



HAL
open science

L'homéopathie comme soin de support : accompagnement de la femme atteinte de cancer du sein

Sandra Herran

► To cite this version:

Sandra Herran. L'homéopathie comme soin de support : accompagnement de la femme atteinte de cancer du sein. Sciences pharmaceutiques. 2018. dumas-01829837

HAL Id: dumas-01829837

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01829837>

Submitted on 4 Jul 2018

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

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

UNIVERSITE DE BORDEAUX
U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 2018

Thèse n°47

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

Présentée et soutenue publiquement
Le 4 juin 2018

Par

Sandra HERRAN

Née le 15 avril 1991 à PAU

**L'HOMÉOPATHIE COMME SOIN DE SUPPORT :
ACCOMPAGNEMENT DE LA FEMME ATTEINTE
DE CANCER DU SEIN**

Directeur de thèse
Dr. Catherine CHÈZE

Jury

Dr. Catherine CHÈZE
Dr. Françoise PEZET
Dr. Laura CASTETS

Maître de Conférences
Pharmacien industriel
Docteur en pharmacie

Président
Assesseur
Assesseur

Remerciements

A Madame Catherine CHEZE,

Je vous remercie d'avoir accepté la présidence de mon jury de thèse. Merci pour le temps précieux que vous m'avez accordé. Merci de votre aide et tous vos conseils qui m'ont permis de réaliser ce projet.

A Madame Françoise PEZET,

Je vous remercie très sincèrement d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Merci pour votre sympathie et votre disponibilité. Votre cours a été pour moi l'élément déclencheur de mon grand intérêt pour l'homéopathie.

A Madame Laura CASTETS,

Vous avez bien voulu me faire l'honneur de faire partie de mon jury. Un grand merci de m'avoir accueillie dans votre officine et de m'accompagner au quotidien par vos conseils avisés. Merci de m'avoir transmis le goût de ce métier passionnant et enrichissant.

A mes parents,

Merci pour votre amour, votre soutien, votre présence durant toutes ces longues années d'études. Je suis tellement reconnaissante de tout ce que vous m'avez apporté. C'est grâce à vous que j'en suis arrivé là aujourd'hui. Je vous aime fort.

A Florian,

Merci pour ton amour, ton soutien sans faille, tes encouragements quotidiens, ta patience. Tu m'as énormément aidé à la réalisation de ce projet. Merci pour le bonheur que tu m'apportes au quotidien. Je t'aime.

A ma grande sœur Jennifer, ma nièce Nina et mon neveu Kenzo,

Merci pour tous les bons moments passés en votre compagnie, la joie de vivre et la fraîcheur que vous apportez à ma vie. Je vous aime.

A toute l'équipe de la pharmacie d'IDRON,

Merci pour votre soutien et tous les excellents moments passés avec vous.

A Madame Renée PEPIN,

Je vous remercie d'avoir accepté de me rencontrer et d'avoir répondu aux différentes questions sur le métier d'homéopathe. Cet entretien a été pour moi très enrichissant.

A mes amis,

Ceux de toujours et ceux rencontrés à la faculté. Merci pour tout le soutien apporté lors de ces longues études.

Table des matières

INTRODUCTION.....	10
Première Partie.....	12
Le cancer du sein	12
chez la femme.....	12
I. Rappels de cancérologie	13
I.1. La division cellulaire	13
I.1.1. Interphase.....	13
I.1.2 Mitose ou phase M.....	15
I.1.3 Régulation du cycle cellulaire	17
I.2 Un dérèglement à l'origine du phénomène de cancérisation	19
I.2.1 Les oncogènes	19
I.2.2 Les gènes suppresseurs de tumeurs.....	20
I.3 Les caractéristiques d'une cellule cancéreuse	20
I.4 L'évolution en cancer	21
I.4.1 Initiation du processus.....	21
I.4.2 Promotion.....	21
I.4.3 Progression avec invasion clonale.....	21
I.4.4 Dissémination métastatique.....	22
II. Cancer du sein chez la femme.....	23
II.1 Anatomie du sein	23
II.1.1 Partie externe du sein	23
II.1.2 Glande mammaire	24
II.1.3 Vascularisation	24
II.1.4 Rôle majeur des hormones	25
II.2 Définition et différents types de cancer du sein	26
II.3 Épidémiologie	27
II.4 Causes et facteurs de risques	29
II.4.1 Facteurs de risque non évitables.....	29
II.4.2 Facteurs de risques évitables.....	30
II.5 Dépistage	31
II.5.1 Dépistage organisé	31
II.5.2 Dépistage spécifique	33
II.6 Diagnostic	36
II.6.1 Symptomatologie lors d'un examen clinique	36
II.6.2 Suspicion lors d'un examen radiologique	37
II.6.3 Diagnostic différentiel	37
II.6.4 Examen diagnostic	38
II.6.4.1 La biopsie d'une lésion suspecte.....	38
II.6.4.2 L'examen anatomo-pathologique	39
II.6.5 Bilan d'extension	41
II.6.6 Classification TNM	42
Deuxième partie.....	45
La thérapeutique classique	45
I. La chirurgie	46
I.1 But de la chirurgie	46
I.2 Différents types de chirurgie	47
I.2.1 Chirurgie mammaire conservatrice	47
I.2.2 Chirurgie mammaire non conservatrice.....	47
I.3 Techniques de l'exérèse du ganglion sentinelle	48
I.4 Curage axillaire	48
I.5 Effets indésirables liés à la chirurgie	49
I.5.1 Lymphœdème	49
I.5.2 Résultats inesthétiques	49
I.5.3 Douleurs.....	50
I.5.4 Séquelles psychologiques.....	50
II. La radiothérapie	51
II.1 Définition et intérêts de la radiothérapie	51
II.2 Indications de la radiothérapie	51

II.2.1 - En post-chirurgie conservatrice.....	52
II.2.2 En post-chirurgie non conservatrice	52
II.2.3 Radiothérapie ganglionnaire.....	52
II.2.4 Cancers métastatiques.....	52
II.3 Modalités et déroulement de la radiothérapie.....	53
II.4 Effets indésirables	54
II.4.1 Toxicité aiguë	54
II.4.2 Toxicité retardée.....	56
III. La chimiothérapie.....	56
III.1 Définition et principes	57
III.2 Mécanismes d'actions.....	57
III.3 Protocoles de chimiothérapie dans le cancer du sein	58
III.4 Déroulement d'une séance	59
III.5 Effets indésirables et surveillance	60
III.5.1 Toxicité hématologique.....	61
III.5.2 Troubles des phanères.....	62
III.5.3 Toxicité cutanée	63
III.5.4 Toxicité digestive.....	64
III.5.5 Toxicité cardiaque	66
III.5.6 Toxicité neurologique	67
III.5.7 Autres effets.....	67
IV. L'hormonothérapie.....	67
IV.1 Définition	67
IV.2 Les anti-estrogènes.....	69
IV.2.1 Mécanisme d'action	69
IV.2.2 Quelles molécules ?.....	69
IV.2.3 Pour quelles patientes ?	70
IV.2.4 Rapport bénéfice/risque	70
IV.2.5 Effets indésirables et surveillance pendant le traitement	70
IV.3 Les anti-aromatases	71
IV.3.1 Mécanisme d'action	71
IV.3.2 Quelles molécules ?.....	72
IV.3.3 Pour quelles patientes ?	72
IV.3.4 Rapport bénéfice/risque	73
IV.3.5 Effets indésirables et surveillance	73
V. Thérapies ciblées	75
V.1 Indications	75
V.2 Effets indésirables et surveillance	76
Troisième Partie.....	79
L'homéopathie comme soin de support dans le cancer du sein de la femme.....	79
I. Définitions – Origines et principes de l'homéopathie.....	80
I.1 Histoire de l'Homéopathie	80
I.2 Définition et principes	81
I.2.1 Principe de similitude	81
I.2.2 Principe d'infinitésimalité	81
I.2.3 Principe de globalité.....	82
I.3 Fabrication des médicaments homéopathiques.....	82
I.3.1 Statut de médicament	83
I.3.1.1 Médicaments en nom commun.....	83
I.3.1.2 Médicaments en nom de fantaisie.....	84
I.3.2 La matière première	84
I.3.2.1 Origine Végétale	84
I.3.2.2 Origine animale.....	85
I.3.2.3 Origine minérale	85
I.3.2.4 Origine biologique et biochimique	85
I.3.3 Les étapes de fabrication des médicaments	87
I.3.3.1 Fabrication de la TM	87
I.3.3.2 Déconcentrations ou dilutions	88
I.3.3.3 La dynamisation ou succussion.....	90
I.3.3.4 L'imprégnation.....	90
I.3.3.5 Le conditionnement.....	91

I.3.4 Les différentes formes galéniques existantes	91
I.3.4.1 Les granules.....	91
I.3.4.2 Les globules.....	92
I.3.4.3 Les gouttes buvables.....	92
I.3.4.4 Les autres formes.....	92
II. La prescription d'homéopathie en France	93
II.1 Les prescripteurs et les différents modes de prescription	93
II.2 Utilisation de l'homéopathie en France	94
II.3 Comment est établit une ordonnance d'homéopathie ?.....	94
II.3.1 Consultation médicale.....	95
II.3.1.1 Dialogue	95
II.3.1.2 Examen clinique.....	97
II.3.2 Notion de terrain	98
II.3.3 Posologie, choix de dilution et prise	99
II.4 Vrai ou faux / les idées reçues en homéopathie.....	99
III. L'homéopathie comme soins de support dans le cadre du cancer du sein.....	100
III.1 Soins de support.....	100
III.2 Intérêt de l'homéopathie et utilisation en oncologie	101
III.3 Les soins de support des traitements non médicamenteux conventionnels.....	102
III.3.1 Prise en charge psychologique.....	102
III.3.1.1 Annonce du diagnostic	102
III.3.1.2 Anxiété et troubles du sommeil.....	103
III.3.2 Prise en charge et soutien lors de la chirurgie	104
.....	104
III.3.2.1 Prévention pré-opératoire.....	104
III.3.2.2 Prise en charge post-opératoire.....	105
III.3.3 Prise en charge dans le cadre de la radiothérapie.....	107
III.3.3.1 Médicaments utilisés en systématique	107
III.3.3.2 Médicaments plus spécifiques.....	108
III.3.3.3 Médicaments en post-radiothérapie	109
III.4 Accompagnement homéopathique des traitements médicamenteux conventionnels.....	109
III.4.1 Chimiothérapie.....	109
III.4.1.1 Toxicité hématologique.....	110
III.4.1.2 Toxicité des phanères.....	111
III.4.1.3. Toxicité cutanée.....	112
III.4.1.4 Toxicité digestive.....	113
III.4.1.5 Toxicité cardiaque.....	117
III.4.1.6 Toxicité neurologique	117
III.4.1.7 Fatigue	118
III.4.1.8 Utilisation des hétéro-isothérapeutiques – Exemple du protocole 3-FEC- 3 Taxotère	119
III.4.2 Hormonothérapie	120
III.4.2.1 Homéopathie utilisée sous anti-estrogènes	120
III.4.2.2 Homéopathie utilisée sous anti-aromatase.....	121
III.4.4 Thérapies ciblées.....	123
IV. Cas de comptoir et analyse d'ordonnances.....	124
CONCLUSION.....	129
BIBLIOGRAPHIE.....	131

Table des tableaux

Tableau 1: Risque de cancer en fonction de la mutation génétique (13).....	29
Tableau 2: Classification ACR (13).....	32
Tableau 3: Stratégies de dépistage en cas d'antécédents personnels (31).....	34
Tableau 4: Score d'Elsinger (31).....	35
Tableau 5 : Surveillance des femmes dites à risque élevé ou très élevé.....	35
Tableau 6 : Recommandations patientes avec mutations génétiques (24).....	36
Tableau 7: Symptomatologie suspecte (13).....	37
Tableau 8 : Classification SBR modifiée (36) (37).....	40
Tableau 9 : (T) Tumeur primitive : (33).....	43
Tableau 10 : (N) Envahissement ganglionnaire (33).....	43
Tableau 11 : (M) Métastases à distance (33).....	43
Tableau 12 : Stades du cancer du sein (39).....	44
Tableau 13 : Stratégie générale de prise en charge du cancer du sein.....	46
Tableau 14: Grades de radio-dermites (50) (58).....	55
Tableau 15: Toxicité retardée radiothérapie.....	56
Tableau 16: Famille de molécules en chimiothérapie.....	57
Tableau 17: Toxicité hématologique.....	61
Tableau 18 : Recommandations ESMO 2009.....	65
Tableau 19 : Diarrhée et constipation (64).....	66
Tableau 20 : Anti-estrogènes.....	69
Tableau 21 : Effets indésirables sous anti-estrogènes (50) (83).....	71
Tableau 22 : Anti-aromatases (67) (82).....	72
Tableau 23 : Indications anti-aromatase (40) (67).....	72
Tableau 24: Effets indésirables sous anti-aromatase (50) (83).....	73
Tableau 25: Indications thérapies ciblées (67) (89) (90)	75
Tableau 26: Effets indésirables et conduite à tenir au cours des thérapies ciblées.....	77
Tableau 27: Médicaments en nom commun (99).....	83
Tableau 28: Les différents biothérapies (103).....	86
Tableau 29 : Correspondance théorique entre les CH et K.....	89
Tableau 30 : Différentes sections croix de Hering (96) (110).....	96
Tableau 31: Importance des signes homéopathique par ordre décroissant (94).....	97
Tableau 32 : Les médicaments de l'annonce (121) (122).....	102
Tableau 33: Médicaments de l'anxiété (117).....	104
Tableau 34 : Médicaments radiodermite de grade 2 (117) (122).....	108
Tableau 35: Médicaments de la douleur (121).....	109
Tableau 36 : Médicaments du syndrome main-pied (121) (122).....	112
Tableau 37: Médicaments des aphtes et mucites (122) (126).....	113
Tableau 38: Médicaments des nausées et vomissements (94) (117) (122).....	115
Tableau 39: Médicaments de la diarrhée (94) (118) (122).....	116
Tableau 40 : Médicaments utilisés dans les douleurs neurologiques (118).....	118
Tableau 41: Médicaments des bouffées de chaleur (94) (122).....	120
Tableau 42: Médicaments des douleurs articulaires (94) (117) (122).....	122
Tableau 43: Prescription type d'ostéoporose (122).....	122

Table des figures

Figure 1: Quantité d'ADN par cellule au cours du cycle cellulaire (9).....	14
Figure 2: Schéma de prophase (3).....	15
Figure 3: Schéma de pro-métaphase (3).....	15
Figure 4: Schéma de métaphase (3).....	16
Figure 5: Schéma anaphase (3).....	16
Figure 6: Schéma de télophase (3).....	17
Figure 7: Schéma de cytotdiérèse (3).....	17
Figure 8 : schéma récapitulatif du processus de cancérogenèse (7).....	22
Figure 9 : Structure du sein (12).....	23
Figure 10 : Les ganglions lymphatiques du sein (12).....	25
Figure 11 : Classement des tumeurs solides par incidence estimée en 2015 en France Métropolitaine selon le sexe (22).....	28
Figure 12 : Taux de participation départementaux au dépistage organisé du cancer du sein 2015-2016 (29).....	33
Figure 13: Carcinome canalaire infiltrant (microscope) (36).....	40
Figure 14: Carcinome lobulaire infiltrant (microscope) (36).....	40
Figure 15: Asymétrie mammaire (51).....	50
Figure 16: Déformation majeure du sein (51).....	50
Figure 17: Toxicité de grade 2 (58).....	55
Figure 18: Chambre implantable (70).....	60
Figure 19: Injection via une aiguille de Huber dans la chambre (71).....	60
Figure 20: Onycholyse diffuse des pieds (75).....	63
Figure 21 : Action des médicaments de l'hormonothérapie (80).....	68
Figure 22 : Pourcentage de patientes (sans antécédents articulaires) développant des symptômes articulaires en fonction du type d'hormonothérapie : Anastrozole vs Tamoxifène (85).....	74
Figure 23: Principe d'une dilution hahnemannienne (105).....	88
Figure 24: Code couleur Boiron des hauteurs de dilutions (106).....	91
Figure 25: Croix de Hering (110).....	96

LISTE DES ABREVIATIONS

ACR : American college of radiology
ADN : acide désoxyribonucléique
AFSOS : Association Francophone pour les Soins Oncologiques de Support
AMM : Autorisation de mise sur le marché
ARS : Agence Régionale de Santé
BRCA : Breast cancer
Cdk : cyclin dependant-kinase
CH : centésimale Hahnemannienne
CSP: Code de la Santé Publique
DH : décimale Hahnemannienne
EGFR : epidermal growth factor receptor
EH : enregistrement homéopathique
FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche
FISH : Fluorescent in situ hybridation
FSH : hormone folliculo-stimulante
G-CSF : Granulocyte-colony stimulating factor
GnRH : Gonadotropin-Releasing Hormone
Gy : Gray
HAS : Haute Autorité de Santé
HER : human epidermal receptor
HTA : hypertension artérielle
IM : intra musculaire
InCA : Institut National du Cancer
InVS : Institut national de Veille Sanitaire
IV : intra-veineux
K : dilution Korsakovienne
LH : hormone lutéinisante
LDL : low density lipoprotein
NFS : numération formule sanguine
NV : nausées-vomissements
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PACA : Provence-Alpes-Côte d'Azur
PNN : polynucléaire neutrophile
RCP : réunion de concertation pluridisciplinaire
RH : récepteurs aux hormones
SBR : Scarff Bloom et Richardson
SERD : selective estrogen receptor downregulators
SERM : selective estrogen receptor modulators
TGF : transforming growth factor
THM : traitement hormonale de la ménopause
TM : teinture mère
UV : ultraviolet

VEGF : vascular endothelial growth factor

5-FU : 5 Fluoro-uracile

dL : décilitre

g : gramme

kg : kilogramme

mg : milligramme

mm : millimètre

mL : millilitre

pg : picogramme

INTRODUCTION

La cancérisation est un phénomène complexe, résultant d'un dérèglement cellulaire et d'une multiplication anarchique, infinie et incontrôlée des cellules du corps humain. Ces cellules cancéreuses ont la capacité d'invasion de foyers secondaires pour former des métastases. Le mot « cancer » effraie les différentes populations, il est souvent associé à la notion de mort.

Le cancer du sein est un problème majeur de santé publique, en effet il est le cancer le plus fréquent dans la population féminine, devant les cancers du colon-rectum et poumon.

Malgré tout, il reste un des cancers avec une survie à 5 ans relativement bonne, notamment grâce à la mise en place de traitement de façon précoce et des dépistages. L'annonce du diagnostic, est souvent difficile pour les femmes et vécue comme un véritable choc.

Les différents traitements conventionnels du cancer du sein, qu'ils soient médicamenteux ou non, ont beaucoup évolué depuis plusieurs années, ils sont plus spécialisés, plus spécifiques et plus perfectionnés. Il n'en reste pas moins, qu'ils ne sont pas dénués d'effets indésirables pouvant altérer la qualité de vie des patientes et de ce fait impacter l'observance des traitements. Majoritairement, les femmes peuvent présenter des nausées-vomissements, une alopécie, une fatigue, des infections, des troubles digestifs variés. D'autres effets plus spécifiques de chaque molécule peuvent aussi être présents.

L'impact psychologique est à prendre en considération ; en effet le sein est un élément essentiel de la féminité et de la séduction, et ce dans toutes les populations. Les femmes après une chirurgie, peuvent ressentir une perte d'identité, d'estime de soi.

L'homéopathie, est un excellent soin de support d'accompagnement de ces patientes. Elle a pour intérêt de prendre en charge une patiente dans sa globalité, de façon individuelle, est dénuée d'effets secondaires et ne présente pas de contre-indications aux thérapeutiques conventionnelles du cancer du sein. De nombreuses patientes sont à la recherche d'une médecine « douce » pour les aider dans leur quotidien. En améliorant la qualité de vie des patientes, l'homéopathie impacte grandement l'observance et la poursuite des thérapies conventionnelles. Le pharmacien d'officine, acteur important de santé publique, a un rôle à jouer pour accompagner les patientes tout au long de leur parcours ; de l'annonce du diagnostic, aux phases de traitements mais aussi après la fin des traitements.

Un point important à rappeler, est que l'homéopathie est uniquement utilisée pour un accompagnement de la patiente, mais en aucun cas elle ne viendra prendre la place des thérapies classiques du cancer du sein.

Lors de cette thèse, nous allons voir comment l'homéopathie peut accompagner le quotidien des patientes atteintes de cancer du sein.

Dans une première partie, nous présenterons le cancer du sein, par des définitions, des chiffres, des facteurs de risque et les éléments permettant le diagnostic de celui-ci.

Dans une seconde partie, nous aborderons les thérapeutiques habituellement utilisées ainsi que les impacts et les effets indésirables qu'ils peuvent avoir dans la qualité de vie de la patiente.

Nous terminerons en traitant de l'homéopathie comme soin de support dans le cancer du sein, sa définition, sa fabrication à son utilisation au quotidien et en pratique par l'analyse de quelques ordonnances.

Première Partie

Le cancer du sein chez la femme

Le cancer du sein est une pathologie complexe impactant grandement le quotidien et la qualité de vie des patientes. Il est essentiel d'en comprendre le fonctionnement afin de pouvoir soutenir les patientes.

I. Rappels de cancérologie

Le terme « cancer » est dérivé du latin *cancer* qui signifie crabe.

C'est Hippocrate (460 - 370 av JC), médecin grec qui compare le cancer à un crabe, de par la ressemblance des vaisseaux sanguins caractéristiques qui entourent la tumeur avec les pattes et pinces de ce crustacé. (1)

Le cancer correspond à une pathologie qui a pour mécanisme une prolifération cellulaire anarchique, incontrôlée et incessante. Il existe un déséquilibre au niveau de la division et du cycle cellulaire.

Le corps humain est constitué de différents systèmes ayant chacun une fonction bien spécifique (nerveux, respiratoire, circulatoire, digestif, excréteur, reproducteur et moteur). Ces systèmes sont eux mêmes constitués d'organes. Les organes sont constitués de différents tissus formés eux mêmes par des cellules. A l'état physiologique, toutes les cellules ne sont pas en division, il va s'agir d'un équilibre entre les cellules en cycle, les cellules au repos et les cellules différenciées.

La cellule constitue donc l'unité de base d'un être vivant. Elle est capable de vivre, de se diviser, de produire de l'énergie, elle est fonctionnelle et existe de manière autonome.

Une cellule est constituée elle même de différents éléments, avec notamment un noyau contenant le matériel génétique (ADN qui est enroulé de façon très compact dans le noyau) et un cytosquelette essentiel lors des phases de divisions cellulaires.

Il existe un équilibre entre les cellules qui se régénèrent et celles qui meurent. Plus une personne vieillit et plus ces cellules doivent se régénérer, ce qui augmente le risque d'erreurs génétiques.

I.1. La division cellulaire

Elle est également appelée cycle cellulaire, cela correspond à toutes les modifications qu'une cellule subit entre sa formation, par division de la cellule mère et le moment où cette cellule va se diviser en deux cellules filles. Le cycle est variable en fonction du type de cellules.

Cette division se fait selon différentes étapes qui sont régulées :

- Interphase qui représente 90 % du cycle,
- Mitose qui représente 10% du cycle. (2)

I.1.1. Interphase

Lors de cette phase l'ADN est à l'état décondensé et donc invisible au microscope. Il s'agit de la phase de préparation de la mitose, en effet à la fin de cette dernière il y aura deux cellules filles identiques à la cellule mère. Il est donc essentiel qu'avant la mitose l'ensemble des chromosomes soit copié. Il s'agit de la réplication qui est un mécanisme semi-conservatif ;

c'est à dire qu'une molécule d'ADN donne naissance à deux molécules d'ADN filles constituées d'un brin « nouveau » et d'un brin « ancien ».

Elle est constituée de 3 phases qui sont la phase G1, S et G2. (Figure 1)

→ *Phase G1* :

Lors de cette phase la quantité d'ADN reste constante et la taille de la cellule quant à elle augmente.

Il s'agit d'une phase de croissance cellulaire et de préparation à la réplication. Cette phase dure environ 12 heures.

→ *Phase S* :

Il s'agit de la phase essentielle, c'est en phase S qu'aura lieu la réplication de l'ADN de $2n$ à $4n$. (9)

C'est un mécanisme semi-conservatif ; c'est à dire qu'une molécule d'ADN donne naissance à deux molécules d'ADN filles constituées d'un brin « nouveau » et d'un brin « ancien ». (4)

Les deux brins constitutifs de l'ADN vont être séparés, ils serviront de matrice pour la synthèse des brins complémentaires. Le complexe enzymatique intervenant dans la réplication de l'ADN est l'ADN polymérase. Il synthétise les nouveaux brins dans le sens $5' \rightarrow 3'$, un brin va être synthétisé de manière continue, le second sera discontinu et ses fragments seront reliés par une enzyme, la ligase.

Au début de la phase, la cellule possède un chromosome de chaque paire et à la fin un chromosome de chaque paire à deux chromatides.

Elle dure environ 8 heures.

→ *Phase G2* :

La quantité d'ADN reste stable au cours de cette phase ($4n$). C'est une phase de croissance et de préparation à la mitose. Des enzymes et de facteurs de régulation seront synthétisés.

Cette phase dure environ 3 heures. (4)

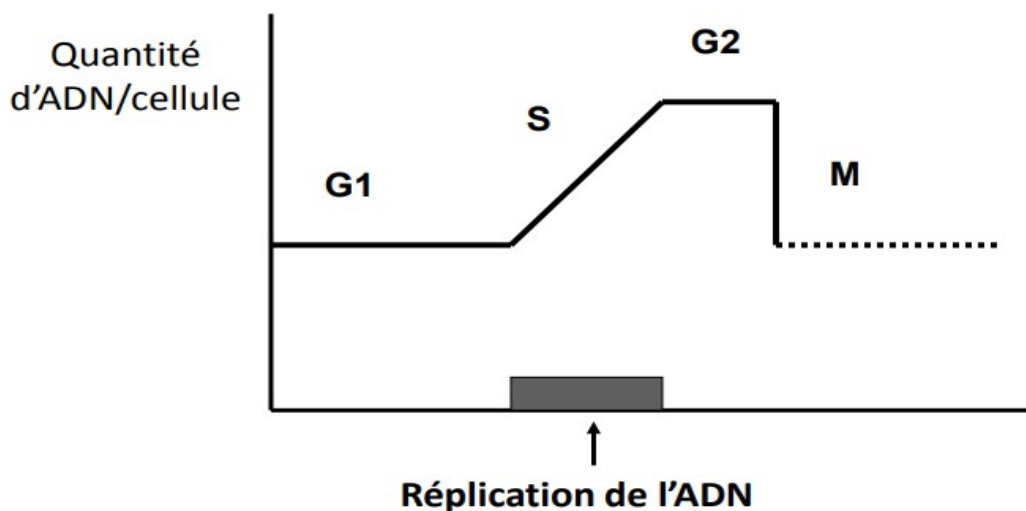


Figure 1: Quantité d'ADN par cellule au cours du cycle cellulaire (9)

I.1.2 Mitose ou phase M

Lors de cette phase l'ADN est à l'état condensé donc visible au microscope.

→ *Prophase*

Il y a une condensation de la chromatine sous forme de chromosomes à deux chromatides, ils sont visibles au microscope. C'est lors de cette étape que se forme les microtubules au niveau du cytosquelette. Les centrosomes qui sont les centres organisateurs des microtubules vont se séparer et formeront les pôles du fuseau. Il commence à y avoir une ébauche du fuseau de division. (Figure 2)

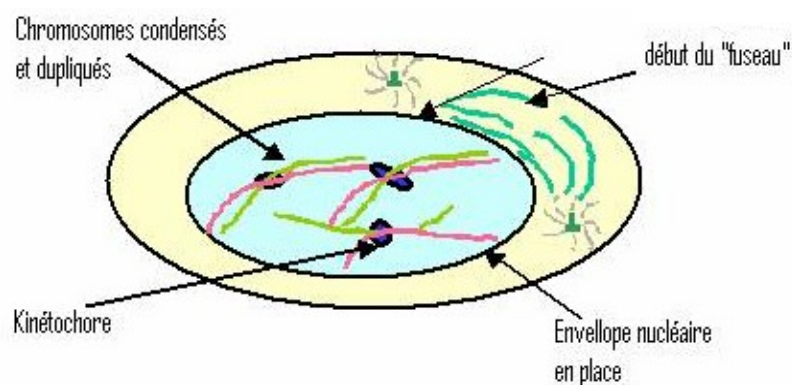


Figure 2: Schéma de prophase (3)

→ *Prométaphase*

C'est lors de cette phase qu'il y a une rupture de la membrane nucléaire par déphosphorylation en petites vésicules. Les microtubules vont venir capturer les chromosomes. Les microtubules kinétochoriens se lient aux chromosomes via les kinétochores. (Figure 3)

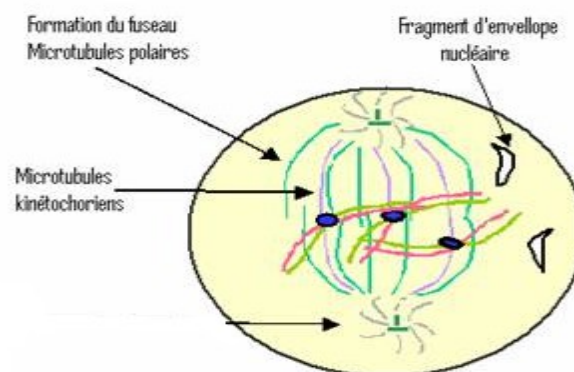


Figure 3: Schéma de pro-métaphase (3)

→ *Métaphase*

L'ADN continue à se condenser et les chromosomes s'attachent au niveau des microtubules du fuseau. Les centromères des chromosomes s'alignent pour former la plaque équatoriale à équidistance des deux pôles. Tous ces mouvements sont possibles grâce à l'action des microtubules. (Figure 4)

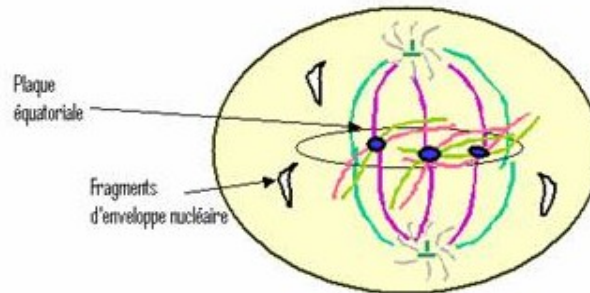


Figure 4: Schéma de métaphase (3)

→ *Anaphase*

Il y a une séparation des deux chromatides sœurs au niveau du centromère du chromosome. Les microtubules vont se raccourcir (se dépolymériser) et il y a une migration des deux chromatides au niveau des pôles de la cellule. Deux lots de chromosomes identiques se forment à chacun des pôles cellulaires. (Figure 5)

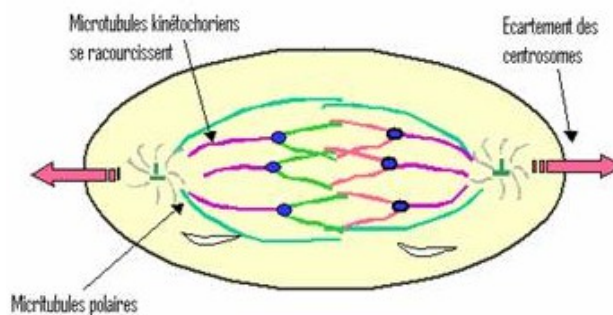


Figure 5: Schéma anaphase (3)

→ *Télophase*

Les chromosomes fils sont retrouvés au niveau des pôles cellulaires. L'enveloppe nucléaire est reconstituée par phosphorylation des lamines au niveau des lots de chromosomes. Il y a une décondensation des chromosomes, les microtubules disparaissent et le fuseau mitotique se dégrade. La transcription cellulaire peut reprendre. (Figure 6)

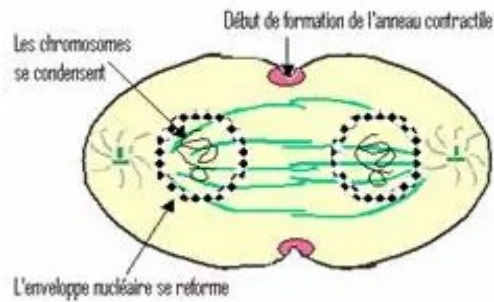


Figure 6: Schéma de télophase (3)

→ *Cytodiérèse*

Il y a formation de deux cellules de taille identique par séparation du cytoplasme, grâce à un anneau contractile. Cet anneau est constitué d'actine et de myosine, il va permettre de « pincer » la cellule et de former le sillon de division. Ce sillon se creuse et permet donc la naissance des deux cellules filles. Chaque cellule fille reçoit une copie complète des informations génétiques de la cellule mère. (Figure 7)

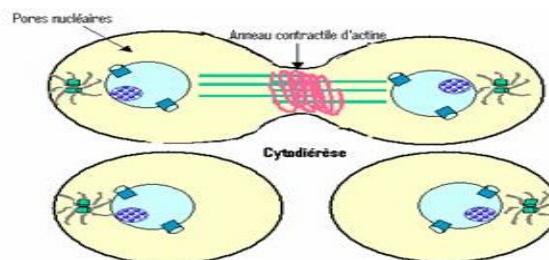


Figure 7: Schéma de cytotdiérèse (3)

I.1.3 Régulation du cycle cellulaire

Toutes les étapes sont réalisées selon un ordre précis, il existe des signaux extra ou intracellulaires qui permettent le déclenchement des événements. Il y a des points de contrôle, qui vont vérifier le bon déroulement du cycle cellulaire. Une étape ne pourra avoir lieu que si la précédente s'est correctement déroulée.

Si une cellule échappe à cette régulation, cela peut aboutir à une multiplication anarchique, être à l'origine de la cancérisation et de la transmission d'erreurs dans le matériel génétique des cellules filles.

Il existe trois points de contrôle essentiels :

- Un à l'entrée en mitose (entre phase G2 et M) : le but est de vérifier que le l'ADN soit correctement répliqué, ne soit pas endommagé et que la cellule soit assez grosse ;
- Un entre l'anaphase et la métaphase, afin de vérifier que les chromosomes soient correctement attachés au fuseau ;

- Un en phase G1 majeur pour vérifier que la cellule soit suffisamment grosse, que l'ADN ne soit pas endommagé et que le milieu est favorable. Ce point de contrôle se fait sous l'action de signaux extra cellulaires. (2)

En cas d'anomalies au niveau d'un point de contrôle, il y aura un arrêt du cycle cellulaire, le temps que l'ADN puisse être réparé. En cas d'anomalies trop importantes ou d'échec de réparation, un programme de mort cellulaire est mis en place (apoptose).

La régulation se fait via des complexes protéiques. Ce sont essentiellement des kinases cycline dépendante ou Cdk. Ce sont les cyclines qui contrôlent les kinases. (6)

Le complexe ne pourra être fonctionnel que lorsque Cdk et cycline sont associés et sous le contrôle d'une kinase : la CAK (*Cdk activating kinase*). Il existe différents complexes qui agissent à différents moments du cycle :

- Complexe G1 avec une cycline D et une Cdk 4 ou 6 ;
- Complexe G1/S avec une cycline E et une Cdk2 ;
- Complexe S avec une cycline A et une Cdk 2 ou 1 ;
- Complexe M avec une cycline B et une Cdk 1. (2)

Les complexes peuvent aussi être inhibés par des protéines inhibitrices telles que wee1 ou CKI.

Chaque complexe cycline-Cdk phosphoryle un ensemble de différentes protéines cibles comme les microtubules, les protéines du cytosquelette ou les lamines.

Quand l'ADN est endommagé, il y a différentes cascades de signalisation qui sont activées. Il y a une activation de différentes kinases qui vont permettre la phosphorylation de la protéine régulatrice p53. Cette dernière phosphorylée ne peut plus être dégradée et stimule donc la transcription de gènes qui codent pour la protéine inhibitrice p21. Cette dernière se lie au complexe G1 et bloque les cellules en phase G1. (2)

Les points de contrôles sont aussi dépendants des signaux intracellulaires et extracellulaires. Comme facteurs extracellulaires se trouvent les facteurs de croissance ou les facteurs mitogènes. Les facteurs extracellulaires peuvent modifier l'expression de gènes qui codent pour des protéines impliquées dans le contrôle cellulaire, aboutissant à l'apparition de cellules cancéreuses.

Les facteurs extracellulaires vont se fixer sur les récepteurs de leurs cellules cibles afin d'activer les différentes cascades de signalisation intracellulaires aboutissant à l'expression des gènes du cycle cellulaire.

Comme exemple de facteurs de croissance citons EGF, TGF. Ces facteurs pourront être la cible de certaines thérapies dans le traitement du cancer.

I.2 Un dérèglement à l'origine du phénomène de cancérisation

A l'origine des phénomènes de cancérisation il existe une anomalie au niveau des gènes contrôlant la vie et la prolifération cellulaire. Ces anomalies peuvent être dues à l'intervention de facteurs exogènes.

Dans 90% des cas, ces mutations interviennent dans les cellules somatiques. (8) Ce sont des altérations qui peuvent avoir lieu pendant ou en dehors de la réplication. Les anomalies les plus fréquemment rencontrées sont des mutations et des délétions/insertions. Ces altérations génétiques peuvent toucher des gènes qui sont essentiels pour la régulation du cycle cellulaire :

- Activer les gènes qui stimulent la croissance et la prolifération cellulaire : **oncogènes**,
- Inactiver les gènes qui inhibent la prolifération cellulaire : **gènes suppresseurs de tumeurs**,
- Inactiver des gènes qui réparent l'ADN.

→ Donc si une mutation se produit lors de la copie d'un oncogène, cela provoque son activation constante. De ce fait, la cellule fille porteuse de la mutation ne va cesser de se diviser et proliférer.

Si une mutation touche un gène suppresseur de tumeur, la cellule fille sera incapable de cesser de se diviser, ne répondant plus aux signaux d'inhibition.

I.2.1 Les oncogènes

Il s'agit de gènes qui stimulent les voies de transduction aboutissant à la multiplication cellulaire. Ce sont des inducteurs de prolifération.

L'activation mono-allélique va accélérer la prolifération cellulaire, ce sont des mutations de type dominantes et sont de type gain de fonction. (5)

Il existe les oncogènes :

Viraux :

Les gènes portés par ces virus ont un pouvoir oncogénique naturel après infection de l'organisme. Les virus induisent des mutations dans le génome de l'hôte, qui vont persister après leur disparition.

Comme exemple : le cancer du col de l'utérus avec le papillomavirus, le lymphome de Burkitt avec le virus d'Epstein-Barr et le carcinome hépatocellulaire avec le virus de l'hépatite B. (8)

Cellulaires :

Ce sont des gènes présents en nous, appelés proto-oncogènes. Il peut y avoir des amplifications de gènes, des mutations ponctuelles activatrices, des translocations ou translocations chromosomique créant un gène de fusion qui code pour une protéine avec de nouvelles propriétés. Ils deviennent alors des oncogènes.

Ces gènes vont codés pour des protéines essentielles à la prolifération cellulaire :

- Facteurs de croissance et leur récepteurs membranaires (EGFR ou HER 1), facteurs de transcription,

- Protéines adaptatrices, protéines contrôlant le cycle cellulaire (cycline, cdk), protéines régulatrices de l'immortalité cellulaire (télomérase) et protéines pro-angiogénique (VEGF).

Comme exemple d'amplification génique, citons la sur-expression de HER 2 dans le cancer du sein. (5)

I.2.2 Les gènes suppresseurs de tumeurs

Il s'agit de gènes dont l'inactivation bi-allélique va altérer les mécanismes de contrôle du cycle cellulaire. Ce sont des mutations perte de fonction et récessives. (7)

Dans les cellules tumorales, les deux allèles sont inactivés donc les protéines pour lesquels ils codent ne seront pas présentes. Ces gènes codent pour des protéines capables d'inhiber la croissance des cellules tumorales. Ces protéines sont essentielles :

- Au contrôle du cycle cellulaire : comme la protéine p53 ;
- Pour la réparation des altérations génomiques : BRCA1 et 2 (prédisposition héréditaire dans le cancer du sein et de l'ovaire) ;
- Pour l'adhérence au cytosquelette : cadhérine.

→ Ce sont donc à chaque fois des mécanismes de frein ou de régulation du cycle cellulaire.

I.3 Les caractéristiques d'une cellule cancéreuse

C'est l'accumulation de nombreuses altérations au cours du temps qui font qu'une cellule saine devienne une cellule cancéreuse. Les cellules tumorales induisent des anomalies dans leur environnement composé de cellules « normales ».

Ce sont des cellules qui vont avoir :

- Une prolifération illimitée.
- Une indépendance par rapport aux différents facteurs de croissance, c'est à dire qu'elles « s'entretiennent » seules.
- Une insensibilité vis à vis des signaux inhibiteurs de croissance extérieure avec une perte de l'inhibition de contact.
- Une capacité à détourner les mécanismes de mort cellulaire et d'apoptose, ces cellules deviennent donc « immortelles ».
- Une capacité d'angiogenèse et de vascularisation : ces cellules vont former des néo-vaisseaux fragiles afin de s'oxygéner et d'éliminer leurs métabolites.
- De nombreuses anomalies chromosomiques et mutations qui vont s'accumuler. La tumeur provient d'une cellule qui a acquis assez de mutations pour avoir toutes ces propriétés. Elle se développe à l'infini et il est obtenu un clone cellulaire.
- Une capacité d'invasion des tissus et de formation de tumeurs secondaires et métastases.
- Une capacité d'échapper aux défenses immunitaires. (5) (8)

I.4 L'évolution en cancer

L'accumulation progressive des altérations entraîne la formation d'un clone tumoral qui aura les caractéristiques de multiplication infinie et va se multiplier plus que les cellules de l'environnement.

Il existe quatre étapes dans le processus d'oncogenèse :

I.4.1 Initiation du processus

Elle va être due à des agents appelés carcinogènes, responsables des phénomènes de cancérisation :

- Chimiques qui sont des agents mutagènes ou initiateurs endommageant l'ADN (exemple de l'amiante ou de la fumée du tabac avec le cancer du poumon).
- Physiques avec les rayonnements UV qui sont la principale cause des cancers cutanés.
- Infectieux parasitaires (Schistosome - cancer de la vessie) ou viraux (Papilloma virus - cancer du col de l'utérus).
- Des facteurs génétiques, des prédispositions héréditaires. (7)

Les cellules normales deviennent des cellules initiées qui vont échapper au contrôle normal de division cellulaire.

Les premiers événements oncogéniques ont lieu lors de la poursuite de la division cellulaire. Les cellules subissent alors une « crise » due aux mutations. Quelques cellules vont résister à cette crise et vont proliférer : c'est le début du phénomène d'immortalisation. (5)

Un des mécanismes d'immortalisation est lié à la sur-activation des télomérases, qui fait que la longueur des télomères est maintenue, rendant les cellules immortelles.

I.4.2 Promotion

Lors de cette étape, une seconde série d'événements oncogéniques qui entraîne une expansion clonale des cellules se produit. Les cellules immortalisées deviennent des cellules transformées. Elles acquièrent la propriété de s'auto-produire sans contrôle de l'organisme. Ces proliférations non contrôlées donnent naissance à des clones, tous issus de la même cellule.

I.4.3 Progression avec invasion clonale

La progression correspond en phase clinique à l'étape finale dans le développement ou explosion du cancer. Une tumeur primitive avec une prolifération localisée se développe, correspondant à un cancer in situ. La tumeur peut être cliniquement détectable.

L'invasion se fait par la destruction de la matrice extra-cellulaire péri-tumorale, la perte des connections intercellulaires, le développement d'une angiogenèse tumorale et d'un stroma tumorale.

I.4.4 Dissémination métastatique

Elle commence par une dégradation de la matrice extra-cellulaire. Elle peut se faire par deux voies : soit hématogène par la circulation sanguine, soit lymphogène par la circulation lymphatique. (5)

Les cellules tumorales vont alors migrer via ces deux voies pour atteindre d'autres organes et former des foyers secondaires ou métastases. Ces dernières vont grandir dans le tissu et former des néo-vaissaux par néoangiogenèse afin de migrer vers d'autres organes.

Dans le cancer du sein, la première voie de dissémination est lymphogène. Lors du diagnostic, il est nécessaire de regarder si la chaîne ganglionnaire axillaire est atteinte afin de voir l'évolution de la maladie. La croissance métastatique est la principale cause d'échec des traitements et de décès des patients cancéreux.

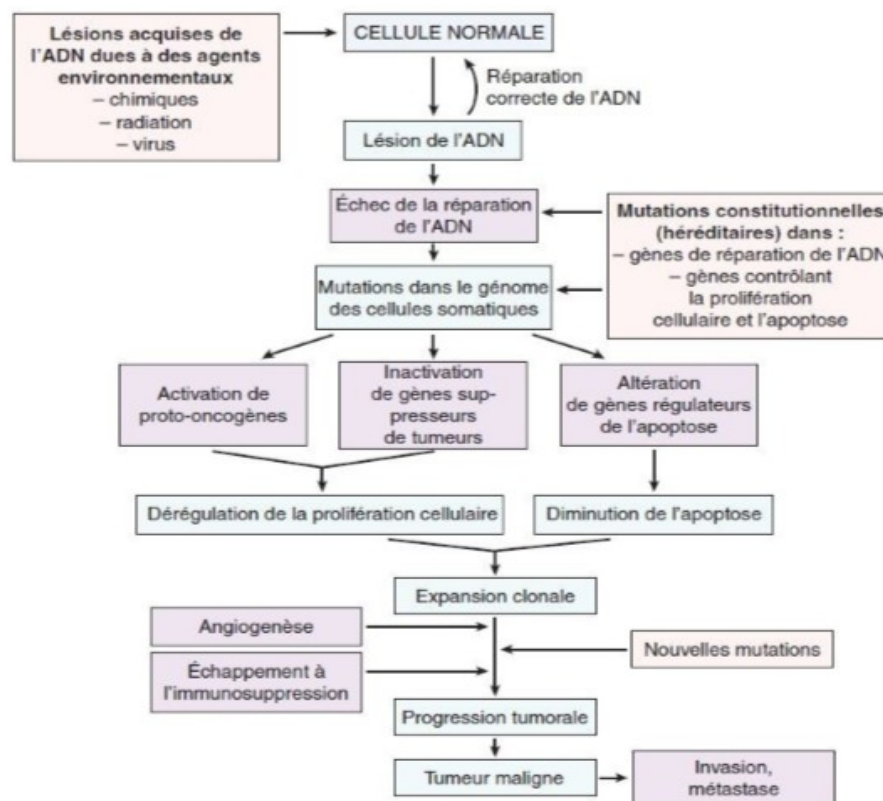


Figure 8 : schéma récapitulatif du processus de cancérogenèse (7)

II. Cancer du sein chez la femme

II.1 Anatomie du sein

C'est un organe pair et globuleux situé en avant et en haut du thorax. Il s'agit d'une glande exocrine hormono-dépendante, c'est à dire qu'elle déverse ses produits de sécrétion à la surface de la peau et que cette sécrétion sera dépendante des hormones sexuelles. Les seins sont soutenus par les muscles pectoraux. La fonction première du sein est d'assurer la lactation en vue de nourrir le nouveau-né.

Il est très important dans la féminité et dans l'esthétique chez une femme, c'est un élément de charme et de séduction dans toutes les sociétés, et ce, à travers les âges.

La forme du sein varie en fonction des nationalités, il peut avoir notamment une forme semi-sphérique ou conique. Les seins sont fréquemment asymétriques. Leur forme et leur poids varient au cours de la vie d'une femme, notamment pendant la puberté, la grossesse, en période de lactation et en post-ménopause. (10)

II.1.1 Partie externe du sein

Elle est constituée d'un revêtement cutané et deux éléments principaux : l'aréole et le mamelon. Ces deux éléments forment la plaque aréolo-mamelonnaire. (Figure 9)

L'aréole est un disque cutané mesurant jusqu'à 30 mm, avec une pigmentation plus ou moins intense en fonction des femmes. A sa surface se trouve les glandes sébacées, les glandes de Montgomery.

Le mamelon est un élément cylindrique et situé au centre de l'aréole. Au niveau de son extrémité se trouve des pores qui sont les terminaisons des canaux lactifères. Le mamelon présente des fibres musculaires qui donnent la propriété érectile du mamelon. (10)

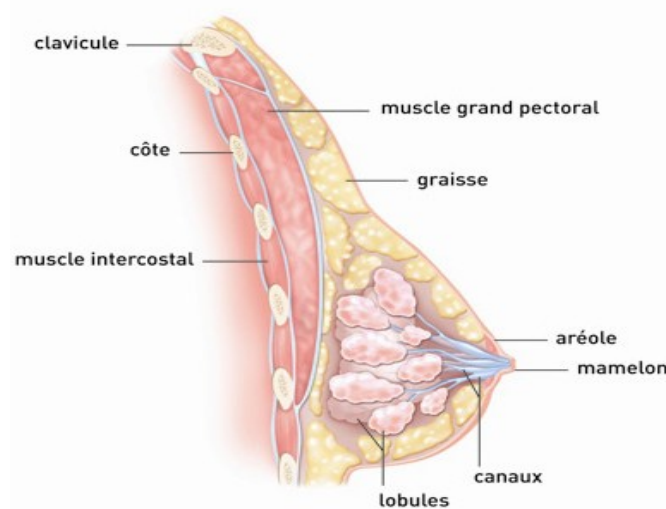


Figure 9 : Structure du sein (12)

II.1.2 Glande mammaire

Chaque sein contient une glande mammaire, constituée de quinze à vingt compartiments, séparés par du tissu adipeux. Chacun de ces compartiments est constitué de canaux se terminant par des lobules. (11)

L'unité de base est l'alvéole qui est la partie sécrétrice de la glande et se poursuit par un canal intralobulaire. L'alvéole et le canal intralobulaire forment un lobule se drainant par un canal interlobulaire. Chaque lobule est constitué de 10 à 100 alvéoles.

Celles-ci sont constituées de deux couches cellulaires :

- La couche externe avec des cellules myoépithéliales qui en se contractant permettent l'éjection du lait jusqu'aux canaux lactifères.
- La couche interne avec des cellules mucosécrétantes.

Les lobules se réunissent pour former un lobe se terminant par un canal galactophore de premier ordre. Un lobe est constitué de 20 à 40 lobules. Il y a environ une quinzaine de lobes par glande mammaire. Ces canaux convergent vers le mamelon formant les sinus lactifères permettant l'éjection du lait.

Le tissu glandulaire représente environ 62% du volume du sein.

II.1.3 Vascularisation

Système vasculaire

La vascularisation artérielle de la glande mammaire est importante et provient majoritairement de :

- L'artère thoracique interne qui vascularise la moitié supérieure de la glande,
- L'artère axillaire vascularise la glande mammaire,
- Les artères intercostales qui abordent la glande mammaire par sa face postérieure. (10)

Le réseau veineux permet un drainage :

- Médian vers les veines thoraciques internes,
- Latéral vers la veine axillaire,
- Postérieur vers les veines intercostales. (10)

Système lymphatique

Il a un rôle immunologique, anti-infectieux et permet de drainer les tissus. Les vaisseaux lymphatiques transportent la lymphe, qui se fera filtrée par les ganglions lymphatiques.

Ce système est organisé en réseau avec les lymphatiques initiaux, les pré-collecteurs, les collecteurs ainsi que les organes lymphoïdes primaires (moelle osseuse et thymus) et secondaires avec la rate et les ganglions lymphatiques. Seuls les ganglions lymphatiques sont sur le trajet des vaisseaux lymphatiques où ils se rassemblent en chaîne et font partie de la circulation lymphatique. (14)

Ces derniers jouent le rôle de « filtre » en éliminant les déchets et les agents infectieux qui sont présents dans la lymphe.

Les ganglions lymphatiques du sein sont situés : (Figure 10)

- Au niveau de l'aisselle : ganglions axillaires,
- Au dessus et en dessous de la clavicule : ganglions sus-claviculaire et sous-claviculaire,
- Autour du sternum : ganglions mammaires internes.

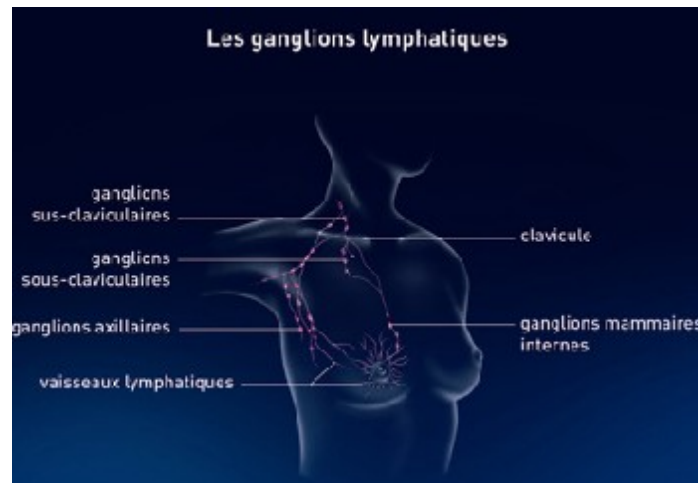


Figure 10 : Les ganglions lymphatiques du sein (12)

Certaines cellules cancéreuses peuvent échapper au contrôle des nœuds lymphatiques, passent dans la lymphe et dans la circulation sanguine. Ce qui aboutit à une dissémination à distance à l'origine des métastases.

Ces ganglions lymphatiques ont un rôle important dans la prise en charge thérapeutique du cancer du sein mais aussi dans l'évaluation de l'évolution du cancer avec la technique du ganglion sentinelle et du curage axillaire.

II.1.4 Rôle majeur des hormones

Toute l'activité génitale se fait sous le contrôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire. L'hypothalamus, au niveau cérébral, sécrète de façon pulsatile la GnRH qui va stimuler l'hypophyse. Celle-ci va par la suite synthétiser les gonadotropines, la LH qui déclenche l'ovulation, et la FSH qui permet de développer les follicules ovariens. (16) (17)

Les ovaires vont synthétiser les hormones sexuelles. La LH va stimuler les cellules de la thèque interne ovarienne qui vont synthétiser des androgènes qui vont à leurs tours être transformés en estrogènes via l'aromatase.

Le développement de la glande mammaire se fait sous le contrôle des hormones sexuelles synthétisées par les ovaires. Ces hormones stimulent la croissance et la multiplication des canaux. En effet, les cellules du sein possèdent des récepteurs hormonaux qui vont être stimulés par ces deux hormones.

Les estrogènes

Ce sont des hormones stéroïdiennes, féminisantes assurant le développement et le maintien des caractères sexuels secondaires et du comportement sexuel. (15) Leur biosynthèse se fait majoritairement au niveau des ovaires à partir des androgènes, mais aussi au niveau des glandes surrénales. L'aromatase est l'enzyme clef de cette biosynthèse. Les concentrations plasmatiques de ces hormones varient au cours de la vie d'une femme. Les estrogènes permettent la multiplication des différents canaux galactophores et augmentent la synthèse de prolactine.

La progestérone

Elle est aussi une hormone stéroïdienne synthétisée au niveau ovarien à partir du cholestérol. Plus précisément au niveau des cellules lutéales du corps jaune. Elle permet notamment la multiplication des cellules sécrétrices composant les alvéoles de la glande mammaire. Elle agit en lien avec les estrogènes pendant tout le cycle menstruel.

Estrogènes et progestérone vont se lier aux récepteurs hormonaux qui sont présents à la surface de certaines cellules du sein.

Les cellules du sein qui deviennent cancéreuses, peuvent parfois conserver leur RH et donc subir l'action de celles-ci, qui stimulent leur croissance. Dans ce cadre là, il s'agit d'un cancer hormono-dépendant quand au moins 10 % des cellules de la tumeur possèdent des récepteurs aux estrogènes et/ou à la progestérone. (15)

II.2 Définition et différents types de cancer du sein

Le cancer du sein provient d'une cellule normale qui s'est petit à petit transformée en cellule cancéreuse. La pathologie cancéreuse du sein peut se trouver soit au niveau d'un canal galactophore soit au niveau d'un lobule. Le cancer sera soit canalaire soit lobulaire dans un premier temps, peut ensuite se développer et devenir un cancer infiltrant voire métastatique.

Environ 95 % des cancers du sein sont des adénocarcinomes, c'est à dire des tumeurs qui se développent au dépend des cellules épithéliales du tissu glandulaire. La prolifération se fera soit en intracanaire, qui est le cas le plus fréquent (40 à 75 % des cas), soit en intralobulaire. (13)

Il existe d'autres formes de cancer du sein mais qui sont rares et traités différemment des adénocarcinomes : sarcomes, lymphomes, cancers inflammatoires (*ils ne seront pas traités lors cette thèse*).

Trois formes d'adénocarcinomes sont décrites :

Adénocarcinomes in situ

Il s'agit de tumeurs qui sont localisées dans les canaux ou les lobules sans atteinte de la membrane basale. L'intégrité des tissus environnants est préservée.

Le plus fréquent est le cancer canalaire in situ, avec environ 80-90% des cancers in situ soit 20% des cancers du sein. (13). Ce sont des cancers qui ont plutôt un bon pronostic avec une survie globale à 10 ans supérieure à 95%. (18)

La maladie de Paget du mamelon est une forme rare du cancer canalaire in situ qui envahit l'épiderme mamelonnaire. La symptomatologie classique est un érythème, un eczéma, un écoulement mamelonnaire sanglant et une croûte au niveau du mamelon et de l'aréole. Généralement la lésion est unilatérale. Cette maladie représente 1 à 3% des tumeurs mammaires.

Le carcinome lobulaire in situ est plus rare, il représente environ 10% des cancers in situ soit 0,5 à 3,8 % des cancers du sein. Il est plus considéré comme une lésion pré-cancéreuse qu'un vrai cancer. Généralement il n'y aura pas de mise en place d'un traitement mais seulement une surveillance de la lésion.

Adénocarcinomes infiltrants :

C'est une forme plus grave avec un envahissement des tissus voisins et une perte de l'intégrité de la membrane basale. Les adénocarcinomes infiltrants sont plus souvent canaux (80%) que lobulaires.

Adénocarcinomes métastasés :

Les cellules cancéreuses peuvent par la suite se propager via le système lymphatique ou sanguin. Elles s'accumulent dans les ganglions lymphatiques les plus proches, à savoir les ganglions axillaires ou d'autres parties du corps et donner des métastases. Le cancer devient alors métastatique. Les organes les plus à risque de métastases dans le cancer du sein sont l'os, le foie, les poumons et le cerveau.

La prise en charge thérapeutique sera différente en fonction de la forme du cancer.

II.3 Épidémiologie

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme dans les pays développés et en développement. (20) Il est le deuxième cancer le plus fréquent devant le cancer colorectal et le cancer du poumon. Le cancer du sein est un problème de santé publique majeur. (21) (22)

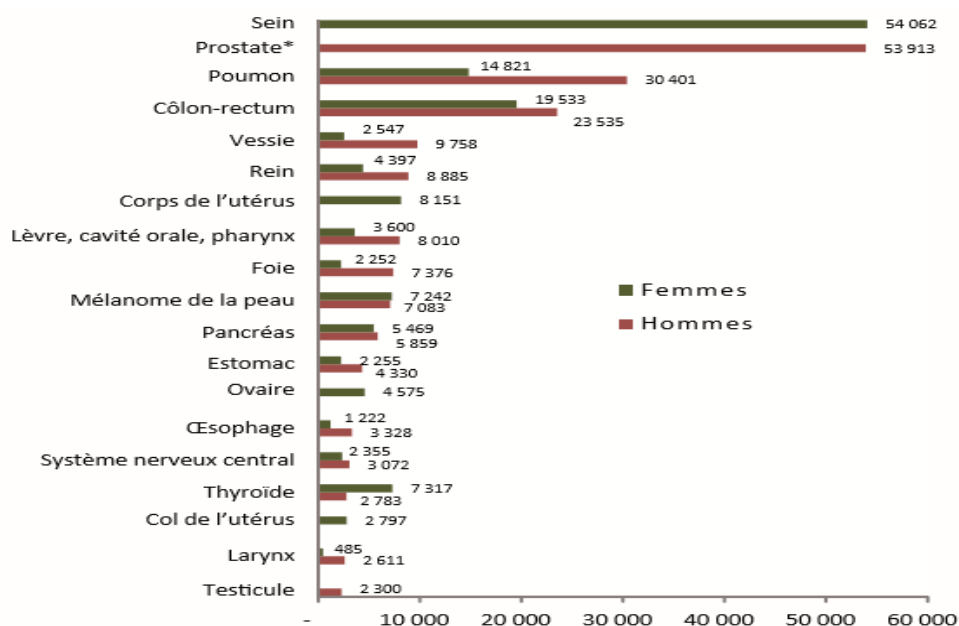


Figure 11 : Classement des tumeurs solides par incidence estimée en 2015 en France Métropolitaine selon le sexe (22)

Selon les données de l'InVS, en 2015 environ 54000 nouveaux cas ont été dénombrés. (19)

L'incidence du cancer du sein a augmenté entre les années 1980 et 2005, puis a ensuite baissé entre 2005 et 2012.

Le cancer du sein est plutôt considéré comme un cancer de bon pronostic, en effet la survie à 5 ans est relativement bonne puisqu'elle est estimée à 87%. La France est un des pays Européens où le taux de survie est le plus élevé. Près de 9 femmes sur 10 (diagnostiquées entre 2005-2010) survivent dans les 5 ans et près de 8 femmes sur 10 survivent après 10 ans (diagnostiquées entre 1999 et 2004). A savoir que la survie varie aussi selon l'âge de la patiente. Généralement, elle diminue avec l'âge, en effet les personnes âgées ont un moins bon pronostic que les plus jeunes. Cela s'explique par l'espérance de vie raccourcie, la présence de co-morbidités, des cancers qui sont diagnostiqués à des stades plus avancés.

Malgré cela il reste la première cause de décès par cancer chez la femme. En 2015, selon les données de l'InVS 12 000 décès sont dénombrés (soit 18,2% des décès des cancers chez la femme).

Le taux de mortalité était stable jusqu'en 1995, puis a baissé de façon progressive (- 1,4% en moyenne par an). La diminution de la mortalité s'explique par des programmes de dépistage importants et par la mise en place de traitement précoce.

L'âge médian au diagnostic est assez élevé, il est de 63 ans et 78% des cancers du sein sont diagnostiqués chez des femmes de 50 ans. L'âge médian au décès est de 73 ans. (19)

II.4 Causes et facteurs de risques

Selon l'OMS, un facteur de risque est « tout attribut, caractéristique ou exposition d'un sujet qui augmente la probabilité de développer une maladie ou de souffrir d'un traumatisme ». Les causes exactes du cancer du sein ne pas réellement connues, en revanche les facteurs qui peuvent favoriser son développement le sont. De plus, le cancer du sein est une pathologie multi-factorielle.

II.4.1 Facteurs de risque non évitables

L'âge

Il est le premier facteur de risque, avec un risque qui est doublé à partir de l'âge de 50 ans. (13) Plus de deux tiers des cancers du sein apparaissent après 50 ans. La maladie est plutôt rare chez les femmes qui ont moins de 30 ans et exceptionnelle chez les jeunes filles de moins de 20 ans.

Les prédispositions génétiques du cancer du sein

Quand plusieurs personnes d'une même famille sont atteintes de la même pathologie, une forme héréditaire est suspectée. 5 à 10% sont héréditaires et à prédisposition génétique. Les plus fréquentes, sont les mutations au niveau des gènes BRCA 1 et BRCA 2 qui sont des gènes suppresseurs de tumeur. Celles-ci sont en cause dans 5 à 10% des cancers du sein et 10 % des cancers de l'ovaire. Ce sont généralement des formes familiales touchant des individus de jeune âge et souvent des formes bilatérales. Ces types de cancers sont le plus souvent triple négatif, c'est à dire pas de sur-expression des récepteurs HER-2 ou RH. Le risque de cancer du sein est un peu plus élevé quand la mutation concerne BRCA 1 que BRCA 2 (65% vs 45%). Le risque serait augmenté de développer un cancer des annexes. (24) (Tableau 1)

Risque de cancer en fonction de la mutation génétique (en %)		
	BRCA1	BRCA2
Risque de cancer du sein < 70 ans	51 à 75	33 à 54
Risque de cancer de l'ovaire < 70 ans	22 à 51	4 à 18
Risque de cancer du sein < 45 ans	25 à 40	7 à 20
Risque de cancer de l'ovaire < 45 ans	10	1
Risque annuel de cancer du sein controlatéral	4 à 6	2 à 4
Risque de cancer de l'ovaire associé à un cancer du sein	24	8

Tableau 1: Risque de cancer en fonction de la mutation génétique (13)

Il y aurait environ 2 femmes sur 1000 qui seraient porteuses de cette mutation, mais avoir cette mutation ne signifie pas forcément que celles-ci vont développer un cancer, mais c'est un facteur de risque très élevé.

D'autres mutations ont été découvertes dans le cancer du sein, mais elles sont plus rares.

Antécédents familiaux

Il s'agit là d'un risque très élevé de développer un cancer du sein. Plusieurs cas de cancers dont celui du sein sont retrouvés dans une même famille :

- S'il s'agit d'une parente au premier degré, soit une mère ou une sœur, qui a eu un cancer du sein, en particulier avant la ménopause, le risque est doublé.
- S'il s'agit d'une parente au second degré le risque de développer le même cancer est un peu augmenté. (13)

Dans certains cas, une cause héréditaire est soupçonnée. Il existe un score familial d'analyse de l'arbre généalogique : score d'Eisinger. Il permet d'orienter en fonction du résultat vers une consultation onco-génétique, pour éventuellement faire une recherche de mutations génétiques.

Antécédents personnels

Une femme présente 4 à 5 fois plus de risque de développer un cancer dans l'autre sein quand elle en a déjà eu un. Les femmes ayant déjà eu un cancer du sein sont plus à risque de développer un nouveau cancer.

Le risque de développer un cancer du sein infiltrant est 8 à 10 fois plus important si la femme a déjà eu un cancer canalaire ou lobulaire in situ.

Certaines affections du sein, comme les hyperplasies du sein augmentent ce risque.

Facteurs hormonaux

Les estrogènes jouent un rôle majeur dans le développement du cancer du sein et notamment l'imprégnation hormonale dans le cadre de puberté précoce avant l'âge de 11 ans ou la ménopause tardive après 55 ans. Dans les deux cas, la durée d'imprégnation estrogénique est augmentée. (23)

Une première grossesse tardive, au delà de 30 ans et la nulliparité augmenteraient le risque de cancer du sein.

Exposition à des rayonnements ionisants

Les femmes qui au cours de leur vie ont reçu des rayonnements au niveau du thorax, aisselle et cou ont plus de risque de développer un cancer du sein (notamment dans le cadre de la Maladie de Hodgkin). (13)

Le niveau de risque sera en rapport avec la dose totale utilisée et l'âge de la patiente au moment de la radiation. Plus elle sera jeune plus le risque est grand.

II.4.2 Facteurs de risques évitables

Tabac

Il représente un facteur de risque de nombreux cancers dont celui du sein.

Alcool

Le risque pourrait être du au fait que l'alcool puisse légèrement augmenté les taux d'estrogènes. De plus, l'alcool pourrait faire diminuer la quantité d'acide folique, des vitamines A et C qui sont des protecteurs cellulaires.

Traitement estroprogestatif de la ménopause

Le Centre International de Recherche sur le Cancer, qui est une agence créée en 1965 par l'OMS, a classifié certains agents sur la base de données scientifiques sur leur cancérogénicité. Il peut s'agir de produits chimiques, de mélanges complexes, d'expositions professionnelles, de facteurs comportementaux, d'agents physiques et biologiques.

Les traitements hormonaux de la ménopause ont été classés dans le groupe 1 qui englobe les agents cancérogènes avérés. Cela signifie que « une relation positive a été établie entre l'exposition et la survenue de cancers, dans le cadre d'études où les effets du hasard, de biais, de facteurs de confusions ont pu être exclus avec suffisamment de certitude. ».

Ils sont aussi classifiés par localisation cancéreuse, le sein est la localisation principale de ces agents.

Le risque dépend aussi de la durée du traitement et du type de traitement. En effet, pour des durées de plus de 5 ans le risque est fortement augmenté. C'est pour cela qu'il est préconisé d'utiliser la dose minimale efficace sur la durée la plus courte et d'effectuer une réévaluation du traitement tous les ans. (26) En revanche, le sur-risque retombe à une valeur proche des non utilisatrices dans les cinq ans qui suivent l'arrêt du THM.

L'utilisation de THM est contre-indiquée en cas d'antécédents de cancer du sein.

Sédentarité et obésité

Le risque est d'autant plus grand quand l'obésité est en post ménopause .

En effet, la plus grande quantité d'estrogènes est synthétisée par l'ovaire, mais à la ménopause celle ci s'arrête. De petites quantités peuvent être produites par le tissu graisseux, donc plus il y a de tissu graisseux plus les taux en estrogènes peuvent augmenter.

En revanche une activité physique et une alimentation équilibrée sont des facteurs protecteurs. Les alimentations de type méditerranéen (riche en fruits et en légumes) sont à favoriser.

II.5 Dépistage

Le cancer du sein est le plus fréquent et le plus mortel chez la femme, mais dépisté de façon précoce il peut dans environ 90% des cas être guéri et traité par des soins moins agressifs. C'est pour cela qu'a été mis en place un dépistage national organisé depuis 2004. Le dépistage a donc un enjeu de santé publique majeur, il permet de diminuer la mortalité et la morbidité liées à ce cancer mais aussi d'en améliorer la prise en charge.

Cependant certaines femmes, qui ont un profil dit à « haut risque » ont besoin de dépistage plus spécifique.

Dans tous les cas, il est recommandé dès l'âge de 25 ans de faire une surveillance clinique par un médecin tous les ans, qui correspond à une palpation des seins et du creux axillaire afin de détecter l'éventuelle présence de masses.

II.5.1 Dépistage organisé

Ce dépistage est organisé et placé sous l'autorité du Ministère en charge de la Santé, est piloté par la Direction générale de la Santé. L'InCa en assure le suivi et l'expertise. Quant à l'InVS, elle est en charge de l'évaluation épidémiologique. Son financement est assuré par l'Assurance

Maladie, le Ministère des affaires Sociales et de la Santé et les collectivités locales. Au niveau régional, ce sont les ARS qui en assurent le pilotage. (13)

Le programme de dépistage permettrait de réduire de 15 à 21% la mortalité liée au cancer du sein. (22)

Ce dépistage est recommandé tous les deux ans pour les femmes âgées de 50 à 74 ans. Les femmes qui sont concernées par ce programme sont celles qui ont un niveau de risque dit « moyen », c'est à dire qui n'ont pas d'antécédents personnels ou familiaux de cancer du sein. Il consiste en une mammographie et un examen clinique par un radiologue agréé. La prise en charge est de 100 %, avec aucunes avances de frais. (27)

La mammographie est bilatérale avec un cliché de face et un de profil. L'appareil de la mammographie est constitué d'un générateur de rayons X de faible énergie et d'un système de compression du sein. Lors de l'examen, le sein est comprimé entre deux plaques ce qui améliore la qualité de l'image. Cela peut être un peu douloureux pour la femme.

Une lecture d'une mammographie normale est toujours réalisée par un second radiologue. Lors de la mammographie, s'il y a une image suspecte, le médecin réalise un bilan diagnostique immédiat avec agrandissements des clichés, échographie, biopsie ou cyto-ponction. Le radiologue ne peut pas dire si c'est cancéreux ou non. Seul l'examen histologique le confirmera. La plupart des radiologues utilisent la classification de *l'American College of Radiology* pour les résultats des mammographies : **classification ACR**. (28)

Elle classe les lésions en fonction du degré de suspicion de cancer. (Tableau 2)

Tableau 2: Classification ACR (13)

ACR	Type de lésions	Suivi
1	Mammographie normal	Habituel
2	Aspect bénin	Habituel sans examens complémentaires
3	Probablement bénin	Surveillance à court terme (3-6 mois)
4	Suspect	Exploration à visée histologique
5	Évocateur d'un cancer	Exploration à visée histologique

En cas de découverte d'une anomalie radiologique, la démarche pour poser un diagnostic est la suivante : examen clinique, mammographie et échographie bilatérales. Systématiquement une biopsie suivie d'un examen histologique est réalisée pour les lésions ACR 4 et 5.

Il est important qu'entre 2 années de mammographie, les femmes continuent au moins une fois par an à faire une surveillance clinique de leur poitrine. Elles doivent aussi rester vigilantes en cas d'apparitions de symptômes anormaux et consulter un médecin en cas :

- D'écoulement anormal verdâtre ou avec du sang,
- De « boule », masse au niveau de la poitrine ou de l'aisselle,
- De rougeur ou d'aspect irrégulier de la peau du sein,
- De rétractation du mamelon.

Selon l'InVS en 2016, le taux brut de participation au dépistage organisé était de 50,7%. Le taux est variable selon les régions et les départements. (Figure 12)

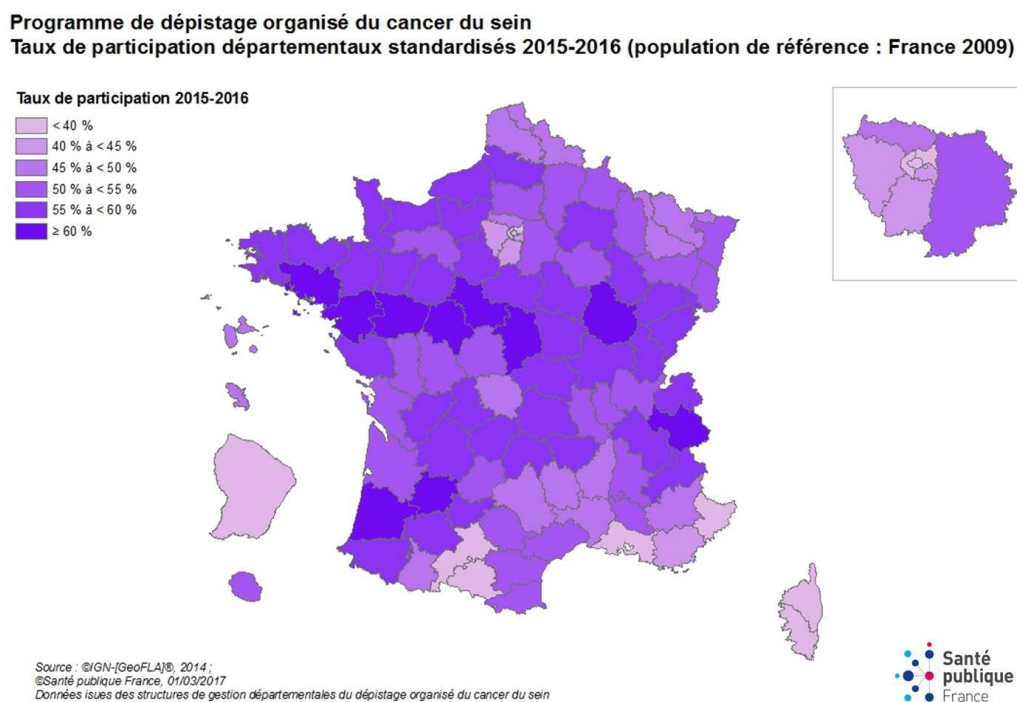


Figure 12 : Taux de participation départementaux au dépistage organisé du cancer du sein 2015-2016 (29)

Les régions avec le taux de participation le plus important pour 2015-2016 sont les Pays de la Loire (60,5%) et le Centre-Val de Loire (59,7%). En revanche, l'Île-de-France a le taux de participation le plus faible avec 39,6 %, ainsi que la région PACA avec un taux de 41,2%.

La Nouvelle Aquitaine a quant à elle un taux de participation de 55,5%. (29)

Le référentiel européen, mis à jour en 2006 recommande au moins un taux de participation de plus de 70 %. En tant qu'acteur de santé publique, le pharmacien d'officine doit agir pour augmenter ce chiffre en sensibilisant les femmes au dépistage et en leur expliquant l'intérêt majeur de celui-ci.

II.5.2 Dépistage spécifique

Certaines femmes ne rentrent pas dans le cadre du dépistage organisé mais devront avoir un dépistage plus spécifique et un suivi personnalisé. Ce sont les femmes dites à risque élevé avec antécédents de : (30)

- Cancer du sein invasif,
- Carcinome canalaire in situ,
- Cancer lobulaire in situ,
- Hyperplasie canalaire ou lobulaire atypique,
- Irradiation médicale à haute dose au niveau du thorax, notamment dans le traitement de la maladie de Hodgkin,

- Familiaux de cancer du sein avec un score d'Eisenger supérieur ou égal à 3.

Ce sont aussi les femmes dites à risque très élevé c'est à dire celles qui ont une prédisposition génétique et notamment des mutations des gènes BRCA 1 et 2.

Pour ces facteurs de risque, la HAS a mis en place des stratégies de dépistage spécifique pour chaque cas.

Cas des antécédents personnels (13)

Tableau 3: Stratégies de dépistage en cas d'antécédents personnels (31)

CAS	Cancer du sein invasif Carcinome canalaire in situ	Hyperplasies atypiques Carcinome lobulaire in situ	Irradiation thoracique à haute dose
EXAMEN CLINIQUE	Tous les 6 mois dans les 2 ans qui suivent l'arrêt du traitement Puis tous les ans	Tous les ans	Tous les ans ainsi qu'une IRM, 8 ans après la fin de l'irradiation Au plus tôt à 20 ans pour l'examen clinique et à 30 ans pour l'IRM
MAMMOGRAPHIE	Tous les ans, uni ou bilatérale selon le type de chirurgie	Tous les ans pendant 10 ans	Tous les ans
ÉCHOGRAPHIE	Peut suivre la mammographie	En fonction des résultats mammographie	Peut suivre la mammographie
DURÉE DU SUIVI	Sans durée de limite	- Si au bout de 10 ans la femme a plus de 50 ans → Dépistage organisé - Si au bout de 10 ans la femme a moins de 50 ans → mammographie tous les 2 ans jusqu'à 50 ans	Sans durée de limites

Cas des antécédents familiaux

Le score d'Elsinger orientera la démarche à suivre.

CALCUL DU SCORE D'ELSINGER ET CONDUITE À TENIR		RÉSULTATS
Mutation BRCA1/2 identifiée dans la famille	5	3 ou + : consultation d'oncogénétique
Cancer du sein chez une femme avant 30 ans	4	
Cancer du sein chez une femme entre 30 et 39 ans	3	
Cancer du sein chez une femme entre 40 et 49 ans	2	
Cancer du sein chez une femme entre 50 et 70 ans	1	
Cancer du sein chez un homme	4	
Cancer de l'ovaire avant 70 ans	4	Inférieur à 3 : dépistage organisé

Source : Cancer du sein - Quelles modalités de dépistage, pour quelles femmes ? (INCa, septembre 2015)

Tableau 4: Score d'Elsinger (31)

Si la femme a plus de 50 ans et un score inférieur à 3, elle rejoint le dépistage organisé. Si le score est supérieur ou égal à 3, la femme ira en consultation onco-génétique. C'est le praticien qui évaluera le risque en fonction de l'âge de la patiente, de son arbre généalogique et de la recherche de mutations génétiques. Il s'agira soit d'un risque élevé ou très élevé. (Tableau 4)

Tableau 5 : Surveillance des femmes dites à risque élevé ou très élevé

	RISQUE ÉLEVÉ	RISQUE TRÈS ÉLEVÉ
EXAMEN CLINIQUE	A partir de l'âge de 20 ans tous les ans	A partir de l'âge de 20 ans tous les 6 mois
MAMMOGRAPHIE	Entre 40 et 50 ans tous les ans, éventuellement associée à une échographie A partir de 50 ans → dépistage organisé	A partir de 30 ans tous les ans, imagerie mammaire avec IRM, mammographie et éventuellement échographie.
AUTRES	Surveillance radiologique se fait 5 ans avant l'âge du diagnostic du cancer du sein chez l'apparenté la plus jeune.	

Cas des mutations génétiques

Les plus fréquentes mutations concernent les gènes BRCA 1 et 2. Le risque est considéré comme très élevé. Ces femmes ont un risque plus élevé de développer un premier cancer du sein, surtout à un âge précoce, mais aussi un deuxième cancer du sein ou un cancer des annexes, au niveau des ovaires ou des trompes. Ce risque est d'autant plus élevé que la mutation concerne BRCA 1.

L'InCa a mis en place des recommandations pour le suivi des femmes qui sont porteuses de ces mutations. (Tableau 6)

Tableau 6 : Recommandations patientes avec mutations génétiques (24)

AVANT L'ÂGE DE 30 ANS	DE 30 À 65 ANS	AU DELÀ DE 65 ANS
- Examen clinique mammaire tous les ans - Pas de nécessité de dépistage par imagerie du sein	- IRM mammaire, mammographie et examen clinique tous les ans	- Mammographie annuelle

Dans certains cas, il pourra être discuté d'une chirurgie de prévention de réduction de risques. En revanche, cela ne sera pas recommandé chez les patientes avec mutations génétiques de moins de 30 ans.

Une mastectomie bilatérale peut être proposée à partir de 30 ans avec une reconstruction mammaire immédiate ou différée.

II.6 Diagnostic

Les circonstances de découverte d'un cancer du sein se font soit lors d'un dépistage organisé ou individuel et donc asymptomatique dans 90 % des cas, soit devant une symptomatologie particulière notamment lors de l'examen clinique par le praticien ou par la patiente elle même dans 10 % des cas.

Quelles que soient les circonstances de découverte, il y aura toujours un examen clinique suivi d'un bilan radiologique et un diagnostic histologique. (13)

L'objectif de ce bilan diagnostic est de confirmer la suspicion du cancer et d'en connaître son type histologique. Cela permet de guider l'orientation thérapeutique.

II.6.1 Symptomatologie lors d'un examen clinique

Les symptômes peuvent être :

- Un nodule palpable au niveau du sein,
- Un écoulement mamelonnaire,
- Une adénopathie axillaire,
- Une rétractation du mamelon,
- Un changement de la peau du sein : rougeur, éruption, œdème, peau en orange,
- Des signes d'appel de localisation de métastases : douleurs osseuses, une perte d'appétit, amaigrissement. (33)

Tableau 7: Symptomatologie suspecte (13)

Nodule suspect	Écoulement suspect
- Taille ne rétrécit pas même lors du cycle - Fixé à la peau - Consistance dure et irrégulière	- Chez une femme non allaitante et persistant - Spontané, sans compression du mamelon - Présence de sang

En cas de suspicion diagnostique. il y aura aussi un interrogatoire de la patiente, avec notamment une recherche d'antécédents personnels ou familiaux et d'antécédents de traitements hormonaux. Lors de l'interrogatoire le praticien essaie de chercher le potentiel évolutif de la maladie avec le temps d'évolution de la symptomatologie et des signes locaux inflammatoires.

II.6.2 Suspicion lors d'un examen radiologique

Une anomalie radiologique peut être découverte que ce soit lors d'un dépistage organisé ou spécifique. Selon la classification ACR pour ces lésions, il y aura un examen clinique, une mammographie, une échographie bilatérale et à partir de ACR 3-4 il y aura une biopsie avec un examen histologique.

II.6.3 Diagnostic différentiel

En revanche, il faudra faire un diagnostic différentiel car certaines pathologies peuvent ressembler à un cancer du sein. Les plus fréquemment rencontrées sont les kystes, les calcifications, l'hyperplasie mammaire, le fibro-adénome. (13)

→ **Kystes** : ce sont des masses liquidiennes bénignes relativement fréquentes. Elles sont plutôt molles, mobiles et sensibles avant ou pendant les menstruations. Leur développement est favorisé par les hormones. Le fait d'avoir des kystes n'augmente pas le risque de développer un cancer. En revanche, il est important d'en effectuer un suivi pour s'assurer de la non évolution en tumeur maligne.

→ **Calcifications** : elles correspondent à des dépôts de calcium à l'intérieur du tissu mammaire, ce qui n'a aucun lien avec la prise de calcium alimentaire ou médicamenteuse. Lors d'une mammographie ces calcifications ressemblent à des petits points blancs. (32)

- *Micro-calcifications* : de diamètre inférieur à 1 mm, elles peuvent faire suspecter un cancer surtout si elles sont regroupées ou en grappes. Dans ce cas là, le radiologue recommandera le plus souvent une biopsie afin de vérifier qu'il n'y ait pas un caractère malin. Leur forme, leur regroupement, leur nombre ainsi que leur côté régulier ou non rentrent en compte dans la classification ACR des mammographies.
- *Macro-calcifications* : le plus retrouvées chez les femmes de plus de 50 ans, elles sont liées à des modifications bénignes telles que le vieillissement des artères, des lésions antérieures, des infections des seins ou des fibro-adénomes. La biopsie ne sera pas

recommandée de façon systématique. Elles sont facilement identifiables lors de la mammographie.

→ **Fibro-adénome** : il s'agit de l'affection la plus fréquente chez les jeunes filles de moins de 25 ans. Généralement il est bénin et est rarement associé au cancer du sein. Il s'agit d'un nodule rond de tissu fibreux, de petite taille (2-3 cm de diamètre), indolore, mobile, avec des contours bien délimités. Il ne va pas grossir pendant les variations menstruelles mais peut augmenter lors de la grossesse ou de l'allaitement. L'affection peut être bilatérale.

Pour en poser le diagnostic, un examen clinique, une échographie, une mammographie et une biopsie seront effectués.

→ **Hyperplasie mammaire simple** : c'est une prolifération cellulaire au niveau des canaux et des lobules du sein. La plus fréquente est l'hyperplasie canalaire. Il s'agit d'une affection bénigne et n'augmentant pas le risque de développer un cancer. Il faut la différencier de l'hyperplasie mammaire atypique où là le risque est augmenté. Le diagnostic se posera à l'aide d'une biopsie.

II.6.4 Examen diagnostic

Le diagnostic du cancer du sein est confirmé par la biopsie et l'analyse anatomopathologique.

II.6.4.1 La biopsie d'une lésion suspecte

La biopsie consiste à prélever un fragment de tissu de l'anomalie détectée lors de la mammographie notamment.

Il peut s'agir de ponction cytologique pour les lésions palpables et de micro-biopsie percutanée, de macro-biopsie percutanée, de biopsie chirurgicale pour les lésions non palpables. Le choix de la biopsie se fait selon la nature et le volume à prélever. (33) (34)

Ponction cytologique

La ponction utilise une aiguille fine qui aspire du liquide ou des cellules provenant de la lésion suspecte. Ici il est possible de ne prélever que des cellules et non des tissus. Elle peut être inconfortable à cause de la sensibilité des seins. Elle permet aussi de différencier un kyste d'une masse solide qui peut être cancéreuse.

Micro-biopsie percutanée ou échoguidée

Cette technique ne permet pas de prélever de gros volumes; elle est plutôt utilisée pour les nodules ou les masses visibles à l'échographie et est peu utilisée pour les micro-calcifications et les lésions plus complexes.

Le prélèvement se fait grâce à une aiguille qui est pilotée par un pistolet automatique. Le guidage de l'aiguille se fait grâce à une échographie. (13) Au préalable le radiologue ou le chirurgien fait une anesthésie locale à la patiente. Celle-ci est allongée sur le dos, torse nu.

Macro-biopsie stéréotaxique ou Mammotome®

Cette technique permet de prélever de plus grands volumes en une seule ponction. (35)

Elle est utilisée notamment en cas de micro-calcifications ou des cas complexes ne pouvant être visibles que par mammographie.

Ici la patiente est allongée sur le ventre, torse nu, sur une table spécifique de cet examen qui a un orifice par lequel passe le sein qui sera comprimé. Le radiologue ou chirurgien fera une anesthésie locale à la patiente. Ici le guidage de l'aiguille se fait grâce à un appareil de mammographie qui est couplé à un ordinateur. Le prélèvement se fait par une aspiration à vide à l'aide d'une aiguille creuse avec un petit couteau cylindrique rotatif.

Malgré le prélèvement d'une quantité importante de tissu cela reste une technique de diagnostic et non un traitement, donc en cas de diagnostic de cancer il y aura nécessité de faire une chirurgie.

Dans les deux cas, les prélèvements sont envoyés au laboratoire d'anatomo-pathologie. Les résultats sont connus par la patiente entre 7 et 10 jours.

Biopsie chirurgicale

En cas d'impossibilité de réaliser un examen percutané ou stéréotaxique, il sera effectué une biopsie chirurgicale qui est une technique invasive afin d'enlever la zone anormale du sein. Elle peut aussi être réalisée dans un deuxième temps quand une première biopsie percutanée a été réalisée mais que le diagnostic est incertain.

Deux types de biopsies chirurgicales peuvent être réalisées :

- Biopsie diagnostique lorsque le chirurgien enlève seulement un fragment afin d'en vérifier la nature
- Biopsie-exérèse lorsque le chirurgien le retire dans son intégralité avec une marge de sécurité, il s'agit d'une biopsie diagnostique et thérapeutique.

II.6.4.2 L'examen anatomo-pathologique

Le but de cet examen est double : (13)

- Confirmer le diagnostic du cancer du sein.
- Apprécier les éléments prédictifs et pronostiques de réponse à certains traitements ainsi que connaître les caractéristiques de la tumeur : origine, degré d'évolution, taille, stade, grade, statut des RH et sur-expression de HER2.

Cela oriente la prise en charge thérapeutique.

Aspects macroscopiques

Le pathologiste va regarder à l'œil nu le fragment et en décrire l'aspect. Il mesure la taille de la tumeur ainsi que la distance par rapport aux limites d'exérèse. Il choisira aussi les zones qui serviront pour l'analyse microscopique : les zones lésées, les zones d'aspect macroscopique sain ainsi que les limites d'exérèse.

Aspects microscopiques

La biopsie est ensuite découpée en tranches, qui sont disposées sur des lames de verre et colorées par divers produits chimiques. Le pathologiste pourra donc en faire une analyse microscopique.

Il va déterminer s'il est canalaire ou lobulaire ainsi que l'extension. Si les cellules tumorales n'ont pas franchi la membrane basale alors il s'agit d'un cancer « in-situ », au contraire si la membrane basale est atteinte il s'agit d'un cancer infiltrant. Si c'est le cas, le pathologiste va examiner aussi les tissus voisins (tissu adipeux, vaisseaux lymphatiques et sanguins) pour voir s'il n'y a pas de cellules tumorales. (38)

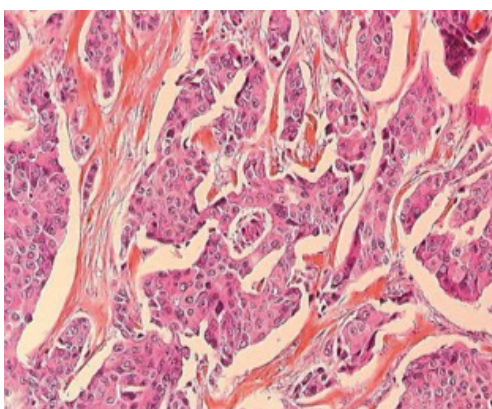


Figure 13: Carcinome canalaire infiltrant (microscope) (36)

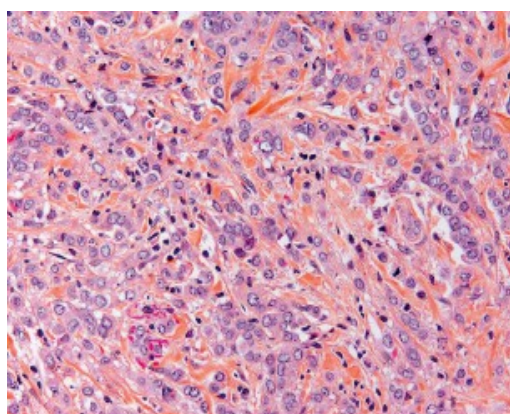


Figure 14: Carcinome lobulaire infiltrant (microscope) (36)

Détermination du grade :

Pour la détermination du grade du cancer du sein le pathologiste se fonde sur des critères histologiques tels que :

- La différenciation tubulo-glandulaire,
- Le nombre de mitoses,
- L'atypie des noyaux cellulaires. (36) (37)

Pour chaque critère il y aura une cotation de 1 à 3, qui seront ensuite additionnés pour donner un score final. C'est la classification SBR modifiée : *Scarff Bloom et Richardson*.(Tableau 8)

Tableau 8 : Classification SBR modifiée (36) (37)

SCORE	GRADE	TYPE DE CANCER	GRADE PRONOSTIC
3 à 5	I	Bien différencié. Moins agressif	
6 ou 7	II	Moyennement différencié	
≥ 8	III	Indifférencié. Plus agressif	Mauvais pronostic

Détermination de marqueurs biologiques :

Statut HER2

Ce sont des récepteurs de facteurs de croissance épidermique humain intervenant dans la prolifération cellulaire. Dans certaines cellules tumorales, il peut y avoir une amplification du gène codant pour cette protéine ce qui entraîne une sur-expression de HER 2. Cela entraîne une agressivité tumorale et une multiplication cellulaire augmentées.

Pour déterminer le statut les anatomo-pathologistes utilisent des techniques d'immunohistochimie. La détermination du statut HER 2 est à la fois un facteur pronostic car il est associé à l'agressivité de la tumeur et prédictif car il pourra être donné une thérapie ciblée : le Trastuzumab® qui est un anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur HER 2. (36).

Une tumeur est HER 2 positive si les cellules tumorales expriment au moins 10% de HER2 à leur surface. Entre 12 et 20% des tumeurs sont HER 2 +.

Statut hormonal

Les cellules cancéreuses peuvent conserver des RH sexuels et donc être stimulées dans leur croissance par ces hormones. Un cancer sera dit hormono-dépendant s'il présente au moins 10 % de cellules avec des RH. (36)

La détermination du statut hormonal est un facteur prédictif car permettant une prise en charge spécifique avec l'hormonothérapie. Le pourcentage de cellules positives reflète la sensibilité à l'hormonothérapie, en effet plus le pourcentage est élevé plus le traitement sera efficace. Ces tumeurs hormono-dépendantes auront généralement une meilleure évolution.

Au final il y a :

- Des cancers HER 2 qui expriment HER 2,
- Des cancers de type luminal A qui expriment les RH mais pas HER 2, ce sont des tumeurs de bas grade et peu proliférantes,
- Des cancers de type luminal B qui expriment les RH et parfois des HER 2, ce sont des tumeurs proliférantes et de grade plus élevé,
- Des cancers dits « triples négatifs » quand ils n'expriment ni RH ni HER 2. Ils ne sont donc ni sensibles à l'hormonothérapie, ni aux thérapies ciblées. La thérapie sera basée sur de la chirurgie associée à des séances de radiothérapie et de chimiothérapie. (33) (37)

II.6.5 Bilan d'extension

Le but de ce bilan est de chercher à savoir, une fois le diagnostic posé, si la pathologie ne s'est pas étendue à d'autres organes qu'ils soient voisins comme les ganglions lymphatiques ou à distance comme le foie, les poumons, les os ou le cerveau. (33)

Il est réalisé pour les tumeurs T3-T4 et N+ avant chirurgie et l'envahissement ganglionnaire macrométastatique confirmé après chirurgie. Il n'y aura donc pas de bilan d'extension pour les tumeurs T1-T2, N0 et si absence de signaux d'appel.

En fonction des cas, pourront être réalisés un bilan biologique, une radiographie thoracique, une échographie abdominale, une scintigraphie osseuse et parfois le dosage des marqueurs comme le CA 15-3. Il pourra aussi être réalisé une tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvien avec une scintigraphie osseuse.

Si les tumeurs ne sont pas palpables, il n'y aura pas de bilan d'extension avant la chirurgie. Pour les tumeurs palpables cela sera fonction de leur taille : (33)

- Pour celles de moins de 3 cm, il sera réalisée une radiographie des poumons.
- Pour celles de plus de 3 cm et/ou localement avancées avec adénopathie axillaire un bilan d'extension sera systématiquement réalisé avec :
 - Radiographie des poumons,
 - Echographie abdominale,
 - Scintigraphie osseuse,
 - Bilan biologique avec la NFS, la fonction rénale et hépatique et les marqueurs CA 15-3 et ACE.

Sur le plan locorégional vont être recherchés :

- Une extension au niveau de la peau avec un aspect en peau d'orange ou une extension plus profonde avec notamment des tumeurs pouvant être fixées à la paroi thoracique,
- La présence de signes inflammatoires locaux,
- S'il y a une atteinte ganglionnaire avec la recherche d'adénopathies.

Ces critères ont une valeur pronostic. Par exemple plus la taille de la tumeur sera importante moins la survie sur 10 ans sera bonne. Pour une tumeur inférieure à 2 cm la survie à 10 ans est de 75% et pour une tumeur supérieure à 6 cm la survie à 10 ans passe à 41%.

Pour les adénocarcinomes infiltrants de plus de 1 cm, il faut rechercher la présence de métastases à distance. Les sites métastatiques préférentiels sont les ganglions lymphatiques axillaires, le foie, les poumons et les os.

II.6.6 Classification TNM

Grâce à tous ces éléments, il a été réalisé la classification internationale TNM du cancer du sein :

- La lettre (T) est pour la tumeur primitive (Tableau 9),
- La lettre (N) correspond à l'envahissement ganglionnaire (Tableau 10),
- La lettre (M) correspond aux métastases. (Tableau 11).

Chacune des trois lettres est suivie d'un chiffre allant de 0 à 4 au maximum ou d'un X en cas d'impossibilité d'évaluation. Ces chiffres peuvent être suivis d'une lettre qui apporte une précision. Elle est essentielle pour l'établissement du protocole thérapeutique.

Tableau 9 : (T) Tumeur primitive : (33)

Tx	Tumeur primitive ne pouvant être évaluée
T0	Tumeur primitive non palpable - Tis : Carcinome in situ - Tis (CCIS) : Carcinome canalaire in situ - Tis (CLIS) : Carcinome lobulaire in situ
T1	Tumeur primitive de moins de 2 cm - T1 mic : micro-invasion ≤ 1 mm - T1a : $1 \text{ mm} < \text{tumeur} \leq 5 \text{ mm}$ - T1b : $5 \text{ mm} < \text{tumeur} \leq 1 \text{ cm}$ - T1c : $1 \text{ cm} < \text{tumeur} \leq 2 \text{ cm}$
T2	Tumeur primitive allant de 2 à 5 cm
T3	Tumeur primitive de plus de 5 cm
T4	Tumeur de toute taille qui s'étend à la paroi thoracique (a) ou au niveau de la peau (b) - T4a : extension à la paroi thoracique sauf le muscle pectoral - T4b : extension au niveau de la peau avec œdème ou ulcération au niveau de la peau du sein - T4c : T4a + T4b - T4d: cancer inflammatoire

Tableau 10 : (N) Envahissement ganglionnaire (33)

Nx	L'envahissement ganglionnaire ne peut être évalué
N0	Absence d'envahissement ganglionnaire
N1	Adénopathies axillaires homolatérales mobiles
N2	Adénopathies axillaires homolatérales fixées
N3	Adénopathies mammaires internes

Tableau 11 : (M) Métastases à distance (33)

Mx	Pas de données sur les métastases
M0	Pas de métastases
M1	Présence de métastases à distance (les adénopathies sus-claviculaire sont incluses)

En fonction des données de la classification TNM, plusieurs stades de cancers sont identifiés. (Tableau 12)

Stades

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

Tableau 12 : Stades du cancer du sein (39)

Les stades I et II sont des stades localisés. Le stade III correspond à un stade localement avancé et le IV à un stade métastatique.

Le cancer est une pathologie complexe et multi-factorielle. Il est essentiel de connaître les différentes caractéristiques de la tumeur : grade, stade, statut HER2, statut RH, extension, forme. En effet, à partir de celles-ci, les thérapeutes pourront mettre en place le ou les traitements les plus adaptés.

Le pharmacien d'officine doit expliquer aux patientes le rôle majeur du dépistage du cancer du sein ; il favorise l'instauration de traitement le plus précocement possible. Il augmente ainsi les chances de survie.

Deuxième partie

La thérapie classique

Le but des traitements classiques ou « conventionnels » est de guérir les formes de cancer in situ, de ralentir le développement des autres formes, d'améliorer et de prolonger la survie des patientes, de prévenir les complications, pouvoir accompagner la patiente et de diminuer le risque de récives.

Le choix de la thérapeutique de chaque patiente va être discuté en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire ou RCP. Elles ont lieu toutes les semaines et sont constituées d'au moins trois spécialistes différents : oncologues, chirurgiens, pathologistes, biologistes, radiothérapeutes.

Différents facteurs orientent le choix du traitement tels que l'âge de la patiente, ses antécédents familiaux, la taille de la tumeur et son type histologique, l'expression ou non des RH, HER2 + ou -. Le tableau 13 résume les différentes stratégies possibles.

Tableau 13 : Stratégie générale de prise en charge du cancer du sein

Carcinome in situ	Chirurgie	- mammaire conservatrice - mammaire non conservatrice
Cancer infiltrant	Traitement initial : Chirurgie conservatrice ou non. Elle peut être précédée d'un traitement néo-adjuvant (chimiothérapie, hormonothérapie)	Traitement adjuvant : chimiothérapie, hormonothérapie, radiothérapie, thérapies ciblées
Cancer métastatique	Traitement systémique avec chimiothérapie ± hormonothérapie	Traitement locorégional dans certains cas.

I. La chirurgie

I.1 But de la chirurgie

Lorsque que les conditions sont réunies, elle représente la thérapeutique de première intention. Il s'agit d'un traitement loco-régional.

Le choix de la chirurgie va dépendre du type de tumeur, de ses caractéristiques, de la taille du sein. Elle peut être réalisée seule ou complétée par d'autres traitements appelés adjuvants. Elle sera réalisée seule pour les formes localisées. (46) Le but est double :

- Assurer le contrôle local par l'éradication de la tumeur.
- Analyser le statut ganglionnaire. (40)

I.2 Différents types de chirurgie

I.2.1 Chirurgie mammaire conservatrice

Elle représente environ 70% des cancers du sein opérables. (41) Elle est indiquée quand la masse tumorale est petite par rapport à la taille du sein et sera toujours suivie d'une radiothérapie.(42) (43) (46). Dans les cas, où il y a une lésion un peu plus grosse, pourra être réalisée une chimiothérapie au préalable, appelée néo-adjuvante, afin de diminuer la taille pour réaliser une chirurgie conservatrice plutôt qu'une non conservatrice.

Le but est d'enlever la masse tumorale avec une marge de tissus sains autour (la marge de sécurité) pour garder une grande partie du sein. Cela permet de diminuer le risque de récurrences locales et d'assurer un résultat esthétique optimal. (41)

En pré-opératoire, si la lésion n'est pas palpable, le chirurgien réalise un repérage à l'aide soit d'un guide métallique placé au niveau de l'anomalie sous échographie ou mammographie ou soit d'un repérage cutané à l'encre. Cela lui permet de repérer plus facilement la zone à opérer pendant l'intervention.

Il existe principalement deux types de chirurgies conservatrices, en fonction du volume de glande mammaire ôté :

- Tumorectomie quand la masse est palpable et pour les formes localisées,
- Quadrantectomie pour les formes plus étendues avec environ un quadrant du sein qui est enlevé.

L'intervention se déroule sous anesthésie générale, le chirurgien procède à une petite incision près de la tumeur pour pouvoir l'enlever tout en gardant une marge de sécurité. Dans la plupart des cas, le mamelon et l'aréole sont conservés.

Une analyse pourra être effectuée notamment au niveau des berges.

Dans certains cas, notamment si les berges de résection sont atteintes une deuxième intervention sera envisagée. (40)

I.2.2 Chirurgie mammaire non conservatrice

Elle est aussi appelée mastectomie. Lors de cette intervention toute la glande mammaire est enlevée ainsi qu'une grande partie de la peau qui l'entoure, mamelon et aréole compris. Elle représente environ 30% des chirurgies mammaires. (41)

La mastectomie est réalisée quand il y a :

- Un carcinome infiltrant avec une taille supérieure à 3 cm d'emblée,
- Présence de plusieurs tumeurs dans un même sein,
- La chirurgie conservatrice n'est pas réalisable à cause de la localisation de la tumeur ou en cas de formes irrégulières,
- Une récurrence après une chirurgie conservatrice. (46)

L'acte dure environ une trentaine de minutes, cela peut aller jusqu'à une heure en cas de curage axillaire et ganglion sentinelle et est réalisé sous anesthésie générale.

Pourra être effectuée une reconstruction immédiate mammaire ou alors de façon différée, cela sera en fonction du choix de la patiente.

I.3 Techniques de l'exérèse du ganglion sentinelle

C'est une technique qui va permettre d'enlever et d'analyser les premiers ganglions de la chaîne lymphatique située sous l'aisselle. En effet, cela va permettre d'évaluer la progression du cancer et va donc conditionner la prise en charge thérapeutique. Si le premier ganglion n'est pas atteint par des cellules cancéreuses, les autres ne le seront pas. (44) Par conséquent il n'y aura pas besoin de faire un curage axillaire, qui est une technique plus « lourde » et avec plus de risques de complications : lymphœdème, douleurs, mobilité réduite de l'épaule ainsi qu'une faiblesse dans le bras. Les ganglions seront examinés soit de façon extemporanée soit de façon différée. (44)

Le statut ganglionnaire est déterminé et il s'agit du facteur pronostic le plus important du cancer du sein.

La technique du ganglion sentinelle est réalisée en cas de tumeurs infiltrantes de petites tailles (<30 mm) sans adénopathies axillaires palpables, et de certaines tumeurs in situ avec un grand foyer et préalablement traitées par mastectomie. En revanche dans d'autres cas, un curage axillaire est directement réalisé :

- Cancer localement avancé (T3/T4), de grande taille (> 50 mm),
- Quand un traitement en néo-adjuvant a été réalisé,
- En cas de cancer inflammatoire ou multi-focal. (45)

Avant d'enlever un ganglion, il doit être repéré et pour cela le chirurgien utilise une double technique isotopique et colorimétrique : avec un colorant qui est le Bleu de Patenté et/ou un traceur radioactif. L'injection se fera soit par voie péri-aréolaire, péri-tumorale ou intra-tumorale. (45)

En cas de ganglion positif c'est à dire atteint par des cellules cancéreuses, le recours au curage axillaire sera souvent proposé. (44)

I.4 Curage axillaire

Le chirurgien va réaliser une petite incision sous le bras et enlever le tissu axillaire dans lequel est située la chaîne ganglionnaire. Le nombre de ganglions prélevés se situe entre 6 et 10 et l'intervention se déroule sous anesthésie générale.

Le but est d'enlever les cellules cancéreuses qui ont pu se propager au niveau des ganglions lymphatiques et donc de diminuer le risque de récives.

Les ganglions sont ensuite transmis au laboratoire d'anatomo-pathologie et analysés : détermination du type de tumeur, le stade, la propagation. Cela orientera la décision d'effectuer ou non des traitements adjuvants. (47)

I.5 Effets indésirables liés à la chirurgie

I.5.1 Lymphœdème

Après le curage ganglionnaire le réseau lymphatique va se reconstituer par lymphangiogenèse. Cependant les nouveaux vaisseaux formés seront insuffisamment compétents en terme de drainage par rapport au système qui existait avant. Ce défaut de drainage peut entraîner un lymphœdème. Il est observé au niveau des membres supérieurs : doigts, avant bras ou tout le bras. C'est un effet plutôt tardif, pouvant apparaître plusieurs années après. En revanche il n'est pas systématique après un curage, le risque augmente en fonction du nombre de ganglions retirés. La fréquence d'apparition varie de 15 à 30% après un curage et est augmentée en cas de radiothérapie associée. Ce risque est quasi-inexistant après la biopsie du ganglion sentinelle. (48) (49)

Cela a un impact fonctionnel avec une capacité physique limitée et une gêne pour la vie quotidienne mais aussi un impact psychologique avec une perte de l'estime de soi ainsi qu'une dégradation de l'image corporelle.

Il faudra surveiller l'évolution du lymphœdème car il peut se compliquer et notamment par un érysipèle ou lymphangite nécessitant la mise en place d'une antibiothérapie, d'antalgiques et d'anti-inflammatoires.

En prévention, pour éviter l'apparition du lymphœdème et limiter le risque infectieux, des conseils devront être appliqués :

- **Éviter le port de charges lourdes, la prise de tensions ou des piqûres au niveau du bras concerné. Éviter de pratiquer un sport agressif pour le bras : squash, tennis.**
- **Pour diminuer le risque infectieux, il faudra que les femmes portent des gants lorsqu'elles feront du jardinage, la vaisselle ou la cuisine.**
- **Désinfecter de suite en cas de coupures, d'égratignures ou de brûlures sur le bras.**
- **Éviter les coups de soleil ou les douches trop chaudes. (50)**

Le traitement du lymphœdème repose surtout sur de la compression et notamment via des manchons devant être portés au quotidien ou par un drainage lymphatique manuel à l'aide de massages.

I.5.2 Résultats inesthétiques

Les patientes ayant une poitrine plus petite ont généralement de meilleurs résultats que celles ayant une poitrine plus importante. Il existe des asymétries mammaires, des déformations de la plaque aérolo-mammelonnaire et du sein. Après une chirurgie conservatrice et curage axillaire une rétractation cutanée pouvant emmener à des difficultés de mouvement de l'épaule peut apparaître. Des lésions cutanées telles que des télangiectasies ou dystrophies cutanées peuvent être observées notamment en cas d'association à de la radiothérapie.

Il peut il y avoir aussi une association de plusieurs de ces effets

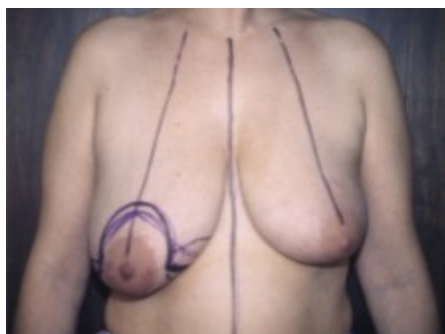


Figure 15: Asymétrie mammaire (51)



Figure 16: Déformation majeure du sein (51)

Dans certains cas, la chirurgie esthétique pourra être envisagée.

I.5.3 Douleurs

En post-opératoire la zone opérée peut :

- Être douloureuse avec des hématomes,
- Présenter des œdèmes qui se résorbent spontanément en quelques jours.

Certaines patientes ressentent une perte ou une exagération de la sensibilité au toucher du sein ou au niveau de la face interne du bras. Cela est dû à la section du nerf perforant du bras, cet effet est généralement réversible au bout de 6 à 12 mois. (50)

Il peut y avoir des ressentis douloureux tels que des brûlures, des picotements, une sensation de pesanteur, certaines patientes les décrivent même comme des « coups de poignard ou de couteau » ou « d'engourdissements ».

Des raideurs ou une mobilité réduite au niveau du bras concerné sont observées, des rééducations sont alors conseillées le plus rapidement afin de limiter ces effets. (49)

I.5.4 Séquelles psychologiques

L'aspect psychologique est l'un des plus importants à prendre en considération. La femme peut ressentir une perte de l'estime de soi et notamment pour celles ayant subi une mastectomie. Le sein a en effet une symbolique très importante pour la femme : notamment sexuelle, féminine et maternelle.

La femme peut avoir la sensation de ne plus être désirable et la perte d'un organe peut être vécue comme un véritable deuil. Elle devra faire face à une nouvelle image d'elle-même. Une prise en charge psychologique pourra être indiquée ainsi qu'une reconstruction mammaire.

Chaque femme réagira différemment face à ces épreuves, il est important de les aider car cela peut aboutir à un état dépressif pouvant avoir des conséquences sur l'observance et la motivation pour la poursuite des traitements.

II. La radiothérapie

II.1 Définition et intérêts de la radiothérapie

La radiothérapie est un traitement loco-régional qui utilise des rayons de haute énergie (photons ou électrons) afin d'éliminer les cellules cancéreuses ou d'en bloquer leur multiplication en agissant directement sur leur ADN. Cela aboutit à leur mort cellulaire.

Plus de la moitié des patients ayant une tumeur auront recours à la radiothérapie.

La radiothérapie post-opératoire est un traitement majeur qui vient compléter l'action de la chirurgie afin de limiter les récurrences loco-régionales.

Pour les cancers infiltrants, la radiothérapie permet de diminuer de 70% le risque de récurrence locale (53) et le risque de mortalité à long terme de 5,1% . L'amélioration du contrôle local permet à long terme un bénéfice sur la survie. (52) En revanche, un retard dans l'initiation de la radiothérapie peut être associé à une augmentation du risque de récurrence loco-régionale.

Il existe deux types de radiothérapie :

- **Radiothérapie externe** : la plus fréquemment utilisée dans le cancer du sein. Ici les rayonnements proviennent d'une source externe à l'organisme et sont produits à partir d'un accélérateur de particules. Les rayonnements sont soit des rayons X, des photons ou des électrons. Les rayons X déposent leur énergie en profondeur et sont donc plutôt utilisés pour le traitement de la glande mammaire. Quant aux électrons ils vont traiter les régions superficielles et seront plutôt utilisés pour l'irradiation de la paroi thoracique après une mastectomie.
- **Radiothérapie interne ou curiethérapie** : est beaucoup moins utilisée dans le cancer du sein. Ici la source de rayonnements est directement placée à l'intérieur de l'organisme et est mise directement au contact de la zone à traiter. La propriété de cette source est qu'elle émet des rayonnements ionisants de façon spontanée et continue. (54) (55)

II.2 Indications de la radiothérapie

Le choix de la radiothérapie va dépendre du stade de la tumeur, de sa localisation ainsi que de l'état général de la patiente.

Pour les cancers du sein in situ et infiltrants, la radiothérapie adjuvante est réalisée afin de détruire les dernières cellules cancéreuses restantes.

La plupart se font en association à la chirurgie/chimiothérapie/thérapies ciblées/hormonothérapie.

Si la radiothérapie est le seul traitement en post-chirurgie elle doit être effectuée au maximum 12 semaines après celle-ci.

En cas de radiothérapie adjuvante, elle doit être démarrée au plus tard dans les 6 mois après la chirurgie et maximum 5 semaines après la chimiothérapie. (53)

L'irradiation seule est exceptionnelle et peut être faite dans le cas de tumeurs inopérables. (55)

En situation palliative elle peut être utilisée de façon antalgique, décompressive ou hémostatique.

Dans certains cas, elle est utilisée en néo-adjuvant afin de réduire le volume tumoral et de faciliter le geste chirurgical par la suite.

II.2.1 - En post-chirurgie conservatrice

Il y aura de façon systématique de la radiothérapie au niveau de la glande mammaire. Dans les cas de risque de récurrence important, une irradiation additionnelle est réalisée au niveau du lit tumoral (zone où a été retirée la tumeur) appelée boost. Celui-ci se fera soit par radiothérapie externe ou par curiethérapie. Les risques de récurrences importants sont un âge jeune, un grade élevé, une atteinte des berges, une présence d'embolies vasculaires péri-tumorales.

En cas de cancers infiltrants pourra en outre être discutée d'une irradiation ganglionnaire. (53)

II.2.2 En post-chirurgie non conservatrice

Elle ne sera pas indiquée pour les carcinomes in situ mais indiquée pour les cancers infiltrants associés à un ou plusieurs facteurs de risques tels que :

- Tumeur > 5 cm,
- Limites d'exérèse envahies,
- Atteinte cutanée,
- Age jeune de la patiente,
- Envahissement ganglionnaire axillaire ≥ 4 (53).

Dans ce cas, il y aura une irradiation de la paroi thoracique et parfois du creux sus-claviculaire.

II.2.3 Radiothérapie ganglionnaire

Elle sera indiquée uniquement si l'envahissement ganglionnaire axillaire est prouvé de façon histologique et une taille supérieure à 2 mm. La radiothérapie au niveau de l'aisselle ne se fait pas en routine et sera discutée en RCP dans certains cas particuliers. Elle ne se fera jamais s'il y a eu au préalable un curage axillaire car on augmente de façon trop importante le risque de lymphœdème. (52)

L'irradiation de la chaîne mammaire interne est discutée au cas par cas, car elle présente des risques importants pour le cœur. Le rapport bénéfice/risque sera étudié. Elle n'a pas démontré de bénéfice sur la survie.

II.2.4 Cancers métastatiques

Si le cancer est métastatique d'emblée, une irradiation locale est envisagée. (53)

Elle peut être utilisée pour essayer de freiner l'évolution ou alors de façon antalgique en situation palliative mais aussi pour le traitement de certaines métastases (cérébrales, osseuses). En effet le cancer du sein est au 2^{ème} rang des cancers les plus pourvoyeurs de métastases cérébrales derrière le cancer du poumon.

II.3 Modalités et déroulement de la radiothérapie

Seule la radiothérapie externe sera traitée ici.

Les séances de radiothérapies se font de façon quotidienne, à raison le plus souvent de 5 séances par semaine et un repos le week-end. Le traitement se fait généralement sur une durée de 5 semaines soit environ 25 séances mais cela peut varier. Le traitement se fait le plus souvent en ambulatoire.

En radiothérapie, les doses utilisées sont exprimées en Gray. Un Gray correspond à une énergie de un joule absorbée dans une masse de un kilo.

Dans la plupart des cas, il s'agit d'un fractionnement classique avec une dose totale de 50 Gy sur la glande mammaire soit une dose quotidienne de 2 Gy. (60)

En cas de risque de récurrence locale important, une dose additionnelle de 10 à 16 Gy peut être administrée au niveau du lit tumoral sur une à deux semaines. La dose à 16 Gy est mieux évaluée que celle à 10 Gy. (52)

Dans certains cas, des schémas hypofractionnés peuvent être mis en place mais ça sera aux différents praticiens lors de la RCP d'en mesurer le rapport bénéfices/risques. Les schémas hypofractionnés peuvent être de 2,2 à 3 Gy par séance d'une durée d'environ 3 semaines et comme les doses sont plus importantes une vigilance particulière doit être apportée notamment au niveau cardiaque et pulmonaire. (52)

Il y a 4 étapes clés : (55) (56) (61)

- La radiothérapie est précédée d'une phase de préparation avec un repérage clinique: lors de cette séance de simulation il y aura une détermination de la taille et de l'angle des faisceaux pour irradier la tumeur grâce à des coupes tomographiques via un scanner dosimétrique. La position de référence du patient et la zone à irradier sont déterminées. A la fin de la séance il y aura des points de tatouage qui seront mis en place afin de replacer parfaitement les faisceaux lors des séances de traitement. Cette séance est la plus longue et peut durer plus d'une heure et généralement a lieu dans une salle différente de la salle de traitement.
- La dosimétrie permet de calculer la répartition de la dose dans le volume mammaire. Lors de cette séance, sont déterminés les organes sains à protéger ainsi que les modalités de délivrance : nombre de séances et dose à délivrer. Cette étape est réalisée par des physiciens et des dosimétristes qui sont en relation avec le radiothérapeute oncologue.

- La séance de radiothérapie qui en elle même dure 10 à 15 minutes et l'irradiation dure elle à peine quelques minutes. Le patient doit reprendre la position qui a été établie lors de la phase de repérage et ne doit pas bouger lors de l'irradiation.

La technique la plus utilisée est la radiothérapie conformationnelle 3D, elle utilise des images en 3D de la tumeur ainsi que les organes avoisinants, obtenues par scanner et la forme des faisceaux. Le but étant de délivrer la dose la plus efficace tout en épargnant au maximum les organes avoisinants.

L'appareil tourne autour de la patiente afin d'irradier la zone à traiter et la séance en elle même est indolore. La patiente n'est en aucun cas radioactive après une séance. Des images de contrôle sont réalisées durant toute la séance.

Il faudra aussi conseiller à la patiente de ne pas prendre de traitement en auto-médication et de toujours en parler au radio-oncologue afin de s'assurer que les médicaments ne soient pas radio-sensibilisants c'est à dire pouvant provoquer une sensibilisation particulière aux rayonnements.

- Suivi du traitement. Pour la gestion des effets indésirables le patient voit son oncologue une fois par semaine. Des conseils (alimentaires, d'hygiène) seront aussi donnés lors de ces consultations. Il y aura aussi un suivi qui sera fait après la fin du traitement pour notamment surveiller l'apparition d'effets indésirables retardés et les soigner. Il y aura au minimum une consultation de surveillance par an pendant 5 ans suivant la fin de la radiothérapie.

II.4 Effets indésirables

Ils sont dus à l'irradiation des tissus sains qui avoisinent la tumeur même si ces effets indésirables sont de mieux en mieux maîtrisés du au perfectionnement des appareils de radiothérapie.

Ils sont classés en deux catégories en fonction de leur apparition :

- **Effets indésirables aigus ou immédiats** survenant pendant le traitement ou dans les 6 semaines qui suivent. Ils sont le plus souvent réversibles, fréquents et peu graves.
- **Effets indésirables retardés** pouvant arriver des mois voir des années après la fin de la radiothérapie. Ils sont généralement plus graves, durables, rares et peuvent donner lieu à des séquelles voir des complications.

II.4.1 Toxicité aiguë

Elle est principalement cutanée avec l'apparition d'érythème de la peau prenant l'aspect d'un « coup de soleil », avec une pigmentation qui peut persister quelques semaines. (49) (57)

Les zones les plus sensibles sont le mamelon, le sillon sous-mammaire et au niveau axillaire.

Des conseils doivent être préconisés aux patientes :

- **Ne pas appliquer de cosmétiques dans les 4 heures avant la séance. Les émoullients sont appliqués après les séances. L'eau thermale peut être pulvérisée à volonté.**
- **Se laver à l'eau fraîche et avec du savon surgras. Éviter le savon de marseille ou d'alep trop asséchants.**
- **Après la douche, se sécher à l'aide d'un sèche cheveux sur la position froide**
- **Port de vêtements doux en coton et amples, et soutiens gorges sans armature.**
- **Pas d'exposition au soleil durant toute la durée de la radiothérapie et dans l'année suivante. (50) (61)**

Cela peut donner des radio-dermites qui sont des réactions de la peau suite à une irradiation. En effet les kératinocytes de la couche basale sont indifférenciés et radio-sensibles. Ces cellules sont donc lésées et incapables de se renouveler pour remplacer les kératinocytes de la couche superficielle de l'épiderme. (59) Il existe quatre degrés de **radio-dermites**. (Tableau 14)

Tableau 14: Grades de radio-dermites (50) (58)

GRADE	SYMPTOMES
1	Érythème débutant, desquamation sèche, sensation de cuisson, œdème.
2	Érythème modéré à intense, épithélite exsudative limitée aux plis cutanés.
3	Épithélite exsudative en dehors des plis cutanés, œdème important et saignement pouvant être provoqué par un traumatisme modéré.
4	Nécrose cutanée, avec ulcération de toute l'épaisseur du derme, saignements spontanés dans les champs de l'irradiation. possibilité de mise à nu des tendons, des muscles ou des os.

C'est la classification commune des toxicités aiguës du National Cancer Institute

Ces réactions interviennent plutôt dans la deuxième moitié du traitement entre la 5^{ème} et 10^{ème} séance. L'association à certaines chimiothérapies ou thérapies ciblées peut majorer le risque de radio-dermites. Il peut y avoir des complications de type sur-infections bactériennes et candidosiques.



Figure 17: Toxicité de grade 2 (58)

Des douleurs et des œdèmes au niveau du sein sont fréquents et peuvent être améliorés par des auto-massages. (49) (50)

Très fréquemment aussi les patientes ressentent une fatigue importante, qui est aussi bien morale que physique du à l'accumulation des traitements ainsi que l'appréhension liée au traitement et à la maladie. La fatigue doit être prise en considération et accompagnée, car elle impacte sur la qualité de vie et peut emmener la patiente dans un état de mal-être voir de dépression. Dans certains cas il y aura des nausées et des vomissements radio-induits.

II.4.2 Toxicité retardée

Elle peut être de 3 ordres (Tableau 15).

Tableau 15: Toxicité retardée radiothérapie

Toxicité	Effets	Surveillance - Traitement
Cutanée (59)	<ul style="list-style-type: none"> - Radiodermite peut devenir chronique avec une perte d'élasticité et de souplesse de la peau, une dépigmentation aréolo-mammelonnaire et une fibrose cutanée - Télangiectasies, d'autant plus marquées par une exposition solaire - Séquelles esthétiques, asymétries mammaires - Réduction de l'amplitude du mouvement au niveau de l'épaule 	<ul style="list-style-type: none"> - Laser pour télangiectasies très inesthétiques - Séances de kinésithérapie, correction chirurgicale
Cardio-vasculaire (50) (62)	<ul style="list-style-type: none"> - Effets d'autant plus importants si irradiation du sein gauche et de la chaîne mammaire interne à doses élevées - La toxicité est liée à la dose délivrée, au volume traité, à l'association à des chimiothérapies cardiotoxiques - Effets peuvent être constatés 10 ans après : péricardites, myocardites, valvulopathies, troubles de la conduction - Mortalité rare car les techniques sont de plus en plus ciblées et spécifiques. 	<p>Pour les patientes à risque, ayant reçu une irradiation thoracique, un suivi cardiologique est mis en place dans les 5 ans qui suivent la radiothérapie.</p>
Pulmonaire	<ul style="list-style-type: none"> - Rares pneumopathies radiques avec les techniques d'irradiation actuelles 	

III. La chimiothérapie

III.1 Définition et principes

Il s'agit d'une méthode de traitement des maladies par des substances chimiques (Définition Larousse). Ces molécules vont agir sur la multiplication des cellules, et plus particulièrement sur celles à division rapide, cancéreuses ou non, ce qui explique les effets indésirables. Leur action est directe sur l'ADN afin de bloquer la prolifération et la division cellulaire. Cela aboutit à la mort cellulaire = effet cytotoxique. La chimiothérapie est un traitement systémique car elle agit sur l'ensemble des cellules cancéreuses de l'organisme.

Elle peut être utilisée en situation néo-adjuvante à la chirurgie afin de diminuer la taille tumorale et d'ainsi faciliter l'acte chirurgical. Cela permet d'augmenter les chances de conservation mammaire. Le plus souvent, elle est utilisée en adjuvant c'est à dire après la chirurgie afin d'éliminer les cellules cancéreuses qui pourraient rester. Le but est de réduire le risque de récurrence locale, de métastases et d'améliorer les chances de guérison. Le traitement est généralement débuté dans les 3 mois après la chirurgie. (64)

Elle peut être également utilisée afin de traiter les métastases, en association avec des thérapies ciblées ou l'hormonothérapie : le but est de stabiliser l'évolution de la maladie et d'améliorer la qualité de vie de la patiente. C'est le traitement de référence en situation métastatique. La durée de traitement la plus fréquente est de 6 mois.

Elle réduit les risques de rechutes de 35% chez les femmes de moins de 50 ans et de 20 % chez les femmes de plus de 50 ans. Elle réduit aussi les risques de mortalité de 27% à 10 ans pour les femmes âgées de moins de 50 ans et de 11% pour les femmes de plus de 50 ans. (63)

III.2 Mécanismes d'actions

Les mécanismes d'actions des médicaments sont différents et résumés ci-dessous (Tableau 16).

Tableau 16: Famille de molécules en chimiothérapie

Famille	Mécanisme d'action (66)	Molécules citées comme « référence » dans le cancer du sein (67)
AGENTS ALKYLANTS	Formation de liaisons covalentes avec l'ADN ce qui inhibe la réplication et la transcription cellulaire.	- Cyclophosphamide- ENDOXAN® - Ifosfamide-HOLOXAN® - Melphalan-ALKERAN®
ANTI-MÉTABOLITES - Antagonistes puriques	Mécanisme de « leurre ». Analogie de structure de composés essentiels à la synthèse des acides nucléiques	<u>Anti-pyrimidiques</u> : - 5-fluoro-uracile ou 5-FU - Capécitabine-XELODA® - Gemcitabine-GEMZAR®

- Antagoniste pyrimidiques - Antagonistes foliques	→ inhibiteurs compétitifs	<u>Anti-folates</u> : - Méthotrexate (injectable)
INHIBITEURS DES TOPOISOMÉRASES - Agents non intercalants - Agents intercalants = anthracyclines	Inhibition des enzymes topoisomérases → blocage de la transcription cellulaire	<u>Agents non intercalants</u> : - Etoposide - CELLTOP ® <u>Anthracyclines</u> : - Doxorubicine - ADRIPLASTINE®, CAELYX ® (forme pégylée), MYOCET ® (forme liposomomale) - Epirubicine-FARMORUBICINE ®
POISONS DU FUSEAU MITOTIQUE - Vinca-alcaloïdes - Taxanes	<u>Vinca-alcaloïdes</u> : inhibent la polymérisation de la tubuline → bloque formation fuseau → arrêt mitose <u>Taxanes</u> : inhibent la dépolymérisation de la tubuline → formation microtubules non fonctionnels → arrêt mitose	<u>Vinca-alcaloïdes</u> : - Vinorelbine-NAVELBINE ® - Vincristine-ONCOVIN ® - Vinblastine-VELBE ® - Vindésine : ELDISINE ® <u>Taxanes</u> : - Docétaxel-TAXOTERE ® - Paclitaxel-ABRAXANE ®

III.3 Protocoles de chimiothérapie dans le cancer du sein

Les molécules sont utilisées en association, afin d'avoir un effet synergique. (65)
L'administration se fait selon un calendrier précis, c'est le protocole thérapeutique.

Les cellules saines vont se « réparer » plus rapidement que les cellules cancéreuses c'est pour cela que la chimiothérapie se fait en cure. Lors de la nouvelle cure les cellules saines se seront réparées et les tumorales ne se seront pas encore multipliées.

L'injection se fait via un cathéter central afin de préserver le capital veineux et d'éviter les complications veinotoxiques de la chimiothérapie.

En situation adjuvante le traitement standard dans le cancer du sein est le protocole suivant :

3 FEC 100 + 3 Taxotère ou le 6 FEC 100. (60)

Il va s'agir de 3 (3FEC 100) ou 6 cures (6FEC 100) de :

- F pour le 5- fluoro-uracile à une dose de 500 mg/m²,
- E pour l'Epirubicine à raison de 100 mg/m²,
- C pour cyclophosphamide à une dose de 500mg/m². (69)

Suivit de 3cures pour le premier protocole :

- de Taxotère à la dose de 100mg/m².

→ Les doses de chaque molécule sont exprimées en mg/m² en fonction de la surface corporelle. Elle est calculée en fonction du poids et de la taille de la patiente, les doses sont donc vraiment très personnalisées.

Le cycle démarre lors de la première injection et ensuite il y a un repos de 20 jours. Les molécules de chimiothérapie sont administrées en perfusion IV dans cet ordre : Epirubicine, Cyclophosphamide puis 5-FU. Un rinçage du cathéter est fait entre chaque injection.

Si la patiente est HER2+, le Trastuzumab peut être ajouté en parallèle au Taxotère. En revanche, il ne sera pas administré en même temps que le FEC en raison de la cardiotoxicité du Trastuzumab et de l'Epirubicine.

Ce sont des molécules qui sont émétisantes. Dans la prévention des nausées et vomissements, il sera administré 30 minutes avant la chimiothérapie, un traitement anti-émétique associant souvent un Sétron et des corticoïdes.

Les protocoles peuvent varier en fonction de l'âge de la patiente, ainsi que l'existence d'une contre-indication aux anthracyclines ou des facteurs de risques associés. Les protocoles associent le plus souvent des anthracyclines et des taxanes. (68)

III.4 Déroulement d'une séance

Les schémas d'administration sont variables d'un protocole à un autre mais les séances sont généralement tous les 21 jours et environ 4 à 6 cures. Il y aura un repos de 20 jours entre deux séances pour permettre aux tissus de récupérer notamment aux niveaux des lignées hématopoïétiques. Le traitement dure donc entre 3 et 6 mois. (40)

Les cures se font le plus souvent à l'hôpital en ambulatoire et dans certains cas à domicile ou hospitalisation à domicile.

Avant le début de chaque cure de chimiothérapie un nombre important d'examens seront réalisés afin de s'assurer que le patient est apte à recevoir sa cure : (40) (64)

- Un examen clinique avec la prise de poids, la taille, la surface corporelle, la température, l'état général, mesure de la pression artérielle ainsi qu'une surveillance de l'état veineux et cutané ;
- Un hémogramme, analyse de la fonction rénale et hépatique ;
- L'oncologue évaluera aussi comment la patiente aura toléré la cure précédente.

Les voies d'administration sont les suivantes : IV, orale et IM.

Pour la voie intraveineuse, le plus souvent sera mis en place un cathéter simple (veineux central) ou une chambre implantable (Port-à-Cath®). Cela permet de préserver le capital veineux de la patiente, en effet les cathéters sont gardés pendant toute la durée de la chimiothérapie et la patiente n'aura pas besoin d'être re-piqués à chaque cure, donc l'administration des médicaments est sécurisée et le « confort » de la patiente est améliorée. (64)

○ Le cathéter simple est un tuyau stérile et introduit le plus souvent au niveau de la veine jugulaire. A son extrémité, qui sera située à l'extérieur, seront reliées les perfusions pour administrer la chimiothérapie, mais aussi si besoin d'autres médicaments ou même la nutrition

parentérale. L'hygiène du cathéter doit être rigoureuse et le pansement changé au moins une fois par semaine.

○ La chambre implantable est un cathéter qui possède un petit réservoir, qui est glissé sous la peau au niveau thoracique en dessous de la clavicule. Le cathéter lui est placé dans la veine jugulaire, céphalique ou sous claviaire pour rejoindre ensuite la veine cave. La chambre est visible sous la peau. (70) (71). C'est dans cette chambre (Figure 18), via une aiguille de Huber avec un angle de 90° (Figure 19) que seront directement injectés les produits de chimiothérapie.

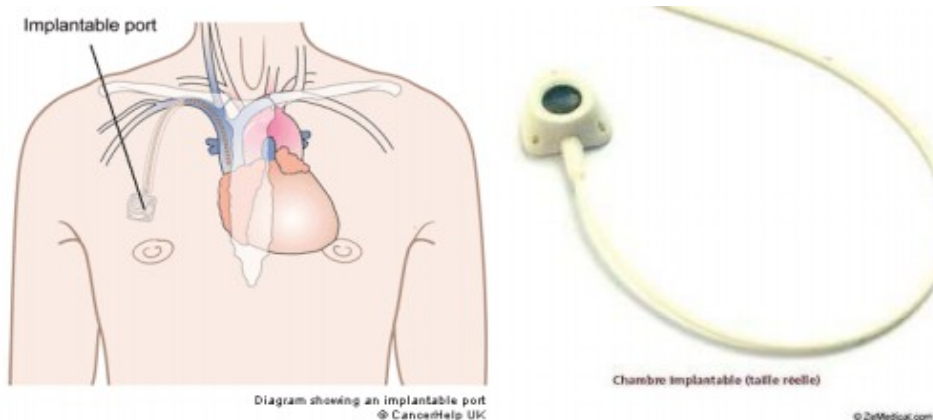


Figure 18: Chambre implantable (70)



Figure 19: Injection via une aiguille de Huber dans la chambre (71)

III.5 Effets indésirables et surveillance

Ils sont dus au fait que la chimiothérapie touche les cellules à division rapide, c'est à dire les cellules cancéreuses mais aussi les cellules des tissus sains telles que les cellules cutanées, du bulbe, intestinales ou les cellules hématopoïétiques. La plupart de ces effets indésirables ont un retentissement important sur la qualité de vie des patientes avec un impact sur les activités quotidiennes, professionnelles et sur la vie sociale. Ils sont dépendants de la dose, des

molécules utilisées, des sensibilités personnelles ainsi que de l'état général de la patiente. Certains effets indésirables imposeront un réajustement des posologies.

III.5.1 Toxicité hématologique

Elle peut être importante (Tableau 17).

Tableau 17: Toxicité hématologique

	ANEMIE <i>baisse en hémoglobine</i>	NEUTROPENIE <i>baisse des PNN</i>	THROMBOPÉNIE <i>baisse des plaquettes</i>
Protocole FEC	- Demi-vie des globules rouges de 120 jours : donc effet sur cette lignée plus tardif et apparition au bout de plusieurs cures - Fréquente, rarement importante	- Fréquente en 2 ^{ème} semaine - Souvent remontée spontanée au bout de 3 semaines	- Relativement rare
Symptômes Complications	Pâleur cutanée, difficultés à respirer, asthénie, vertiges	Risque infectieux très important : bactérien (90%), virale, parasitaire ou mycosique	Troubles hémorragiques : Epistaxis, gingivorragies, hématomes, purpura, présence de sang dans les selles ou les urines
Traitements	Bilan martial : Si anémie sévère (<8g/dL) : injection de de culots globulaires et agents stimulants l'érythropoïèse (72)	- Dans certains cas, en prévention administration de facteur de croissance (G-CSF) pour stimuler la production de cellules par la moelle osseuse - Si fièvre > 38,5°C, réalisation d'une NFS : (72) - PNN < 500/mm ³ : hospitalisation en urgence - PNN > 500/mm ³ : bilan bactériologique + double antibiothérapie	- Si plaquettes < 20 000 /mm ³ : transfusion de concentré de plaquettes (72) - Réduction de la dose de chimiothérapie dans certains cas

La toxicité hématologique est due à l'effet cytotoxique sur les cellules souches hématopoïétiques en voie de différenciation de la moelle osseuse. Les premières cellules qui sont touchées sont dans cette ordre : les leucocytes, les plaquettes et en dernier les hématies. Il s'agit de la toxicité la plus fréquente et la plus précoce lors d'un traitement par chimiothérapie.

III.5.2 Troubles des phanères

○ *Alopécie*

Il s'agit de la perte des cheveux, des cils, des poils pubiens ou des sourcils. Cela est dû à l'effet toxique sur les cellules souches de la matrice pileuse.

C'est un des effets indésirables les plus mal vécus et redoutés par les patientes car il porte atteinte à la personne et à la féminité. Quand il est demandé aux patientes de citer l'effet indésirable le plus difficile à vivre c'est souvent celui-ci qui est cité en premier. (74) La perte des cils peut avoir un impact sur les yeux, avec un risque d'irritation des yeux qui sont protégés par les cils. Des collyres hydratants pourront être prescrits. (64)

Le risque est fort notamment sous FEC et Taxotère et apparaît le plus souvent au bout de la 2^{ème} ou 3^{ème} semaine de traitement. Toutes les molécules du protocole sont classées en grade 3 (classification OMS) c'est à dire très alopeciantes.

Les cheveux repoussent généralement au bout de 6 à 8 semaines après la fin de la chimiothérapie. Cependant ils peuvent repousser plus fins, être un peu plus cassants ou ondulés.

Pour limiter cet effet, le port d'un casque réfrigérant pourra être proposé, le but étant de limiter le passage des molécules dans les cellules par l'action du froid ce qui a un effet vasoconstricteur. Le bonnet doit être posé 10 minutes avant le début de la perfusion et changé toutes les 20-25 minutes pour maintenir l'effet froid. Les effets sont variables et le port de ce casque n'est pas toujours bien toléré entraînant des maux de tête ou des douleurs dans la nuque.

Le port de prothèse capillaire peut aussi être envisagé et est en partie remboursé par la sécurité sociale et les mutuelles. Le port de foulard peut aussi être envisagé. C'est à la patiente de choisir la technique qui lui permettra de mieux supporter cet effet. L'idéal pour la patiente est de choisir une prothèse avant la perte totale des cheveux, afin d'en choisir une la plus ressemblante à la couleur et à la texture naturelle des cheveux. (73)

Il faut donner des conseils aux patientes pour essayer de « ménager » leur chevelure :

- **Éviter de se laver les cheveux trop fréquemment pour limiter l'effet agressif du lavage ;**
- **Privilégier l'utilisation de brosse douce, de shampoings doux pas trop gras ;**
- **Éviter l'utilisation du sèche-cheveux, de lisseurs, de teintures, de couleurs ou de permanentes ;**
- **Essayer de couper les cheveux courts pour ne pas que la sensation de perte soit trop brutale et l'efficacité du casque réfrigérant serait meilleure.**

○ *Onycholyse*

Il s'agit du décollement de la tablette unguéale et est fréquent pour les patientes sous Docétaxel. L'incidence d'onycholyse sous Taxane serait de 44% sous Paclitaxel et 35% sous Docétaxel. (75)

Au niveau de la partie décollée les ongles peuvent prendre une couleur blanche, jaune ou verte en cas de surinfection. (64) Cela peut toucher les pieds et les mains mais c'est plus fréquent au niveau des mains. Ces effets surviennent de façon décalée par rapport à l'instauration du traitement et peuvent persister des mois après l'arrêt de la chimiothérapie. Le retentissement peut être fonctionnel car il peut causer des douleurs.

D'autres toxicités unguéales peuvent aussi être retrouvées comme des lignes de Bau, des leuchonychies ou encore une fragilité de l'ongle.



Figure 20: Onycholyse diffuse des pieds (75)

Dans certains services, les patientes vont porter des moufles ou des chaussettes réfrigérées pour protéger les ongles.

Des conseils peuvent être donnés aux patientes :

- **Porter des gants pour faire la vaisselle ou le jardinage, les couper courts, ne pas utiliser de faux ongles ou de dissolvants ;**
- **Utiliser des crèmes hydratantes pour les mains et les ongles ;**
- **Le jour de la chimiothérapie utiliser des vernis à base de silicium (2 couches) et recouvrir d'un vernis foncé pour protéger les ongles.**

III.5.3 Toxicité cutanée

Elle est de deux ordres essentiellement :

- o ***Syndrome main pied ou érythrodysesthésie palmo-plantaire***

Il est fréquent sous XELODA®. Il s'agit d'un érythème douloureux accompagné de desquamations, d'une hyperkératose, d'une peau très sèche et d'œdèmes au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds. C'est une atteinte symétrique touchant plus fréquemment les mains que les pieds. Cela est douloureux pour la patiente et peut s'accompagner de paresthésies. (75)

Il faudra éviter la chaleur, les traumatismes au niveau des mains et des pieds, le port de vêtements serrés ou de bijoux. Il sera important en prévention d'utiliser des crèmes émollientes. En curatif, pourront être prescrits des dermo-corticoïdes et les patientes pourront tremper les mains ou les pieds dans du froid.

Quand l'effet devient très invalidant, une réduction de 25% de la dose devra être envisagée lors des prochaines cures.

- *Xérose cutanée*

Il s'agit de la sécheresse de la peau. Elle est très fréquente sous chimiothérapie. (64)

Cet effet sera d'autant plus marqué que la personne aura une peau atopique. Cette sécheresse peut aboutir à des phénomènes de prurit, désagréable pour la patiente

Il sera important pour la patiente de s'hydrater avec des baumes émollients et d'utiliser des solutions ou huiles lavantes surgras sans savon. Les douches devront être favorisées par rapport aux bains.

III.5.4 Toxicité digestive

- *Mucites ou stomatite*

Il s'agit d'inflammation au niveau de la muqueuse buccale avec un érythème, allant jusqu'à des ulcérations irrégulières pouvant se sur-infecter. Ces infections d'origine bactérienne ou mycosique seront d'autant plus importantes que la patiente sera en neutropénie.

C'est un effet indésirable très fréquent sous FEC et Taxotère. Cela toucherait environ 40% des patients sous chimiothérapie. (76)

Il sera préconisé avant de démarrer la cure, de réaliser des soins bucco-dentaires chez le dentiste et notamment l'extraction des dents qui sont susceptibles d'entraîner des infections.

En prévention de cet effet indésirable, il sera recommandé de réaliser des bains de bouche à base de bicarbonate de sodium à 1,4% et de réaliser un brossage des dents trois fois par jour à l'aide d'une brosse à dents souple. (50) **Il faut éviter les bains de bouche contenant de l'alcool car ils assèchent encore plus la muqueuse et risquent d'augmenter la douleur.**

C'est un effet indésirable qui est très douloureux et qui peut avoir des conséquences sur la nutrition car souvent la patiente aura du mal à s'alimenter. Cela peut aboutir à un état de dénutrition favorisant encore plus les infections. C'est un véritable cercle vicieux.

Les conseils alimentaires seront très importants :

- Favoriser des aliments froids, qui sont mous ou liquides et sucer des glaçons même pendant les perfusions ;
- Éviter la prise d'aliments acides et irritants tels que l'ananas, le gruyère, les tomates, les agrumes. Ne pas consommer d'aliments épicés, croquants ou durs qui peuvent irriter encore plus la muqueuse buccale ;
- Boire au moins deux litres d'eau par jour pour maintenir une hydratation constante et correcte de la bouche. La salive artificielle pourra aussi être utilisée.

- *Nausées et vomissements (NV)*

C'est un des effets les plus connus et redoutés liés à la chimiothérapie. (74) Ils peuvent apparaître dans les quatre premiers jours et être responsables de graves complications s'ils ne sont pas bien pris en charge.

Il y a 4 catégories de NV chimio-induits qui ne seront pas pris en charge de la même façon : (77)

- **Aigus** apparaissant dans les 24 heures suivant la chimiothérapie,
- **Retardés** qui apparaissent plus de 24 heures après,
- **Anticipés** apparaissant dans les 48 à 24 heures avant une cure de chimiothérapie. Ils seront d'autant plus intenses que les NV aigus seront importants et mal contrôlés,
- **Réfractaires** malgré un traitement prophylactique bien mené.

Tous les patients vont recevoir une prophylaxie anti-émétique avant la cure, ces effets indésirables sont bien contrôlés aujourd'hui. Il y a certains facteurs individuels qui vont augmenter le risque de NV : un âge jeune, le sexe féminin, des antécédents de mal de transport ou de nausées gravidiques, les personnes de nature anxieuse ou des personnes ayant déjà eu des NV lors d'une précédente cure. En revanche, les personnes alcooliques sont moins sensibles à ces effets. (77)

Il sera important pour l'équipe médicale de connaître le niveau de degré émétisant de la chimiothérapie, pour cela il faut prendre le grade de la molécule la plus émétisante du protocole. (Tableau 18) (77)

Tableau 18 : Recommandations ESMO 2009

RISQUE	Hautement > 90%	Modérément 30-90%	Faiblement 10-30%	Très faiblement < 10%
MOLÉCULES PER OS		Cyclophosphamide , Vinorelbine	Capécitabine, Etoposide	Méthotrexate
MOLÉCULES INJECTABLES	Cyclophosphamide à dose > 1,5g/m ²	Cyclophosphamide à dose < 1,5g/m ² , Doxorubicine, Epirubicine	Docétaxel, Paclitaxel, Etoposide, 5 FU, Méthotrexate, Gemcitabine	Vincristine, Vinblastine, Vinorelbine

Les molécules utilisées dans les protocoles anti-émétiques sont :

- Les sétrons (KYTRIL ®, ZOPHREN ®),
- Les corticoïdes,
- Les anti-émétiques classiques (PRIMPERAN ®, MOTILIUM ®, VOGALENE ®),
- L'aprépitant (EMEND ®) et
- Certaines benzodiazépines à ½ vie courte.

Des conseils adaptés peuvent aider dans la prise en charge des NV :

- **Ne pas consommer d'aliments qui sont gras, frits et lourds car plus difficiles à digérer. Boire des boissons fraîches en dehors des repas ;**
- **Fractionner les repas au cours de la journée et manger lentement pour faciliter la digestion ;**
- **Arrêter la consommation de tabac.**

- *Diarrhée et constipation (Tableau 19)*

Ces effets et traitements sont résumés dans le tableau 19.

Tableau 19 : Diarrhée et constipation (64)

EFFET INDESIRABLE	FREQUENCE	TRAITEMENT	CONSEILS
DIARRHEE	Fréquente dans les protocoles 5-FU, Docétaxel.	Lopéramide en 1 ^{ère} intention associé à la Diosmectine. Hydratation avec soluté de réhydratation Hydratation parentérale si diarrhée sévère	Alimentation pauvre en fibres (riz, pâtes, carottes, pomme de terre vapeur) Boisson abondante : 2 litres par jour
CONSTIPATION	Fréquente après sétron, vinca-alcaloïdes, morphine.	Laxatifs doux Hydratation correcte	2 litres d'eau par jour Aliments riches en fibres : légumes frais, compotes de pruneau. Activité physique

III.5.5 Toxicité cardiaque

Les anthracyclines ont une cardio-toxicité avérée, pouvant entraîner des arythmies, des myocardites, des péricardites et une insuffisance cardiaque transitoire. Sur le long terme, elles peuvent entraîner une insuffisance cardiaque congestive. Cet effet cardiaque peut survenir des années après la chimiothérapie. Les anthracyclines ne doivent pas être utilisées conjointement avec le Trastuzumab. (69)

Une surveillance particulière sera faite en cas d'irradiation de la paroi thoracique. Cet effet est dose cumulée et dépendante. (40)

Le 5 FU peut aussi être à l'origine de spasmes coronariens et il est donc contre-indiqué en cas d'antécédents d'angor ou d'infarctus du myocarde.

Un bilan cardio-vasculaire sera réalisé avant la mise en place de la chimiothérapie, notamment la fraction d'éjection ventriculaire et un électrocardiogramme. Il y aura une surveillance tous les 3 mois au cours de la chimiothérapie, puis une fois par an pendant 5 ans et ensuite tous les 5 ans.

III.5.6 Toxicité neurologique

Elle est surtout fréquente avec les Taxanes et les alcaloïdes de la Pervenche.

Cela peut donner des neuropathies périphériques de type paresthésies au niveau des extrémités avec une sensation de « fourmis », une perte de sensibilité et des engourdissements. Le plus souvent l'atteinte est bilatérale et démarre dans la partie inférieure des jambes.

Cette toxicité est réversible à l'arrêt du traitement, mais dans certains cas pas complètement réversible. Des phénomènes de chronicisation sont possibles en cas de toxicité initiale importante.

L'alcoolisme et un diabète peuvent augmenter les risques de neuropathies périphériques.

III.5.7 Autres effets

- *Fatigue ou asthénie* (74)

Il s'agit d'un des effets les plus fréquents et des plus difficiles à vivre pour les patientes. La fatigue est multifactorielle, liée à la pathologie, aux déplacements quotidiens, à l'appréhension, aux traitements. Elle a des impacts négatifs sur la vie quotidienne, elle doit donc être prise en charge le plus précocement possible et ne doit pas être sous estimée.

Elle apparaît dans la semaine qui suit l'injection et la fatigue peut se cumuler au cours des cures de chimiothérapie. Les ressources de l'organisme sont aussi très sollicitées dans la récupération cellulaire. La patiente devra donc se reposer et le fait de pratiquer une activité physique adaptée pourra aider.

- *Variation du poids*

Il peut y avoir une perte de poids notamment à cause de la dénutrition mais aussi une prise de poids du au ralentissement de l'activité physique. Une alimentation équilibrée et variée est préconisée ainsi que le suivi du poids.

IV. L'hormonothérapie

IV.1 Définition

Il s'agit d'une thérapeutique réalisée pour les tumeurs hormono-dépendantes. (40) Il y'a environ 80% des cancers qui sont hormono-sensibles. (79) L'hormonothérapie sera utilisée principalement en traitement adjuvant après la radiothérapie et/ou la chimiothérapie.

Il existe deux types de stratégies, soit le blocage de la biosynthèse des hormones in situ, soit le blocage de l'action des hormones à l'aide d'antagonistes des récepteurs.

- Pour bloquer la biosynthèse des hormones il est possible d'utiliser : (40) (78)

- La chirurgie avec notamment l'ablation des ovaires ou ovariectomie,
- La radiothérapie ovarienne ou ménopause artificielle radio-induite,
- Des médicaments dits « anti-aromatases » ou des agonistes de la LH-RH.

- Pour bloquer l'action des hormones, sont utilisées des molécules antagonistes à l'égard des estrogènes naturels : anti-estrogènes.

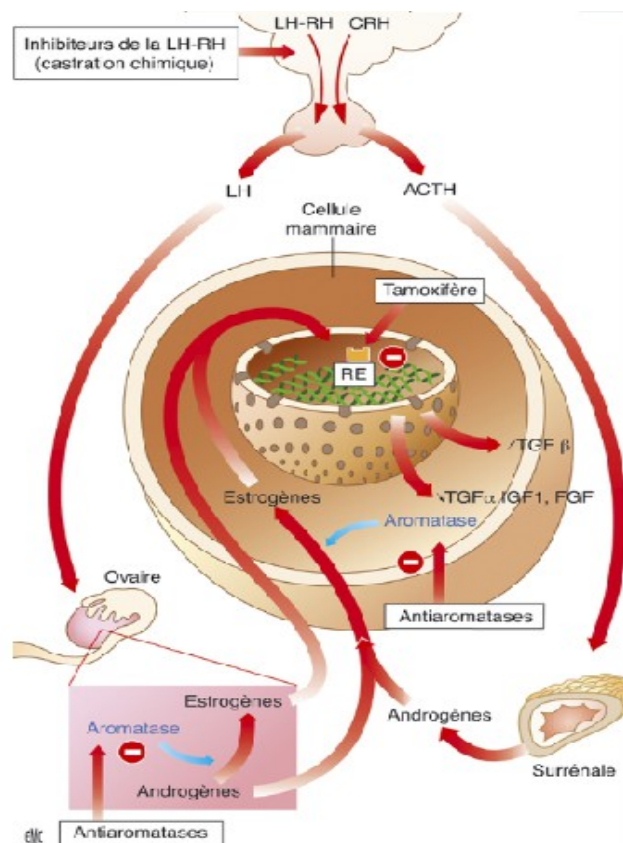


Figure 21 : Action des médicaments de l'hormonothérapie (80)

Lors de cet exposé, sera uniquement abordé les traitements médicamenteux car ce sont les plus courants, et donc ceux rencontrés en officine.

Les objectifs de l'hormonothérapie sont divers et variés :

- En traitement néo-adjuvant (rare) : diminuer la taille de la tumeur avant la chirurgie,
- En traitement adjuvant : diminuer le risque qu'un cancer non infiltrant ne devienne un cancer infiltrant et diminuer le risque de récurrences locales,
- Traitement d'un cancer du sein localement avancé ou récidivant,
- Soulager la douleur et contrôler les symptômes du cancer du sein métastatique.

IV.2 Les anti-estrogènes

IV.2.1 Mécanisme d'action

Ce sont des modulateurs des récepteurs estrogéniques ou antagonistes. Leur structure est inspirée directement du ligand naturel qu'est l'estradiol. (81)

Les récepteurs estrogéniques appartiennent à la famille des récepteurs nucléaires. A l'intérieur du récepteur deux zones sont importantes : AF1 permettant l'activation de la transcription de façon indépendante des hormones, AF2 permettant l'activation de celle-ci de façon dépendante.

En fonction de ces deux domaines, deux familles d'antagonistes seront utilisées:

- Les modulateurs sélectifs des récepteurs estrogéniques ou SERMs qui vont bloquer de façon sélective la zone AF2. Ils ont un effet antagoniste au niveau des cellules du sein et un effet agoniste au niveau des cellules utérines et osseuses à l'origine d'effets délétères qu'il faudra surveiller pendant le traitement. (44)
- Les Downrégulateurs ou SERDs qui sont capables de bloquer à la fois le domaine AF1 et AF2. Cela est à l'origine de la dégradation des récepteurs hormonaux. Ce sont des antagonistes purs. L'avantage est qu'ils ne présentent pas d'effets néfastes au niveau de l'endomètre.

Les molécules entrent en compétition pharmacologique avec les ligands naturels et empêchent donc la fixation de ceux-ci. Cela bloque la stimulation des récepteurs sur les cellules tumorales avec pour effet de diminuer la croissance cellulaire.

IV.2.2 Quelles molécules ?

Ce sont les SERMs et les SERDs (Tableau 20).

Tableau 20 : Anti-estrogènes

FAMILLE	MOLECULES (67)	POSOLOGIE (82)
SERMs	- Tamoxifène. NOLVADEX ® - Torémifène. FARESTON ®	- 10, 20 ou 40 mg par jour (voie orale) - 60 mg par jour (voie orale)
SERDs	- Fluvestrant. FASLODEX ®	- 500 mg en injection IM tous les 15 jours le premier mois de traitement puis une dose de 500 mg tous les mois (79)

IV.2.3 Pour quelles patientes ?

Ils seront utilisés uniquement pour les tumeurs qui sont hormono-sensibles quelles qu'en soit le stade. Le choix est fait en fonction du statut ménopausique au moment du diagnostic de la patiente, mais aussi sont pris en considération les effets indésirables. (40)

Ils sont utilisés en traitement adjuvant chez la femme non ménopausée en première intention. Le tamoxifène est la molécule de référence et celle la plus utilisée. (79)

Les recommandations sont un traitement pour une durée d'au moins 5 ans. (60) Certaines données récentes sont en faveur d'une prolongation du traitement pour 5 années supplémentaires soit une durée totale de 10 ans, mais au dépend d'un risque plus grand de comorbidités et d'effets indésirables. Une surveillance accrue sera donc nécessaire.

Ils peuvent aussi être utilisés chez la femme ménopausée pendant une durée de 5 ans ou sur une période de 2-3 ans qui sera suivie d'une période de prise d'anti-aromatase. Mais les anti-aromatases seront plus fréquemment utilisés chez la femme ménopausée. (40)

En revanche le Fulvestrant ne doit être utilisé que chez la femme ménopausée et sera efficace pour les tumeurs résistantes au Tamoxifène et/ou aux anti-aromatases.

IV.2.4 Rapport bénéfice/risque

Il existe un groupe international le *Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group* qui évalue les résultats des traitements adjuvants du cancer du sein en terme de survie et de récurrence. Ils ont notamment étudié les effets à 10 et 15 ans après avoir fait 5 années de tamoxifène. Il est observé une diminution du risque relatif de récurrence de 41% à 15 ans et de 34% du risque relatif de mortalité. (79)

Il réduit aussi le risque relatif annuel de cancer controlatéral de 39%.

Ces effets bénéfiques sont indépendants de la dose de Tamoxifène, d'une association ou non à de la chimiothérapie, de l'âge de la patiente et de son statut ménopausique.

IV.2.5 Effets indésirables et surveillance pendant le traitement

Les abandons de traitements sont estimés à 20-25%, en partie à cause des effets indésirables et de leur impact sur la qualité de vie des patientes. C'est en cela que le pharmacien d'officine peut agir avec l'homéopathie pour améliorer les effets indésirables et donc la qualité de vie.

Tableau 21 : Effets indésirables sous anti-estrogènes (50) (83)

EFFETS	MANIFESTATIONS	SURVEILLANCE-TRAITEMENT
Atteintes de l'endomètre	<ul style="list-style-type: none"> - Effet agoniste sur les cellules de l'endomètre → sur-risque de cancer de l'endomètre (étude ATAC) - Mais rapport bénéfice/risque favorable pour la poursuite du traitement - Anomalies endométriales : hyperplasies, polypes 	<ul style="list-style-type: none"> - Examen gynécologique obligatoire avant traitement - Surveillance gynécologique annuelle pendant le traitement
Symptômes de ménopause	Troubles vasomoteurs : bouffées de chaleur. Prurit vulvaire, leucorrhées, sécheresse vaginale → baisse libido, syndrome dépressif réactionnel	Lubrifiants non hormonaux
Troubles vasculaires	Phlébites, thromboses profondes, embolies pulmonaires	Si prédispositions comme obésité, varices importantes, femmes alitées : le choix de la thérapeutique sera discuté par le médecin.
Augmentation des taux plasmatiques d'estradiol chez la femme non ménopausée	Peuvent atteindre 1000 à 2000 pg/mL. Cela entraîne : <ul style="list-style-type: none"> - Risque de grossesse important or Tamoxifène tératogène et contre-indiqué lors de celle-ci - Hyperstimulation ovarienne à l'origine de kystes non cancéreux 	<ul style="list-style-type: none"> - Contraception adaptée non hormonale : stérilet au cuivre, préservatifs, ovules et gels spermicides - Surveillance absence de grossesse avant traitement et 2 mois après arrêt.
Autres	<ul style="list-style-type: none"> - Troubles visuels, rétinopathies, cataracte - Nausées et vomissements rares 	<ul style="list-style-type: none"> - Surveillance ophtalmique - Fractionnement des prises

IV.3 Les anti-aromatases

IV.3.1 Mécanisme d'action

Après la ménopause, il n'y a plus d'activité ovarienne. En revanche, certains estrogènes peuvent être produits par la conversion des androgènes d'origine surrénalienne en estrogènes via une enzyme appelée l'aromatase. Cette dernière est retrouvée dans les follicules ovariens ainsi qu'au niveau du foie et du tissu adipeux.

Il existe deux types d'inhibiteurs de l'aromatase :

- **Inhibiteurs stéroïdiens** qui sont des inhibiteurs compétitifs de la transformation de l'androstènedione en estrone. Ils entraînent une gêne stérique pour tout substrat naturel dans le site catalytique de l'aromatase formant une liaison irréversible.
- **Inhibiteurs non stéroïdiens** qui agissent par compétition réversible avec les substrats de l'enzyme. (81)

Cela a pour conséquence une réduction de la biosynthèse des estrogènes.

Il y a aussi une activité aromatase au niveau du tissu mammaire, donc les molécules anti-aromatases entraînent une diminution au sein même de la tumeur des estrogènes ce qui évite la stimulation des récepteurs aux estrogènes

IV.3.2 Quelles molécules ?

Les molécules utilisées sont résumées dans le tableau 22.

Tableau 22 : Anti-aromatases (67) (82)

FAMILLE	MOLECULES	POSOLOGIE
Inhibiteurs stéroïdiens de l'aromatase	- Exeméstane AROMASINE ®	- 25 mg par jour (voie orale)
Inhibiteurs non stéroïdiens de l'aromatase	- Anastrozole ARIMIDEX® - Létrozole FEMARA®	- 1 mg par jour (voie orale) - 2,5 mg par jour (voie orale)

IV.3.3 Pour quelles patientes ?

Tableau 23 : Indications anti-aromatase (40) (67)

MOLECULE	FEMARA ®	ARIMIDEX®	AROMASINE®
Indications (dans tous les cas le cancer doit être hormono-dépendant et pour une femme ménopausée)	- Traitement adjuvant à un stade précoce - Prolongation du traitement adjuvant pour les cancers invasifs ayant déjà eu 5 ans de Tamoxifène en adjuvant - Traitement de 1 ^{ère} intention dans les stades avancés - Traitement dans les stades avancés après rechute ou	- Traitement à un stade avancé - Traitement adjuvant du cancer invasif à un stade précoce. - Traitement adjuvant du cancer du sein invasif à un stade précoce ayant déjà reçu en traitement adjuvant 2-3 ans de Tamoxifène	- Traitement adjuvant du cancer invasif à un stade précoce, à la suite d'un traitement adjuvant initial par Tamoxifène durant 2-3 ans - Traitement du cancer à un stade avancé après échec du traitement par anti-estrogène

	progression de la maladie après traitement par anti-estrogènes		
Contre-indications	- Femme non ménopausée ou en pré-ménopause. - Grossesse, allaitement	- Grossesse, allaitement - Femmes en pré-ménopause ou non ménopausées	- Grossesse, allaitement - Femmes non ménopausées ou pré-ménopausées

En fonction des cas, il est utilisé en traitement adjuvant seul sur 5 ans ou après 2-3 années de Tamoxifène.

IV.3.4 Rapport bénéfique/risque

Les avantages par rapport au Tamoxifène sont le moindre problème de phlébites et moins de cancer de l'endomètre.

Plusieurs études randomisées ont montré que les anti-aromatases étaient supérieures en terme d'efficacité par rapport au Tamoxifène. L'étude ATAC, une des plus importantes, a démontré qu'avec le Létrozole le risque de récurrence était moins important qu'avec le Tamoxifène. Il y a aussi une amélioration de la survie sans récurrences ainsi qu'une diminution des cancers contralatéraux. En revanche selon cette étude il n'y pas d'amélioration de survie globale par rapport au Tamoxifène. (84)

Le traitement par anti-aromatase est devenu le traitement standard en adjuvant dans le cancer du sein chez la femme ménopausée. (60)

IV.3.5 Effets indésirables et surveillance

Les effets indésirables sont nombreux (Tableau 24).

Tableau 24: Effets indésirables sous anti-aromatase (50) (83)

EFFETS	MANIFESTATIONS	SURVEILLANCE-TRAITEMENT
Douleurs articulaires (87)	- Fréquentes : 60-70% des patientes - Localisation : main, poignet, genou, hanche, épaule, rachis lombaire - Arthralgies, dérouillage matinal ou après immobilité, tendinites, crampes, syndrome du canal carpien - Pic d'incidence : 3 mois	Antalgiques

	- Disparition dans les 6 mois pour 50% des patientes, dans les 18 mois pour 75%. - Un des effets les plus handicapants	
Symptômes de ménopause	Bouffées de chaleur, sécheresse vaginale, baisse de libido, dyspaneuries, xérose cutanée	Hydratation avec émoullients. Lubrifiants non hormonaux
Diminution densité minérale osseuse Ostéoporose (86)	- Remodelage osseux et perte osseuse plus rapides - Fractures vertèbres, hanche, poignet	- Avant traitement : ostéodensitométrie pour les femmes à risque afin d'orienter le choix thérapeutique - Pendant traitement : ostéodensitométrie tous les 2 ans. Si Tscore \leq -2,5 : Biphosphonates. Vitamine D, Calcium
Hypercholestérolémie	Risque d'augmentation du LDL-cholestérol qui augmente avec la durée du traitement par anti-aromatase.	Bilan lipidique avant traitement Dosage annuel du cholestérol
Autres	Fatigue, nausées, maux de tête	

Résultats d'études

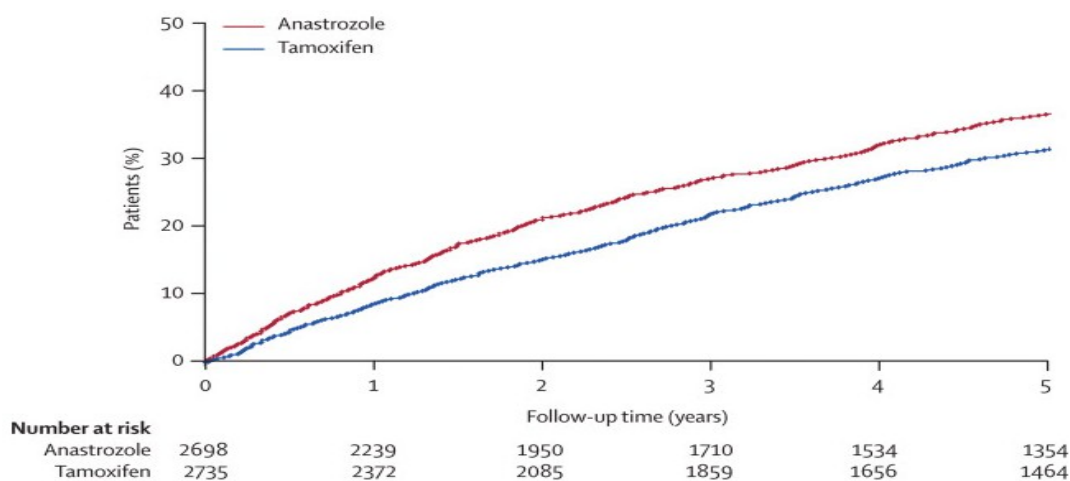


Figure 22 : Pourcentage de patientes (sans antécédents articulaires) développant des symptômes articulaires en fonction du type d'hormonothérapie : Anastrozole vs Tamoxifène (85)

Les résultats de l'étude ATAC ont montré qu'il y avait plus de douleurs de l'appareil locomoteur dans le groupe sous Anastrozole versus Tamoxifène. (85)

Toujours selon l'étude ATAC, les fractures sont plus nombreuses pour les patientes sous anti-aromatases que sous Tamoxifène. Les fractures les plus typiques sont retrouvées au niveau des vertèbres, hanche et poignet. Les études ostéodensitométriques montrent une baisse de la densité minérale osseuse (environ 2 à 3% par an) et une augmentation des marqueurs du remodelage osseux pour les patientes sous anti-aromatases.

V. Thérapies ciblées

Les thérapies ciblées sont des thérapeutiques innovantes permettant de cibler des marqueurs biologiques qui sont sur-exprimés par les cellules cancéreuses ce qui a pour effet de bloquer la prolifération et/ou la division cellulaire cancéreuse (44). Elles sont appelées « médecine de précision » (88). Elles ont donc un mécanisme d'action inverse à la chimiothérapie qui s'attaque aux cellules au développement rapide. Leur mode d'action principal repose sur l'inhibition des mécanismes qui sont propres à l'oncogenèse avec une spécificité importante pour les cellules cancéreuses.

En théorie ces molécules présentent moins d'effets indésirables que la chimiothérapie car ciblant les cellules cancéreuses.

Les premières AMM de ces molécules datent du début des années 2000 avec le Trastuzumab.

Dans le cancer du sein, une grande famille possède l'AMM dans cette indication, les **anticorps monoclonaux humanisés** qui sont des inhibiteurs extra-cellulaire et de grosses molécules :

- Trastuzumab - HERCEPTIN ®
- Bevacizumab - AVASTIN ®
- Pertuzumab - PERJETA ® (67)

La majorité de ces molécules sont plutôt utilisées en situation avancée ou métastatique, à l'exception du Trastuzumab utilisé aussi en situation précoce. Elles seront administrées le plus souvent en association à la chimiothérapie, soit de façon séquentielle ou simultanément. Ce sont aussi des thérapies qui sont pris au long cours.

Le Trastuzumab a été la première molécule de thérapie ciblée qui a été mise sur le marché en 2000. Toutes ces thérapies ne pourront être utilisées que pour des tumeurs qui expriment les marqueurs biologiques ciblés.

V.1 Indications

Tableau 25: Indications thérapies ciblées (67) (89) (90)

MOLECULE	MECANISME D'ACTION	INDICATION		ADMINISTRATI ON
Trastuzumab	Anticorps	Stade précoce	Stade	- 3 semaines après

	monoclonal humanisé recombinant IgG1 dirigé contre le domaine extra-membranaire du récepteur à l'EGF appelé HER 2	HER2+	métastatique HER2+	chirurgie et radiothérapie - 1 injection toutes les 3 semaines pendant un an - Dose initiale : 8mg/kg - Dose entretien : 6mg/kg - Perfusion IV lente de 90 minutes
		- Adjuvant après chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie - Association avec un Taxane ou une Platine	- Mono-thérapie pour patientes ayant déjà eu 2 protocoles de chimiothérapie - Association aux Taxanes ou inhibiteur de l'aromatase si RH+	
Bévacizumab	Anticorps monoclonal humanisé recombinant se liant à VEGF (facteur pro-angiogénique)	- Jamais utilisé en mono-thérapie. - Association à la Capécitabine et Paclitaxel. - Uniquement pour le cancer du sein métastatique		- Perfusion IV de 90 minutes - 1 injection toutes les 2 ou 3 semaines
Pertuzumab	Anticorps monoclonal humanisé recombinant ciblant HER2, 3 et 4	- Jamais utilisé en mono-thérapie. - Association au Trastuzumab et Docétaxel - Uniquement pour le cancer du sein métastatique		- Perfusion IV de 60 minutes - 1 injection toutes les 2 ou 3 semaines

La sur-expression HER2 se retrouve dans 20-30% des cancers. Cela entraîne une agressivité tumorale et une prolifération cellulaire augmentées. C'est généralement un facteur de mauvais pronostic au niveau de la survie sans récurrence et de la survie globale. Grâce au Trastuzumab, un bénéfice en terme de survie sans récurrence et survie globale est observé. (62)

V.2 Effets indésirables et surveillance

Les effets indésirables de la thérapie ciblée et la conduite à tenir au cours des thérapies ciblées sont résumés dans le tableau 26.

Tableau 26: Effets indésirables et conduite à tenir au cours des thérapies ciblées

Quelle molécule	Effets indésirables	Conduite à tenir
<p>- Trastuzumab</p> <p>- Pertuzumab</p> <p>- Bévacizumab</p>	<p>- Cardiovasculaires (91) (92) (93) <i>d'autant plus élevés si la patiente a reçu auparavant une chimiothérapie avec des anthracyclines ou une irradiation thoracique</i></p> <p>- Risque d'insuffisance cardiaque, dysfonctionnement cardiaque, de diminution de la FEVG. Effets réversibles à l'arrêt du traitement</p> <p>- Risque d'HTA, thromboses veineuses et artérielles</p>	<p>- Jamais d'association Trastuzumab/anthracyclines: attente de 7 mois entre les 2</p> <p>- Avant traitement : évaluation cardiaque initiale (ECG, évaluation FEVG)</p> <p>- Pendant traitement : examen tous les 3 mois</p> <p>- Après traitement : examen cardiaque tous les 6 mois pendant 2 ans</p> <p>- Si insuffisance congestive → avis spécialisé cardiologue</p> <p>- si HTA asymptomatique : mono-thérapie si HTA symptomatique : bi-thérapie</p>
<p>- Trastuzumab</p>	<p>Hématologiques <i>augmentés si association avec chimiothérapie</i></p> <p>Neutropénie fréquemment. Anémie, leucopénie rares. Risque infectieux</p>	<p>- NFS, surveillance de la température et des infections</p>
<p>- Trastuzumab</p> <p>- Pertuzumab</p>	<p>Digestifs</p> <p>Nausées-vomissements, diarrhée, douleurs abdominales, constipation</p>	<p>Conseils hygiéno-diététiques Réhydratation</p>
<p>- Trastuzumab</p> <p>- Pertuzumab</p> <p>- Bévacizumab</p>	<p>Liés à l'injection du produit</p> <p>Réaction d'hypersensibilité : urticaire, angio-oedème, tachycardie, hypotensions, syndromes grippaux, œdèmes périphériques</p>	<p>Surveillance accrue lors de l'injection:</p> <p>- 6 heures lors de 1^{ère} injection - 2 heures lors de 2^{ème} injection (60)</p>
<p>- Trastuzumab</p>	<p>Pulmonaires <i>risque d'autant plus grand si traitement précédent à base de taxane/radiothérapie</i></p> <p>Pneumopathies interstitielles, pneumonies, détresse respiratoire, troubles pulmonaires, asthme, insuffisances respiratoires. Effets rares.</p>	

Les traitements allopathiques traditionnellement utilisés dans le cancer du sein se révèlent efficaces mais présentent de nombreux effets indésirables. Ces derniers peuvent avoir des impacts négatifs sur la qualité de vie des patientes. Elles peuvent se sentir affaiblies, ressentir une perte de leur identité et notamment suite aux traitements locaux chirurgicaux. Tout cela, peut les emmener à vouloir arrêter leur traitement, ce qui diminue leur chance de guérison et de survie. Il est essentiel que les différents professionnels de santé, prennent en considération leur ressenti, les accompagnent et les soutiennent dans leur quotidien.

Troisième Partie

L'homéopathie comme soin de support dans le cancer du sein de la femme

L'annonce d'un cancer du sein, la maladie elle-même, les traitements et leurs impacts sont des épreuves particulièrement difficiles pour les patientes. Il s'avère indispensable de mettre en œuvre des thérapies appelées soins de support pour améliorer le confort des malades. Plusieurs possibilités existent : homéopathie, phytothérapie, acupuncture

Seule l'homéopathie sera développée dans ce chapitre ou nous verrons comment cette thérapeutique peut améliorer leur quotidien, et donc l'observance aux traitements allopathiques.

I. Définitions – Origines et principes de l'homéopathie

I.1 Histoire de l'Homéopathie

Le père de l'homéopathie est Samuel Hahnemann (1755-1843), médecin allemand. Il va reprendre les notions énoncées par le père de la Médecine, Hippocrate (460 av JC-370 av JC) médecin grec, et notamment celle-ci « les semblables sont guéris par les semblables ».

Il passa en 1779 sa thèse de Docteur en Médecine dont le sujet était le suivant : *Examen des causes et du traitement des affections spasmodiques*. Il commença à exercer la médecine en 1780 mais il exerça finalement peu car il était opposé aux pratiques médicales de son époque et jugeait les médicaments trop « agressifs ». (94)

En 1789, il renonce à la pratique médicale, s'oriente vers la traduction d'ouvrages et la réalisation de nombreux travaux personnels.

En 1790, il traduit l'ouvrage *Materia medica* de l'Écossais William Cullen qui traite des propriétés que possèdent le quinquina vis à vis du paludisme. Il y trouva confuse les explications sur l'action du quinquina. Il décida donc le tester sur lui même. (95) (98)

En effet, il prit un peu de quinquina pendant quelques jours deux fois par jour. Il développa les symptômes caractéristiques des fièvres intermittentes, ces symptômes duraient environ 2 à 3 heures et réapparaissaient à chaque fois qu'il reprenait une dose.

Il remarqua donc que le quinquina guérit chez le malade les fièvres intermittentes car à fortes doses il est responsable d'une fièvre similaire chez le sujet sain. A la suite de cela il énonça le principe de similitude. Cette idée avait déjà été évoquée par Hippocrate. La notion de dose apparut aussi.

Il testa sur lui même, des membres de sa famille et des sujets sains d'autres substances telles que le mercure, la belladone.

Pour lui, l'observation, l'expérimentation et l'hygiène de vie étaient le plus important.

En 1796, il publie les actes fondateurs de l'homéopathie dans un article de journal.

En 1810 c'est la parution de son ouvrage de référence « *L'organon de la médecine rationnelle* » qui aujourd'hui s'appelle « *L'organon de l'art de guérir* » (97)

Malgré des débuts difficiles notamment liés à de nombreux détracteurs, l'homéopathie réussit à se développer en Europe et aux États-Unis, notamment grâce à la grande renommée que

s'est faite Hahnemann. Cela est dû aux succès dans l'épidémie de typhus et aux résultats spectaculaires de l'homéopathie dans l'épidémie de choléra en 1831.

Aujourd'hui, il s'agit d'une méthode très plébiscitée dans le monde entier.

I.2 Définition et principes

Le terme homéopathie provient du grec *homoios* « semblable » et *pathos* « maladie, souffrance ».

Selon le Larousse, l'homéopathie est définie comme une « *Méthode thérapeutique consistant à prescrire à un malade, sous une forme fortement diluée et dynamisée, une substance capable de produire des troubles semblables à ceux qu'il présente.* »

C'est une thérapeutique non conventionnelle ou complémentaire basée sur l'analyse, l'observation et prenant le patient dans sa globalité.

L'homéopathie repose sur trois grands principes énoncés par S. Hahnemann à la fin du XVIII^e siècle, c'est le **trépied conceptuel d' Hahnemann** : similitude, infinitésimalité et globalité.

I.2.1 Principe de similitude

Il est parti du fait que les semblables sont guéris par les semblables. En effet, c'est une substance qui à dose pondérale est capable chez un sujet sain d'induire des symptômes, et à dose infinitésimale chez un sujet malade de les faire disparaître. (96) (98)

Il y a donc une correspondance entre les symptômes du malade et les symptômes provoqués par la substance.

Prenons l'exemple de la belladone, qui chez un individu sain donne une sécheresse des muqueuses, une forte température, des délires. Chez un individu malade ayant la gorge sèche, des cauchemars et une fièvre importante il est possible de donner la souche *Belladonna*. (96)

Les symptômes peuvent être connus soit :

- Au cours de l'expérimentation humaine sur des sujets sains : données pathogénétiques ou de pathogénésies ;
- Par la toxicologie : lors des intoxications volontaires, involontaires, aiguës ou chroniques à des substances toxiques.
- Par l'expérience clinique. (94)

Grâce à ce principe, il est possible de connaître l'activité des médicaments homéopathiques et leur indications qui sont regroupées dans « la matière médicale ».

Le médicament homéopathique ne pourra guérir le malade que si les symptômes présents sont semblables aux symptômes induits par la substance chez le sujet sain.

I.2.2 Principe d'infinitésimalité

Il s'agit du deuxième grand principe de l'homéopathie et qui est étroitement lié au principe de similitude. L'un ne peut pas fonctionner sans l'autre.

Cela désigne les faibles doses du médicament ainsi que les hautes dilutions, illustrant leur mode de préparation. Les médicaments sont obtenus par des dilutions successives de la souche de départ et entre chaque dilution il y a une agitation ou dynamisation. Les étapes doivent être respectées (notamment la dynamisation) et sont essentielles pour que l'activité soit optimale. (94) (98)

En effet, Hahnemann se rendit compte lors de ces expérimentations sur le sujet sain que les médicaments à doses très faibles, entraînaient une légère aggravation passagère avant de soigner. Il décida donc de diminuer encore plus les doses et de faire un mode de préparation bien spécifique. Ce dernier résulte à la fois de l'action chimique de la molécule, de l'activité physique (liée à la dynamisation) et de l'interaction solvant/molécule.

Les hautes dilutions sont les plus efficaces, ce qui peut être difficile à comprendre car selon le nombre d'Avogadro, au delà de 10^{-23} il n'y a plus de molécules.

I.2.3 Principe de globalité

L'homme sera ici pris en charge dans sa totalité, et tout traitement sera individualisé. En effet les patients qui ont une même maladie auront des symptômes communs mais aussi des signes variables qui vont refléter la réactivité personnelle de chacun. L'homéopathie traite la maladie et le patient, et non pas seulement la maladie. Dans la recherche du médicament homéopathique, il y aura donc une étude des symptômes de la maladie et les réactions individuelles à cette pathologie. (94) (96)

Le « terrain » de chaque patient sera pris en considération et constitue un mode réactionnel général. Cette notion est importante aussi bien en pathologie chronique qu'aiguë.

Ceci est donc différent de l'allopathie qui est une médecine des symptômes, et non pas de l'étude de la globalité.

Le médecin homéopathe va dans sa recherche du médicament homéopathique, questionner sur les symptômes dits d'améliorations ou d'aggravations : ce sont les **modalités**. (98)

Il en existe différents types :

- Psychiques : par exemple l'amélioration par la consolation ;
- Internes au malade : par exemple telle ou telle position peut aggraver ou au contraire améliorer ;
- Externes au malades : le chaud/froid, certaines odeurs, les climats, les horaires ... ;
- En relation avec certaines fonctions : respiratoires, digestives,

Elles sont regroupées en 2 avec les modalités locales et les modalités générales.

I.3 Fabrication des médicaments homéopathiques

I.3.1 Statut de médicament

Le médicament homéopathique est défini ainsi selon le Code de la Santé Publique :
« Tout médicament obtenu à partir de substances appelées souches homéopathiques, selon un procédé de fabrication homéopathique décrit par la Pharmacopée européenne, la Pharmacopée française ou, à défaut, par les Pharmacopées utilisées de façon officielle dans un autre état membre de l'Union européenne. Un médicament homéopathique peut aussi contenir plusieurs principes » (Art L. 5121-1 11°). (100)

Il existe deux systèmes de réglementation pour les médicaments homéopathiques : (99)

- Système classique de l'AMM. La première partie du dossier sera identique à celle des médicaments allopathiques en revanche la partie concernant les essais cliniques ne sera pas nécessaire. Ces médicaments auront une indication thérapeutique et pourront être administrés par voie orale, locale, rectale ou parentérale.
- Système de l'enregistrement homéopathique ou EH. Il s'agira d'un système d'AMM un peu réduit et simplifié. Ils doivent remplir 3 critères afin d'être éligibles à l'EH (Art L5121-13 du CSP) :
 - La voie d'administration doit être per os ou externe,
 - Ne doivent pas avoir d'indications thérapeutiques particulières sur l'emballage,
 - Avoir un degré de dilution qui garantit l'innocuité du médicament.

Au final, les médicaments sont classés en deux groupes : en nom commun et nom de fantaisie.

I.3.1.1 Médicaments en nom commun

Ils se présentent sous une forme unitaire et sous différentes formes pharmaceutiques. Ils sont commercialisés sous leur nom scientifique (latin), ne possèdent pas d'indication thérapeutique particulière sur leur conditionnement, pas de posologie ou de notice. (Tableau 27)

Tableau 27: Médicaments en nom commun (99)

SOUCHES À NOM COMMUN	FORMULES DE PRESCRIPTION COURANTE	PRÉPARATIONS MAGISTRALES HOMÉOPATHIQUES
Médicaments à une seule souche, fabriqués en série à l'avance dans un laboratoire. Définis par leurs souches (en dénomination latine), leur dilution, leur forme et leur présentation.	Associations de plusieurs souches préparées à l'avance et standardisées.	Selon le CSP (Article L5121-1 1°) : « Tout médicament préparé selon une prescription médicale destinée à un malade déterminé en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique disponible disposant d'une autorisation de mise sur le marché». Ces préparations peuvent être unitaires ou composées.

1.3.1.2 Médicaments en nom de fantaisie

Ce sont des spécialités pharmaceutiques développées par des laboratoires et commercialisées sous un nom de marque. Elles contiennent différents principes actifs homéopathiques et sont préparées à l'avance. Il y a une ou des indications thérapeutiques sur le conditionnement, une posologie et une notice. Elles sont donc adaptées à l'auto-médication.

Ces spécialités ont donc une AMM.

Exemple : Coryzalia®, Oscillococcinum®

1.3.2 La matière première

Il s'agit de la souche qui est toute substance ou produit servant de base à la préparation du médicament homéopathique. C'est cette souche qui garantit la qualité du produit. Quand elles arrivent au laboratoire, toutes les souches subissent de nombreux contrôles et sont analysées afin d'en garantir leur qualité et leur pureté.

Les souches peuvent être de différentes origines : animales, végétales, minérales (organiques) et biologiques. (94) Il existe environ 3000 substances qui sont répertoriées avec environ 1400 d'origine végétale, 500 d'origine animale et 1100 d'origine minérale ou chimique. (99)

1.3.2.1 Origine Végétale

Les plantes sont récoltées fraîches et sauvages dans leur état naturel par des botanistes qui sont qualifiés.

Le cahier des charges est strict, il doit absolument y avoir un respect de l'environnement pour protéger les écosystèmes et éloigner toutes sources de pollution. (99)

Les plantes sont ensuite transportées au laboratoire et sont traitées dans les 24 heures suivantes afin d'en conserver la fraîcheur. Les plantes dont l'habitat est éloigné sont transportées desséchées car elles ne pourront pas être traitées dans ce délai. La plante peut être utilisée dans sa totalité ou juste en partie.

Dès l'arrivée au laboratoire, les plantes vont subir un triple contrôle :

- Organoleptique pour vérifier que la substance est saine et propre ;
- Botanique afin d'en valider l'espèce ;
- Physico-chimique afin de doser les composants majeurs. (101)

Le contrôle des matières premières est renseigné dans la Pharmacopée Française.

Les dilutions sont faites à partir de teintures mères (TM) pour les préparations d'origine végétale. La TM est une macération de la plante dans de l'alcool.

Le mode de fabrication de la TM sera expliqué plus en détail dans la partie 1.3.3 .

Quelques exemples de souches d'origine végétale :

- la Belladone – *Belladonna* : la TM est préparée à partir de la plante entière fleurie.

- L'Actée à grappes – *Actea racemosa* : les parties utilisées sont les organes souterrains.
- Le Marronnier d'Inde – *Aesculus hippocastanum* : ici seront utilisés la graine et le tégument.
- L'Oignon – *Allium cepa* : le bulbe.
- Le Quinquina rouge – *China rubra* : l'écorce séchée.

1.3.2.2 Origine animale

Les souches animales sont faites à partir d'animaux sains qui sont suivis par des vétérinaires. Elles doivent répondre à la réglementation en vigueur en ce qui concerne la sécurité virale avec interdiction des souches d'origines bovines, ovines, caprines et il faut un certificat d'origine requis.

En 1999, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament interdit d'utiliser des médicaments homéopathiques d'origine animale en dessous de la dilution 4 CH. (102).

Les animaux peuvent être utilisés entiers vivants, entiers desséchés, en parties ou bien leurs sécrétions. Cela peut être des animaux du règne terrestre ou marin. (99) (103)

Comme pour les substances végétales, les dilutions se feront aussi à partir de TM ou de lyophilisats de venins ou d'organes frais.

Quelques exemples de souches d'origine animale :

- Abeille – *Apis mellifica* : la TM est obtenue par macération d'abeilles entières dans de l'alcool.
- Serpent Lachesis muet – *Lachesis mutus* : la TM est fabriquée à partir de son venin.
- Ambre gris – *Ambra grisea* : la TM est obtenue à partir d'une concrétion intestinale du cachalot.
- *Lac caninum* : la dilution provient du lait de chienne récupéré environ 15 jours après la mise bas.
- Seiche- *Sepia officinalis* : la TM se fait à partir de l'encre de seiche.

1.3.2.3 Origine minérale

Elles peuvent provenir de :

- Corps naturels comme par exemple la nacre de la coquille d'huître (*Calcareo carbonica*), la silice (*Silicea*) ou les sels marins (*Natrum muriaticum*).
- Corps chimiques simples comme le soufre (*Sulfur*) ou l'iode (*Iodum*).
- Corps composés définis en fonction de leur mode de préparation. Par exemple le *Causticum* qui est un mélange de chaux et de bisulfate de potasse. (94) (103)

Ici les dilutions ne seront pas faites à partir de la TM comme pour les souches végétales et animales.

Si la matière première est soluble dans les solvants classiques (eau, alcool), elle sera solubilisée afin de faire les dilutions. Si la matière première est insoluble dans les solvants classiques, il y aura une étape de trituration dans du lactose, ce qui la rendra sous forme de poudre soluble dans les solvants.

1.3.2.4 Origine biologique et biochimique

A partir de ces souches sont fabriqués des biothérapies. Ils sont obtenus à partir de produits d'origine microbienne non chimiquement définie, de sécrétions ou d'excrétions, pathologiques ou non, de tissus animaux ou végétaux, et d'allergènes. Ils sont fabriqués à l'avance. La fabrication de ces médicaments va être entourée d'un grand nombre de mesures de précaution. (Tableau 28) (99)

Les biothérapies sont définies ainsi dans la Pharmacopée Française (1983) : « *Les souches pour biothérapies sont des produits non chimiquement définis (sécrétions, excrétions pathologiques ou non, certains produits d'origine microbienne.* »

Tableau 28: Les différents biothérapies (103)

BIOETHERAPIQUES	MODE DE PREPARATION	EXEMPLES
« CODEX »	Obtenus à partir de vaccins, de sérums, de toxines, d'anatoxines inscrits à la Pharmacopée. Ils sont préparés en laboratoire spécialisé	- <i>Vaccinotoxinum</i> : dilution infinitésimale du vaccin antivariolique - <i>Influenzinum</i> : dilution infinitésimale du vaccin anti-grippal
SIMPLES	Obtenus à partir de cultures microbiennes pures, lysées et détoxifiées dans des conditions spécifiques	- <i>Staphylococcinum</i> à partir d'une culture lysée de staphylocoques - <i>Streptococcinum</i> à partir d'une culture lysée de streptocoques pyogènes
COMPLEXES	Préparations spéciales qui sont définies par leur mode de prélèvement ou par leur mode de préparation	- <i>Pyrogénium</i> qui est un autolysat de tissus animaux - <i>Medorrhinum</i> obtenu à partir de pus urétral blennorragique prélevé sur des malades n'ayant pas encore été traités - <i>Luesinum</i> à partir de sérosité de chancre syphilitique sur des malades n'ayant pas été traités

Les biothérapies sont au nombre de 27 et peuvent être délivrés de la 4 CH à 30 CH sous formes unitaires. Les galéniques délivrables sont les tubes granules, les globules, les ampoules et les gouttes.

Il existe aussi des iso-thérapeutiques qui sont des biothérapeutiques préparés de façon extemporanée à partir de souches fournies par le malade lui-même et dont la première dilution doit être stérilisée :

- Les auto-isothérapeutiques sont obtenus à partir d'un prélèvement biologique fourni par le patient (sang, urines, squames...). Ils sont destinés à ce patient et doivent être sur prescription médicale.

→ **Actuellement les isothérapeutiques humaines sont interdites en France.** (94)

- Les hétéro-isothérapeutiques sont obtenus à partir d'allergènes (poils, plumes, ...) ou de spécialités allopathiques et sont délivrés uniquement sur prescription médicale.

I.3.3 Les étapes de fabrication des médicaments

I.3.3.1 Fabrication de la TM

La TM est la base de tous médicaments homéopathiques. (105) Pour les préparations d'origines animales ou végétales, la TM se fera directement car les substances sont solubles dans le véhicule utilisé lors de la macération.

Avant l'étape de macération, il y a une mesure du taux d'humidité de la plante par une pesée sur une balance infra-rouge. Ce taux d'humidité va permettre de déterminer la quantité d'eau et d'alcool nécessaire pour la macération. En effet, plus une plante est riche en eau et moins il devra y avoir d'alcool.

Le but de la macération est d'extraire les principes actifs de la substance et la reproductibilité des TM est assurée par la pharmacopée qui les définit. (94) (99). Les plantes broyées (entières ou parties) ou les animaux sont macérés dans un mélange eau/alcool dans des cuves en acier inoxydable. L'eau utilisée est une eau purifiée par bi-osmose. Le temps de la macération est soit de :

- 10 jours pour une dilution au un dixième pour les plantes fraîches,
- 21 jours pour une dilution au un vingtième en extraits secs,
- 21 jours pour les animaux.

Ensuite le mélange est pressé à l'aide d'une presse hydraulique : il est obtenu un jus qui est filtré à deux reprises. Les deux étapes de filtration ont lieu à 48 heures d'intervalle. (99)

La TM ainsi obtenue va subir de nombreux contrôles qualité pour vérifier sa conformité :

- Contrôle organoleptique avec analyse de l'odeur, de la couleur et saveur ;
- Chromatographie afin de vérifier la présence des principes actifs ainsi que leur teneur ;
- Vérification du titre alcoolique final. (105)

Pour les souches minérales ou animales insolubles dans l'eau/alcool, une étape de trituration sera effectuée. C'est à dire qu'il va y avoir un broyage dans du lactose, pour une réduction à l'état de poudre ce qui permettra la solubilisation par la suite. Il est obtenu la première dilution liquide.

La TM ou la première dilution servent de point de départ pour la réalisation des dilutions successives.

I.3.3.2 Déconcentrations ou dilutions

Les dilutions se font dans des conditions d'asepsie avec du matériel qui n'altère par les principes actifs. La dilution est réalisée par des opérations successives de division de la souche dans un véhicule qui est le plus souvent de l'eau ou de l'alcool. Les dilutions se font sous hotte à flux laminaire qui permet de filtrer l'air ambiant.

Le nombre d'opérations ainsi effectué va permettre de définir la hauteur de dilution.

Il existe deux techniques :

- *Méthode des flacons séparés = méthode Hahnemannienne*

Hahnemann a défini deux sortes de dilutions qui sont inscrites à la Pharmacopée française depuis 1969 :

- une au centième ou centésimale Hahnemannienne (CH) , qui est la plus courante.
- une au dixième ou décimale Hahnemannienne (DH)

Les centésimales sont obtenues de la façon suivante : (94) (99) (103)

Dans un flacon, une unité de la substance de départ est diluée dans 99 parties d'alcool et la 1 CH est alors obtenue. Puis dans un autre flacon, une unité de la 1 CH est diluée dans 99 parties d'alcool et la 2 CH est obtenue et ainsi de suite. Il y a donc un 1% de la substance de départ dans la 1 CH. Ce qui est essentiel, c'est qu'entre chaque dilution il y aura la dynamisation : le mélange est au moins secoué cent fois. (Figure 23)

La dilution finale résulte de divisions successives au centième avec agitation entre chaque divisions : $xCH = 10^{-2x}$ c'est à dire qu'une dilution 3 CH correspond à une concentration de 10^{-6} . (104) La dilution la plus élevée autorisée en France est la 30 CH.

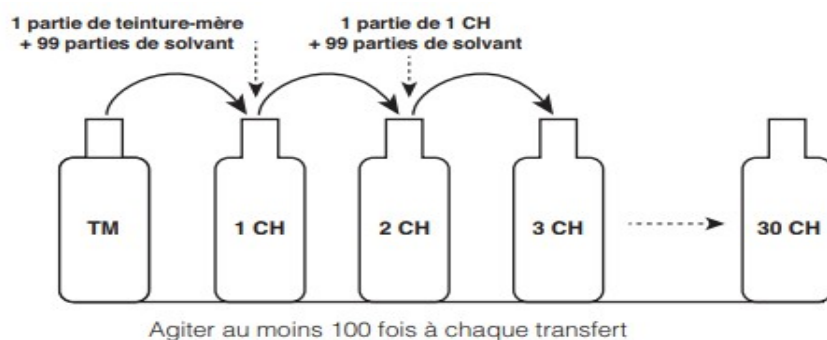


Figure 23: Principe d'une dilution hahnemannienne (105)

Les décimales sont obtenues de la façon suivante :

En prélevant une unité de la substance de départ qui est diluée dans 9 parties d'alcool, est obtenue la 1 DH. Ensuite, il y a agitation énergétique au moins cent fois. Il est prélevé une unité de la 1 DH, qui va être diluée dans 9 parties de solvant dans un autre flacon et on obtient la 2 DH.

Le nombre d'opérations effectuées va permettre de définir la hauteur de la concentration : $x_{DH} = 10^{-x}$. (104)

- Méthode du flacon unique = méthode Korsakoviennne

C'est une technique qui a été mise au point par le comte russe Simeon Nicolaïevich von Korsakov, qui était un contemporain de Hahenemann en 1832. (94)

Les dilutions seront notées en K pour dilution Korsakoviennne. Cette technique va permettre d'obtenir toutes les dilutions à partir d'un flacon unique qui est vidé après chaque dilution et dynamisation.

Un flacon unique va être rempli de TM de la substance voulue, il y a une dynamisation et ensuite le contenu du flacon est aspiré, il reste sur les parois du flacon environ 1% de la quantité de départ et il est ajouté 99% d'alcool suivi d'une dynamisation → la première dilution ou 1 K est obtenue. (94) (99) (103)

Ensuite, le flacon est re-aspiré puis est ajouté 99% d'alcool. La dynamisation est ensuite faite et la dilution 2K est obtenue. Il est possible d'aller jusqu'à une dilution de 100 000 K. C'est une technique qui nécessite beaucoup de temps et qui est robotisée.

L'intérêt de cette technique, est que comme toutes les dilutions sont préparées dans le même flacon, pour une dilution elle contiendra la trace de toutes les autres qui l'ont précédé. Cela assure une efficacité optimale du médicament.

Jusqu'en 1965, ces préparations étaient largement prescrites. En 1965, ces préparations ne furent pas inscrites à la Pharmacopée à cause de leur technique de préparation jugée imprécise, et donc elles furent interdites de prescription et de préparation jusqu'en 1992. A partir de cette date, elles ont pu être re-commercialisées. Elles sont néanmoins moins prescrites que les CH. Elles sont plus prescrites en cas d'échec aux dilutions hahnemmaniennes ou dans les pathologies chroniques.

Tableau 29 : Correspondance théorique entre les CH et K

DILUTIONS HAHNEMANNIENNES	DILUTIONS KORSAKOVIENNES
5 CH – 10 DH	30 K
7 CH – 14 DH	200 K
9 CH – 18 DH	5 000 K
10 CH	10 000 K

Il s'agit uniquement de correspondance théorique (Tableau 29), car en réalité du fait de la dynamisation après chaque dilution il n'y a pas de correspondance. Il ne faut pas substituer une dilution par une autre car l'effet recherché pourrait être modifié.

En effet, si une dilution 5 CH a la même concentration en substance de départ qu'une dilution 10 DH (à savoir 10^{-10}), leur nombre respectif de dynamisation est différent. En effet, il y a 10 dynamisations pour une 10 DH et 5 dynamisations pour une 5 CH.

- Notion de basse, moyenne et haute dilution

Les différentes hauteurs de dilutions sont les suivantes :

- **Basses dilutions** : pour les décimales hahnemanniennes elles vont de la 1 DH à la 10DH. Et pour les centésimales hahnemanniennes ce sont les dilutions jusqu'à la 7CH.
 - Pour les souches végétales elles commencent à la TM.
 - Pour les souches minérales elles commencent à la première atténuation.
 - Pour les souches animales elles commencent à la 4 CH.
- **Moyennes dilutions** : elles regroupent la 7 CH et 9 CH
- **Hautes dilutions** : elles regroupent les centésimales hahnemanniennes allant de la 12 CH à la 30 CH ainsi que les dilutions korsakoviennes. Théoriquement dans ces dilutions il n'y a plus de molécules. Le nombre important des dynamisations de ces hautes dilutions, entraîne sur le plan énergétique une très grande puissance. La notion de similitude est ici très importante, lors du choix de la dilution il faudra tenir de la similitude des symptômes. En effet, plus le médicament correspond aux symptômes du malade et plus la dilution du médicament devra être élevée. (104)

1.3.3 La dynamisation ou succussion

Chaque dilution obtenue doit être secouée au moins une centaine de fois soit de façon mécanique soit de façon manuelle. Elle a été mise au point par Samuel Hahnemann et permet d'homogénéiser la solution.

Il s'agit de l'étape essentielle de la fabrication des médicaments homéopathiques. Ça serait cette dynamisation qui ferait que les produits finaux sont actifs. Cela permet d'augmenter la surface de contact entre la substance et le solvant. (105)

Aujourd'hui, le plus souvent cette étape est réalisée de façon automatisée en laboratoire pour obtenir toujours le même médicament. Par exemple, dans les laboratoires Boiron il s'agit d'une dynamisation automatisée à l'aide d'un dynamiseur. Cela permet de garantir la reproductibilité de la fréquence et de l'amplitude des secousses qui est de 150 en 7 secondes. (101)

1.3.4 L'imprégnation

Le support neutre du médicament est soit le granule (contenu dans les tubes) soit le globule (contenu dans les doses). Ils sont obtenus par le principe de dragéification à partir d'un cristal de lactose qui est imprégné d'une solution de saccharose. Ce principe est répété plusieurs fois afin d'obtenir un granule et un globule de la taille voulue, soit environ 3,8 mm de diamètre pour un granule et 1,8 mm de diamètre pour un globule. (99)

Ce sont des étapes assez longues qui durent treize jours pour l'obtention des globules et seize jours pour l'obtention des granules.

L'imprégnation va permettre par la suite d'incorporer les dilutions sur ces supports neutres.

A l'époque, il n'y avait qu'une seule imprégnation du support neutre et donc uniquement en surface, ce qui expliquait pourquoi il ne fallait pas toucher les granules/globules avec les doigts.

En 1961, Boiron a inventé la **triple imprégnation** et en détient le brevet. Cela permet une imprégnation homogène de la dilution jusqu'au cœur de la granule/globule.

Il s'agit d'une étape standardisée, la dilution homéopathique est pulvérisée en trois fois et entre chaque phase il y a une étape de séchage. Chaque imprégnation comprend une micro-pulvérisation, une homogénéisation et un séchage. (101)

I.3.3.5 Le conditionnement

La dernière étape avant la mise en commercialisation est le conditionnement du médicament homéopathique. Le conditionnement permet de s'adapter à son utilisation médicale.

Les unitaires (tubes, doses) représentent la majorité des prescriptions et chaque unitaire est défini par le nom latin de la substance contenue suivit de la hauteur de dilution : *Pulsatilla 30CH*.

Le laboratoire Boiron a mis en place un code couleur correspondant à chaque hauteur de dilution :

- Jaune : 4CH
- Vert : 5CH
- Rouge : 7CH
- Bleu : 9CH
- Vert d'eau : 12CH
- Orange : 15CH
- Mauve : 30CH.



Figure 24: Code couleur Boiron des hauteurs de dilutions (106)

I.3.4 Les différentes formes galéniques existantes

Le médicament a deux formes originales telles que le granule et le globule qui sont les deux galéniques les plus prescrites et connues mais d'autres formes existent.

I.3.4.1 Les granules

Ce sont des petites sphères composées à 15% de lactose et 85% de saccharose imprégnées en dilutions homéopathiques. Elles mesurent environ 3,8 mm et ont un poids de 50 mg. Ces granules sont contenus dans un tube en polypropylène d'environ 4 g : il y a environ 80 granules par tube. (107)

Ils sont plutôt prescrits pour des prises répétées tous les jours sur des longues périodes. La quantité est le plus souvent de 5 granules par prise mais de plus en plus de prescriptions mentionnent des prises de 2 ou 3 granules. (99)

Ces granules sont à laisser fondre en sub-linguale.



1.3.4.2 Les globules

Ce sont des micro-sphères composées à 15% de lactose et 85% de saccharose. Ils sont environs dix fois plus petits que les granules, pèsent 5 mg et mesurent 1,8 mm de diamètre. (107) Ils sont contenus dans des tubes « doses » de 1g : il y a 200 globules dans une dose.

La prise correspond à une dose « entière » a laissé fondre lentement sous la langue.

Elles sont prescrites le plus souvent pour des prises hebdomadaires, tous les 15 jours ou mensuelles, dans des maladies chroniques. (99)

Ils ont un effet « flash » afin de provoquer une réaction durable et rapide. Comme ce sont des sphères plus petites, cela augmente la surface de contact entre le muqueuse sublinguale et le médicament. (105)



1.3.4.3 Les gouttes buvables

Elles sont généralement réservées aux basses dilutions mais elles existent en hautes dilutions.

C'est un mélange d'eau et d'alcool (alcool à 30%) ou uniquement des solutions aqueuses données chez les bébés mais qui se conservent que 15 jours au frigo une fois ouvertes. (105)

Il peut s'agir soit :

- d'une forme unitaire qui contient la TM à une dilution spécifique.
- de forme complexe contenant plusieurs TM.



Le nombre de gouttes par jour et par prise varie, elles peuvent être prises pures ou dans un peu d'eau minéralisée.

1.3.4.4 Les autres formes

Les poudres ou triturations sont utilisées pour les substances actives insolubles, et en basse dilution. Ces flacons de poudre contiennent généralement 15g de produit, soit environ 60 cuillères mesures. La prise va être de une ou deux cuillères mesures par jour à laisser fondre sous la langue.

Il existe des pommades ou des gels à application cutanée qui sont fabriqués à partir de la TM désirée. C'est par exemple le cas de la pommade au Calendula®.

Comme formes semi-solides, il existe des ovules vaginaux ou des suppositoires : suppositoire à base de *Chamomilla vulgaris* pour le traitement des poussées dentaires du nourrisson. Dans

le cadre des suppositoires, les excipients de bases sont mélangés à une dilution homéopathique d'une ou plusieurs substances.

Sont aussi retrouvés des ampoules buvables, des formes injectables, des collyres,

II. La prescription d'homéopathie en France

II.1 Les prescripteurs et les différents modes de prescription

En France, l'homéopathie ne peut être prescrite que par des docteurs en médecine : cela peut être des généralistes ou des spécialistes. (94) Depuis 2011, les sages-femmes ont le droit de prescrire de l'homéopathie aussi bien pour la maman que pour le nourrisson.

Pour être homéopathe, il faut avoir suivi une formation dans des écoles privées, comme par exemple l'Institut National Homéopathique Français de Paris (INHF) et le Centre d'Enseignement et de Développement de l'Homéopathie (CEDH) ou dans certaines facultés. Ces formations sont de 3 ans.

Les « non-médecins » ne peuvent prescrire de l'homéopathie et peuvent être poursuivis pour « exercice illégale de la médecine ». En revanche, les pharmaciens peuvent la conseiller en officine.

Pour l'Assurance Maladie, l'homéopathie fait partie des médecines complémentaires et parallèles et les homéopathes sont considérés comme des praticiens ayant un mode d'exercice particulier.

Les médicaments homéopathiques peuvent être remboursés à hauteur de 30% par l'Assurance Maladie et le complément peut être pris en charge par les mutuelles.

En France, il y environ 5000 médecins homéopathes et environ 30% des médecins vont prescrire de l'homéopathie de façon accessoire (108). Sur les 5 000 médecins homéopathes, près de 90% sont des généralistes et les 10% restants sont des spécialistes.

L'homéopathie peut aussi bien être prescrite dans le cadre de pathologies aiguës ou chroniques : les maladies de l'appareil respiratoire, les troubles mentaux, les maladies rhumatismales sont les principales maladies traitées par homéopathie. La gastro-entérologie, la gynécologie et la traumatologie sont aussi retrouvées. (94)

Ils sont aussi de plus en plus utilisés dans le cadre des soins de support en oncologie, avec un véritable bienfait pour les patients.

Il existe trois courants ou modes de prescription selon l'école dont se réfère le médecin homéopathe : (94) (105)

- Le **pluralisme**, les prescripteurs sont appelés des pluralistes. Il s'agit de la technique de prescription la plus courante. Ils vont prescrire généralement un ou deux médicaments de terrain ainsi qu'un nombre similaire de médicaments de symptômes. Cette méthode permet d'adapter le traitement en fonction des variations de l'état clinique du patient et de l'évolution. Les remèdes peuvent être prescrits ensemble ou de façon alternée.

- L'**unicisme**, les prescripteurs sont appelés des unicistes. Ils vont prescrire un seul médicament qui recouvre l'ensemble des symptômes de la maladie aiguë ou chronique. Le médicament correspond parfaitement au profil de la personne. Il est généralement donné en haute dilution, plusieurs fois de suite.

C'est quelque chose de difficile car il faut être sur de trouver le vrai médicament du patient. Hahnemann utilisait au maximum cette technique.

- Le **complexisme**, les prescripteurs sont appelés des complexistes. Ils vont associer plusieurs médicaments homéopathiques sous forme de préparation magistrale, il y a donc plusieurs remèdes. C'est une technique de prescription relativement fréquente en France. C'est aussi utilisé comme médicament d'attente, pour éviter une aggravation le temps de revoir l'homéopathe.

→ Parfois les unicistes vont aussi utilisé le complexisme pour accompagner le traitement de fond par des formules complexes. Les pluralistes vont aussi l'utiliser.

II.2 Utilisation de l'homéopathie en France

En 2012, l'IPSOS a réalisé un sondage pour les laboratoires BOIRON. Le but de cette étude est de connaître le comportement des Français à l'égard des médicaments et notamment homéopathiques. (109). Cette étude comportait un peu plus de 1000 personnes .

Cette étude montre que :

- 56% des français utilisent ou ont déjà utilisé de l'homéopathie Ce qui est en augmentation par rapport à 2004 (39% d'utilisateurs),
- 36% des français en sont des utilisateurs réguliers et ce chiffre est d'autant plus important chez les femmes ainsi que les personnes vivant en province.

Quand les gens sont interrogés sur les différentes raisons qui les poussent à choisir l'homéopathie :

- 39% « considèrent les médicaments homéopathiques comme naturels, meilleurs pour leur santé et dénués d'effets secondaires »,
- 19% les considèrent « efficaces »,
- 12% « veulent éviter les médicaments chimiques ».

Cette étude montre donc que l'homéopathie gagne en crédibilité auprès du public :

- En effet 77% des personnes qui y ont répondu font confiance à l'homéopathie à un niveau équivalent aux antalgiques.
- 83% des répondants (dont 43% ont répondu tout à fait d'accord) aimeraient se voir proposer plus souvent des médicaments homéopathiques et 77% aimeraient qu'ils soient plus souvent prescrits en premier recours.

En officine, de plus en plus de personnes s'intéressent et veulent se soigner par l'homéopathie, et notamment les mamans qui souhaitent des médecines plus douces pour leurs enfants.

II.3 Comment est établit une ordonnance d'homéopathie ?

L'homéopathie, par l'expérience clinique a démontré qu'elle possédait une activité remarquable dans de nombreux domaines ; et de plus elle peut être utilisée chez tout type de patients allant du nourrisson à la personne âgée en passant par la femme enceinte ou allaitante, pour qui l'usage des médicaments allopathiques est très restreint. (94)

L'homéopathie ne pourra en revanche, pas être utilisée comme traitement seul ou en remplacement d'un traitement allopathique dans les maladies graves où le pronostic vital est engagé. Mais l'homéopathie peut être utilisée en complément ou pour alléger les effets indésirables de l'allopathie. Nous allons voir cela dans le cadre de l'oncologie comme soins de support.

L'homéopathie se révèle être très efficace dans les maladies dites « fonctionnelles », c'est à dire qu'il y a une souffrance alors que les examens cliniques ou complémentaires se révèlent être normaux. Elle sera utilisée donc pour les lésions réversibles ou syndrome fonctionnel avec une possibilité de réaction de l'organisme.

Les homéopathes doivent avoir une excellente connaissance de la Matière Médicale Homéopathique qui va regrouper les différentes pathogénésies.

II.3.1 Consultation médicale

La consultation médicale aboutit au diagnostic et à la prescription ou à l'abstention thérapeutique, comme dans une consultation allopathique. Il y a un interrogatoire du patient suivi d'un examen clinique.

Le médecin homéopathe emploie en priorité sa thérapeutique, mais s'il juge utile d'utiliser de l'allopathie il peut en prescrire aussi. Lors de la consultation, le médecin homéopathe va reconnaître les signes homéopathiques et les intégrer dans des modes réactionnels.

II.3.1.1 Dialogue

Le dialogue est essentiel afin de connaître le plus rapidement possible le diagnostic. Il sera essentiellement constitué de questions ouvertes pour laisser s'exprimer le patient. (96)

Le médecin doit donc créer un climat de confiance, être attentif et écouter le malade pour que celui-ci se sente à l'aise et puisse se confier sur ses signes fonctionnels.

L'homéopathie est avant tout une médecine qui se base sur l'observation.

Avec le dialogue, le médecin homéopathe cherche : (94)

- l'histoire de la maladie avec les circonstances d'apparitions, l'évolution ainsi que la typologie des symptômes.
- les antécédents personnels ou familiaux tels que l'HTA, les cancers ...

L'homéopathe va donc rechercher les symptômes homéopathiques qui englobent les symptômes de la maladie, le malade et le médicament. La recherche de ces symptômes homéopathiques se fait selon le modèle du **schéma de Hering** qui regroupe 5 sections : l'étiologie, la sensation, la localisation, les modalités ainsi que les symptômes concomitants.

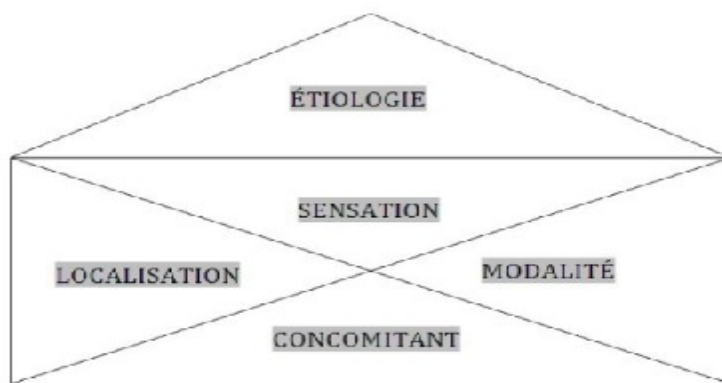


Figure 25: Croix de Hering (110)

Les détails des différentes sections de la croix de Hering sont expliqués dans le Tableau 30.

Tableau 30 : Différentes sections croix de Hering (96) (110)

SECTION DE LA CROIX DE HERING	BUTS	QUESTIONS A POSEES AU PATIENT
ÉTIOLOGIE	Connaître l'origine des troubles	- À la suite de quoi, depuis quand, ou comment avez-vous attrapé cela ?
LOCALISATION	Connaître le site d'action et la localisation de celui-ci.	- Où cela a commencé ? - Montrez moi où vous avez mal - La douleur se propage t-elle ?
SENSATION	Savoir comment le trouble est ressenti	- Décrivez moi ce que vous ressentez
MODALITÉS	Affiner le symptôme en recherchant ce qui va l'améliorer ou au contraire l'aggraver. Ces modalités peuvent soit caractériser un symptôme local : modalité locale , soit caractériser un symptôme général ou psychique : modalité générale . Les modalités générales priment sur	- Qu'est ce qui améliore ou aggrave ?

	les modalités locales.	
SYMPTÔMES CONCOMITANTS	Témoigner de l'atteinte de l'organisme dans son ensemble. Cela peut être des signes locaux ou des signes généraux.	- Avez vous remarqué des changements dans votre organisme depuis que vous souffrez de ... ? - Ressentez vous d'autres symptômes ?

A la fin, même si tous les signes homéopathiques ont bien été individualisés, ils n'ont pas tous la même valeur et ils doivent donc être classifiés afin d'en faire une hiérarchie. (Tableau 31)

Tableau 31: Importance des signes homéopathique par ordre décroissant (94)

PATHOLOGIES AIGUËS	PATHOLOGIES CHRONIQUES
- Circonstances déclenchantes - Signes psychiques apparus pendant la maladie - Signes généraux - Signes locaux et leur modalités	- Signes étiologiques - Signes psychiques apparus pendant la maladie - Signes généraux - Modalités - Signes locaux

Exemple : Lésions inflammatoires péri-articulaire

- Localisation : douleurs articulaires à prédominance ligamentaire ou tendineuse.
- Sensation : douleurs, courbatures, raideurs et engourdissements.
- Symptômes concomitants : herpès.
- Modalités : aggravation par l'humidité et amélioration par le mouvement.

→ Ici pourra être conseillé ou prescrit *Rhus toxicodendron*.

II.3.1.2 Examen clinique

Il permettra de confirmer ou d'infirmer les premières données vues lors du dialogue et de poser avec certitude le diagnostic.

Le médecin va rechercher les signes pathologiques, pathognomoniques et étudier les signes homéopathiques objectifs, dans le but de confirmer le choix du médicament.

Cet examen va comporter entre autre :

- Une inspection et analyse de la peau. Par exemple, un caractère malsain de peau dirigera vers *Psorinum* ou *Sulfur*. Un caractère gras et malodorant au niveau de la peau va plutôt orienter vers *Thuya occidentalis*.
- Une inspection des ongles et cheveux,
- Un examen de la langue, des lèvres, des oreilles et des yeux,
- Une auscultation cardiaque,

- Une palpation de l'abdomen.
- Muni de toutes ces informations, le médecin homéopathe pourra donc décider de l'orientation thérapeutique.

II.3.2 Notion de terrain

Il s'agit de l'état d'un organisme, face à sa résistance aux agents pathogènes ou à sa prédisposition à diverses affections. Autrement dit, ce sont les facultés de défense de l'organisme à des agressions variées.

Chaque personne possède ses propres dispositions (générales, héréditaires, acquises) qui permettent d'assurer la défense de l'organisme. Ces différentes dispositions vont s'exprimer par un mode réactionnel général.

Le terrain va aussi évoluer avec l'âge ou peut régresser si l'homéopathe a réussi à bien le soigner. Ces dispositions sont aussi appelées **diathèses**. Ces différents terrains sont des cadres pathologiques dans lesquels les patients auront le plus de risque d'évoluer. Le plus souvent, une personne ne rentre pas dans un seul terrain.

Il existe 4 diathèses : (94) (111)

- **le Psorique** : il s'agit vraiment du terrain allergique par excellence : allergie, maladies de peau et infections respiratoires. Les personnes ont une vie sédentaire et une alimentation sucrée. Il existe un mode réactionnel d'élimination par la peau (émonctoire). Généralement les pathologies surviennent de façon périodique. L'environnement pollué peut être un facteur déclenchant de la psore.

Les deux principaux médicaments de la psore sont : *Sulfur* et *Psorinum*

- **le Tuberculique** : ce sont souvent des enfants ou des jeunes adultes qui vont présenter une fragilité des voies respiratoires (infections ORL à répétition chez l'enfant) et infections génitales chez l'adolescente. Les individus sont longilignes, grands, maigres, nerveux et hyper-fatigables.

Les deux principaux médicaments sont : *Tuberculinum* et *Phosphorus*.

- **le Luétique** : ce sont souvent des personnes qui vont présenter des imperfections (un peu comme si tout « était de travers ») : au niveau dentaire, des scoliozes, des pieds plats, phénomènes artéroscléreux. L'évolution des pathologies est souvent imprévisible et inhabituelle. Ce sont des personnes qui dorment très mal la nuit.

Les deux principaux médicaments sont *Luésinum* et *Mercurius solubilis*.

- **le Sycotique** : ce sont des individus qui vont produire des tumeurs cutanées et qui vont avoir tendance aux écoulements des muqueuses. C'est un sujet qui a tendance à prendre du poids sans pour autant changer son alimentation du à une rétention hydrique, qui a tendance à avoir une transpiration excessive et une atteinte des phanères. Ces personnes ont souvent des rhumatismes qui sont aggravés par l'humidité.

Les deux grands médicaments sont *Thuya occidentalis* et *Medorrhinum*.

II.3.3 Posologie, choix de dilution et prise

Une fois le médicament choisi, il va falloir trouver la dilution et le nombre de prises. A l'inverse de l'allopathie, l'homéopathie n'a pas d'action moléculaire mais une action énergétique sûrement liée à un transfert d'informations. Il n'y a pas de « doses », la posologie sera identique quelque que soit l'âge du patient. (94) (96)

Pour le choix de dilution la règle de base est que : plus un médicament correspond aux symptômes du patient et plus celui-ci devra être utilisé en haute dilution. (104)

Les très basses dilutions (TM, D1 ou D3) vont être utilisées pour soutenir une fonction défaillante au niveau de l'organisme. Par exemple, *Hypericum perforatum* en TM peut être utilisée pour son action anti-dépressive.

Les très basses dilutions sont proches de la phytothérapie et peuvent donc présenter des contre-indications ou interactions médicamenteuses.

Les basses dilutions sont plutôt utilisées pour des affections aiguës ou des symptômes locaux ainsi que lors de drainage. Les prises seront répétées dans la journée, en effet ces dilutions ont une action plus courte et superficielle. Dans les pathologies aiguës, dès qu'il y a une amélioration il faut espacer les prises. Ce qu'il faut retenir c'est que les basses dilutions vont « stimuler » les fonctions physiologiques, par exemple stimuler une sécrétion.

Les moyennes dilutions seront plutôt utilisées pour des signes généraux et permettent de régulariser les fonctions physiologiques. Elles sont administrées plusieurs fois par jour.

Les hautes dilutions seront utilisées pour des signes nerveux ou psychiques. La 15 CH pourra aussi être utilisée pour des signes généraux. Elles sont aussi données dans les traitements de fond des maladies chroniques, généralement à raison d'une dose par semaine. Elles ont une action plus profonde et durable. Les hautes dilutions vont « freiner » les fonctions physiologiques.

Le choix des dilutions reste donc primordial : par exemple *Ricinus communis* utilisé dans le cadre de la lactation : en basse dilution (4 CH, 5 CH) cela va stimuler la lactation et au contraire en haute dilution (15 CH, 30 CH) cela va freiner la montée de lait.

II.4 Vrai ou faux / les idées reçues en homéopathie

Il existe un grand nombre d'idées reçues sur l'homéopathie :

- « *Il ne faut pas toucher les granules à l'aide des doigts* » : FAUX

Avec le principe de la triple imprégnation, il y a une imprégnation en profondeur de la granule ce qui fait qu'on ne risque pas de dégrader la substance de la dilution.

- « *L'homéopathie est une technique qui agit lentement* » : FAUX

Les médicaments donnés dans les pathologies aiguës ont une action rapide voir « flash » pour les doses.

- « *La consommation de menthe, café, thé est interdit pendant un traitement homéopathique* » : FAUX

En revanche, il faut éviter de les consommer en même temps, car ils peuvent créer une vasoconstriction en sublinguale, pouvant gêner l'absorption des médicaments homéopathiques.

- « *Il est interdit de consommer des granules ou globules chez le diabétique en raison du saccharose* » : FAUX

La quantité de saccharose est infime et n'aura pas de conséquences sur l'équilibre glycémique du patient. De plus, le régime du diabétique n'impose pas une interdiction stricte du saccharose.

III. L'homéopathie comme soins de support dans le cadre du cancer du sein

III.1 Soins de support

Cette expression est traduite de l'anglais « *supportive care* ». Selon l'Association Francophone des Soins Oncologiques de Support (AFSOS), il s'agit de « l'ensemble des soins et soutiens nécessaires aux personnes malades, parallèlement aux traitements spécifiques, lorsqu'il y en a, tout au long des maladies graves ». (112)

Il peut s'agir de la prise en charge de la fatigue, de la douleur, des troubles digestifs, de la dénutrition mais aussi des difficultés sociales, la souffrance psychique ou psychologique, les perturbations de l'image corporelle.

Il s'agit aussi de la prise en charge des effets indésirables liés aux différents traitements.

Les soins de support ont différents objectifs :

- Améliorer la qualité de vie des patients aussi bien au niveau social, psychologique ou physique,
- Apporter du soulagement et encourager les patients dans leur vie quotidienne,
- Être à l'écoute des patients,
- Permettre au patient d'être « actif » face à la maladie, être dans un mode dynamique,
- Améliorer la prise en compte globale du patient malade,
- Améliorer la continuité des soins entre l'établissement et le domicile du patient.

Les soins de support font partis des objectifs fixés dans le cadre du Plan Cancer 2014-2019. Il s'agit du 3^{ème} plan Cancer qui a été présenté le 4 février 2014. Ils sont intégrés dans l'Objectif 7 « *Assurer des prises en charge globales et personnalisées* » et notamment l'action 7.6 « *Assurer une orientation adéquate vers les soins de support pour tous les malades* ». (113)

La notion de prise en charge globale et personnalisée est la technique utilisée en homéopathie.

Ces soins de support peuvent être :

- Médicamenteux tels que l'allopathie ou l'homéopathie,
- Non médicamenteux tels que l'hypnose, l'activité physique, les massages, ...

III.2 Intérêt de l'homéopathie et utilisation en oncologie

L'intérêt de l'homéopathie est qu'il s'agit d'une technique personnalisée, efficace et sans contre-indications par rapport aux traitements conventionnels. Elle prend aussi en charge le patient dans sa globalité et est dénuée d'effets indésirables. Le fait de diminuer les effets indésirables va pouvoir améliorer l'observance aux traitements conventionnels.

Elle permet de soutenir l'organisme de façon naturelle sans le perturber et de retrouver un équilibre qui a été perdu par la maladie.

L'homéopathie est considérée comme une thérapie complémentaire avec des systèmes médicaux complets reposant sur des théories, des procédures et une littérature scientifique propres.

Le message clé à faire passer aux patientes est de toujours informer l'équipe soignante de l'utilisation de médecines complémentaires.

En 2005, une étude Européenne a été réalisée, il s'agit de l'étude Molassiotis qui a été menée dans 14 pays européens par des membres de la société européenne de soins en oncologie sur 956 patients. Cette étude voulait connaître la place des médecines non conventionnelles dans le cadre de l'oncologie et il s'est révélé que près de 36% des patients y avaient recours. Elles sont utilisées pour améliorer le bien être physique et émotionnel principalement. Les plantes, l'homéopathie et les tisanes médicinales sont les plus couramment utilisées. (114)

Une étude Strasbourgeoise a été menée en 2005 afin de connaître la place des médecines non conventionnelles sur la qualité de vie des patients en oncologie. Réalisée dans deux hôpitaux publics auprès de 244 patients, cette étude montre que 28% des patients utilisent ces médecines non conventionnelles, l'homéopathie arrivant en 1ère position avec 60%. Se retrouvent ensuite les régimes spéciaux et les compléments alimentaires. La majorité des patients sont satisfaits de leurs utilisations, avec une bonne efficacité et de bons résultats sur leur état général, la fatigue ainsi que les nausées-vomissements. Les principaux utilisateurs de ces médecines sont des femmes âgées de 20 à 50 ans, d'un niveau d'étude et socio-économique élevés. (115)

En 2010, l'Association d'Enseignement et de Recherche des Internes en Oncologie (AERIO) a réalisé une enquête appelée MAC AERIO, afin de connaître l'utilisation des médecines non conventionnelles en oncologie. Il y a eu 850 patients interrogés dans 18 centres anti-cancers sur le territoire.

Il ressort de cette étude que 60% des patients interrogés se sont tournés vers les médecines non conventionnelles et que 48% en utilisaient déjà avant le diagnostic du cancer.

Sur les 60%, 99% ne refusent pas les médecines traditionnelles mais veulent juste une aide supplémentaire. 84% des utilisateurs les trouvent efficaces.

L'homéopathie arrive en tête des médecines non conventionnelles, avec un tiers des personnes qui l'utilisent. (116)

→ Au vu des résultats des différentes études, l'homéopathie est la médecine non conventionnelle la plus utilisée afin d'améliorer la qualité de vie des patients en

oncologie, en soulageant les effets indésirables liés aux traitements conventionnelles et à la maladie elle-même.

La plupart des utilisateurs trouve l'homéopathie efficace et avec de bons résultats.

L'homéopathie pourra donc être utilisée dès le début de la maladie avec l'annonce du diagnostic, pendant toute la durée des traitements conventionnels mais aussi après.

III.3 Les soins de support des traitements non médicamenteux conventionnels

Les techniques non médicamenteuses conventionnelles vont regrouper la chirurgie et la radiothérapie. Toutes ces situations nécessiteront de vraies prises en charge par des médecins homéopathes qualifiés dans ce domaine.

III.3.1 Prise en charge psychologique

Dans tous les cas, des séances de psychothérapie, psycho-oncologie, de sophrologie, d'hypnose, de yoga peuvent être associées et sont fortement recommandées.

III.3.1.1 Annonce du diagnostic

L'annonce de la maladie est souvent vécue comme un vrai choc par les patientes, mais les réactions sont variables et vont être uniques pour chaque patiente.

Certains médicaments homéopathiques pourront être utilisés pour atténuer le choc lié à l'annonce et rentrer le plus rapidement dans une attitude active et dynamique face à la pathologie.

Dans ces situations, les moyennes et hautes dilutions sont privilégiées, afin d'agir sur le psychisme. L'idéal est d'arriver à trouver un seul médicament et de faire des doses en échelle, leur prescription se fera lors de la consultation d'annonce : une dose en 9 CH le 1^{er} jour, en 12 CH le 2^{ème} jour, en 15 CH le 3^{ème} jour et en 30 CH le 4^{ème} jour. (117)

Il sera essentiel de toujours d'associer une prise de magnésium quotidienne. En effet, lors de situations stressantes celui-ci sera éliminer en excès, et la carence va aggraver les symptômes de l'anxiété et du stress. (119)

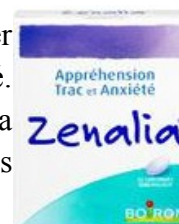
→ Les remèdes sont nombreux et doivent être adaptés à chaque personne. En cas d'inefficacité de traitement il conviendra de changer de souche. (Tableau 32)

Tableau 32 : Les médicaments de l'annonce (121) (122)

MEDICAMENT	EFFETS - SYMPTOMES
<i>Arnica montana</i>	Médicament du « choc » physique ou émotionnel. Sensation de coup sur la tête.
<i>Staphysagria</i>	Annonce vécue comme une injustice, patiente contrariée, honteuse de sa maladie. Elle se demande pourquoi cela tombe sur elle.
	Annonce vécue comme un deuil. Patiente avec chagrin silencieux,

<i>Ignatia amara</i>	angoisses, besoin de solitude, passage de la joie à la tristesse. Symptômes aggravés par la consolation, améliorés par la distraction.
<i>Opium</i>	Annonce vécue de façon peureuse, effrayante. Patiente anesthésiée sur sa chaise.
<i>Sepia officinalis</i>	Patiente dépressive, asthénique, voit tout en noir, pessimiste. Elle se sent inquiète pour son entourage. Symptômes aggravés par consolation
<i>Nux vomica</i>	Colère suite à l'annonce, surtout envers le corps médical. Patiente combative et active face à sa maladie.
<i>Gelsemium</i>	Patiente tremblante, sensation de trac et que son cœur bat très vite, peureuse de l'avenir et de l'inconnu. Associés à une envie d'aller uriner ou d'aller à la selle.
<i>Arsenicum album</i>	Énorme anxiété et angoisse suite à l'annonce, peur de la mort. Patiente méticuleuse, ordonnée, prenant son traitement avec beaucoup de rigueur. Réveil nocturne entre 1h et 3h du matin.
<i>Aconitum napellus</i>	Sensation de mort imminente. Crises d'angoisses nocturnes intenses apparaissant de façon soudaine et brutale. Médicament « anxiolytique »
<i>Pulsatilla</i>	Émotivité, pleurs suite à l'annonce. Patiente au caractère doux, timide et affectif. Besoin de réconfort par le corps médical. Symptômes améliorés par le grand frais.
<i>Natrum muriaticum</i>	Besoin de s'isoler suite à l'annonce, pas envie de consolation.
<i>Phosphoricum acidum</i>	Sensation que la patiente a vécu l'annonce de façon indifférente et non concernée. Perte de mémoire, oublie de rendez-vous, de traitements.

Comme spécialité homéopathique à l'officine, il est possible de conseiller ZENALIA® de BOIRON, qui sera le médicament du trac et de l'anxiété. Chaque comprimé contient 1 mg de Gelsemium en 9 CH, 1 mg d'Ignatia amara en 9 CH et 1 mg de Kalium phosphoricum en 15 CH. Ce sont des comprimés sublingaux, à prendre matin et soir à distance des repas.



III.3.1.2 Anxiété et troubles du sommeil

L'anxiété est retrouvée chez plus de 50% des patientes, en utilisant l'homéopathie cela peut réduire l'utilisation des anxiolytiques ou antidépresseurs.

Le remède est généralement donné en dilution 15 CH à raison de 3 granules par jour.

En cas de crise d'anxiété, prescrire ***Aconitum napellus***. Lors d'une anxiété chronique, ***Arsenicum album*** sera favorisé. ***Ignatia amara*** et ***Gelsemium*** pourront aussi être utilisés.

Pour les troubles du sommeil, sont utilisés traditionnellement : *Passiflora incarnata*, *Ambra grisea*, *Aconitum napellus*, *Nux vomica*, *Arsenicum album*, *Coffea cruda*, *Ignatia amara*. (118) (120)

III.3.2 Prise en charge et soutien lors de la chirurgie

L'homéopathie sera très intéressante pour la préparation à l'intervention mais aussi en post-opératoire pour la prise en charge de la douleur, pour favoriser la cicatrisation, pour diminuer la fatigue, le risque d'hématomes ou d'œdèmes.

En prévention, des petits protocoles peuvent être appliqués : la personne doit commencer quelques jours avant son intervention.

III.3.2.1 Prévention pré-opératoire

Il peut y avoir une préparation psychologique, en effet beaucoup de patientes vont redouter la chirurgie, quelle qu'elle soit. L'idéal est d'utiliser un médicament de l'anxiété. (Tableau 33)

Tableau 33: Médicaments de l'anxiété (117)

MEDICAMENT	MANIFESTATIONS
<i>Gelsemium</i>	Trac d'anticipation, la personne tremble en pensant à son intervention. Une dose en 15 CH la veille de l'intervention ou 3 granules en 9 CH 2 fois par une semaine avant.
<i>Ignatia amara</i>	Sensation de boule dans la gorge ou dans l'estomac
<i>Aconitum napellus</i>	Très grosse anxiété et peur de mort imminente
<i>Aethusia cynapium</i>	Trac et crainte de ne pas se réveiller à la suite de l'anesthésie générale

Pour les personnes qui présentent des hémorragies fréquentes et abondantes des plaies, *Phosphorus* pourra être donné en 15 CH une dose la veille de l'intervention.

En prévention des hématomes, des douleurs musculaires et pour accélérer la cicatrisation, *Arnica montana* est donné en 15 CH à raison de 5 granules deux fois par jour une semaine avant le début de l'intervention ou une dose en 30 CH la veille au soir de l'intervention. C'est aussi le médicament de prévention du choc opératoire.

Arnica montana (120) est une souche essentielle en homéopathie. Le médicament est fait à partir de l'arnica des montagnes, qui est une plante qui pousse en Europe dans les montagnes. Ce fut une plante utilisée dès le XVII^{ème} siècle, en usage interne dans les rhumatismes chroniques, les paralysies et en usage externe contre les hématomes, les claquages et les contusions. (94)

Les modalités de l'Arnica sont :

- Une aggravation par le moindre contact et par les secousses, le repos car le lit semble dur.

- Une amélioration lorsque la personne est couchée tête basse, les membres écartés, par des applications chaudes.

Conium maculatum (Grande Ciguë) peut aussi être utilisé comme remède des traumatismes au niveau glandulaire et des ganglions lymphatiques. Il évitera les douleurs piquantes ainsi que les indurations du sein. Il sera donné en basse dilution à raison de 3 granules 3 fois par jour. (122)

III.3.2.2 Prise en charge post-opératoire

Au réveil de la patiente, ***Apis Mellifica*** est donné en dose en 15 CH et ensuite 5 granules toutes les heures le 1^{er} jour puis 3 fois par jour pendant une semaine. Cette souche va permettre de diminuer les œdèmes réactionnels post-opératoires et de limiter les douleurs piquantes et brûlantes au niveau du sein.

Apis mellifica est synthétisé à partir d'abeilles entières vivantes. Les modalités de ce médicament homéopathique sont les suivantes :

- Aggravation par le chaud, par le contact et l'après-midi.
- Amélioration par le froid et les applications fraîches. (120)

Un quart d'heure après la prise d'*Apis mellifica* au réveil, une dose d'***Opium*** en 30 CH peut être donné. Il est l'antidote de l'anesthésie générale et va permettre de récupérer plus rapidement de l'effet de somnolence lié à l'anesthésie.

Après l'opération, il faudra donner le médicament du choc opératoire à savoir ***Arnica montana*** en doses échelles : en 9 CH le jour de l'intervention, en 12 CH le lendemain et en 15 CH le sur-lendemain. Arnica agit aussi sur la cicatrisation. (117)

Bellis perennis (la Pâquerette) est un médicament donné pour éviter les douleurs et les ecchymoses spécifiquement au niveau du sein. Il sera donné en 5 CH, 5 granules toutes les heures le 1^{er} jour puis 5 granules 3 fois par jour pendant 7 jours. (121)

La patiente peut présenter des douleurs lancinantes au niveau du sein qui a été opéré. Dans ce cas là, ***Phytolacca*** en 9 CH à raison de 3 granules deux fois par jour a toute sa place. Il pourra aussi être associé aux antibiotiques lors de risque de complication infectieuse.

Il est recommandé de donner une dose de ***China rubra*** (écorce séchée de la Quinquina) en 9 CH deux heures après la dose d'*Arnica montana*. Elle va permettre de limiter l'asthénie et l'anémie post-opératoire surtout lors d'intervention où il y a une perte sanguine importante. Elle permettra aussi la prévention des saignements. La patiente est très pâle au niveau du visage et ressentira des bourdonnements au niveau des oreilles.

Après l'intervention, la patiente peut présenter des difficultés au niveau digestif et notamment une accumulation de gaz intestinaux qui ont du mal à être éliminés et donc sont douloureux. Seront préconisés :

- ***Raphanus sativus*** en 5 CH lorsqu'il y a une interruption du transit après l'opération. L'accélération de l'émission des gaz intestinaux se fait à l'aide de 3 granules toutes les heures. Il est utilisé en association avec :

- **Opium** en 9CH qui va permettre de limiter les effets secondaires liés à l'anesthésie générale et favoriser le retour rapide du transit, en luttant contre la constipation. (121)

A la suite de chirurgie du sein, il peut y avoir des séquelles esthétiques et notamment des cicatrices inesthétiques. Pour les troubles de la cicatrisation, sont conseillés :

- **Staphysagria** pour accélérer le phénomène de cicatrisation des plaies chirurgicales. Une dose en 9 CH une semaine après l'opération. Ensuite les granules en 9 CH peuvent être prises en relais 2 fois par jour jusqu'à cicatrisation.
- **Calendula** en 5 CH en cas de cicatrices qui mettent du temps à se refermer. Le calendula est un antiseptique local au niveau des cavités naturelles, de la peau et des muqueuses. 3 granules 3 fois par jour.

Le calendula existe aussi sous forme de pommade pour masser sur la cicatrice. (117)

- **Graphites** en 9 CH si la cicatrice est très rouge, boursouflée et dure ou dans la prévention des cicatrices chéloïdes : 3 granules 2 fois par jour pendant un ou deux mois.

A savoir que comme le calendula, il existe une pommade Graphites 4% TM, appliquée en massage quotidien sur la cicatrice.

- **Thiosinaminum** en 5 CH. Après un curage ganglionnaire, il peut y avoir des cordes lymphatiques douloureuses qui sont en réalité des fibroses cicatricielles. Elles sont dues à une rétractation cutanée des tissus et à une insuffisance lymphatique. (121) (122)

En cas de fatigue post-opératoire, en association avec du repos et une alimentation correcte : **Phosphoricum acidum** qui est un peu le médicament de la fatigue physique et psychique. Pour que son efficacité soit la meilleure il faut le prendre en dose échelle : 5 CH à J1, 7 CH à J2, 9 CH à J3, 12 CH à J4 et 15 CH à J5. (117)

Étude sur l'efficacité d'*Arnica montana* :

Entre 2012 et 2014, a été réalisée une étude randomisée en double-aveugle contre placebo. Elle a été faite sur 53 femmes atteintes de cancer du sein et dans le cadre d'une mastectomie totale unilatérale. (123)

Les patientes ont reçu un jour avant l'intervention et jusqu'au 4^{ème} jour après la chirurgie, de l'*Arnica montana* en dilution korsakovienne 1000 K sous forme de gouttes ou un placebo.

Lors de cette étude, le but était de montrer l'efficacité d'*Arnica montana* sur le saignement post-opératoire et sur la production de sérome (masse causée par l'accumulation de sérum dans un tissu ou un organe).

L'analyse a montré que dans le groupe *Arnica montana* il y avait moins de saignement post-opératoire ainsi que de sérome.

III.3.3 Prise en charge dans le cadre de la radiothérapie

Il s'agit d'une des thérapies conventionnelles les plus utilisées dans le cadre du cancer du sein. La technique s'est énormément améliorée au fil des années donc les effets secondaires sont moins contraignants et lourds mais ils sont quand même présents.

L'homéopathie pourra accompagner le patient notamment dans l'asthénie et dans la diminution des effets indésirables cutanés liés à la radiothérapie.

III.3.3.1 Médicaments utilisés en systématique

La personne peut se sentir angoissée, ressentir un trac d'anticipation, avoir des tremblements avant de passer par exemple le scanner de centrage qui déterminera les différents paramètres des séances de radiothérapie. Dans ce cas là, elle pourra prendre une dose de **Gelsemium** en 30 CH la veille et le matin du scanner. (124)

Apis mellifica et **Belladonna** sont donnés le premier jour de la radiothérapie : 5 granules de chaque avant et après chaque séance de radiothérapie.

Trois autres médicaments peuvent être prescrits en prévention des différents effets indésirables locaux et généraux de la radiothérapie :

- **Fluoricum acidum** à raison de 3 granules le matin à jeun. Il sera indiqué pour les dermatites irritantes ainsi que les brûlures douloureuses et utile dans la prévention des nécroses cutanées. Les symptômes sont améliorés par le froid, l'air frais et au contraire aggravés par la chaleur et la nuit.
- **Radium bromatum** à raison de 3 granules le midi à jeun. Il sera utilisé pour la prévention des radiodermes, des dermatoses ulcérales, brûlantes avec prurit qui est amélioré par le grattage et le frais. Les symptômes sont aggravés par la chaleur. Il permet d'éviter l'hyperpigmentation liée à la radiothérapie ainsi que l'asthénie en traitement de fond.
- **Rayons X** à raison de 3 granules le soir à jeun.

→ Ce protocole sera pris pendant toute la durée de la radiothérapie et commencé lors du premier jour. (117) Ils sont donnés en augmentant les dilutions progressivement : 7 CH lors de la première et deuxième semaine de radiothérapie, 9 CH lors de la troisième et quatrième semaine et 15 CH par la suite.

Cadmium sulfuricum peut être donné en 9 CH une dose tous les dimanches pendant la radiothérapie afin de lutter contre la fatigue que peut engendrer la radiothérapie.

Calendula officinalis sous forme de TM peut être utilisé en pommade pour la prévention de la radioderme. En revanche, il est essentiel que la patiente en discute avec son oncologue, en effet certains oncologues ne sont pas pour l'utilisation de pommade en préventif.

En 2004, une étude réalisée sur 254 patientes opérées d'un cancer du sein et devant recevoir une radiothérapie adjuvante, a montré la supériorité de la pommade au Calendula par rapport à la Biafine® (TROLAMINE) dans la prévention des dermatites aiguës. (125).

Un groupe de 128 patientes ont eu dès le 1^{er} jour et jusqu'à la fin de la radiothérapie deux applications de Trolamine *versus* 126 patientes une application de pommade au Calendula.

Les résultats ont montré que la survenue de dermatite aiguë de grade 2 ou de grade supérieur était plus faible pour les patientes sous Calendula que sous Trolamine. Ils ont aussi montré

qu'il y avait moins d'interruption de radiothérapie et que les douleurs étaient moins importantes pour le groupe de patientes sous Calendula. La pommade au Calendula est donc efficace dans la prévention de radiodermites de grade supérieur ou égal à 2.

En revanche, les patientes ont trouvé que la pommade au Calendula était moins pratique et plus difficile à appliquer que la Trolamine. Pour faciliter son application, il faudra conseiller de la réchauffer un peu dans le creux de la main avant.

De plus cette pommade est très bien tolérée car elle ne présente pas d'additifs dans sa composition : extrait de calendula, vaseline et lanoline. La pommade peut donc être appliquée localement au niveau de la zone d'irradiation uniquement après la radiothérapie, mais jamais avant ou dans les 4 heures précédents la séance de radiothérapie.

III.3.3.2 Médicaments plus spécifiques

Deux souches seront très intéressantes : (122)

- *Apis mellifica* en 15 CH, lorsqu'il y a un œdème qui ressemble à un coup de soleil. La peau a un aspect brillant légèrement rosé, un peu enflée et chaude. La patiente peut ressentir des douleurs brûlantes et piquantes. L'application de froid ou de compresses fraîches améliore les symptômes.

En prévention : 5 granules 3 fois par jour ou dès l'apparition des symptômes : 5 granules toutes les 30 minutes et à espacer dès amélioration.

- *Belladonna* en 7 CH quand la peau est «cuisante», rouge, inflammatoire avec des douleurs pulsatiles. La personne peut ressentir une soif intense. Il y a une tétrade inflammatoire : rougeur, chaleur, douleur et œdème. (121)

Donner à la même posologie que *Apis mellifica*.

Ces deux souches sont donc plutôt utilisées dans les radiodermites de grade 1 qui présentent les symptômes suivant : rougeur modérée, peau sèche et inflammatoire.

Pour les radiodermites de grade 2, il peut y avoir l'apparition de phlyctènes ou petites vésicules, la peau est très rouge et sèche. Des médicaments homéopathiques en basse dilution peuvent être donnés à raison de 3 granules 3 fois par jour. (Tableau 34)

Tableau 34 : Médicaments radiodermite de grade 2 (117) (122)

MEDICAMENT	MANIFESTATIONS	MODALITES
<i>Rhus toxicodendron</i>	Vésicules de petites tailles avec un centre clair rempli d'un liquide limpide. Prurit et sensation de brûlure	Amélioration par le chaud ou par l'application de compresses tièdes.
<i>Cantharis vesicatoria</i>	Vésicules larges et grandes apparaissant sur la zone irradiée = brûlures type 2 ^{ème} degré	Amélioration par le chaud. Aggravation par le froid
<i>Muriaticum acidum</i>	Présence de vésicules et de papules à l'origine d'un prurit important.	

Parfois à la suite de la radiothérapie la femme peut présenter une douleur au niveau de l'épaule ainsi qu'une perte de l'amplitude du mouvement. Des médicaments en basse dilution pourront être préconisés à raison de 3 granules 3 fois par jour. (Tableau 35)

Tableau 35: Médicaments de la douleur (121)

MEDICAMENTS	MANIFESTATIONS
<i>Rhus toxicodendron</i>	Mouvement améliore la douleur alors que le repos et l'humidité l'aggrave
<i>Bryonia</i>	Douleur articulaire de l'épaule améliorée par le repos et aggravée par le mouvement et le simple toucher

Dans certains cas la radiodermite peut devenir chronique avec une peau qui perd en souplesse et une fibrose peut apparaître. Il sera alors conseillé de continuer les traitements symptomatiques pendant plusieurs mois à savoir *Causticum*, *Fluoricum acidum* et *Radium bromatum*. (117)

III.3.3.3 Médicaments en post-radiothérapie

Causticum doit être utilisé de façon systématique après la fin de toutes les séances de radiothérapie. Il va permettre de redonner souplesse à la peau afin qu'elle récupère plus vite, et évite de donner des cicatrices chéloïdes. Il sera indiqué en cas de vieilles cicatrices douloureuses, fibreuses ou persistantes.

L'idéal est de le donner en doses échelles après la radiothérapie :

- 9 CH : une dose le 1^{er} dimanche,
- 12 CH : une dose le 2^{ème} dimanche,
- 15 CH : une dose le 3^{ème} dimanche,
- 30 CH : une dose le 4^{ème} dimanche. (117)

La pommade à base de Calendula pourra continuer à être utilisée chaque jour si besoin même après la fin de la radiothérapie.

III.4 Accompagnement homéopathique des traitements médicamenteux conventionnels

Les traitements médicamenteux conventionnels sont la chimiothérapie, l'hormonothérapie et les thérapies ciblées.

III.4.1 Chimiothérapie

C'est lors de cette période que les demandes seront les plus importantes, car c'est là où la patiente va présenter le plus d'effets indésirables.

Les médicaments homéopathiques vont essayer au maximum de cibler ces effets, et seront adaptés au fur et à mesure de la chimiothérapie.

L'idéal est de prescrire le minimum de souches afin que la patiente s'y retrouve le plus facilement, et pour les symptômes les plus invalidants et gênants pour les patientes.

III.4.1.1 Toxicité hématologique

De façon systématique, dans la prévention et le traitement de l'anémie, neutropénie et thrombopénie, l'organothérapie est utilisée : **Meduloss**. Il a une visée hématologique, et permettra de stimuler la fabrication d'une des trois lignées. Pour avoir une action stimulante sur l'organe homologue, il sera prescrit en basse dilution (8 DH ou 4 CH). La forme galénique utilisée sera soit les gouttes soit les ampoules. (117)

Lors de mon exercice en officine, j'ai souvent vu des prescriptions de Meduloss dans le cadre de chimiothérapie. (cf commentaires d'ordonnances).

Deux grands médicaments seront préconisés lors d'anémie ou d'asthénie liée à celle-ci :

- **China rubra** : anémie suite à une destruction des globules rouges, il y aura une asthénie importante liée à des pertes liquidiennes abondantes.
- **Ferrum muriaticum** : anémie associant une splénomégalie, avec une perte sanguine (hémorragies), malnutrition et dans le cadre de pathologies chroniques. Il y aura une atteinte de l'état général, une asthénie, une frilosité.

En cas d'anémie : 5 granules de chaque souche en 9 CH le soir. (121)

Dans le traitement de la thrombopénie, ce sont surtout les médicaments à base de venins de serpents qui vont être préconisés :

- **Crotalus horridus** : le médicament est obtenu à partir du venin du crotale des bois ou « serpent à sonnette ». Ce venin contient un puissant activateur plaquettaire qui va permettre de stimuler la fabrication plaquettaire. Il est donné lors d'hémorragies de sang noir qui sont peu coagulables, d'épistaxis.
- **Bothrops lanceolatus** : le médicament est obtenu à partir du venin du Vipère fer de lance. Dans le venin, on trouvera aussi un activateur plaquettaire. Il sera donné suite à des thromboses vasculaires. La patiente peut présenter des ecchymoses sur le corps.

En cas de thrombopénie : 5 granules de chaque souche en 9 CH le soir. (121)

Éventuellement, en prévention des saignements prescrire une dose par semaine de **Phosphorus** en 15 CH durant toute la durée de la chimiothérapie.

En cas de neutropénie, le risque infectieux est important. Une prise en charge en urgence par l'oncologue sera nécessaire.

Dans le cadre de chimiothérapie, il y aura une insuffisance immunitaire. *Echinacea angustifolia* en dilution homéopathique 5 CH peut être utilisé afin de stimuler le système immunitaire : 3 granules matin et soir.

Silicea pourra être donné en traitement de fond comme stimulant de l'immunité. Une dose en 9 CH par semaine.

III.4.1.2 Toxicité des phanères

L'alopécie est le plus redouté des effets indésirables et est très fréquent dans les protocoles de chimiothérapie du cancer du sein.

L'homéopathie n'aura pas d'efficacité en terme de prévention, en revanche elle pourra être utilisée après la chimiothérapie pour stimuler la repousse. (117) (121)

Le médicament de l'alopécie est *Thallium aceticum*. Il sera intéressant pour toutes les formes d'alopécies, même pour celles qui sont massives et totales, accompagnées d'une asthénie importante. Il va améliorer l'état général et permettre la repousse des cheveux : 5 granules le soir au coucher.

Outre le Thallium, peuvent être conseillés à raison de 3 granules 3 fois par jour :

- *Selenium metallicum* en 9 CH. Pour les patientes ayant perdu aussi bien les cheveux, les sourcils ou les poils pubiens, souffrant d'un surmenage physique et d'une déficience sexuelle.
- *Fluoricum acidum* en 7 CH pourra être donné aux femmes qui ont des cheveux qui sont secs et cassants.
- *Phosphoricum acidum* en 9 CH pour les alopécies diffuses chez des femmes ayant une tendance à la dépression et ressentant une fatigue généralisée.

Les troubles unguéaux sont relativement fréquents, notamment sous Taxanes : majoritairement des onycholyses, avec un décollement de la tablette.

Les deux grands médicaments utilisés dans cette indication sont *Antimonium crudum* et *Graphites*. (121) (122). A l'inverse de l'alopécie, ici les médicaments pourront être utilisés aussi bien en préventif qu'en curatif. L'idéal étant de le commencer le plus tôt possible.

- *Antimodium crudum* en 7 CH. La patiente ressent des douleurs sous les ongles, ils poussent mal, sont cassants, durs et changent de couleur. Elle aura souvent des symptômes digestifs associés avec une langue chargée.
- *Graphites* en 7 CH. Ce sont des ongles qui sont très épais, fendus et tirant sur le jaunâtre voir noir. Il y aura une irritation péri-unguéale.

En prévention : 5 granules de chaque matin et soir quelques jours avant la chimiothérapie. Ils sont efficaces tant sur l'aspect esthétique des ongles que sur la douleur.

En cas de risque de suppuration sous l'ongle ou d'ongle incarné, *Silicea* en 7 CH peut être rajouté : 5 granules deux fois par jour. (117)

III.4.1.3. Toxicité cutanée

Pour le syndrome main-pied, fréquent sous XELODA®, l'utilisation de l'homéopathie sera très intéressante en association avec l'application de crèmes émoullientes et de soins pédicures. De plus, il existe très peu de traitement allopathique et dans certains cas si le syndrome est trop important ça nécessitera l'arrêt de la chimiothérapie.

Lors d'un stade débutant, il peut y avoir une rougeur, un gonflement léger. Il n'y aura pas de gêne dans la vie quotidienne mais il sera important de traiter le plus rapidement afin que ça n'évolue pas en phase plus avancée. Les médicaments sont donnés à raison de 3 granules matin et soir. (Tableau 36)

Tableau 36 : Médicaments du syndrome main-pied (121) (122)

MEDICAMENTS	PHASE DEBUTANTE
<i>Bovista gigantea</i>	Patiente avec un eczéma, œdème avec prurit et sensation d'avoir le « membre gonflé »
<i>Carbo animalis</i>	Patiente avec une rougeur de la peau et des douleurs brûlantes
MEDICAMENTS	PHASE AVANCEE
<i>Petroleum</i>	Fragilité au niveau des extrémités, peau épaisse et fissurée, engelures Mains et pieds secs avec un eczéma vésiculeux Aggravation par le froid. Amélioration par l'air chaud
<i>Graphites</i>	Peau très sèche, brûlante et éruptions suintantes surtout au niveau des plis. Gerçure au bout des doigts. Complète l'action de <i>Petroleum</i>
<i>Cantharis vesicatoria</i>	En cas d'apparition de phlyctènes douloureux

Les problèmes de xérose cutanée sont fréquents. Ils amènent à des prurits désagréables pour les patientes. Dans certains cas, il y a plus des allergies cutanées ou rash. Par exemple, le 5-FU peut entraîner des sécheresses importantes.

Les principaux médicaments de la sécheresse cutanée sont les suivants donnés en 9 CH, 5 granules matin et soir :

- *Arsenicum album* : la peau est tellement asséchée qu'elle pèle et a un aspect farineux. Le froid aggrave le prurit alors que le chaud l'améliore. Le prurit est généralement plus intense entre 1 heure et 3 heures du matin.
- *Natrum muriaticum* : les patientes ont une sécheresse des muqueuses intenses avec une sensation de soif importante et une envie de salée. Elles sont donc déshydratées. La sécheresse sera très marquée au niveau des lèvres avec une fente au milieu de celles-ci, et des herpès labiaux y seront fréquents. La peau du visage est souvent grasse et acnéique. (94)

Les médicaments anti-prurit sont les classiques :

- *Apis mellifica* en cas de démangeaisons importantes calmées par des applications fraîches. Des éruptions sur tout le corps ainsi que des œdèmes rosés peuvent apparaître. Cela ressemble aux piqûres d'abeilles.

Il est donné systématiquement en haute dilution (15 CH), 3 granules toutes les 15 minutes pendant quelques heures, puis toutes les heures et les prises seront espacées dès amélioration des symptômes.

- *Urtica urens* en cas d'urticaires piquantes, brûlantes avec un prurit insupportable aggravé au contact de l'eau fraîche. C'est un médicament donné dans toutes les réactions allergiques présentant un urticaire, y compris les allergies médicamenteuses.

Il est donné en 9CH, 3 granules 4 fois par jour.

- *Poumon histamine*. C'est le médicament donné dans tous les protocoles anti-allergie en homéopathie, en association à un médicament de terrain. C'est un peu l'anti-histaminique homéopathique. Il calmera les démangeaisons liées aux allergies.

Il sera pris à la même dilution et posologie qu' *Apis mellifica*.

Une autre souche pourra être utilisée, il s'agit de *Dolichos pruriens* (plante du poil à gratter) dans le cadre de démangeaisons sans réelles raisons apparentes et chez les personnes âgées. Ce sont souvent des prurits nocturnes très intenses.

III.4.1.4 Toxicité digestive

Elle fait partie de la toxicité la plus fréquente et la plus mal vécue par les patientes avec notamment les nausées et vomissements.

- *Mucites et aphtes (Tableau 37)*

Tableau 37: Médicaments des aphtes et mucites (122) (126)

MEDICAMENT	MANIFESTATIONS	POSOLOGIE
<i>Borax</i>	Aphtes très douloureux, saignants facilement. Bouche brûlante	Dose en 9 CH dès 1 ^{ers} symptômes ou 5 granules toutes les heures.
<i>Mercurius corrosivus</i>	Stomatite ulcéreuse, hémorragique. Soif intense, diarrhées nauséabondes, gencives rouges, enflées et haleine fétide.	Prévention : 5 granules par jour Curatif : 3 granules 5-6 fois par jour (7 CH)
<i>Kalium bichromicum</i>	Aphtes dans toute la bouche avec ulcérations profondes aux contours nets, avec un fond jaunâtre-verdâtre.	Prévention : 5 granules par jour Curatif : 3 granules 5-6 fois par jour (7 CH)

<i>Sulfuricum acidum</i>	Remplace <i>Borax</i> si fatigue et abattement intense. Déglutition hyperalgique, gorge brûlante	Idem <i>Borax</i>
---------------------------------	--	-------------------

Dans cette indication, il vaut mieux conseiller de faire dissoudre les granules dans de l'eau plutôt que de sucer les granules si la muqueuse buccale est très enflammée.

Des bains de bouche à base de bicarbonate de sodium mélangé à de la TM de Calendula après chaque brossage de dents peuvent être conseillés. (117)

Comme spécialité, Homéoaftyl® des laboratoires BOIRON peut être conseillé. Elle contient les souches suivantes : Borax en 5 CH, Kalium bichromicum en 5 CH, Sulfuricum acidum en 5CH. La posologie est de 1 comprimé à sucer lentement (ou dissoudre dans un verre d'eau) 4 à 5 fois par jour.



○ *Nausées et vomissements*

Les traitements homéopathiques seront pris en plus des traitements anti-émétiques allopathiques.

Le médicament de référence est *Nux vomica*, qui devra être pris de façon systématique avant chaque chimiothérapie. Il va permettre aussi de détoxifier, d'éliminer les différents produits de chimiothérapie et de protéger le foie. En phytothérapie, en association on pourra conseiller le *Desmodium*. (27) Les nausées seront soulagées par les vomissements, il y a une sensation d'avoir trop mangé avec des ballonnements, des spasmes digestifs et des éructations. La patiente sera hypersensible aux odeurs et aura une langue chargée d'un enduit blanchâtre surtout dans sa partie postérieure.

Il faudra le prendre en 7 CH à raison de 5 granules la veille au coucher et le matin au réveil avant chaque cure de chimiothérapie. La patiente peut continuer à le prendre les 5 jours suivant la chimiothérapie.

En cas d'échec à *Nux vomica* : *Okoubaka aubrevillei* est souvent prescrit (127). C'est une souche provenant de la pharmacopée africaine. Il s'agit d'un arbre d'Afrique de l'Ouest et c'est l'écorce qui est utilisée. Il présente des propriétés très intéressantes dans les soins de support et c'est un excellent remède de détoxification. Il est traditionnellement utilisé pour les intoxications alimentaires, chimiques ou médicamenteuses.

Les patientes présenteront des nausées qui seront aggravées le matin et après les repas avec des maux de tête. Les boissons chaudes améliorent les symptômes.

Il est donné en basse dilution : 4 CH.

→ Il s'agit des deux grands médicaments donnés en systématique. Il y a une adaptation qui est réalisée au fur et à mesure de la symptomatologie avec d'autres souches données à raison de 3 granules 3 fois par jour. (Tableau 38)

Tableau 38: Médicaments des nausées et vomissements (94) (117) (122)

MEDICAMENT	DILUTION	MANIFESTATIONS
<i>Ipeca</i>	9 CH	Nausées non calmées par vomissements, langue propre, hyper-salivation. Amélioration : boissons fraîches. Aggravation : chaleur et excès alimentaires
<i>Colchicum autumnale</i>	9 CH	Nausées aggravées par odeurs fortes de cuisine et à leurs vues. Souvent accompagnées de diarrhées.
<i>Cocculus indicus</i>	9 CH	Nausées associées aux vertiges, pâleur du visage, aversion pour les aliments, goût métallique bouche. Le grand air n'améliore pas la sensation de malaise
<i>Antimonium crudum</i>	5 CH	Sensation de trop plein, d'avoir trop mangé. Éructions ayant le goût des aliments ingérés, langue énormément chargée d'un enduit épais, laiteux et blanc. Médicament pour « digérer »
<i>Symphoricarpus</i>	7 CH	Nausées aggravées au moindre mouvement et améliorées par l'immobilité. Vomissements violents et prolongés.
<i>Tabacum</i>	7 CH	Nausées accompagnées d'une sensation de malaise et de vertiges avec des sueurs froides. Le mouvement ou les transports aggravent les nausées et le grand air les améliorent.
<i>Sepia officinalis</i>	9 CH	La vue des aliments donne des nausées surtout le matin à jeun, en revanche la prise alimentaire après le petit déjeuner les calme. Constipation et hémorroïdes. Désir d'aliments acides.
<i>Ignatia amara</i>	15 CH	Nausées accompagnées de spasmes, de boule à l'estomac et améliorées en mangeant. Contexte d'angoisse et d'anticipation de la chimiothérapie. 1 dose la veille de la chimiothérapie.

En spécialité au comptoir, Cocculine® commercialisé par les laboratoires BOIRON peut être conseillé. Elle contient les souches suivantes : *Cocculus indicus* en 4 CH, *Nux vomica* en 4 CH, *Tabaccum* en 4 CH et *Petroleum* en 4 CH. C'est un médicament utilisé dans les maux de transport, qui peut être conseillé en prévention des nausées et vomissements chimio-induits.



Il existe sous deux formes galéniques : les comprimés à sucer ou les doses. En prendre une dose matin et soir la veille et le jour de la chimiothérapie et recommencer à chaque cure. Ou sinon prendre 2 comprimés 3 fois par jour.

Si la patiente présente un inconfort en suçant les granules ou que le goût sucré la dérange, elle peut laisser fondre les granules dans une petite bouteille d'eau, et prendre des petites gorgées plusieurs fois dans la journée au rythme des nausées et/ou vomissements.

○ **Troubles du transit**

La prise en charge de la constipation est multidisciplinaire avec notamment des conseils hygiéno-diététiques. Il faudra toujours associer un draineur hépatique afin de soutenir le travail du foie et de favoriser l'élimination des toxines.

Deux médicaments sont principalement indiqués dans la constipation en systématique : **Opium** et **Alumina** en 5 CH : 5 granules matin et soir. (121)

Opium , quand la patiente ne ressent aucune envie d'aller à la selle et aucune gêne. Les selles sont petites, dures, noires et difficiles à expulser. C'est un peu le médicament de la constipation sous opiacés.

Alumina, la patiente devra faire de grands efforts pour expulser une selle même molle ce qui entraîne une défécation difficile et douloureuse. La peau, les muqueuses et les selles de ces patientes sont très sèches. Il y a souvent une perte d'appétit. La consommation de farineux, de féculents aggrave la constipation.

Pour les patientes qui sont constipées et qui ont abusé de la consommation de laxatifs en tout genre, **Nux vomica** en 5 CH sera plutôt préconisé. Il y aura une sensation de selles bloquées et de ne jamais avoir vider complètement son intestin. Il y aura des spasmes digestifs et une envie de petit sommeil après les repas.

En ce qui concerne la diarrhée, l'homéopathie pourra être préconisée en association avec les médicaments qui font un pansement intestinal (Diosmectine) ou les antipéristaltiques (Lopéramide). Il sera toujours très judicieux, de conseiller avec, une prise de probiotique pour rééquilibrer la flore du microbiote intestinale. (119)

En cas de signes de gravité, une consultation médicale s'impose : fièvre, présence de sang dans les selles, altération importante de l'état général. ..

Les médicaments homéopathiques sont très variés, multiples et donnés en 5 CH. (Tableau 39)

Tableau 39: Médicaments de la diarrhée (94) (118) (122)

MEDICAMENT	MANIFESTATIONS
<i>Podophyllum peltatum</i>	Diarrhées très abondantes, aqueuses, jaunâtres, « en jets » avec odeur fétide, épuisantes et matinales. Émission de gaz associés, douleurs crampoïdes améliorées en position couchée sur le ventre.

<i>Aloe socotrina</i>	Diarrhées brûlantes avec beaucoup de mucus, sensation d'insécurité de l'anus avec des selles involontaires suite à des gaz. Sensation de plénitude abdominale et hémorroïdes associés.
<i>Veratrum album</i>	Diarrhées profuses cholériformes, avec des douleurs intenses. Sueurs froides et sensation de froid glacial généralisée.
<i>Arsenicum album</i>	Diarrhées brûlantes avec odeurs nauséabondes, atteinte de l'état général. Amélioration : boissons et aliments chauds.
<i>China rubra</i>	Diarrhées sans douleurs mais provoquant une grande asthénie. Ballonnements dans tout l'abdomen.

Dans son ouvrage, BAGOT (117) préconise aussi d'utiliser des complexes homéopathiques tels que *Aloe composé* soit sous forme de granules soit sous forme de gouttes. Il contient les souches suivantes : *Aloe socotrina* en 3 CH, *Colocynthis* en 3 CH, *Podophyllum peltatum* en 3 CH, *Bryonia dioica* en 3 CH, *Belladonna* en 3 CH, *Arsenicum album* en 3 CH, *Dioscorea villosa* en 3 CH et *Magnesia phosphorica* en 3 CH.

Il peut être donné 15 gouttes 3 à 6 fois par jour à diluer dans un peu d'eau ou 3 granules après chaque selle liquide.

Au comptoir, Diaralia® qui est une spécialité des laboratoires BOIRON peut être conseillé. Il contient les souches suivantes : *Arsenicum album* en 9 CH, *China rubra* en 5 CH et *Podophyllum peltatum* en 9 CH.

1 comprimé à sucer toutes les heures jusqu'à amélioration des symptômes. (121)



III.4.1.5 Toxicité cardiaque

Elle sera très marquée avec les anthracyclines qui rentrent dans le protocole de référence du cancer du sein : protocole FEC. Mais aussi par le 5-FU et le Trastuzumab.

Le point sera abordé plus en détail plus bas dans la partie sur le Trastuzumab.

Le principal médicament cardio-protecteur est *Cardine* en 8 DH, une ampoule par jour. (118)

III.4.1.6 Toxicité neurologique

Elle peut se manifester par des sensations douloureuses, des paresthésies qui sont caractérisées par des faiblesses. Elles peuvent être fréquentes sous alcaloïdes de la pervenche et sous Docétaxel. En prévention, l'homéopathie sera d'autant plus intéressante afin de préserver le tissu neurologique et éviter que les lésions neurologiques s'installent de façon durable.

En préventif, l'organothérapie est utilisée : il s'agit d'une « dilution homéopathique d'extraits d'organes, de tissus ou de glandes d'origine animale. ». Cela « permet de réguler et de soutenir l'organe défaillant ou souffrant. ». (117)

La souche *Nerfs* sera donnée en basse dilution (4 CH ou 8 DH), pour avoir une action protectrice sur le tissu nerveux. L'organothérapie en basse dilution va permettre de stimuler ou de renforcer un organe. Elle permet de diminuer les neuropathies de type « fourmillements ». → une ampoule perlinguale 2 fois par jour, le jour de la chimiothérapie puis en continu 1 fois par jour.

Des médicaments homéopathiques peuvent être ajoutés en fonction de l'évolution et sont donnés en 15 CH. (Tableau 40)

Tableau 40 : Médicaments utilisés dans les douleurs neurologiques (118)

MEDICAMENT	MANIFESTATIONS
<i>Hypericum perforatum</i>	Douleurs neurologiques suivant un trajet nerveux, lancinantes, intenses. Douleurs centripètes de type « fourmillements » aggravées au toucher.
<i>Causticum</i>	Paralysies ou limitations de mouvements (parésies), perte de force musculaire et neuropathies. Douleurs brûlantes, engourdissantes et améliorées par la chaleur et le mouvement lent.
<i>Arsenicum album</i>	Paresthésies touchant les mains et les pieds, aggravées par le froid et améliorées par le chaud. Crampes nocturnes.
<i>Phosphorus</i>	Névralgies, paresthésies nocturnes et matinales au niveau des avant-bras et des mains. Sensation de brûlure.
<i>Zincum metallicum</i>	Jambes « sans repos », impatiences des membres inférieurs et gênants le sommeil. Spasmes musculaires, fourmillements dans les jambes.

III.4.1.7 Fatigue

Elle est extrêmement fréquente et invalidante, pouvant être à l'origine de l'abandon des traitements conventionnels. Elle doit donc être prise en considération.

Les traitements homéopathiques donnés pour la fatigue liée à la chimiothérapie, pourront aussi être donnés pour celle-liée à la radiothérapie ou autres thérapies.

D'autres thérapies non conventionnelles pourront être associées avec l'homéopathie ; à savoir la phytothérapie, des cures de vitamines, des minéraux et toujours associées au Magnésium. (119)

En cas de fatigue liée à une anémie, le médicament *China rubra* sera adapté. Elle fait suite à une perte liquidienne importante (diarrhées, sueur, sang). Il y a des bourdonnements d'oreilles ainsi que des maux de tête battants et des hypotensions. La patiente sera pâle, présentera des cernes bleutées, aura des frissons, des sueurs et les muqueuses décolorées.

Il sera donné en 5 CH, 3 granules par jour ou une dose par semaine pendant toute la durée de la chimiothérapie.

En complément, pourra être donné *Natrum muriaticum* lorsque la patiente présente une perte de poids, notamment au niveau du haut du corps malgré un appétit conservé. Elle est déshydratée, a une grande soif. Il sera donné en 9 CH, 5 granules 2 fois par jour. (128)

Pour la prévention de la fatigue qui sera liée aux cures de chimiothérapie, le médicament en systématique sera *Phosphoricum acidum*. La fatigue est associée à un état d'indifférence, une lenteur intellectuelle et physique. La patiente a besoin de beaucoup de sommeil.

Selon les recommandations de la SHISSO, l'idéal est de le prendre en dose échelle : une dose en 5 CH le 1^{er} jour, une dose en 9 CH le 2^{ème} jour, une dose en 15 CH le 3^{ème} jour et une dose en 30 CH le 4^{ème} jour. Cette cure peut être refaite tous les 10 jours, soit 3 cures par mois. (124)

Arsenicum album est donné en cas d'anémies très importantes ou quand le cancer lui-même est asthéniant, notamment en cas de métastases cérébrales ou hépatiques. Il y aura une asthénie associée à un amaigrissement important, une frilosité. La patiente sera très anxieuse avec des réveils nocturnes entre 1 heure et 3 heures du matin.

Aceticum acidum est le médicament de l'asthénie extrême, avec une grande faiblesse, un teint cireux et un amaigrissement. La patiente présentera des œdèmes importants au niveau des chevilles, une frilosité et une soif importante.

III.4.1.8 Utilisation des hétéro-isothérapeutiques – Exemple du protocole 3-FEC- 3 Taxotère

Ce sont les dilutions homéopathiques des substances utilisées lors de la chimiothérapie. Le but est de limiter les différentes intolérances de la chimiothérapie, diminuer les effets indésirables, désintoxiquer l'organisme, améliorer la qualité de vie du patient.

Dans ce cas, l'homéopathie agira de façon synergique avec la chimiothérapie. (118)

Certains médecins prescriront donc Fluoro-uracile, Doxorubicine ou Epirubicine et Cyclophosphamide en dilution homéopathique. BAGOT préconise de commencer par des moyennes/basses dilutions et d'augmenter progressivement afin d'en améliorer l'efficacité. En revanche, pour les patientes qui sont très fatiguées il faut éviter les dilutions 15 et 30 CH car il peut y avoir des réactions d'hypersensibilités et d'aggravation des symptômes. (117)

La prescription devra tenir compte de la ½ vie des produits de chimiothérapie, généralement les hétéro-isothérapeutiques seront pris 24 à 48 heures après le jour de la chimiothérapie. Les souches devront être prises de façon séparée dans la journée et plus les dilutions augmentent plus les prises doivent être espacées.

La prescription type sera :

- *Fluoro-uracile* 7 CH : 3 granules le matin
- *Epirubicine* 7 CH : 3 granules le midi
- *Cyclophosphamide* 7 CH : 3 granules le soir.

III.4.2 Hormonothérapie

III.4.2.1 Homéopathie utilisée sous anti-estrogènes

Le tamoxifène et le torémifène sont les deux médicaments de cette famille, avec le Tamoxifène comme chef de file dans le cancer du sein chez la femme non ménopausée. Les effets les plus fréquents sont des effets liés au blocage de la fonction hormonale : bouffées de chaleur, prurit et sécheresse vaginale.

Pour les bouffées de chaleur, différents médicaments pourront être donnés en fonction de la symptomatologie, ils seront préconisés en moyenne ou basse dilution à raison de 3 granules 3 fois par jour. (Tableau 41)

Tableau 41: Médicaments des bouffées de chaleur (94) (122)

MEDICAMENT	MANIFESTATIONS	MODALITES
<i>Lachesis mutus</i>	Bouffées de chaleurs avec congestion violacée cutanée. Sensations ressenties côté gauche. Patiente nerveuse, irritable, agressive. Bas du corps froid.	Aggravation : port de vêtements serrés, chaleur.
<i>Belladonna</i>	Bouffées de chaleurs accompagnées de sueurs profuses du visage apparaissant brusquement. Sensation de battement.	Aggravation : lumière, bruit, chaleur sur le visage. Amélioration : repos.
<i>Glonoinum</i>	Bouffées violentes, explosives, sensation de battement carotides. Angoisse.	Aggravation : soleil, chaleur
<i>Sepia officinalis</i>	Bouffées commençant bas du ventre vers le visage, nocturnes, sueurs, suivies d'une grande fatigue. Dépression associée.	Aggravation : émotions
<i>Sanguinaria canadensis</i>	Bouffées avec rougeur intense des joues, chaleur brûlante paumes mains et plantes pieds, douleurs battantes à la tête	Aggravation : temps froid
<i>Amylium nitrosum</i>	Bouffées violentes, congestives, suivies d'une sensation de froid corporelle. Sueurs intenses.	
<i>Melilotus officinalis</i>	Bouffées congestives soulagées par un épistaxis.	
<i>Sulfur</i>	Bouffées avec sueurs abondantes.	Aggravation : chaud, chaleur du lit. Amélioration : air frais

Pour un maximum d'efficacité, l'idéal est d'associer un traitement de terrain mis en place par un médecin homéopathe et qui fait le plus souvent appel aux souches suivantes : **Lachesis**

mutus, *Sepia*, *Thuja occidentalis* ou *Sulfur*. Ils sont prescrits en haute dilution, une dose par semaine.

Il existe aussi des spécialités en vente libre qui peuvent être conseillées, et notamment ACTHEANE ® des laboratoires BOIRON. Elle contient les souches suivantes : *Actaea racemosa* 4 CH, *Arnica montana* 4 CH, *Glonoinum* 4 CH, *Lachesis mutus* 5 CH et *Sanguinaria canadensis* 4 CH. Un comprimé 4 fois par jour au rythme des bouffées de chaleur. (121)

En 2008, une étude observationnelle a été réalisée sur 438 patientes d'âge moyen de 55 ans de 8 pays différents, afin d'évaluer les traitements homéopathiques des bouffées de chaleur et leurs effets sur la qualité de vie des femmes ménopausées. (129)

Toutes les patientes ont reçu des médicaments homéopathiques et principalement *Lachesis mutus*, *Belladonna*, *Sepia officinalis*, *Sulfur* et *Sanguinaria canadensis*. Il y a eu une réduction significative de la fréquence des bouffées de chaleur et de l'inconfort quotidien qu'elles provoquent. Ainsi 90% des femmes ont signalé une diminution/disparition de leurs symptômes, principalement dans les 15 jours après la mise en place du traitement. Les résultats révèlent donc l'efficacité des traitements homéopathiques sur les bouffées de chaleur, mais pour valider ces résultats des essais contrôlés randomisés devraient être réalisés.

Lors de traitement par anti-estrogènes, il peut y avoir une sécheresse vaginale. Cette dernière entraîne des conséquences sur la sexualité avec une lubrification moins abondante et plus tardive. L'homéopathie sera intéressante, et notamment en association à d'autres médecines non conventionnelles. Les associations d'huile de Bourrache et de poisson (riche en oméga 3) sont très intéressantes, et vont agir sur la sécheresse des différentes muqueuses, et notamment vaginale. (119) Il est possible d'agir aussi sur la flore vaginale, en instaurant des probiotiques. En homéopathie, il existe des ovules à base de *Calendula*, qui permettent de maintenir la souplesse de la muqueuse.

L'organothérapie peut aussi être utilisée, comme *Muqueuse vaginale* en 4 CH, à raison de 3 granules deux fois par jour.

- *Alumina* en 5 CH lorsque il y a une sécheresse cutanéomuqueuse, en particulier vaginale et une constipation.
- Avec d'autres souches, il est possible d'agir en plus sur la composante sexuelle : *Sepia*, *Natrum muriaticum* et *Graphites*. Ce sont plutôt des médicaments de terrain, donnés en haute dilution (15 CH) une dose par semaine.

Le risque d'événements thrombo-embolique peut être augmenté sous Tamoxifène, en cas de facteurs de risque thromboembolique donner *Vipera redi* 5 CH .

III.4.2.2 Homéopathie utilisée sous anti-aromatase

Les effets indésirables retrouvés fréquemment sont un risque d'ostéoporose augmenté, des douleurs articulaires et musculo-squelettiques ainsi que les effets indésirables de type ménopause. Ces derniers peuvent être pris en charge de la même façon que pour les anti-estrogènes.

En ce qui concerne les douleurs articulaires, différentes souches peuvent être proposées, l'idéal étant de les commencer le plus précocement possible. Elles sont généralement prescrites en moyennes et basses dilutions, 3 granules 3 fois par jour. (Tableau 42)

Tableau 42: Médicaments des douleurs articulaires (94) (117) (122)

MEDICAMENT	MANIFESTATIONS	MODALITES
<i>Arnica montana</i>	Douleurs et fatigue musculaires	
<i>Rhus toxicodendron</i>	Douleurs de type raideurs au niveau des membres, notamment lors des 1 ^{ers} pas pour sortir du lit.	Amélioration : mouvement continu Aggravation: humidité, repos, froid.
<i>Ruta graveolens</i>	Douleurs de type meurtrissures avec des courbatures dans tout le corps. Pouvant être ressenties au niveau tendons, ligaments et périoste	Idem que <i>Rhus toxicodendron</i>
<i>Radium bromatum</i>	Douleurs articulaires nocturnes. Terrain ostéoporotique associé.	Aggravation : 1 ^{ers} mouvements Amélioration : mouvement continu, bains chauds
<i>Causticum</i>	Douleurs articulaires, brûlantes, engourdisantes et raideurs	Amélioration : temps humide et pluvieux
<i>Bryonia alba</i>	Douleurs articulaires	Aggravation : mouvements Amélioration : repos, pression forte

Pour l'ostéoporose, l'homéopathie pourra être utilisée en complément de l'allopathie et des mesures hygiéno-diététiques. La vitamine D et le calcium devront toujours être associés ainsi qu'une activité physique adaptée.

La prescription pourra être de type suivant : Tableau 43

Tableau 43: Prescription type d'ostéoporose (122)

	SEMAINE 1	SEMAINE 2	SEMAINE 3	SEMAINE 4
<i>Calcarea fluorica</i> 15 CH	1 dose			
<i>Calcarea phosphorica</i> 15 CH		1 dose		
<i>Calcarea carbonica</i> 15 CH			1 dose	
<i>Silicea</i> 9 CH	1 dose	1 dose	1 dose	1 dose

L'ensemble des *Calcarea*, aura un effet recalcifant et va stimuler la formation osseuse :

- ***Calcarea carbonica*** : action sur les os massifs avec une faible densité osseuse et quand il y a un risque de tassements vertébraux,
- ***Calcarea fluorica*** : action sur les scolioses,
- ***Calcarea phosphorica*** : action sur les os minces d'aspect longiligne avec risque de fracture du col du fémur.

En alternative, ***Calcarea composé*** 5 CH pourra être utilisé, qui contient les souches suivantes : *Calcarea carbonica*, *Calcarea fluorica* et *Calcarea phosphorica* en 5 CH. 5 granules 2 par jour pourront être données.

Silicea aura un rôle sur la déminéralisation, et notamment chez les patientes qui seront fatigables, maigres et frileuses. (117)

OSTÉOCYNÉSINE ®, de chez BOIRON aura une visée reminéralisante et agira sur les décalcifications. Il est composé de *Calcarea ostreica* 3 DH, *Calcarea fluorica* 3 DH, *Calcarea phosphorica* 3 DH et *Sulfur iodatum* en 4 CH.

En systématique, pourra être donné 2 comprimés par jour à sucer.



III.4.4 Thérapies ciblées

Le Trastuzumab, pourra être indiqué dans le cancer du sein HER2+ en adjuvant ou en métastatique. Le Trastuzumab et le Pertuzumab sont tous les deux cardiotoxiques.

Le traitement de support homéopathique va surtout consister à soutenir et protéger la fonction cardiaque.

De façon systématique, le médicament organothérapeutique ***Cardine*** sera donné afin de soutenir la fonction cardiaque et notamment lors de la prise de médicaments cardiotoxiques.

Donner 1 ampoule perlinguale par jour en 4 CH. (118)

Ensuite le médicament homéopathique cardiotonique sera adapté en fonction du type de trouble et des symptômes :

- ***Crataegus oxycantha*** en basse dilution en cas d'hypotension artérielle, d'œdèmes et d'insuffisance cardiaque légère et réversible. En cas d'hypertension artérielle, il sera donné en haute dilution.
- ***Arsenicum iodatum*** utilisé en cas de troubles du rythme cardiaque et insuffisance cardiaque légère. Il est donné en moyenne dilution
- ***Strophantus hispidus*** : il aura un effet tonique sur le cœur, sera utilisé en cas de diminution de la fraction d'éjection ventriculaire. Le pouls est faible et irrégulier.

Lors d'injection de Trastuzumab il peut y avoir des réactions d'hypersensibilité. Pour la prévention, ***Gelsemium*** et ***Arsenicum album*** 15 CH seront donnés, 5 granules de chaque matin, midi et soir les jours d'administration de la thérapie ciblée. (118)

Un des effets indésirables ressentis par beaucoup de patientes sous thérapies ciblées est une grande fatigue. Le principal médicament sera *Phosphoricum acidum* donné en doses échelles : en 5 CH le 1^{er} jour, 9 CH le 2^{ème} jour, 15 CH le 3^{ème} jour et 30 CH le 4^{ème} jour. Une cure de 4 jours est faite et renouvelée tous les 10 jours. (124)

IV. Cas de comptoir et analyse d'ordonnances

Dans cette partie, nous allons étudier et commenter quelques ordonnances rencontrées en officine. Toutes ces ordonnances ont été prescrites par des médecins homéopathes qui ont pris en considération le terrain de chaque patiente atteinte du cancer du sein.

Les ordonnances peuvent être complexes à analyser, elles sont toutes personnalisées, individuelles et prennent en considération la patiente dans sa globalité.

PREMIERE ORDONNANCE :

Mme P. 65 ans, traitée par chimiothérapie dans le cadre d'un cancer du sein vient avec une ordonnance prescrite par un homéopathe. Au fil de la discussion, elle mentionne les nombreux troubles digestifs qu'elle présente suite à la cure de chimiothérapie : mauvaise digestion, nausées-vomissements.

L'ordonnance est la suivante :

Meduloss D 8 : 1 ampoule par jour

Phosphoricum acidum 15 CH : 2 granules deux fois par jour

Chélidonium composé : 2 granules deux fois par jour

Mercurius solubilis 9 CH : 2 granules quatre fois par jour durant la chimiothérapie et une semaine après.

Nux vomica 7 CH : 2 granules deux fois par jour

Cuprum metallicum 9 CH : 2 granules trois fois par jour

Au vu des différentes souches utilisées, la patiente présente principalement des troubles digestifs, avec une mauvaise digestion, des troubles du goût, des nausées-vomissements.

Meduloss est donné en basse dilution afin de stimuler et soutenir la fonction hématopoïétique qui est très sollicitée durant la chimiothérapie. La patiente présente certainement un trouble hématologique. Ce médicament est donné de façon quasi-systématique dans le cadre de chimiothérapie.

Phosphoricum acidum est le médicament pour soutenir l'organisme contre la fatigue physique et psychique liée aux cures de chimiothérapie. On le donne dans les alopecies diffuses avec une tendance à la dépression et une grosse fatigue.

Nux vomica est le médicament de référence des troubles digestifs divers et variés, et surtout des nausées et vomissements fréquents sous chimiothérapie. Il permet aussi de détoxifier l'organisme et de protéger le foie. Les vomissements soulagent les nausées, la langue est chargée dans sa partie postérieure. La digestion est difficile.

Cuprum metallicum pour les douleurs de type colique spasmodique au niveau de l'abdomen et souvent présence de hoquet.

Mercurius solubilis est le médicament des troubles buccaux par excellence ; avec une salivation très abondante, une haleine très malodorante, un goût métallique dans la bouche, des aphtes et muqueuses enflammées. Il y a des adénopathies palpables. Les granules doivent être pris pendant la chimiothérapie pour prévenir ces effets.

Chélidonium composé est le draineur hépato-vésiculaire et va stimuler le métabolisme des différentes molécules de chimiothérapie. Ce drainage va permettre de soutenir le foie qui est énormément sollicité. L'homéopathie en basse dilution est douce et adaptée pour la drainage hépatique. Les troubles digestifs et buccaux sont le plus souvent la résultante d'une « surcharge » hépatique on comprend donc ici son utilisation.

Il est composé des souches suivantes :

<i>Chélidonium majus</i> 3 DH : (Chélidoine). Douleur au niveau de la vésicule biliaire, haleine très malodorante et langue avec enduit jaune sale.	<i>China rubra</i> 3 CH (Quinina rouge). Abdomen ballonné et sensible. Diarrhée avec épuisement.
<i>Taraxacum dens leonis</i> 3 DH : (Pissenlit). Foie douloureux et de grosse taille. Langue en « carte de géographie ». Nombreux ballonnements.	<i>Hydrastis canadensis</i> 3 CH (Hydraste du Canada) Goût amer dans la bouche. Gros foie. Constipation et amaigrissement. Baisse de l'état général.
<i>Carduus marianus</i> 3 DH (Chardon Marie). Douleur et augmentation de la partie gauche du foie. Constipation et nausées.	<i>Magnesia muriatica</i> 3 CH (Chlorure de magnésium). Gros foie avec douleurs aggravées à la palpation
<i>Solidago virga aurea</i> 3 DH (Verge d'Or). Insuffisance rénale avec douleur prédominante à droite.	

DEUXIEME ORDONNANCE :

Madame B. 62 ans, cliente habituelle de la pharmacie doit subir 25 séances de radiothérapie après avoir eu une mastectomie dans le cadre du cancer du sein.

Elle vient nous voir pour savoir si elle pourrait avoir quelque chose de « naturel », afin de mieux supporter la radiothérapie. Elle se sent angoissée, a le trac et appréhende les séances. Il s'agit d'une patiente qui prend du Veratran ® 5 mg.

Au fil d'une discussion, on lui établit *un petit protocole homéopathique avec Radium bromatum 9 CH, Cadmium sulfuricum 9 CH, Fluoricum acidum 9 CH et Gelsemium 30 CH.* Nous lui avons aussi préconisé une prise quotidienne de magnésium.

Au fur et à mesure des séances, elle n'a pas présenté d'effets indésirables notables et a bien toléré la radiothérapie.

Son médecin lui a donc fait cette ordonnance :

Radium bromatum 9 CH : 5 granules deux fois par jour

Cadmium sulfuricum 9 CH : 5 granules par jour

Fluoricum acidum 9 CH : 5 granules deux fois par jour

Arnica montana 9 CH : 3 granules à la demande

Nux vomica 7 CH : 3 granules deux fois par jour

Gelsemium 30 CH : 4 granules le soir

Radium bromatum et *Fluoricum acidum* sont utilisés pour la prévention des radiodermites et dermites irritantes pouvant être causées par les rayonnements.

Cadmium sulfuricum est donné pour la fatigue liée à la radiothérapie.

Gelsemium est donné pour son appréhension de l'inconnu, pour le trac des séances ainsi que pour les tremblements qu'elle peut avoir.

A la fin de toutes les séances, elle n'a pas présenté d'effets indésirables cutanés majeurs, elle était très reconnaissante et contente de son traitement par homéopathie, elle m'a même confiée qu'elle prenait moins de Veratran ® qu'auparavant.

Depuis plusieurs mois maintenant, elle est sous Tamoxifène.

TROISIÈME ORDONNANCE

Madame Q. 66 ans, traitée par chimiothérapie pour un cancer du sein. Il s'agit d'une patiente qui présente de nombreux nausées et vomissements intenses à la suite de ses cures de chimiothérapie.

Nous lui avons alors conseillé *Nux vomica* en 7 CH, à prendre avant chaque cure.

Elle utilisait déjà l'homéopathie de façon régulière avant la découverte de sa pathologie.

Elle nous présente l'ordonnance suivante :

De J1 à J7 :

Fluoro-uracile 7 CH : 3 granules par jour

Nerfs 4 CH : 1 ampoule deux fois par jour

Okoubaka 4 CH : 3 granules deux fois par jour

De J8 à J14 :

Phosphoricum acidum 15 CH : 5 granules deux fois par jour

Fluoro-uracile est l'isothérapie du 5-FU, la patiente est donc traitée par un protocole de chimiothérapie contenant le 5-FU. Il est prescrit pour limiter les effets indésirables liés à la molécule ainsi que pour la détoxification de l'organisme. Le but est d'avoir une action synergique avec la chimiothérapie, la patiente doit prendre 3 granules par jour, le lendemain de l'injection et pendant une semaine.

Nerfs est de l'organothérapie qui a une visée protectrice envers le tissu nerveux. La patiente présente des neuropathies de type « fourmillements » dans les membres, qui sont invalidantes et difficiles à vivre pour elle. Dans son protocole de chimiothérapie, il doit certainement y avoir un Taxane ou un alcaloïde de la Pervenche qui sont les deux familles à l'origine de neuro-toxicité.

L'homéopathe l'a prescrit en basse dilution (4 CH) afin d'avoir une action stimulante sur l'organe homologue.

Okoubaka est sûrement utilisé pour la détoxification médicamenteuse ainsi que pour les nausées que présentent la patiente. Elles sont aggravées le matin et après les repas. Il est donné en basse dilution.

Phosphoricum acidum quant à lui doit être pris 8 jours après la séance. C'est le médicament par excellence de la fatigue liée aux séances de chimiothérapie. Ce sont des fatigues intenses avec une lenteur intellectuelle et un besoin excessif de sommeil. Il peut y avoir un état dépressif associé.

QUATRIÈME ORDONNANCE

Madame P. 81 ans, cliente habituelle de la pharmacie est sous FEMARA® depuis environ 1 an et demi dans le cadre du cancer du sein.

En outre, elle prend depuis plusieurs années un traitement contre l'hypertension artérielle.

Lors d'une des délivrances mensuelles, elle nous fait part des troubles qu'elle ressent depuis plusieurs mois : bouffées de chaleur nocturnes ainsi que des douleurs articulaires importantes.

Ce sont des effets indésirables fréquents sous anti-aromatase.

Elle vient avec l'ordonnance suivante qui est pour 3 mois :

Lachesis mutus 9 CH : 3 granules trois fois par jour

Belladonna 9 CH : 3 granules trois fois par jour

Rhus toxicodendron 7 CH : 3 granules trois fois par jour

Ici deux médicaments des bouffées de chaleur, dont la chaleur aggrave les symptômes sont prescrits :

- *Belladonna* : bouffées nocturnes avec un visage très rouge et chaud ainsi qu'une sensation de battement.
- *Lachesis mutus* : bouffées congestives avec une rougeur brutale de la face. La patiente ne supporte pas les vêtements serrés et un peu d'agressivité est ressenti.

Rhus toxicodendron est donné dans le cadre de raideurs des membres. Ces douleurs sont ressenties lors des premiers mouvements, le mouvement continu va améliorer les symptômes. L'humidité au contraire va les aggraver.

Quelques semaines plus tard, la patiente revient à la pharmacie et nous fait part d'une nette amélioration, notamment des douleurs articulaires qu'elle présentait.

Depuis tous les mois, elle vient renouveler son traitement homéopathique.

Les ordonnances homéopathiques sont complexes à analyser, car l'homéopathe ne prend pas en compte uniquement les symptômes, mais l'individu dans sa globalité. Un médicament homéopathique n'a pas réellement d'indications.

En revanche, lors de la pratique nous pouvons quand même prodiguer des petits protocoles homéopathiques.

En effet, lors des différents entretiens avec les patientes, d'une façon générale les patientes sont satisfaites des résultats du traitement homéopathique. De plus, elles apprécient de pouvoir parler et se sentent écoutées.

L'homéopathie présente donc une place majeure dans les soins de support et le pharmacien aussi dans son conseil et son accompagnement.

CONCLUSION

Le cancer, est une pathologie qui était déjà décrite depuis l'Antiquité et notamment par Hippocrate. Le cancer à longtemps était une maladie au pronostic sombre et avec une très faible survie. De nos jours, les dépistages précoces et les progrès thérapeutiques ont permis la guérison d'un grand nombre de cancers et une augmentation importante de la survie. Le cancer du sein étant un des cancers avec la meilleure survie.

Touchant un nombre important de femmes, environ 55 000 nouveaux cas par an, le pharmacien est amené à voir de plus en plus de patientes en officine atteintes de cette pathologie.

Il est important de sensibiliser les patientes de plus de 50 ans au dépistage organisé, avec un contrôle mammographique tous les deux ans ainsi qu'une surveillance annuelle des seins. En effet, c'est le plus souvent lors d'un dépistage que la découverte du cancer est faite.

L'annonce du diagnostic reste une étape très difficile pour les patientes, de plus le terme «cancer » reste encore associé à des évocations très sombres et à une symbolique négative puissante.

Une fois le diagnostic posé, les professionnels de santé vont se réunir toutes les semaines en réunion de concertation pluridisciplinaire pour discuter de la stratégie thérapeutique adoptée.

Les thérapies classiquement utilisées dans le cancer du sein sont la chirurgie, la radiothérapie et les traitements médicamenteux : chimiothérapie, hormonothérapie et thérapies ciblées. Ils sont à l'origine d'effets indésirables pouvant être très invalidants dans le quotidien des patientes mais aussi de complications ou séquelles. Leur côté invalidant peut pousser les patientes à abandonner.

Elles vont aussi très souvent présenter une fatigue psychique et physique, qui peut être liée aux cures de chimiothérapie, aux séances de radiothérapie, aux différents transports entre le domicile et l'hôpital, à la peur de la maladie et de l'évolution de celle-ci.

De plus en plus de patientes s'orientent vers les médecines douces, moins toxiques pour l'organisme afin de les « booster » ou de les accompagner. L'homéopathie est donc une thérapeutique de choix dans les soins de supports. Ces derniers étant un des objectifs du Plan Cancer 2014-2019.

L'homéopathie est une thérapeutique non conventionnelle qui repose sur 3 grands principes : similitude, infinitésimalité et globalité. Chaque patiente en consultation, va être écoutée, entendue et va pouvoir se confier. L'homéopathe pourra donc choisir le remède homéopathique le plus semblable aux « symptômes » de la patiente, ainsi qu'un médicament de terrain adapté.

Au fil des différentes études, l'idée principale qui en ressort est que l'homéopathie est la médecine d'accompagnement la plus utilisée et que les utilisatrices en éprouvent de bons résultats. Elle peut être utilisée dès l'annonce du diagnostic, durant toute la maladie et après la fin des traitements. Elle ne présente aucune contre-indication avec les thérapies classiques.

Un des avantages est aussi l'absence d'effets indésirables de l'homéopathie, et même sur des prises au long terme.

Il est essentiel que le pharmacien d'officine soit formé à l'homéopathie afin de pouvoir donner les conseils qui soient les plus adaptés à chaque situation. En effet il s'agit d'une médecine complexe ne se basant pas uniquement sur les symptômes, mais aussi sur le terrain, les antécédents, l'environnement du patient. Le rôle du pharmacien est d'aussi d'orienter la patiente vers une consultation avec un médecin spécialisé homéopathe.

Le pharmacien peut aussi conseiller différentes spécialités qui pourront être données dans une indication plus précise.

L'homéopathie se montre donc très intéressante, seule ou en association, avec les différents soins de support qui existent. L'idéal est qu'elle soit intégrée dans un programme de soins de support.

Elle permet aux patientes de mieux vivre le quotidien en ayant un cancer.

BIBLIOGRAPHIE

1. Ligue contre le Cancer, Le cancer à travers les siècles, http://www.ligue-cancer.net/article/105_le-cancer-a-travers-les-siecles , consulté en mai 2017.
2. L'AZOU B., « Rappels de biologie cellulaire : le cycle cellulaire et sa régulation », *Cours de l'UE PMI-5 : Cancérologie*, Université de Bordeaux 2, Septembre 2013.
3. eBiologie, Le cycle cellulaire, <https://www.ebiologie.fr/cours/s/24/le-cycle-cellulaire/2>, consulté en novembre 2017.
4. Cours Ifsi, Biologie fondamentale-la cellule (partie 2), Octobre 2016, <https://www.infirmiers.com/etudiants-en-ifs/cours/cours-ifs-biologie-fondamentale-la-cellule-partie-2.html>, consulté en juin 2017.
5. SEVENET N, « Génétique de la tumeur : Oncogènes et biomarqueurs moléculaires », *Cours de l'UE PMI-5 : Cancérologie*, Université de Bordeaux 2, Septembre 2013.
6. LEBART M-C., MARIANI J. : Biologie et Multimédia, La régulation du cycle cellulaire, Université Paris-Sorbonne, Juin 2004, <http://www.snv.jussieu.fr/bmedia/cyclecellBM/index.htm>, consulté en juin 2017.
7. Collège Français des Pathologistes, Polycopié Enseignement d'anatomie pathologique, Chapitre 8 : Cellule cancéreuse et tissu cancéreux, 2011-2012.
8. DUFFOUR J., LE PROCESSUS de CANCERISATION, Service Oncogénétique, Faculté de Médecine Montpellier Nîmes.
9. GAUTHERET D., Cours 5 de Biologie cellulaire, Transmission et remaniement de l'information génétique, Université Paris Sud. 2010.
10. Comité éditorial pédagogique de l'UVMaF, Anatomie de la glande mammaire, Mars 2011
11. THIRION M., Santé et allaitement, Connaître l'anatomie de la mère, http://www.santeallaitementmaternel.com/se_former/connaitre_anatomie/mere/anatomie_mere.php, consulté en juin 2017.
12. INCa, Anatomie du sein, <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Anatomie-du-sein> , consulté en juin 2017.
13. HAS, Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé, Dépistage et prévention du cancer du sein, Février 2015.
14. RIQUET M. : Physiologie de la circulation lymphatique. *EMC- Angéiologie*, 2013, 9(1), 1-11. [Article 19-0050]
15. INCa, Hormones féminines, <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Hormonotherapie/Hormones-feminines>, consulté en juin 2017.

16. Comité éditorial pédagogique de l'UVMaF, Les étapes de la vie génitale : de la puberté à la ménopause, 2011-2012.
17. Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF), Le cycle menstruel, <http://www.cngof.fr/communiqués-de-presse/103-le-cycle-menstruel>, consulté en juin 2017.
18. INCa, Recommandations professionnelles : Cancer du Sein *in situ*, Boulogne-Billancourt, Octobre 2009.
19. Santé Publique France, Données par localisation : Cancer du sein, <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Cancers/Donnees-par-localisation/Cancer-du-sein>, consulté en juillet 2017.
20. Organisation Mondiale de la Santé (OMS), Cancer du sein : Prévention et lutte contre la maladie, <http://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/fr/>, consulté en juin 2017.
21. INCa, Les cancers en France en 2016, l'essentiel des faits et chiffres, 2017, http://www.ecancer.fr/content/download/183576/2424633/file/Les_cancers_en_France_en_2016_L_essentiel_des_faits_et_chiffres_mel_20170203.pdf, consulté en juillet 2017.
22. INCa, Les cancers en France. Edition 2016, 2017.
23. Société Canadienne du cancer, Facteurs de risque du cancer du sein, <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/breast/risks/?region=qc>, consulté en juin 2017.
24. INCa, Femmes porteuses d'une mutation de BRCA1 ou BRCA2 /Détection précoce du cancer du sein et des annexes et stratégies de réduction du risque, Collection recommandations et référentiels, Avril 2017.
25. Cancer et environnement, Classification du CIRC des agents cancérigènes pour l'Homme, Septembre 2015. <http://www.cancer-environnement.fr/479-Classification-par-localisations-cancereuses.ce.aspx#seins>, consulté en juin 2017.
26. INCa, Traitements Hormonaux de la ménopause et risques de cancer, Février 2015.
27. Assurance Maladie, Dépistage gratuit pour les femmes entre 50 et 74 ans, <https://www.ameli.fr/pau/assure/sante/themes/cancer-sein/depistage-gratuit-50-74-ans>, consulté en juillet 2017.
28. Imagerie Médicale Sud 77, <https://ims-77.fr/index.php/imagerie-du-sein/16-imagerie-du-sein/71-mammographie-plein-champ77>, consulté en juillet 2017.
29. Santé Publique France, Taux de participation au dépistage organisé 2015-2016, Mars 2017, <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Cancers/Evaluation-des-programmes-de-depistage-des-cancers/Evaluation-du-programme-de-depistage-du-cancer-du-sein/Indicateurs-d-evaluation/Taux-de-participation-au-programme-de-depistage-organise-du-cancer-du-sein-2015-2016>, consulté en août 2017.
30. HAS, Cancer du sein : quels dépistages selon vos facteurs de risque?, Mai 2014, https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1741484/fr/cancer-du-sein-quel-depistage-selon-vos-facteurs-de-risque, consulté en août 2017.

31. InCa. Orientez vos patientes. (Consulté en août 2017). <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Depistage-et-detection-precoce/Depistage-du-cancer-du-sein/Orienter-vos-patientes> , consulté en août 2017.
32. BOYER B., RUSSE E. : Diagnostic des calcifications mammaires. *EMC – Radiologie et Imagerie médicale – génito-urinaire – gynéco-obstétricale – mammaire*, 2015, 10(3), 1-25 [Article 34-825-A-10].
33. CNGOF. *Gynécologie Obstétrique*, 3e édition. Collection " Les Référentiels des Collèges ". Paris, Elsevier Masson, 2015, 560p.
34. INCa, Diagnostic, <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Diagnostic> consulté en août 2017.
35. Centre d'imagerie médicale de Neuilly-Puteaux, Biopsie mammaire. <http://imageriemedicale.fr/examens/imagerie-du-sein/biopsie-mammaire/>, consulté en août 2017.
36. Collège Français des Pathologiste, Item 309 (ex item 159) – Tumeurs du sein, Université Médicale Virtuelle Francophone, 2013
37. LOUSSOUARN D., Classification OMS 2012 Facteurs pronostiques et prédictifs du cancer du sein, CHU de Nantes, Service d'anatomo-pathologie, 2012. <http://www.miniseminaires.com/wp-content/uploads/2013/12/Classification-OMS.pdf>, consulté en août 2017.
38. Collège Français des Pathologistes, Polycopié Enseignement d'anatomie pathologique. Chapitre 7 : Généralités sur les tumeurs, 2011-2012.
39. eVidal version 3, VIDAL Recos, Cancer du sein Stades, https://evidal.vidal.fr/recos/details/4034/cancer_du_sein/prise_en_charge#d5840e1361, consulté en août 2017.
40. HAS, Guide Affection Longue Durée, Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique : Cancer du sein, Janvier 2010.
41. NGÔ C., NOS C., BATS A.S., BENSALID C. et al. : Chirurgie locorégionale des cancers du sein. *EMC- Techniques chirurgicales – Gynécologie.*, 2016, 11(1),1-14.
42. Institut du sein et de l'Oncoplastie, Le traitement chirurgical du cancer du sein, <http://www.idsein.fr/cancer-du-sein/les-traitements-du-cancer-du-sein/traitement-chirurgical>, consulté en août 2017.
43. Institut du sein et de l'Oncoplastie, Le traitement conservateur, <http://www.idsein.fr/cancer-du-sein/les-traitements-du-cancer-du-sein/traitement-conservateur>, consulté en août 2017.
44. ESPIE M., GIACHETTI S., BOURSTYN E. et al. : Prise en charge thérapeutique des cancers du sein infiltrants localisés. *EMC – Gynécologie.*, 2013, 8(3), 1-21.
45. D'HALLUIN G., Chirurgie gynécologique de Charente, Le ganglion sentinelle dans le cancer du sein, Juillet 2012, <http://www.chirurgie-gynecologie.fr/page-chir-sein/ganglion-sentinelle.html>, consulté en août 2017.

46. INCa, Chirurgie (tumorectomie et mastectomie), <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Chirurgie-tumorectomie-et-mastectomie>, consulté en septembre 2017.
47. INCa, Curage axillaire, <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Chirurgie-tumorectomie-et-mastectomie/Curage-axillaire>, consulté en septembre 2017.
48. Association francophone des Soins Oncologiques de Support (AFSOS), Prise en charge du lymphœdème secondaire du membre supérieur, Mars 2014, <http://www.afsos.org/fiche-referentiel/prise-charge-lymphoedeme-secondaire-membre-superieur-apres-cancer-sein/>, consulté en septembre 2017
49. CUTULLI B., DE LAFONTAN B., LEMANSKI C. : Effets secondaires des traitements locorégionaux, 32^{ème} journée de la SFSPM, Strasbourg, Novembre 2010.
50. Réseau de cancérologie d'Aquitaine. Projet Aquitain de surveillance alternée des cancers du sein localisés traités. Effets indésirables et complications des traitements dans le cancer du sein.
51. DELAY E., GOSSET J., TOUSSOUN G., et al. : Séquelles thérapeutiques du sein après traitement conservateur du cancer du sein. *Annales de chirurgie plastique esthétique.*, 2008, 53(2), 135-152.
52. HENNEQUIN C., BARILLOT I. AZRIA D. et al. : Radiothérapie du cancer du sein. *Cancer Radiothérapie.*, 2016, 20(S), 139-146.
53. INCa, Recommandations de prise en charge, Cancer du sein : Indications de la radiothérapie, Novembre 2008.
54. INCa, Radiothérapie, <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Radiotherapie>, consulté en septembre 2017.
55. HUGUET F., HABERER-GUILLERM S., MONNIER L. : Radiothérapie. *EMC-Traité de Médecine Akos.*, 2014, 9(2), 1-6 [Article 2-0150].
56. Société Française de Radiothérapie Oncologique (SFRO), Livret patient. Pour mieux comprendre la radiothérapie : Mieux comprendre votre traitement, Juillet 2016.
57. MARSIGLIA H. : Complications de la radiothérapie du sein. *La lettre du Sénologue.*, 2009, 44, 14-16.
58. HEYMANN S., BOURGIER C. : Comment gérer la radiodermite aiguë. *La Lettre du Sénologue.*, 2011, 54, 37-38.
59. AFSOS, Toxicité cutanée radio-induite, Décembre 2014, <http://www.afsos.org/fiche-referentiel/toxicite-cutanee-radio-induite/>, consulté en septembre 2017.
60. COTTU., P DELALOGUE S. : Cancers et Pathologies du Sein. Attitude diagnostic et thérapeutiques, Protocoles de traitement, Institut Curie et Gustave Roussy, 2016/2017.
61. INCa, Comprendre la Radiothérapie : Guide de Référence, Octobre 2009.
62. MEGE A., ZIOUECHE A., POUREL N. et al. ; Toxicité cardiaque de la radiothérapie. *Cancer/Radiothérapie.*, 2011, 15(6-7), 495-503.

63. Université de Médecine de la Sorbonne, Cancérologie, Niveau DCEM 3, Chapitre 11 : Cancer du sein, <http://www.chups.jussieu.fr/polys/cancero/POLY.Chp.11.8.html>, consulté en septembre 2018.
64. INCa, Comprendre la chimiothérapie, collection Guides patients Cancer info, Octobre 2008.
65. Info Cancer, La chimiothérapie <http://www.arcagy.org/infocancer/localisations/cancers-feminins/cancer-du-sein/traitements/la-chimiotherapie.html>, consulté en septembre 2017.
66. COLOMBANI D., « Pharmacochimie des médicaments cytotoxiques dans la chimiothérapie anti-tumorale », *Cours de l' UE PM 1-5 : Cancérologie*, Université de Bordeaux 2, Octobre 2013.
67. eVidal version 3, Cancer du sein : Médicaments cités dans les références. https://evidal.vidal.fr/recos/details/4034/cancer_du_sein/traitements#d5844e1458 , consulté en septembre 2017.
68. Réseau OncoNormand et OmÉDIT, Thésaurus régional harmonisé des protocoles de chimiothérapie SEIN, 2013.
69. Oncomip, Fiches professionnels de santé des protocoles de chimiothérapie. <http://oncomip.org/fr/espace-professionnel/traitements-anti-cancereux-fiches-d-informations/protocoles-chimiotherapie.html>, consulté en octobre 2017.
70. Clinique Saint Pierre de Perpignan, Formulaire de chirurgie Port a Cath, <http://www.saint-pierre-perpignan.groupe-elsan.com/wp-content/uploads/2015/04/spe-visc-cath.pdf>, consulté en octobre 2017.
71. Observatoire des Médicaments, des dispositifs médicaux et des innovations thérapeutiques (OmÉDIT) Région Centre, Pose de l'aiguille de Huber, http://www.omedit-centre.fr/chambreimplantable_web_gen_web/co/3_-_Pose_d_une_aiguille_de_Huber.html, consulté en octobre 2017.
72. Oncomip, Fiche médecin du protocole FEC.
73. INCa, Guide patient : Traitement du cancer et chute des cheveux, Avril 2009.
74. JODAR M., JACQUIN J.P., VALLEE J. : Perception des effets indésirables de la chimiothérapie et de l'hormonothérapie par les femmes prises en charge pour un cancer du sein. *Thérapie.*, 2016, 71, 263-273.
75. PILET E., BOIVERT-HANOCA M.-L, SIBAUD V. : Toxicités podologiques des traitements anticancéreux. *EMC – Podologie.*, 2017,13(2), 1-11 [Article 27-070-B-10].
76. BENSADOUN R.J., AFSOS, Guide professionnels de santé : Mucites bucco-pharyngées et traitement anticancéreux.
77. AFSOS, Prise en charge des nausées et vomissements chimio-induits, <http://www.afsos.org/fiche-referentiel/nausees-vomissements-chimio-induits/>, consulté en octobre 2017.

78. INCa, Hormonothérapie, <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Hormonotherapie> , consulté en novembre 2017.
79. MEDIONI J. : Thérapeutique antiestrogène dans les cancers du sein. *EMC-Gynécologie.*, 2016, 11(1), 1-7[Article 85-A-80].
80. VIGNOT S., GASOWSKI M. : Hormonothérapie des cancers. *EMC-Traité de Médecine Akos.*, 2015, 10(4), 1-5[Article 2-0145].
81. NUHRICH A . « Hormonothérapie des cancers du sein ». *Cours de l'UE PM-1.5 : Cancérologie*, Université de Bordeaux 2, Octobre 2013.
82. Réseau d'Oncologie-Hématologie du Limousin (ROHLim), Fiches conseils des médicaments anticancéreux oraux, <http://rohlim.fr/professionnels-de-sante/fiches-conseils/fiches-conseils-medicaments-anticancereux-oraux>, consulté en octobre 2018.
83. FLIPO B. : Surveillance, dépistage et traitement des effets secondaires de l'hormonothérapie des cancers du sein, CNGOF, 2009.
84. AMIR E., SERUGA B., NIRAULA S., et al. : Toxicity of adjuvant endocrine therapy in postmenopausal breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst.*, 2009, 103(17), 1299-1309.
85. SESTAK I., CUZICK J., SAPUNAR F. et al. : Risk factors for joint symptoms in patients enrolled in the ATAC trial : a retrospective, exploratory analysis. *The Lancet Oncol.*, 2008, 9, 866-72.
86. EASTELL R., ADAMS J.E., COLEMAN R.E. et al. : Effect of anastrozole on bone mineral density : 5 year results from the Anastrozole, Tamoxifen, Alone or in Combination (ATAC) trial. *J Clin Oncol.*, 2008, 26, 1051-7.
87. DALENC F. : Toxicité et effets secondaires à long terme de l'hormonothérapie adjuvante. *La lettre du Sénologue.*, 2009, 44, 22-26.
88. INCa, Thérapies ciblées : mode d'action, <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Therapies-ciblees-et-immunotherapie-specifique/Therapies-ciblees-modes-d-action>, consulté en novembre 2017.
89. European Medicines Agency (EMA). Résumé des caractéristiques du produit (RCP) du Trastuzumab.
90. YIN W., JIANG Y., SHEN Z., SHAO Z., LU J. : Trastuzumab in the adjuvant treatment of HER2-positive early breast cancer patients : a meta analysis of published randomised controlled trials. *PloS One*, 2011, 6(6), e21030 .
91. Laboratoire Roche, Communiqué de presse, Octobre 2012. <https://www.roche.com/dam/jcr:49820a6b-d096-44d9-9593-bcd83f46f847/en/med-cor-2012-10-01-f.pdf> , consulté en novembre 2017.
92. LEMONNIER M., *Toxicité cardiaque du Trastuzumab chez les patientes atteintes d'un cancer du sein entre 2005 et 2010, à la clinique Sainte Clotilde, île de la Réunion*. Thèse pour l'obtention du diplôme d'Etat en Médecine. Bordeaux, n°138, 2013, Bordeaux, 70 p.

93. TELLI M.L., HUNT S.A., CARLSON R.W, et al. : Trastuzumab related cardiotoxicity : calling into question of reversibility. *J Clin Oncol.*, 2007, 25(23), 3526.
94. CHEMOUNY B. *Le guide de l'homéopathie*. Paris. éditions Odile Jacob, 2008, 790p.
95. Société savante d'homéopathie, DESWARTE D. Samuel Hahnemann (1755-1843). <http://www.assh-asso.fr/documentation/homeopathie/113-samuel-hahnemann-1755-1843>, consulté en décembre 2017.
96. CARDINET A. « Homéopathie : Conseils et commentaires d'ordonnances – Partie 1 ». *Cours de l'UE OFF-8 : Activités spécialisées à l'officine : Homéopathie*, Université de Bordeaux 2, Novembre 2014.
97. BOULET J. *Idées reçues : L'homéopathie*. Paris, éditions Le Cavalier Bleu, 2007, 126p.
98. Homéopathes sans frontières, Concepts fondamentaux de l'homéopathie, https://hsf-france.com/IMG/pdf/concepts_fondamentaux_-_matrice_hsf.pdf, consulté en décembre 2017.
99. PEZET F. « Initiation pharmaceutique ». *Cours de l'UE OFF-8 : Activités spécialisées à l'officine : Homéopathie*, Université de Bordeaux 2, 13 Novembre 2014.
100. Légifrance. Code de la Santé Publique. Article L. 5121-1 11°.
101. Boiron France. La fiabilité du médicament homéopathique. <http://www.boiron.fr/l-entreprise/expert-de-l-homeopathie/la-fiabilite-du-medicament-homeopathique>, consulté en janvier 2018.
102. Journal officiel du Sénat du 13 Mai 1999, Interdiction de fabrication et de prescription de médicaments homéopathiques, <https://www.senat.fr/questions/base/1999/qSEQ990516319.html> , consulté en janvier 2018.
103. Homéopathes sans frontières (HSF), Préparation des remèdes homéopathiques, https://hsf-france.com/IMG/pdf/remede_homeopathique.pdf, consulté en janvier 2018.
104. BABEAU KREITER N. : Les dilutions en homéopathie. *La Revue d'Homéopathie*,. 2012, 3, 9–14.
105. QUEMOUN A.C., PENSA S. *Ma bible de l'homéopathie*. Paris, Editions LEDUC S, 2013, 696p.
106. BOIRON Belgique, Boiron lance de nouveaux tubes colorés, Mars 2014, <http://www.boiron.be/News/BOIRON-lance-de-nouveaux-tubes-colores.aspx>, consulté en janvier 2018.
107. BOIRON Belgique, Fabrication des médicaments - Etape 5 : Formes pharmaceutiques. <http://www.boiron.be/Boiron/Savoir-faire/Fabrication-des-medicaments/Formes-pharmaceutiques.aspx> , consulté en janvier 2018.
108. L'Institut National Homéopathique Français (INHF). Homéopathie classique/Uniciste. <https://www.inhfparis.com/homeopathie-uniciste/hom%C3%A9opathie-classique-uniciste-0>, consulté en janvier 2018.
109. IPSOS, Enquête nationale - Les Français et l'homéopathie, Février 2012.

110. CHEMIA C. Homéopathes sans frontières (HSF), Le symptôme en homéopathie. valorisation et hiérarchisation, https://hsf-france.com/IMG/pdf/le_symptome_en_homeopathie_valorisation_hierarchisation-2.pdf, consulté en janvier 2018.
111. Homéopathes sans frontières (HSF), Les diathèses. 24 novembre 2011, https://hsf-france.com/IMG/pdf/les_diatheses_-_hsf-2.pdf, consulté en janvier 2018.
112. Association Francophone des Soins de Support Oncologique (AFSOS), Que sont les soins de support ? <http://www.afsos.org/les-soins-de-support/mieux-vivre-cancer/>, consulté en février 2018.
113. Plan Cancer 2014-2019. Deuxième édition. Ministère des Affaires sociales et de la Santé et Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche. 4 Février 2014.
114. MOLASSIOTIS A., FERNADEZ-ORTEGA P., PUD D. et al. : Use of complementary and alternative medicine in cancer patients: a European survey . *Annals of Oncology.*, 2005, 16(4), 655-663.
115. SIMON L., PREBAY D., BAGOT J.L et al. : Médecines complémentaires et alternatives suivies par les patients cancéreux en France. *Bulletin du Cancer.*, 2007, 94(5), 483-8.
116. RODRIGUES M., WASSERMANN J., BARTHÉLÉMY P. et al. : Utilisation des médecines alternatives et complémentaires par les patients en cancérologie : résultats de l'étude MAC-AERIO. EUROCANCER 2010. *John Libbey Eurotext.*, Paris 2010, p. 95-96.
117. BAGOT J.L. *Cancer et homéopathie. Rester en forme et mieux supporter les traitements.* 2^{ème} édition. Kandern, Éditions Narayana, 2016, 379p.
118. KARP J.C., ROUX F. *Traitements de support homéopathiques en Cancérologie.* France, Éditions CEDH, 2013, 401p.
119. DUMAS A., MENAT E. *Cancer : être acteur de son traitement.* Paris, LEDUC S Éditions, 2016, 478p.
120. Homéopathes sans frontières (HSF), Les matières médicales des différentes souches, <https://hsf-france.com/connaitre-l-homeopathie-nos-cours/les-matieres-medicales/#content>, consulté en février 2018.
121. BOIRON M., ROUX F., WAGNER J.P, *Accompagnement en oncologie.* Courbevoie, Éditions Newsmed, 2014, 165 p.
122. BESNARD-CHARVET C., ROCHER C. *Homéopathie en gynécologie.* France, Elsevier Masson, 2015, 272 p.
123. SORRENTINO L., PIRANEO S., RIGGIO E. et al : Is there a role for homeopathy in breast cancer surgery? A first randomized clinical trial on treatment with *Arnica montana* to reduce post-operative seroma and bleeding in patients undergoing total mastectomy. *Journal of Intercultural Ethnopharmacology.*, 2017, 6 (1), 1-8.
124. Société Homéopathique Internationale des Soins de Support en Oncologie (SHISSO). <https://www.shisso-info.com/fr-recommandations>, consulté en février 2018.

125. POMMIER P., GOMEZ F., SUNYACH M.P. et al. : Phase III Randomized Trial of Calendula Officinalis Compared With Trolamine for the Prevention of Acute Dermatitis During Irradiation for Breast Cancer. *Journal of oncology.*, 2004, 22 (8), 1447-1453.
126. CEDH, Fiche thérapeutique homéopathique. Les mucites buccales chimio ou radio-induites. Mars 2017.
127. BAGOT J.L. : Okoubaka aubrevillei : un nouveau médicament pour les soins de support en cancérologie. *La Revue d'Homéopathie.*, 2015, 6, 46-51.
128. KARP J.C. : La fatigue en cancérologie : un problème majeur. *La Revue d'Homéopathie.*, 2013, 4, 51-55.
129. BORDET M.F., COLAS A., MARIJNEN P., et al. : Treating hot flushes in menopausal women with homeopathic treatment-results of an observational study. *Homeopathy.*, 2008, 97(1), 10-5.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

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

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

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

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

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

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

HERRAN Sandra

L'HOMEOPATHIE COMME SOIN DE SUPPORT : ACCOMPAGNEMENT DE LA FEMME ATTEINTE DE CANCER DU SEIN

TH. D. Pharmacie : Bordeaux/ 2018 ; n°47

Résumé :

Le cancer du sein est le plus fréquent des cancers féminins, il s'agit d'un réel problème de santé publique. De plus, le cancer conserve une symbolique négative puissante dans toute population malgré une augmentation de la survie pour un grand nombre d'entre eux. Le dépistage et les traitements précoces ont permis cette avancée.

La pathologie est une épreuve difficile pour les patientes, avec une qualité de vie qui est diminuée par les différents traitements, leurs effets indésirables et par l'impact psychologique que représente la maladie.

L'homéopathie se révèle extrêmement efficace comme soin de support pour accompagner et soutenir les patientes dans leur quotidien. Elle est efficace, ne présente pas de contre-indication avec la thérapie classique et est dénuée d'effets indésirables. De plus, la patiente est prise en charge dans sa globalité.

Ce travail dans un premier temps définira le cancer et plus particulièrement celui du sein. Dans une deuxième partie, seront abordés les traitements classiquement utilisés dans le cadre de cette pathologie.

Nous termineront en montrant comment l'homéopathie peut être utilisée pour améliorer le quotidien et la qualité de vie de ces patientes .

Title : Homeopathy as supportive care : accompaniment women affected by breast cancer

Mots clés : Homéopathie; Cancer du sein ; Soins de support; Accompagnement; Thérapeutique complémentaire; Professionnels de santé; Soutien; Médicament homéopathique

UFR des Sciences Pharmaceutiques
Université de Bordeaux
146, Rue Léo Saignat
33 000 BORDEAUX