % des médecins répondants.

Concernant le suivi des anti-aromatases, 67 % des généralistes suivant les recommandations d'experts en réalisant une ostéodensitométrie en systématique et 73 % d'entre eux le font, comme il est recommandé, tous les 2 ans (tableau 20 et 21).

La majorité des répondants savent que l'activité physique a un effet préventif sur le risque de récurrence (tableau 22). Ce résultat est très positif et nous amène à penser que le médecin de premier recours pensera à conseiller en post-thérapeutique une activité sportive comme moyen de prévention, quel que soit le niveau de ses patientes en les orientant si nécessaire vers l'APA, Activité Physique Adaptée, proposé dans de nombreux établissements hospitaliers ou par les réseaux de cancérologie.

Au sujet de la fréquence du suivi après 5 ans, les médecins interrogés suivent les recommandations dans 68 % des cas au niveau clinique, dans 75 % des cas en ce qui concerne la mammographie et dans 71 % des cas en ce qui concerne le CA 15-3 (tableau 23, 24, 27).

Cependant 29 % des généralistes continuent à prescrire des examens complémentaires de suivi non recommandés comme les marqueurs tumoraux, une échographie hépatique ou une radiographie thoracique.

Après croisement des données, les résultats révèlent que les médecins âgés de plus de 60 ans prescrivent de façon statistiquement significative beaucoup plus ces examens que les médecins âgés de moins de 40 ans (tableau 44) ( $p = 0.015$ ).

Ceci peut s'expliquer par le fait que les médecins plus âgés suivent toujours l'ancien protocole de surveillance et que les médecins de moins de 40 ans ont été formés à la faculté de médecine au nouveau protocole de recommandations en vigueur.

Une réponse sur cette question ouverte d'un des médecins de notre étude est très intéressante : elle souligne que certaines patientes, particulièrement celles qui sont suivies depuis plusieurs années, sont très attachées aux examens de surveillance faisant partie de l'ancien protocole comme l'échographie hépatique ou la radiographie thoracique. Il est, dans ce cas, très difficile pour le médecin de premier recours de ne pas prescrire ces examens de suivi (tableau 26).

Au sujet des symptômes de récurrence, les signes cliniques sont bien connus des médecins répondeurs à l'exception des paresthésies des membres inférieurs qui n'ont été signalées que dans 32 % des cas, pourtant signes possibles de métastases rachidiennes ou de syndrome paranéoplasique (tableau 28).

En ce qui concerne les pratiques de prescription des médecins interrogés, la radiographie conventionnelle et la scintigraphie sont plus souvent prescrites que le scanner ou l'IRM en cas de signes rachidiens, la radiographie et le scanner thoracique en cas de signes pulmonaires et l'échographie et le scanner en cas de signes de métastases hépatiques.

Par ailleurs le PET-SCAN est peu prescrit en ambulatoire dans notre étude (tableau 29, 30, 31).

Enfin, 91 % des médecins interrogés trouvent un intérêt à recevoir une fiche d'information aidant au suivi de ces patientes. On constate ainsi une volonté nette de la part des acteurs de

soins primaires, d'être davantage considérés comme des partenaires à part entière par leurs confrères spécialistes et de pouvoir mieux répondre aux sollicitations de leurs patientes, au travers d'informations précises et validées.

Les guides et recommandations de l'HAS et de l'INCa sont une aide à la réalisation d'un suivi de qualité et permettent d'éviter la dérive fréquente quant à la prescription d'examens complémentaires. Pour autant, ces référentiels suffisent-ils à permettre aux médecins généralistes de se sentir parfaitement à l'aise ?

Nous pouvons en douter, même s'ils constituent l'unique guide disponible à l'heure actuelle. La FMC, Formation Médicale Continue, est un autre moyen pour le médecin généraliste d'acquérir une formation complémentaire sur le sujet, mais elle reste à sa propre initiative.

THESE SOUTENUE PAR : Emmanuelle SEGUIN

TITRE :

Place du médecin généraliste dans la surveillance des patientes atteintes d'un cancer du sein :  
enquête de pratique dans le département de la Haute-Savoie

## CONCLUSION

La découverte d'un cancer du sein, quel que soit son pronostic, marque pour les patientes le début d'un long et lourd processus de soins ainsi qu'une surveillance à vie, marquée par le risque de récurrence et de complications des traitements.

Aujourd'hui, les médecins généralistes se voient de plus en plus associés au suivi de ces patientes. Cette plus grande implication des médecins de premier recours est liée d'une part au fait d'un souhait gouvernemental au travers des différents plans cancers mais également de difficultés structurelles, ne permettant plus aux spécialistes d'assurer le suivi au long court, après 5 ans.

C'est face à cette constatation et devant l'augmentation croissante de l'incidence et de la prévalence du cancer du sein en France qu'il nous a semblé pertinent de réaliser une enquête de pratique des médecins généralistes du département de la Haute-Savoie dans la surveillance des patientes atteintes d'un cancer du sein : c'est-à-dire, réaliser un état des lieux de leur participation à cette surveillance, évaluer leurs connaissances des complications des traitements pouvant être proposés, décrire leur prise en charge des effets iatrogènes les plus fréquents de ces traitements, ainsi que déterminer si leurs pratiques sont en adéquation avec les recommandations d'experts.

464 médecins généralistes thésés inscrits à l'ordre des médecins, installés ou remplaçants ont été inclus dans notre étude. 95 questionnaires ont été remplis soit à un taux de participation

de 24.1 %. Seuls 66 questionnaires ont été remplis en totalité, les 29 questionnaires incomplets ayant un taux de réponse moyen de 55 %.

Notre étude confirme la féminisation, le vieillissement et l'exercice en groupe majoritaire de la médecine générale dans le département de la Haute-Savoie.

Les résultats obtenus confirment la réelle implication des médecins généralistes dans le suivi des femmes traitées pour un cancer du sein puisque près de 50 % d'entre eux suivent entre 10 et 20 patientes (en cours de traitement ou en post-thérapeutique) et 93 % d'entre eux participent à ce suivi.

Leur participation concerne principalement le soutien psychologique et le dépistage de récurrences locorégionales ou métastatiques.

Les femmes participent plus à cette surveillance sur le plan psychologique que les hommes ( $p = 0.009$ ) et les médecins de plus de 60 ans participent plus sur le plan des récurrences locorégionales et métastatiques que les médecins plus jeunes ( $p = 0.008$  et  $0.007$ ).

Le pourcentage moyen de bonnes réponses, basées sur les données de la littérature, est de 47 %, probablement sous-estimé par le faible taux de questionnaires complets. Il n'existe pas de différence statistiquement significative entre le sexe, l'âge et le mode d'exercice.

Notre étude révèle que les pratiques des médecins généralistes interrogés sont hétérogènes. Il est à noter que les hommes proposent plus facilement l'arrêt de l'hormonothérapie que les femmes en cas de mauvaise tolérance ( $p = 0.009$ ), alors que les médecins de premiers recours devraient orienter en urgence leurs patientes vers l'oncologue ou le radiothérapeute sans modifier la prescription dans un premier temps afin de ne pas méconnaître une perte de chance et un plus grand risque de récurrence pour ces patientes.

Notre étude révèle que les recommandations ne sont pas largement appliquées. En effet, 29 % des répondants continuent à prescrire des examens complémentaires de suivi après 5 ans comme les marqueurs tumoraux, une échographie hépatique ou une radiographie pulmonaire. Ces examens sont plus souvent prescrits par les médecins âgés de plus de 60 ans ( $p = 0.015$ ).

Il existe une volonté nette de la part des acteurs de soins primaires, d'être davantage considérés comme des partenaires à part entière par leurs confrères spécialistes et de pouvoir mieux répondre aux problématiques de leurs patientes, puisque 91 % des réponders voient un intérêt à recevoir une fiche de synthèse des recommandations d'experts actuelles.

La surveillance du cancer du sein reste un sujet vaste, polyvalent, et qui peut s'avérer relativement complexe. Il nécessite de prendre en charge chaque patiente dans sa globalité mais également de s'adapter à chacune d'elles, son histoire personnelle, le risque d'effets indésirables des traitements et le risque de rechute étant spécifiques à chaque patiente.

L'interaction entre le médecin généraliste et sa patiente est essentielle et explique en partie l'hétérogénéité des pratiques, certaines recommandations, notamment l'abstention d'examen complémentaires étant parfois difficile à respecter.

Notre étude met en évidence que l'amélioration de la qualité du suivi des femmes traitées pour un cancer du sein nécessite de renforcer la formation continue des médecins généralistes sur ce sujet et de diffuser, comme le font des pays comme le Canada ou l'Australie, des référentiels précis et validés qui leur permettraient de mieux répondre aux sollicitations de leurs patientes. Un numéro d'urgence d'accès à un avis oncologique pourrait également être proposé afin d'accéder plus rapidement à certains examens complémentaires ou consultations en urgence.

Ce travail pourrait être complété par la réalisation d'une fiche de synthèse de ces référentiels et pourrait ainsi servir de référence pour évaluer l'amélioration des pratiques après transmission de cette fiche aux médecins de premier recours.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 13/09/16

LE DOYEN

Pour la Présidente  
et par délégation  
Le Doyen de Médecine  
Pr. Jean-Paul ROMANET

Professeur J.P. ROMANET

LE PRESIDENT DE LA THESE

Professeur P. IMBERT

# LISTE DES ABREVIATIONS

ACE : Antigène Carcinome Embryonnaire  
ALD : Affection Longue Durée  
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché  
APA : Activité Physique Adaptée  
ASCO : American Society of Clinical Oncology  
ATLAS : Adjuvant Tamoxifen - Longer Against Shorter  
BRCA1 et BRCA2 : Breast Cancer 1 et 2  
CA 15-3 : Antigène Carbohydate 15-3  
CHANGE : Centre Hospitalier Annecy Genevois  
CIRC : Centre international de Recherche sur le Cancer  
CPAM : Caisse Primaire d'Assurance Maladie  
18-FDG : 2-désoxy-2-(<sup>18</sup>F)fluoro-D-glucose  
FMC : Formation Médicale Continue  
Gy : Gray  
HER2 : Human Epidermal Growth Factor Receptor 2  
INCa : Institut National du Cancer  
InVS : Institut de Veille Sanitaire  
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique  
NSTC : Neurostimulation Transcutanée  
PAC : Port-à-cath  
PICCLINE : Peripheral Inserted Central Cathéter  
RR : Risque relatif  
SBR : Scarff-Bloom-Richardson  
SAU : Service d'Accueil des Urgences  
SERM : Selective Estrogen Receptor Modulators  
TDM : Tomodensitométrie  
TEP-TDM : Tomographie par émission de positons

# ANNEXES

## ANNEXE 1

### QUESTIONNAIRE

Place du médecin généraliste dans la surveillance des patientes atteintes  
d'un cancer du sein

Enquête de pratique dans le département de la Haute-Savoie

#### En tête

Chers confrères, chères consœurs,

Je suis jeune médecin généraliste et je m'intéresse dans le cadre de ma thèse à

« La place du médecin généraliste dans le suivi du cancer du sein ».

J'ai donc réalisé un questionnaire d'analyse de pratiques qui ne vous prendra que quelques minutes et que je vous invite à compléter en cliquant sur le lien ci-dessous :

Il est adressé à tous les médecins généralistes du département de la Haute-Savoie et les informations recueillies seront bien évidemment traitées de façon anonyme.

Je vous remercie par avance pour le temps, que je sais précieux, que vous m'accordez et pour votre contribution à ce travail.

Bien cordialement,

Emmanuelle TESSIER

## Questionnaire

✓ Bonnes réponses

\* Réponse obligatoire

1. Etes-vous ? \*

- Une femme
- Un homme

2. Quelle est votre tranche d'âge ? \*

- Moins de 40 ans
- Entre 40 et 50 ans
- Entre 51 et 60 ans
- Plus de 60 ans

3. Etes-vous installé(e) ? \*

- Oui
- Non

4. Si oui, depuis combien de temps ?

- Depuis moins de 5 ans
- Entre 5 et 20 ans
- Depuis plus de 20 ans

5. Exercez-vous ? \*

- En milieu urbain
- En milieu semi-rural
- En milieu rural

6. Exercez-vous ? \*

- Seul
- En cabinet de groupe

7. Avez-vous dans votre patientèle des femmes qui sont actuellement en cours de traitement dans le cadre d'un cancer du sein ou qui ont été traitées pour un cancer du sein ? \*

- Oui
- Non

8. Si oui, quel est leur nombre approximatif ?

- Moins de 10 patientes
- Entre 10 et 20 patientes
- Plus de 20 patientes

9. Participez-vous au suivi des femmes atteintes d'un cancer du sein ? \*

Oui

Non

10. Si oui, sur quel plan ?

Plusieurs réponses possibles

- Soutien psychologique
- Complications de la chirurgie
- Complications de la radiothérapie
- Complications de la chimiothérapie
- Complications de l'hormonothérapie
- Dépistage d'une récurrence locorégionale
- Dépistage d'une récurrence métastatique

11. Quelles sont selon vous les complications chirurgicales possibles après une tumorectomie, mastectomie partielle ou mastectomie totale associée à un curage ganglionnaire ?

Plusieurs réponses possibles

- Infection (site opératoire, érysipèle)
- Lymphocèle
- Lymphœdème du bras homolatéral
- Neuropathie

Capsulite rétractile

Arthromyalgies

12. Quelles sont selon vous les complications de la radiothérapie adjuvante locorégionale ?

Plusieurs réponses possibles

Asthénie

Radiodermite, fibrose cutanée, xérose

Lymphœdème

Sclerose myocardique, péricardique postradique, IDM, valvulopathie

Pneumopathie radique

Fracture de côtes

Plexite brachiale

Arthromyalgies

Ménopause

Cancer secondaire : cancer du poumon, sarcome

13. Quelles sont selon vous les complications de la chimiothérapie ?

Plusieurs réponses possibles

Asthénie

- Nausées, vomissements, gastrite, mucite
- Alopecie, onychopathie
- Leuconeutropenie
- Myocardiopathie
- Anomalies du bilan hépatique
- Accidents thromboemboliques
- Neuropathie
- Arthromyalgies
- Ménopause
- Leucémie

14. Quelles sont selon vous les complications de l'hormonothérapie : anti-aromatases et Tamoxifène ?

Plusieurs réponses possibles par ligne et par colonne

|                         | Anti-aromatases                        | Tamoxifène                          |
|-------------------------|--|-------------------------------------|
| Asthénie                | <input checked="" type="checkbox"/>    | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Céphalées, nausées      | <input checked="" type="checkbox"/>    | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Syndrome climatérique   | <input checked="" type="checkbox"/>    | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Troubles du sommeil     | <input checked="" type="checkbox"/>    | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Prise de poids          | ++ <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Ostéopénie, ostéoporose | <input checked="" type="checkbox"/>    | <input type="checkbox"/>            |
| Atrophie urogénitale    | <input checked="" type="checkbox"/>    | <input checked="" type="checkbox"/> |

|                              |    |                                     |                                     |
|------------------------------|----|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Anomalie du bilan hépatique  | ++ | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Dyslipidémie                 |    | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| Myocardiopathie              |    | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/>            |
| Accidents thrombo-emboliques | ++ | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Arthromyalgies               |    | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| Cancer de l'endomètre        |    | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Leucémie                     |    | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/>            |

15. Au sujet de la toxicité des traitements, quelle est votre prise en charge des douleurs neuropathiques ?

Plusieurs réponses possibles

- Antalgiques de pallier 1
- Antalgiques de pallier 2
- Antalgiques de pallier 3
- Antidépresseurs
- Antiepileptiques
- Traitements locaux (patch de lidocaïne)
- Neurostimulation

16. Au sujet de la toxicité des traitements, quelle est votre prise en charge d'une poussée de lymphœdème ?

Plusieurs réponses possibles

- Drainage lymphatique par un kinésithérapeute diplômé d'état

Manchon de contention

Gantelet de contention

Antibiothérapie

17. Selon vous, est-il possible de prendre en charge une neutropénie fébrile en ambulatoire ?

Oui

Non

18. Au sujet de la toxicité de l'hormonothérapie, quelle est votre prise en charge en cas d'arthralgies majeures et invalidantes ?

Plusieurs réponses possibles

Réassurance

Antalgiques

AINS si la fonction rénale le permet

Arrêt du traitement hormonal

Orientation vers l'oncologue

19. Quelle est votre attitude en cas de symptômes pelviens ou métrorragies au cours ou après un traitement par Tamoxifène ? 1 ligne maximum

Echographie pelvienne

20. Réalisez-vous en systématique une ostéodensitométrie chez une patiente traitée par anti-aromatases ?

- Oui
- Non

21. Si oui, à quelle fréquence ?

- Tous les 6 mois
- Tous les ans
- Tous les 2 ans

22. Selon vous, l'activité physique a-t-elle un effet préventif sur le risque de récurrence ?

- Oui
- Non

23. Au sujet de la surveillance du risque de récurrence locorégionale, après 5 ans, effectuez-vous un examen clinique mammaire et des aires ganglionnaires ?

- Tous les 6 mois
- Tous les ans
- Tous les 2 ans
- Uniquement en cas de suspicion de récurrence

24. Au sujet de la surveillance du risque de récurrence locorégionale, après 5 ans, effectuez-vous une mammographie ?

- Tous les 6 mois
- Tous les ans
- Tous les 2 ans
- Uniquement en cas de suspicion de récurrence

25. Effectuez-vous d'autres examens radiologiques de suivi ?

- Oui
- Non

26. Si oui, lesquels ?

27. Au sujet du suivi à distance, après 5 ans, effectuez-vous un dosage du CA 15-3 ?

- Tous les 6 mois
- Tous les ans
- Tous les 2 ans
- Uniquement en cas de suspicion de récurrence

28. Quelles sont selon vous les symptômes possibles de récurrence locorégionale ou métastatique ?

Plusieurs réponses possibles

- Asthénie, amaigrissement, anorexie
- Déformation mammaire
- Erythème mammaire
- Nodule mammaire
- Adénopathie axillaire, inguinale
- Céphalées, vertiges, troubles visuels
- Toux, hémoptysie, dyspnée
- Douleur thoracique
- Douleurs abdominales, plénitude abdominale
- Douleurs osseuses
- Syndrome cutané, Prurit
- Paresthésies des membres
- Arthromyalgies

29. Devant des signes cliniques évoquant des métastases rachidiennes, quel(s) examen(s) complémentaires réalisez-vous en première intention ?

- Radiographie conventionnelle du rachis
- Scanner du rachis
- IRM du rachis et de la moelle

Scintigraphie osseuse

30. Devant des signes cliniques évoquant des métastases pulmonaires, quel(s) examen(s) complémentaires réalisez-vous en première intention ?

Radiographie pulmonaire

Scanner thoracique

PET-scanner

31. Devant des signes cliniques évoquant des métastases hépatiques, quel(s) examen(s) complémentaires réalisez-vous en première intention ?

Echographie hépatique

Scanner abdomino-pelvien

PET-scanner

32. Devant des signes cliniques évoquant des métastases cérébrales, quel(s) examen(s) complémentaires réalisez-vous ?

Scanner cérébral

IRM cérébrale

33. Voyez-vous un intérêt à recevoir par mail ou par courrier une fiche d'information concernant les complications les plus fréquentes des traitements et leur prise en charge ainsi que les recommandations concernant la surveillance et les examens à réaliser en cas de suspicion de récurrence locorégionale ou métastatique ?

Oui

Non

## ANNEXE 2

### Classification BI-RADS et WOLFE

---

| <b>CLASSIFICATION BI-RADS</b>   | <b>WOLFE</b> |
|---|--------------|
| Type 1 : Sein grasieus homogène<br>- presque totalement grasieus ;<br>- < 25 % de glande;<br>- 5 à 10 % des seins après 50 ans.                     | N1           |
| Type 2 : Sein grasieus hétérogène<br>- quelques densités fibroglandulaires dispersées ;<br>- 25 à 50 % de glande;<br>- 50 % des seins après 50 ans. | P1           |
| Type 3 : Sein dense hétérogène<br>- tissu mammaire dense ;<br>- 51 à 75 % de glande ;<br>- 34 à 40 % des seins après 50 ans.                        | P2           |
| Type 4 : Sein dense homogène<br>- sein extrêmement dense ;<br>- > 75 % de glande ;<br>- 5 à 10 % des seins après 50 ans.                            | DY           |

---

## ANNEXE 3

Classification ACR des images mammographiques en fonction du degré de suspicion de leur caractère pathologique. Correspondance avec le système BI-RADS de l'ACR

### **ACR 0** : (classification d'attente)

Investigations complémentaires nécessaires : comparaison avec les documents antérieurs, incidences complémentaires, clichés centrés comprimés, agrandissement de micro-calcifications, échographie, etc.

### **ACR 1** :

Mammographie normale.

### **ACR 2** :

Anomalies bénignes, ne nécessitant ni surveillance ni examen complémentaire :

- Opacité ronde avec macro-calcifications (adénofibrome ou kyste)
- Ganglion intramammaire
- Opacité(s) ronde(s) correspondant à un/des kyste(s) typique(s) en échographie
- Image(s) de densité grasseuse ou mixte (lipome, hamartome, galactocèle, kyste huileux),
- Cicatrice(s) connue(s) et calcification(s) sur matériel de suture
- Macro-calcifications sans opacité (adénofibrome, kyste, adiponécrose, ectasie canalaire sécrétante, calcifications vasculaires, etc.)
- Micro-calcifications annulaires ou arciformes, semi-lunaires, sédimentées, rhomboédriques
- Calcifications cutanées et calcifications punctiformes régulières diffuses

### **ACR 3** :

Anomalie probablement bénigne pour laquelle une surveillance à court terme est conseillée (VPP de cancer < 5 %) :

- Micro-calcifications rondes ou punctiformes régulières ou pulvérulentes, peu nombreuses, en petit amas rond isolé
- Petit(s) amas rond(s) ou ovale(s) de calcifications amorphes, peu nombreuses, évoquant un début de calcification d'adénofibrome
- Opacité(s) bien circonscrite(s), ronde(s), ovale(s) ou discrètement polycyclique(s) sans microlobulation, non calcifiée(s), non liquidienne(s) en échographie
- asymétrie focale de densité à limites concaves et/ou mélangée à de la graisse

### **ACR 4** :

Anomalie indéterminée ou suspecte, qui indique une vérification histologique (VPP de cancer 5-50 %) :

- Micro-calcifications punctiformes régulières nombreuses et/ou groupées en amas aux contours ni ronds, ni ovales
- Micro-calcifications pulvérulentes groupées et nombreuses
- Micro-calcifications irrégulières, polymorphes ou granulaires, peu nombreuses

- Image(s) spiculée(s) sans centre dense
- Opacité(s) non liquidienne(s) ronde(s) ou ovale(s) aux contours lobulés, ou masqués, ou ayant augmenté de volume
- Distorsion architecturale en dehors d'une cicatrice connue et stable
- Asymétrie(s) ou surcroît(s) de densité localisé(s) limites convexes ou évolutif(s)

### **ACR 5 :**

Anomalie évocatrice de cancer (VPP de cancer > 95 %) :

- Micro-calcifications vermiculaires, arborescentes ou micro-calcifications irrégulières, polymorphes ou granulaires, nombreuse et groupées
- Groupement de micro-calcifications quelle que soit leur morphologie, dont la topographie est galactophorique,
- Micro-calcifications associées à une anomalie architecturale ou à une opacité
- Micro-calcifications groupées ayant augmenté en nombre ou micro-calcifications dont la morphologie et la distribution sont devenues plus suspectes,
- Opacité mal circonscrite aux contours flous et irréguliers,
- Opacité spiculée à centre dense.

### **ACR 6 :**

Cancer prouvé par biopsie.

La classification tiendra compte du contexte clinique et des facteurs de risque. La comparaison avec des documents anciens ou le résultat d'investigations complémentaires peuvent modifier la classification d'une image : une opacité ovale régulière classée ACR 3 mais présente sur des documents anciens peut être classée ACR 2, quelques calcifications résiduelles après prélèvement percutané contributif bénin d'un amas classé ACR 4 peuvent être reclassées ACR 2, etc.

## ANNEXE 4 :

### Classification TNM des cancers du sein

| TUMEUR PRIMITIVE (T)   |        |  |
|--|--------|--|
| Tx   |        | La tumeur primitive ne peut être évaluée   |
| T0   |        | Absence de tumeur primitive décelable  |
| Tis  |        | Carcinome in situ  |
| T1   | T1 mic | Absence de tumeur primitive décelable  |
| Soit ≤ 2cm dans sa plus grande taille  | T1a    | 0,1 cm < T ≤ 0,5 cm dans sa plus grande dimension  |
|  | T1b    | 0,5 cm < T ≤ 1 cm dans sa plus grande dimension  |
|  | T1c    | 1 cm < T ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension  |
| T2   |        | 2 cm < T ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension  |
| T3   |        | T > 5 cm dans sa plus grande dimension   |
| T4<br>Soit tumeur de toute taille avec extension à la paroi thoracique ou à la peau      | T4a    | Extension à la paroi thoracique sans inclusion du muscle pectoral  |
|  | T4b    | œdème (y compris peau d'orange) ou ulcération de la peau du sein ou nodule de perméation cutané localisé   |
|  | T4c    | Association T4a et T4b   |
|  | T4d    | Carcinome inflammatoire  |
| Adénopathies régionales (N)  |        |  |
| Nx   |        | les adénopathies régionales ne peuvent être évaluées   |
| N0   |        | Absence d'adénopathie régionale métastatique   |
| N1   |        | Adénopathie(s) métastatique(s) axillaire(s), homolatérale(s) mobile(s)   |
| N2<br>adénopathies métastatiques axillaires homolatérales fixées entre elles ou indurées | N2a    | Adénopathies métastatiques axillaires homolatérales fixées entre elles ou à une autre structure  |
|  | N2b    | Adénopathies métastatiques mammaires internes homolatérales mis en évidence au travers des métastatiques techniques d'imagerie                                   |
| N3<br>Adénopathies métastatiques infra-claviculaires homolatérales                       | N3a    | Adénopathies métastatiques infra-claviculaires homolatérales avec ou sans adénopathies métastatiques axillaires ou adénopathies métastatiques mammaires internes |
|  | N3b    | Adénopathies métastatiques mammaires internes homolatérales avec adénopathies métastatiques axillaires   |
|  | N3c    | Adénopathies métastatiques supra-claviculaires homolatérales   |
| Métastases à distance (M)  |        |  |
| Mx   |        | les métastases à distance ne peuvent être évaluées   |
| M0   |        | Absence de métastases à distance   |
| M1   |        | Existence de métastases à distance   |

## ANNEXE 5 :

### Classification SBR

Le système de classification histologique le plus couramment employé est la modification de Nottingham du grade de Scarff-Bloom-Richardson ou grade d'Elston-Ellis. Il concerne la classification des cancers du sein infiltrants.

La classification histologique se base sur 3 caractéristiques différentes des cellules de la tumeur. On assigne à chacune de ces caractéristiques un score de 1 à 3.

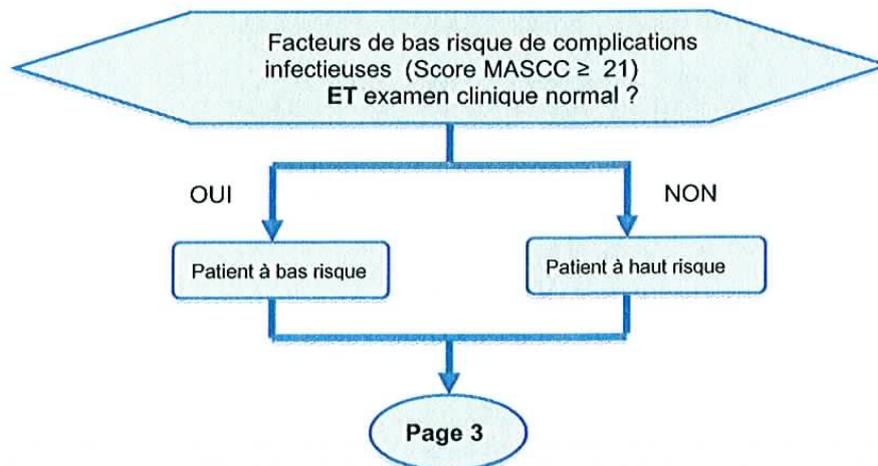
- Formation des tubules – pourcentage de la tumeur qui est formé de structures tubulaires
  - 1 – La tumeur est faite de plus de 75 % de tubules.
  - 2 – La tumeur est faite de 10 à 75 % de tubules.
  - 3 – La tumeur est faite de moins de 10 % de tubules.
- Pléomorphisme nucléaire – degré de changement de la taille et de la forme du noyau des cellules tumorales (partie de la cellule qui contient les chromosomes, qui eux contiennent l'information génétique)
  - 1 – Les noyaux sont de petite taille et de forme régulière.
  - 2 – Les noyaux sont de taille moyenne à grande, mais leur taille et leur forme sont plutôt les mêmes.
  - 3 – Les noyaux sont gros, mais leur taille et leur forme varient.
- Fréquence des mitoses – nombre de cellules qui se divisent activement
  - 1 – Les cellules tumorales se divisent lentement.
  - 2 – Les cellules tumorales se divisent à une vitesse moyenne.
  - 3 – Les cellules tumorales se divisent rapidement.

On additionne ensuite chacun de ces scores et le total ainsi obtenu, qui varie entre 3 et 9, permet de déterminer le grade de la tumeur :

Grade de Scarff-Bloom-Richardson – modification de Nottingham

| GRADE | SCORE TOTAL | DESCRIPTION   |
|-------|-------------|---|
| I     | 3 à 5       | Tumeur de bas grade (bien différenciée) qui ne semble pas se développer rapidement et qui est peu susceptible de se propager                |
| II    | 6 à 7       | Tumeur de grade intermédiaire (modérément différenciée) dont les caractéristiques varient entre celles des tumeurs de grade 1 et de grade 3 |
| III   | 8 à 9       | Tumeur de haut grade (peu différenciée) qui a tendance à se développer rapidement et qui est susceptible de se propager                     |





**Interrogatoire :**

Éléments à recueillir, pour la prise en charge avec avis de l'hématologue :

- Date de la dernière chimiothérapie (durée prévisible de la neutropénie) ?
- Patient sous facteurs de croissance ? (meilleur pronostic)

**Bilan clinique :**

- recherche des critères de gravité \* : (hypotension, hypothermie, oligoanurie, choc, saturation...)
- recherche de signes cliniques infectieux
- examen clinique complet

**Radio pulmonaire :** en cas de signes d'orientations

**Bilan biologique :**

- NFP : **si thrombopénie associée => avis hématologue**
- ionogramme sanguin comprenant l'évaluation de la fonction rénale
- Recherche d'anticorps irréguliers si Hb < 8g/dl
- CRP optionnelle

**Bilan microbiologique :**

2 hémocultures : 1 en voie veineuse centrale et 1 en voie veineuse périphérique au même moment

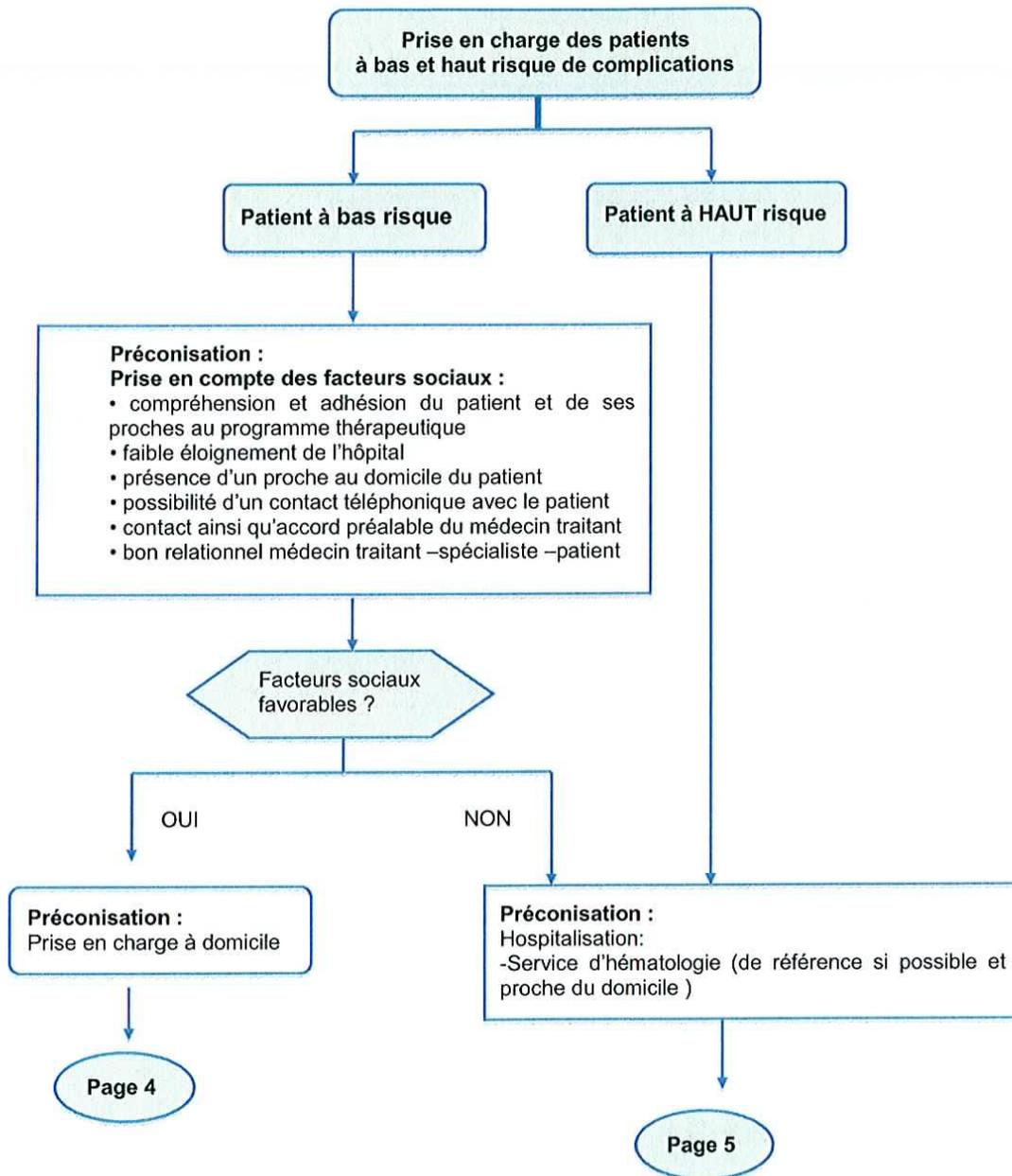
**ou à défaut**

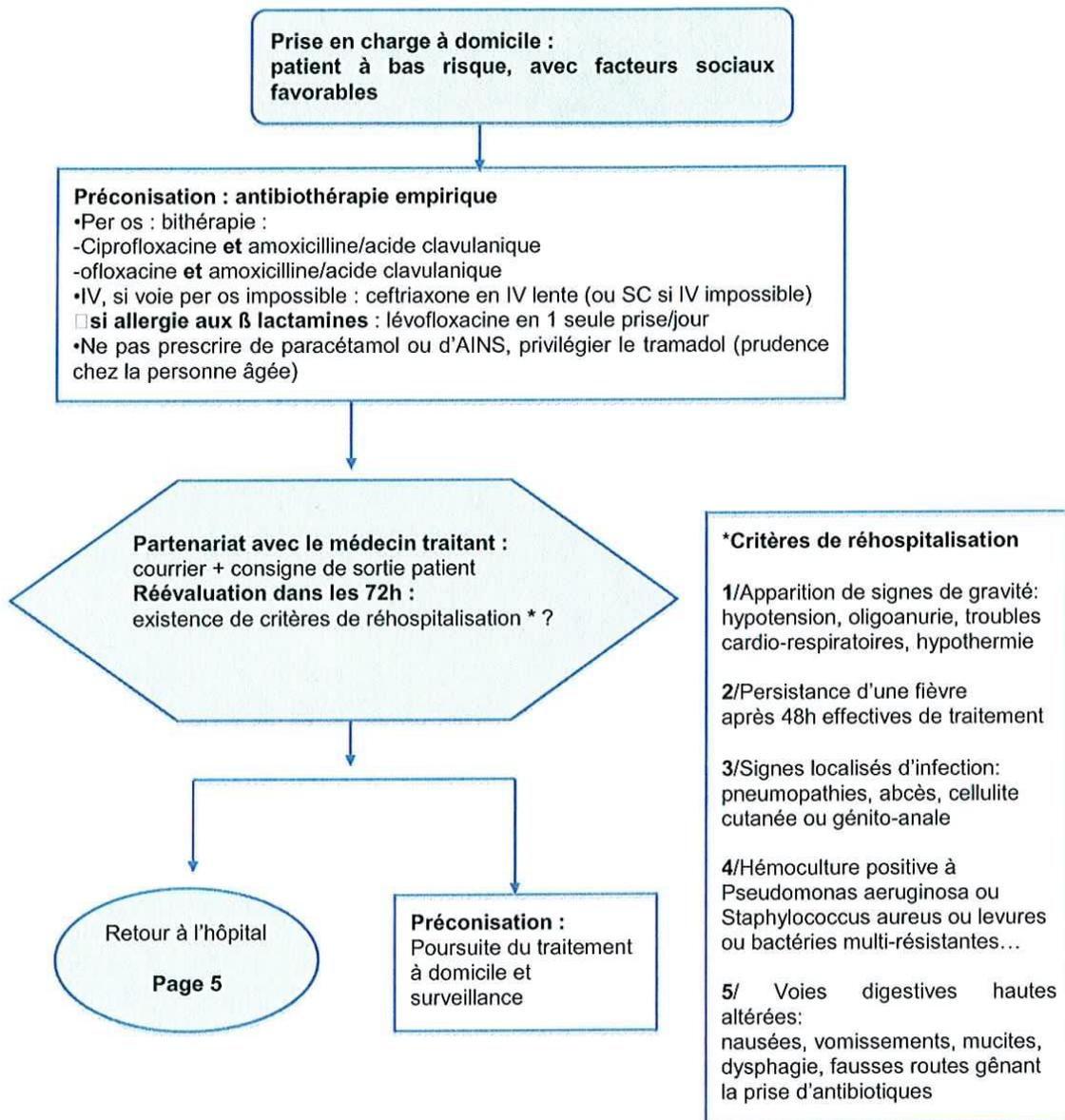
2 en voie veineuse centrale ou 2 en voie veineuse périphérique (à 30 minutes d'intervalle)

-Prélèvement d'un foyer si point d'appel infectieux : urines (ECBU), orifice de cathéter, coproculture...

**\* si critère(s) de gravité élargir le bilan :**

GDS, lactates, bilan hépatique et bilan microbiologique complet (prélèvement cutané, recherche sur cathéter...)





# BIBLIOGRAPHIE

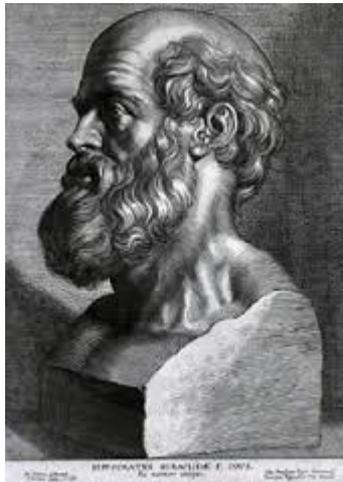
1. Arveux P, Bertaut A. Évolutions récentes de l'incidence du cancer du sein. Arch Mal Prof Environ. févr 2015;76(1):45-6.
2. Plan cancer 2014-2019.
3. Rouzier R, Legoff S. Rôle du médecin généraliste dans le suivi du cancer du sein. EMC - Traité Médecine AKOS. janv 2007;2(3):1-5.
4. Namer M, Gligorov J. La surveillance des cancers du sein après traitement : pourquoi je fais des examens complémentaires ? 27° Journ Société Fr Sénologie Pathol Mammaire Deauville FRA. 2005.
5. Cochet S, Favet L, Sappino A-P. [Surveillance following curative therapy for breast cancer]. Rev Médicale Suisse. 21 mai 2008;4(158):1258, 1260-2.
6. Rochefort H, Rouëssé J, Groupe de Travail de la Commission III (Cancérologie). How to reduce the incidence of breast cancer. Bull Académie Natl Médecine. janv 2008;192(1):161-79.
7. Senkus E, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rutgers E, et al. Primary breast cancer : ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO. sept 2015;26 Suppl 5:v8-30.
8. Dernières statistiques mondiales sur le cancer CIRC OMS 2013.
9. INCa. La situation du cancer en France en 2011. Boulogne-Billancourt : INCa. 2011.
10. INCa. Les cancers en France - Edition 2014. Boulogne-Billancourt : INCa. 2014.
11. Bouée S, Grosclaude P, Alfonsi A, Florentin V, Clavel-Chapelon F, Fagnani F. [Projection of the incidence of breast cancer in France in 2018]. Bull Cancer (Paris). mars 2010;97(3):293-9.
12. Antoniou A, Pharoah PDP, Narod S, Risch HA, Eyfjord JE, Hopper JL, et al. Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case Series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. Am J Hum Genet. mai 2003;72(5):1117-30.
13. Boyd NF, Guo H, Martin LJ, Sun L, Stone J, Fishell E, et al. Mammographic density and the risk and detection of breast cancer. N Engl J Med. 18 janv 2007;356(3):227-36.
14. Weir R, Day P, Ali W, New Zealand Health Technology Assessment Clearing House. Risk factors for breast cancer in women: a systematic review of the literature. Christchurch, N.Z.: New Zealand Health Technology Assessment (NZHTA). 2007.
15. Tehard B, Friedenreich CM, Oppert J-M, Clavel-Chapelon F. Effect of physical activity on women at increased risk of breast cancer: results from the E3N cohort study. Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol. janv 2006;15(1):57-64.

16. InVS. Taux de participation au programme de dépistage organisé du cancer du sein 2013-2014.
17. Hill C. [Breast cancer screening]. *Presse Médicale Paris Fr* 1983. mai 2014;43(5):501-9.
18. Balu-Maestro C, Chapellier C, Souci J, Caramella T, Marcotte-Bloch C. [Breast cancer screening imaging: what do we do]. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* févr 2010;39(1):3-10.
19. INCa. Cancer du sein infiltrant non métastatique ; questions d'actualité. 2012.
20. EBCTCG. Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *The Lancet.* mai 2005;365(9472):1687-717.
21. Tao JJ, Visvanathan K, Wolff AC. Long term side effects of adjuvant chemotherapy in patients with early breast cancer. *Breast Edinb Scotl.* nov 2015;24 Suppl 2:S149-153.
22. Odermatt R, Wolfer A, Zaman K. [Endocrine therapy in breast cancer: efficacy and adverse events]. *Rev Médicale Suisse.* 22 mai 2013;9(387):1090-4.
23. Davies C, Pan H, Godwin J, Gray R, Arriagada R, Raina V, et al. Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years after diagnosis of oestrogen receptor-positive breast cancer: ATLAS, a randomised trial. *Lancet Lond Engl.* 9 mars 2013;381(9869):805-16.
24. Burstein HJ, Temin S, Anderson H, Buchholz TA, Davidson NE, Gelmon KE, et al. Adjuvant endocrine therapy for women with hormone receptor-positive breast cancer: american society of clinical oncology clinical practice guideline focused update. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 20 juill 2014;32(21):2255-69.
25. Emery J. Cancer survivorship--the role of the GP. *Aust Fam Physician.* août 2014;43(8):521-5.
26. Kerrigan D, Waters P, Ryan M, Irfan M, Hanaghan J, Khan W, et al. Follow-up arrangements for breast cancer patients; is it appropriate to transfer surveillance to general practitioners? *Ir Med J.* oct 2014;107(9):273-5.
27. Grunfeld E, Mant D, Yudkin P, Adewuyi-Dalton R, Cole D, Stewart J, et al. Routine follow up of breast cancer in primary care: randomised trial. *BMJ.* 14 sept 1996;313(7058):665-9.
28. Grunfeld E, Levine MN, Julian JA, Coyle D, Szechtman B, Mirsky D, et al. Randomized trial of long-term follow-up for early-stage breast cancer: a comparison of family physician versus specialist care. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 20 févr 2006;24(6):848-55.
29. Khatcheressian JL, Smith TJ. Randomized trial of long-term follow-up for early-stage breast cancer: a comparison of family physician versus specialist care. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 20 févr 2006;24(6):835-7.
30. Grunfeld E, Gray A, Mant D, Yudkin P, Adewuyi-Dalton R, Coyle D, et al. Follow-up of breast cancer in primary care vs specialist care: results of an economic evaluation. *Br J Cancer.* mars 1999;79(7-8):1227-33.
31. Baena-Cañada JM, Ramírez-Daffós P, Cortés-Carmona C, Rosado-Varela P, Nieto-Vera J, Benítez-Rodríguez E. Follow-up of long-term survivors of breast cancer in primary care versus specialist attention. *Fam Pract.* oct 2013;30(5):525-32.

32. Maly RC, Liu Y, Diamant AL, Thind A. The Impact of Primary Care Physicians on Follow-up Care of Underserved Breast Cancer Survivors. *J Am Board Fam Med.* 11 janv 2013;26(6):628-36.
33. Warner E, Weinroth J. Family Physician Versus Specialist Care for Breast Cancer Follow-Up. *J Clin Oncol.* 8 janv 2006;24(22):3710-3710.
34. Grunfeld E, Fitzpatrick R, Mant D, Yudkin P, Adewuyi-Dalton R, Stewart J, et al. Comparison of breast cancer patient satisfaction with follow-up in primary care versus specialist care: results from a randomized controlled trial. *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract.* sept 1999;49(446):705-10.
35. Miedema B, MacDonald I, Tatemichi S. Cancer follow-up care. Patients' perspectives. *Can Fam Physician.* juill 2003;49:890-5.
36. Grunfeld E, Mant D, Vessey MP, Fitzpatrick R. Specialist and general practice views on routine follow-up of breast cancer patients in general practice. *Fam Pract.* mars 1995;12(1):60-5.
37. Grunfeld E, Mant D, Vessey MP, Yudkin P. Evaluating primary care follow-up of breast cancer: methods and preliminary results of three studies. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO.* 1995;6 Suppl 2:47-52.
38. Roorda C, Berendsen AJ, Haverkamp M, van der Meer K, de Bock GH. Discharge of breast cancer patients to primary care at the end of hospital follow-up: a cross-sectional survey. *Eur J Cancer Oxf Engl 1990.* mai 2013;49(8):1836-44.
39. Khatcheressian JL, Hurley P, Bantug E, Esserman LJ, Grunfeld E, Halberg F, et al. Breast cancer follow-up and management after primary treatment: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 mars 2013;31(7):961-5.
40. Khatcheressian J, Swainey C. Breast cancer follow-up in the adjuvant setting. *Curr Oncol Rep.* janv 2008;10(1):38-46.
41. Rojas MP, Telaro E, Russo A, Moschetti I, Coe L, Fossati R, et al. Follow-up strategies for women treated for early breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(1):CD001768.
42. Khatcheressian J, Smith TJ. Symptom-oriented follow-up of early breast cancer - as good as conventional control and sparing resources. *Onkologie.* sept 2007;30(8-9):410-2.
43. Sperduti I, Vici P, Tinari N, Gamucci T, De Tursi M, Cortese G, et al. Breast cancer follow-up strategies in randomized phase III adjuvant clinical trials: a systematic review. *J Exp Clin Cancer Res CR.* 2013;32:89.
44. Witteveen A, Vliegen IMH, Sonke GS, Klaase JM, IJzerman MJ, Siesling S. Personalisation of breast cancer follow-up: a time-dependent prognostic nomogram for the estimation of annual risk of locoregional recurrence in early breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat.* 2015;152(3):627-36.
45. Hiranek N. Breast cancer recurrence: follow up after treatment for primary breast cancer. *Postgrad Med J.* 3 janv 2004;80(941):172-6.
46. Taourel P, Cyteval C, Granier C, Devaux M, Suau A. Imagerie de la maladie métastatique dans le cancer du sein. Paris. 2007.

47. Cutuli B, Dalenc F, Cottu PH et al. Caractéristiques histopathologiques et modalités thérapeutiques des cancers du sein infiltrants : analyse comparative de deux observatoires nationaux réalisés en 2001-2002 et 2007-2008. *La lettre du Sénologue*. 2009;45:31-4.
48. Cutuli B, De Lafontan B, Lemanski C, others. Effets secondaires des traitements locorégionaux. 32° Journ Société Fr Sénologie Pathol Mammaire Journ Strasbg FRA. 2010.
49. Thomas-MacLean R, Miedema B, Tatemichi SR. Breast cancer-related lymphedema. *Can Fam Physician*. 10 févr 2005;51(2):247.
50. McWayne J, Heiney SP. Psychologic and social sequelae of secondary lymphedema: a review. *Cancer*. 1 août 2005;104(3):457-66.
51. Clère F. Breast cancer-related neuropathic pain : classification and managment. *La lettre au Senologue*. oct 2004;26.
52. Zaugg Longchamp D, Zaman K, Aebischer N. [Cardiologic follow up of an oncologic patient]. *Rev Médicale Suisse*. 2 juin 2010;6(251):1133-4, 1136-9.
53. Heidenreich PA, Hancock SL, Vagelos RH, Lee BK, Schnittger I. Diastolic dysfunction after mediastinal irradiation. *Am Heart J*. nov 2005;150(5):977-82.
54. Boutet G. Management of hot flushes for breast cancer survivors. *Gynécologie Obstétrique Fertil*. avr 2012;40(4):241-54.
55. Gerber B, Krause A, Müller H, Reimer T, Külz T, Makovitzky J, et al. Effects of adjuvant tamoxifen on the endometrium in postmenopausal women with breast cancer: a prospective long-term study using transvaginal ultrasound. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 15 oct 2000;18(20):3464-70.
56. Van Poznak C, Hannon RA, Mackey JR, Campone M, Apffelstaedt JP, Clack G, et al. Prevention of aromatase inhibitor-induced bone loss using risedronate: the SABRE trial. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 20 févr 2010;28(6):967-75.
57. Cepa M, Vaz C. Management of bone loss in postmenopausal breast cancer patients treated with aromatase inhibitors. *Acta Reumatol Port*. déc 2015;40(4):323-30.
58. Breast International Group (BIG) 1-98 Collaborative Group, Thürlimann B, Keshaviah A, Coates AS, Mouridsen H, Mauriac L, et al. A comparison of letrozole and tamoxifen in postmenopausal women with early breast cancer. *N Engl J Med*. 29 déc 2005;353(26):2747-57.
59. Morice E, Leroyer E. Existe-il des éléments prédictifs de l'implication des médecins généralistes dans les thèses de recherche en médecine générale. BCU Clermont Univ. 2010.
60. Berstein D., Blotiere P.O., Bousquet F., Legal R., Silvera L. La variabilité des pratiques en médecine générale. 2011.
61. Conseil National de l'Ordre des Médecins. Atlas de la démographie médicale en France - situation au 1er janvier 2016. 2016.
62. OMG - Données. 2016.

# SERMENT D'HIPPOCRATE



En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerais mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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

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