



HAL
open science

Image de soi et cancer du sein chez la femme : place du pharmacien d'officine

Hela Hadj-Charif

► **To cite this version:**

Hela Hadj-Charif. Image de soi et cancer du sein chez la femme : place du pharmacien d'officine. Sciences pharmaceutiques. 2020. dumas-03165286

HAL Id: dumas-03165286

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03165286v1>

Submitted on 10 Mar 2021

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.

THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTE DE
PHARMACIE DE MARSEILLE

LE 15 DECEMBRE 2020

PAR

Mlle HADJ-CHARIF Hela

Née le 29 septembre 1992 à Meknès (MAROC)

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

TITRE :
IMAGE DE SOI ET CANCER DU SEIN CHEZ LA FEMME :
PLACE DU PHARMACIEN D'OFFICINE

JURY :

Président : Dr Marie-Anne ESTEVE, Laboratoire de Pharmacie clinique

Membres : Dr Florian Correard, Laboratoire de Pharmacie clinique
Dr Jean-Marie Gay, Pharmacien, Marseille

27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

ADMINISTRATION :

<i>Doyen :</i>	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Vice-Doyens :</i>	M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT
<i>Chargés de Mission :</i>	Mme Pascale BARBIER, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, Mme Frédérique GRIMALDI, M. Guillaume HACHE
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Henri PORTUGAL, M. Philippe CHARPIOT
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Aimé CREVAT, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. José MALDONADO, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Florence GAUREL
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Aurélie BELENGUER
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Nathalie BESNARD

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE

M. Vincent PEYROT
M. Hervé KOVACIC

GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE

M. Christophe DUBOIS

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Philippe PICCERELLE

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE

M. Robert GILLI
Mme Odile RIMET-GASPARINI
Mme Pascale BARBIER
M. François DEVRED
Mme Manon CARRE
M. Gilles BREUZARD
Mme Alessandra PAGANO

GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE

M. Eric SEREE-PACHA
Mme Véronique REY-BOURGAREL

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Pascal PRINDERRE
M. Emmanuel CAUTURE
Mme Véronique ANDRIEU
Mme Marie-Pierre SAVELLI

BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET BIOTHERAPIES
PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE

M. Jérémy MAGALON
Mme Carole SIANI

ENSEIGNANTS CONTRACTUELS

ANGLAIS

Mme Angélique GOODWIN

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE
Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-GEORGE

PROFESSEURS

BIOLOGIE CELLULAIRE

M. Jean-Paul BORG

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
Mme Laurence CAMOIN-JAU
Mme Florence SABATIER-MALATERRE
Mme Nathalie BARDIN

MICROBIOLOGIE

M. Jean-Marc ROLAIN
M. Philippe COLSON

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET
ZOOLOGIE

Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	M. Thierry AUGIER M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Aurélie LEROYER M. Romaric LACROIX Mme Sylvie COINTE
MICROBIOLOGIE	Mme Michèle LAGET Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD M. Seydina Mouhamadou DIENE
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN
BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU

ATER

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	Mme Anne-Claire DUCHEZ
BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE	Mme Alexandra WALTON

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Mélanie VELIER
----------------------------	--------------------

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. David BERGE-LEFRANC
CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE – CHIMIE THERAPEUTIQUE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOGNOSIE	Mme Evelyne OLLIVIER

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOGRAMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL Mme Joëlle MOULIN-TRAFFORT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS M. Charles DESMACHELIER
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Pierre REBOUILLON
CHIMIE THERAPEUTIQUE	Mme Sandrine ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE Mme Fanny MATHIAS
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	M. Riad ELIAS Mme Valérie MAHIOU-LEDDER Mme Sok Siya BUN Mme Béatrice BAGHDIKIAN

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Anne-Marie PENET-LOREC
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Cyril PUJOL
DROIT ET ECONOMIE DE LA PHARMACIE	M. Marc LAMBERT
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA

A.H.U.

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	M. Mathieu CERINO
--	-------------------

ATER

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Duje BURIC
---	---------------

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

PHARMACIE CLINIQUE	M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Bruno LACARELLE Mme Frédérique GRIMALDI M. Joseph CICCOLINI

MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET Mme Emmanuelle MANOS-SAMPOL
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA
TOXICOLOGIE GENERALE ET PHARMACIE CLINIQUE	M. Pierre-Henri VILLARD Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU Mme Marie-Anne ESTEVE

A.H.U.

PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE PHARMACIE CLINIQUE	Mme Anaïs MOYON M. Florian CORREARD
---	--

ATER.

TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Anne RODALLEC
----------------------------------	-------------------

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire

Mme Florence LEANDRO, Pharmacien adjoint

M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire

M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de l'Assurance Maladie

Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché

Mme TONNEAU-PFUG, Pharmacien adjoint

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 23 janvier 2020

« L'Université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs. »

Remerciements

Pour commencer, je remercie toutes les personnes qui m'ont aidée pendant l'élaboration de ma thèse et notamment ma directrice et présidente du jury Madame le docteur Marie-Anne ESTEVE pour avoir accepté de diriger ce travail, pour le temps que vous m'avez accordé malgré votre planning surchargé, pour vos conseils et vos corrections durant la rédaction de la thèse.

Je voudrais remercier le docteur Florian CORREARD d'honorer mon travail en acceptant d'assister à la thèse et de faire partie du membre des jury.

Je remercie également le docteur Jean-Marie GAY, de m'avoir accueilli au sein de sa pharmacie pour le stage de fin d'étude et de me faire l'honneur d'accepter la place de membre du jury de thèse.

Un remerciement tout particulièrement à l'équipe de la pharmacie de la Conception pour leur accueil, leur gentillesse durant le stage officinal.

A toute l'équipe de la pharmacie Petit, et en particulier au docteur Emmanuelle Ventre, de m'avoir acceptée dans votre officine où j'ai appris, progressé et amélioré mon rôle de pharmacienne d'officine.

Un remerciement tout particulier à ces femmes combattives qui ont croisé mon chemin au cours de l'élaboration de ma thèse et qui continuent chaque jour à lutter contre la maladie.

A mes yeux, il n'existe pas de biens plus précieux que la famille.

A mon père, que serais-je devenue sans ton soutien infailible. Merci infiniment de m'avoir inculquée les bons principes de la vie, merci d'avoir été là à chaque moment important de ma vie. Merci de tous ces sacrifices pour offrir le meilleur à tes enfants.

A ma mère, cette femme incroyable qui m'a transmis l'envie de ne jamais baisser les bras et de me battre pour mes convictions. Merci de m'avoir appris à me relever même dans les situations les plus difficiles et de m'avoir appris qu'être femme c'est avant tout être forte.

J'ai cette chance d'avoir grandi dans une famille nombreuse, aimante et soudée.

A Fis, mon pilier dans la vie. Amies mais surtout sœurs pour la vie. Sans ta présence mon existence n'aurait aucun sens.

A Sar, ma petite sœur. Je tiens à t'exprimer toute la fierté que je ressens à ton égard. Je te souhaite de trouver ta voie comme j'ai trouvé la mienne. Je sais que tu réussiras.

A Zak, mon petit frère qui m'inspire la plus grande des fiertés ! Merci pour le temps que tu as consacré à m'apprendre les bases de l'informatique et merci pour ta patience. La création du site te revient, rien sans toi n'aurait été possible.

A I, qui malheureusement ne saura jamais lire ces mots, tu es et resteras à jamais le meilleur des grands frères.

Je vous aime à l'infini, et encore plus que cela. Je vous dois ma force et mon envie de voir tous les jours le verre à moitié plein. Un pavé n'aurait pas suffi à vous exprimer mon amour et ma gratitude. Merci Maman et Papa pour cette fratrie d'exception !

A ma grand-mère qui nous a quittés beaucoup trop tôt, je te dédie cette thèse.

A tous mes amis, même imaginaires !

A Chris, tu as été le premier à entendre mes idées, merci pour tout. Merci pour tes encouragements et ton soutien. Merci d'avoir été présent envers tout et contre tout.

A Anis, tu es et resteras ma plus belle rencontre durant ces merveilleuses années de fac.

A Aurélia, la vie étudiante et les études n'auraient pas été si amusantes sans toi. Ton amitié a été précieuse. Merci à Julien et à toi pour tous les bons moments que nous avons passés.

A Bryan, tu as su croire en moi et me motiver. Merci pour ton amitié et tous ces moments que nous avons partagés.

A Toi, parce qu'on soit de la balance ou du lion, on s'en balance on est des lions !

A Floriane, une amie formidable sans qui la vie ne serait pas si honkhonk ! Il y a des rencontres qui vous changent à jamais et tu en fais partie. Merci pour tous ces moments merveilleux que nous avons passés !

Je ne peux finir ces remerciements sans une petite pensée pour mon adorable Charles-Albert, ma précieuse petite boule de poils qui me comble et illumine ma vie un peu plus chaque jour. Il a su m'apporter la tendresse (morsures) et le réconfort dont j'avais besoin même dans les moments les plus compliqués.

Table des matières

INTRODUCTION	1
PARTIE I : Les généralités	2
A. Généralités sur le cancer du sein	2
1. L'anatomie du sein	2
2. Mécanismes physiopathologiques	3
3. Epidémiologie	4
4. Symptômes cliniques	5
5. Facteurs de risque	6
6. Récepteurs hormonaux et principaux gènes de prédispositions	8
7. Dépistage organisé du cancer du sein	9
8. Bilans et outils de diagnostic	10
9. Les différentes classifications et les différents stades du cancer du sein	12
B. Les principaux traitements du cancer du sein	18
1. Les principaux traitements selon le type de cancer du sein	19
2. Les traitements locaux	23
3. Les traitements systémiques	31
4. Le suivi	64
5. Les marqueurs tumoraux	66
C. Généralités sur l'image de soi	68
1. Définitions	68
2. L'altération de l'image de soi en oncologie	70
Partie II : Le pharmacien : rôle d'accompagnant de l'image de soi	72
A. Un acteur potentiel du bien-être des patientes	72
1. Aspects réglementaires	72
2. Rôle du pharmacien dans l'amélioration de l'image de soi de la patiente	73
B. Retrouver confiance par une prise en charge esthétique	74
1. Les cheveux : l'agression de l'image redoutée	74
2. Préserver l'image de soi et le bien-être par une mise en beauté	92
3. Les seins : retrouver sa féminité	100
C. Exemple d'une mise en place d'un entretien pharmaceutique axé sur l'image de soi	110
1. Cas de Mme D	110
2. Cas de Mme L	114
3. Discussion	117
Partie III : Le pharmacien, rôle dans l'éducation du patient et rôle d'information	119
A. Le pharmacien, un acteur de la santé publique	119
1. Le pharmacien, rôle d'écoute et d'information du patient	119
2. Rôle d'aide au dépistage précoce du cancer du sein	120
B. L'accompagnement des patients à l'officine	123
1. Les missions du pharmacien selon le code de la santé publique	123
2. L'éducation thérapeutique du patient [148]	125
3. Les entretiens pharmaceutiques	128
4. Développement des traitements anticancéreux disponibles à l'officine	128

C. Les médicaments anticancéreux utilisés dans le cadre du cancer du sein disponibles en officine de ville	133
1. Les antimétabolites antipyrimidiques	133
2. Les vinca-alcaloïdes	134
3. Les thérapies ciblées	135
4. L'hormonothérapie	137
D. Les effets secondaires et les conseils associés applicables en officine	140
1. Limiter les risques liés à l'hématotoxicité	140
2. Limiter les difficultés alimentaires	142
3. Limiter les troubles du transit	146
4. Limiter la toxicité cutanéomuqueuse et phanérienne	147
5. Limiter le lymphœdème	150
6. Limiter les radiodermites	151
7. Limiter les effets secondaires de l'hormonothérapie	152
E. Etude de cas	156
1. Questionnaire patientes axé sur la connaissance des traitements	156
2. Cas de Mme T	159
F. Améliorer le moral des patients	168
1. Le soutien psychologique	168
2. Les associations	169
3. Le bien-être physique et moral	170
G. Réseau et cancer du sein	172
1. Les sites et applications pour aider les patients dans la vie quotidienne	172
2. Monseinetmoi.com	177
CONCLUSION	180
ABREVIATIONS	182
BIBLIOGRAPHIE	184
FIGURES ET TABLEAUX	197
ANNEXE 1	199
ANNEXE 2	201
ANNEXE 3	202
ANNEXE 4	204

INTRODUCTION

Le cancer du sein est actuellement le cancer le plus fréquent chez la femme. Si cette maladie reste encore responsable de nombreux décès, le taux de mortalité qui y est associé est en baisse. Cette amélioration s'explique par un meilleur dépistage mais également par le développement de stratégies médicales toujours plus efficaces. D'après la Fondation de Recherche Médicale (FRM), près de 60 000 nouveaux cas ont été diagnostiqués en France en 2017. Cependant, le cancer du sein reste la première cause de décès par cancer chez la femme et il demeure un enjeu majeur de Santé publique.

Le pronostic du cancer du sein est désormais bon, d'autant plus qu'il est diagnostiqué et traité tôt. La survie nette à cinq ans s'est améliorée, ce qui peut s'expliquer par deux facteurs : les progrès thérapeutiques majeurs réalisés au début des années 2000 et une augmentation de la proportion des cancers découverts à un stade précoce en lien avec le développement des pratiques de dépistage.

Le cancer du sein bouleverse la femme dans sa féminité. Les différents traitements peuvent entraîner des changements corporels radicaux, ils peuvent porter atteinte à l'intégrité corporelle des patientes et celles-ci ont une image d'elles-mêmes très altérée : alopecie, amaigrissement, amputations, cicatrices, fatigue, dépression, relations difficiles avec l'entourage.

Cela peut avoir un retentissement important sur la qualité de vie. L'accompagnement de la patiente durant cette épreuve est donc important. En ce sens, les soins de support sont un outil d'aide à la prise en charge.

Les soins de supports répondent à des besoins qui peuvent survenir pendant la maladie et lors de ses suites et qui concernent principalement la prise en compte de la douleur, de la fatigue, les problèmes nutritionnels, les troubles digestifs, respiratoires et génito-urinaires, les troubles moteurs, les handicaps et les problèmes odontologiques. Ils concernent aussi les difficultés sociales, la souffrance psychique, et les perturbations de l'image corporelle. Ils peuvent permettre d'améliorer la qualité de vie et l'image de soi de la patiente.

Les pharmaciens représentent aujourd'hui pour tous les patients une des étapes majeures de leur parcours de soins, à savoir leur première porte d'entrée, le premier interlocuteur santé. Il représente le professionnel de santé le plus facilement accessible et de proximité.

En ce sens, les responsabilités du pharmacien devraient être élargies pour faciliter une prise en charge plus efficace et pérenne des personnes (prévention, accompagnement, coordination).

Il pourrait être ainsi un acteur clé dans le développement de la prise en charge des soins de support dans le cancer du sein.

PARTIE I : Les généralités

A. Généralités sur le cancer du sein

1. L'anatomie du sein

Le sein est une glande exocrine hormono-dépendante qui renferme la glande mammaire. Il s'agit d'un organe composé de quinze à vingt compartiments, séparés par du tissu adipeux. Chacun de ces compartiments est constitué de canaux se terminant par des lobules.

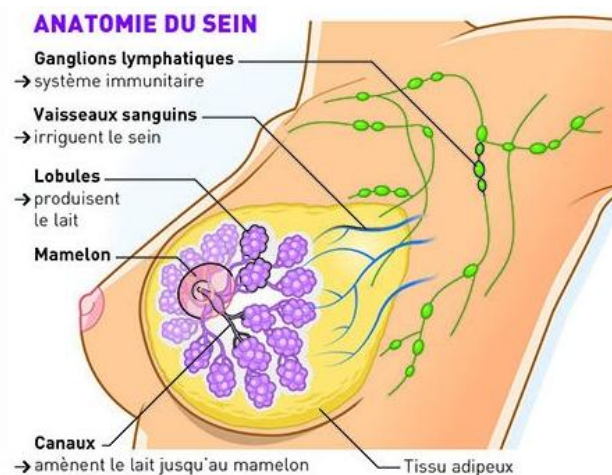


Figure 1 : l'anatomie du sein. Source : Fondation pour la Recherche Médicale

Les canaux sont rattachés à un point central appelé mamelon.

Les lobules se situent à l'extrémité de ces canaux. Leur rôle est de produire le lait en période de lactation. Les canaux transportent ensuite le lait vers le mamelon. [1]

Le sein abrite aussi des vaisseaux sanguins qui irriguent le sein et des ganglions qui font partie du système lymphatique, possédant un rôle immunitaire. Les vaisseaux lymphatiques transportent la lymphe dont le filtrage naturel est assuré continuellement par les ganglions lymphatiques, situés sur le parcours des vaisseaux. Ils retiennent et détruisent les bactéries et d'autres substances nocives. Les ganglions lymphatiques sont regroupés près du sein :

- Sous le bras : ganglions axillaires
- Dans la région de la clavicule : ganglions sus- et sous-claviculaires,
- Et derrière le sternum : ganglions mammaires internes.

2. Mécanismes physiopathologiques

Il existe différentes étapes identifiées dans le développement d'un cancer :

- Dans un premier temps, il se produit une lésion majeure au niveau de l'ADN d'une cellule ; il en résulte une transformation de cette cellule.
- Dans un second temps, la cellule transformée se développe et prolifère en formant un groupe de cellules transformées identiques.
- Enfin, la cellule acquiert les caractéristiques d'une cellule cancéreuse : elle se multiplie de façon anarchique.

L'évolution se fait d'abord localement, puis peut s'étendre via le sang et la lymphe à d'autres endroits du corps où se forment les métastases. [2]

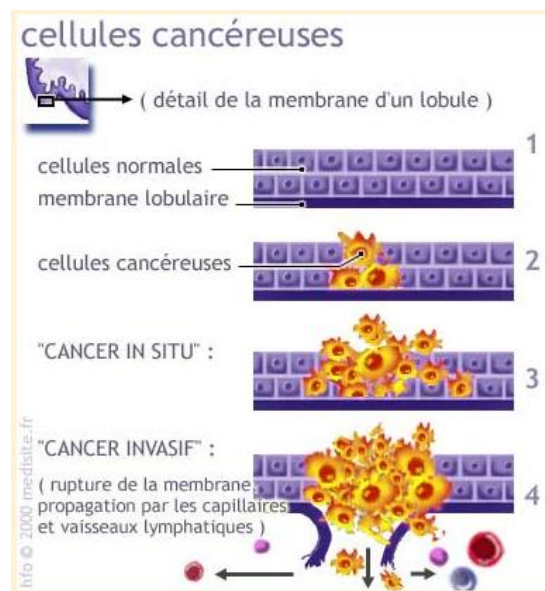


Figure 2 : Mécanisme de développement des cellules cancéreuses. Source : www.e-cancer.fr

Cette transformation de la cellule normale en cellule cancéreuse est un processus long, qui peut durer des dizaines d'années. Au terme de cette transformation, la cellule cancéreuse a acquis un certain nombre de caractéristiques :

- L'indépendance vis-à-vis des signaux qui régulent habituellement sa croissance et sa division,
- La capacité à échapper au processus de mort cellulaire programmée,
- La capacité à se diviser indéfiniment.

Ultérieurement, dotées de ces caractéristiques, les cellules cancéreuses parviennent à provoquer la formation de nouveaux vaisseaux sanguins qui irrigueront la tumeur et l'alimenteront en oxygène et en nutriments. Il s'agit de l'angiogenèse.

Cette étape est primordiale car, sans irrigation sanguine, la tumeur ne pourrait pas se développer. Grâce à cela, les cellules cancéreuses deviennent capables de s'insinuer dans les tissus sains voisins et de migrer dans l'organisme pour donner des métastases.

De plus, les cellules cancéreuses sont capables de détourner les cellules qui les entourent et de les utiliser à leur avantage. Une tumeur est formée par un agglomérat de cellules cancéreuses et de cellules normales, qui collaborent entre elles.

Toutefois, toutes les cellules cancéreuses ne donnent cependant pas des cancers menaçant l'organisme. Le système immunitaire est capable de détecter les cellules anormales et de les éliminer. Si ces défenses sont débordées, le cancer se développe.

Le cancer du sein s'étend localement et se dissémine initialement aux ganglions lymphatiques régionaux et/ou par voie hématogène. Le cancer du sein métastatique peut affecter presque tous les organes du corps, le plus souvent, les poumons, le foie, les os, le cerveau et la peau.

On distingue [2] :

- les cancers canaux : cancers qui débutent dans les canaux galactophoriques. Il en existe deux types : le carcinome canalaire in situ (CCIS) qui est le plus précoce et le carcinome canalaire infiltrant (CCI) qui est le plus fréquent.
- les cancers lobulaires : cancers qui débutent dans les lobules galactophoriques terminaux. Il en existe deux types : le carcinome lobulaire in site (CLIS) qui n'est pas une tumeur mais qui augmente les risques de développer un cancer par la suite et le carcinome lobulaire infiltrant (CLI) qui débute dans les glandes mammaires puis se propage aux autres tissus du sein, il est rare.
- Le cancer inflammatoire du sein : rare.

L'extension du cancer du sein se fait avant tout vers les ganglions axillaires de l'aisselle. L'envahissement des ganglions mammaires internes est lié soit à l'atteinte des ganglions axillaires (par inversion du flux lymphatique), soit au siège de la tumeur.

3. Epidémiologie

En 2017, le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme, près de 60 000 nouveaux cas ont été diagnostiqués en France. [3]

D'après les données de la santé publique [4] :

- Avec environ 54 000 nouveaux cas et 12 000 décès par an, le cancer du sein se situe au 2^e rang des cancers et au 3^e rang de la mortalité par cancer. C'est le cancer le plus fréquent chez la femme en France.
- L'incidence du cancer du sein a beaucoup augmenté ces dernières décennies, mais une rupture de tendance est observée depuis 2005. Le taux de mortalité baisse depuis 1995 et la survie s'améliore au cours du temps.
- La France se situe au 8^e rang parmi les pays de l'Union européenne ayant les plus hauts niveaux d'incidence et au 10^e rang en termes de mortalité.
- Chez l'homme, le cancer du sein est rare. Il représente moins de 1 % de l'ensemble des cancers du sein et moins de 0,5 % des cancers chez l'homme. L'âge de survenue est en général plus élevé que chez les femmes, en moyenne vers 65-70 ans sauf en cas d'association avec un cancer de la prostate
- Les taux d'incidence demeurent plus élevés dans les régions les plus développées mais la mortalité est beaucoup plus élevée dans les pays pauvres.

4. Symptômes cliniques

Les symptômes sont représentés par des manifestations anormales provoquées par le cancer. Les symptômes ci-dessous ne sont pas spécifiques au cancer au sein mais peuvent être un signal d'alarme [5] :

- ✓ Une masse dans le sein
 - Cette masse ou boule est en général non douloureuse, de consistance dure et présente des contours irréguliers.
- ✓ Des ganglions durs au niveau de l'aisselle
 - Une ou plusieurs masse(s) dures à l'aisselle signifient parfois qu'un cancer du sein s'est propagé aux ganglions axillaires. Les ganglions restent toutefois indolores.
- ✓ Des modifications de la peau du sein et du mamelon
 - Une modification de la peau : rétraction, rougeur, œdème ou aspect de peau d'orange,
 - Une modification du mamelon ou de l'aréole : rétraction, changement de coloration, suintement ou écoulement,
 - Des changements de forme du sein,
 - Une rougeur, un œdème et une chaleur importante au niveau du sein peuvent être le signe d'un cancer du sein inflammatoire.

✓ Les autres symptômes

Si le cancer n'est pas diagnostiqué dès l'apparition des premiers symptômes, la tumeur peut grossir et se propager vers d'autres parties du corps, entraînant ainsi d'autres symptômes dits plus tardifs, tels que :

- Des douleurs osseuses.
- Des nausées, une perte d'appétit, une perte de poids et une jaunisse.
- Un essoufflement, une toux et un épanchement pleural.
- Des maux de tête, une vision double et une faiblesse musculaire.

5. Facteurs de risque

Le cancer du sein est une maladie multifactorielle. Posséder un ou plusieurs facteurs de risque n'induit pas forcément le développement d'un cancer du sein.

Inversement, il est possible qu'une personne n'ayant aucun facteur de risque soit atteinte de ce cancer.

On distingue [6] :

- Les facteurs de risque liés à l'âge

Près de 80% des cancers du sein se développent après 50 ans [4]. Le risque d'avoir un cancer du sein augmente avec l'âge même s'il peut atteindre des sujets plus jeunes.

Le cancer du sein se développe le plus souvent autour de 60 ans. Près de 50% des cancers du sein sont diagnostiqués entre 50 et 69 ans et environ 28% sont diagnostiqués après 69 ans.

C'est la raison pour laquelle toutes les femmes âgées de 50 à 74 ans sont invitées, dans le cadre du dépistage organisé du cancer du sein, à réaliser sans avance de frais, tous les deux ans, une mammographie prise en charge à 100% par l'Assurance Maladie. [4]

- Les facteurs de risque liés à certains antécédents médicaux personnels et familiaux

✓ Les antécédents personnels de maladies (cancer du sein, de l'ovaire et/ou de l'endomètre) :

En plus du risque de récurrence du cancer au niveau du sein traité, une femme qui a eu un cancer du sein a un risque 3 à 4 fois plus élevé de développer un nouveau cancer du sein qu'une femme du même âge. [4]

En cas d'affections bénignes mammaires, seules celles qui sont associées à la prolifération du tissu mammaire, comme les hyperplasies, font augmenter le risque de cancer du sein. L'hyperplasie atypique se caractérise par la multiplication rapide de cellules ou par une

augmentation du nombre de cellules dans le sein. Les femmes atteintes d'une hyperplasie atypique ont 3 à 5 fois plus de risque de développer un cancer du sein. Un examen clinique des seins régulier ou une mammographie réalisée chaque année sont recommandés. Les femmes atteintes d'une affection proliférative bénigne dont les cellules semblent normales (cellules non atypiques) ont un risque de cancer du sein inférieur à celles présentant une hyperplasie atypique mais tout de même plus élevé que le risque de la population générale (1,5 à 2 fois supérieur).

✓ L'exposition à des radiations médicales

Une irradiation du thorax peut augmenter le risque de cancer du sein. Le niveau de risque est en rapport avec la dose totale reçue et l'âge de la femme. Les femmes jeunes (avant 30 ans) qui ont eu des radiothérapies répétées du thorax ou un traitement par irradiation (radiothérapie) sur le thorax pour traiter un autre cancer ont un risque plus élevé de cancer du sein. [7] Les femmes qui ont eu dans l'enfance une radioscopie des poumons dans le cadre de la recherche d'une primo-infection de la tuberculose ont un risque plus élevé de cancer du sein.

✓ Les antécédents familiaux de cancers (sein, ovaire, ...)

Près de 20 à 30% des cancers du sein se manifestent chez des femmes ayant des antécédents familiaux de cancers dont des cancers du sein, par exemple plusieurs cas de cancer du sein dans la même famille. [8]

✓ Les prédispositions génétiques au cancer du sein

Lorsque plusieurs personnes d'une même famille sont atteintes du même cancer, il peut s'agir d'un cancer héréditaire dû à une anomalie génétique. Seule une petite partie des cancers du sein, environ 5 à 10%, est attribuable à une mutation génétique et donc héréditaire. [9] La recherche a permis d'identifier un certain nombre de mutations génétiques favorisant la survenue de cancers du sein. Le plus souvent, celles-ci portent sur des gènes appelés BRCA1 (BREast Cancer 1 : gène 1 du cancer du sein) et le BRCA2 (BREast Cancer 2 : gène 2 du cancer du sein). [10] Être porteur d'une mutation sur l'un de ces gènes ne se traduit pas systématiquement par l'apparition d'un cancer, mais augmente le risque d'en développer un. D'autres syndromes rares de prédisposition font augmenter le risque de cancer du sein, il s'agit de la mutation de gènes, impliqués dans la réparation de l'ADN ou l'arrêt de la multiplication des cellules en cas de lésion au niveau de l'ADN (T53, CHEK2, ATM, STK11).

- Les facteurs de risque liés au mode de vie tels que la consommation d'alcool et de tabac, un surpoids ou encore pas ou peu d'activité physique peuvent favoriser l'apparition d'un cancer du sein.

La consommation de boissons alcoolisées est associée à une augmentation du risque de plusieurs cancers dont le cancer du sein. Elle augmente le taux d'œstrogène qui joue un rôle important dans le développement des cellules du cancer du sein.

Le surpoids (IMC compris entre 25 et 29,9) et l'obésité (IMC de 30 ou plus) augmentent le risque de cancer du sein chez la femme ménopausée. A l'inverse, l'activité physique régulière est associée à une diminution de risque de cancer du sein après la ménopause. [11]

6. Récepteurs hormonaux et principaux gènes de prédispositions

✓ Les récepteurs hormonaux

Les récepteurs des œstrogènes et de la progestérone, présents dans certains cancers du sein, sont des récepteurs hormonaux nucléaires qui favorisent la réplication de l'ADN et la division cellulaire lorsque les hormones appropriées se lient à eux. Ainsi, les médicaments qui bloquent ces récepteurs peuvent être utiles dans le traitement des tumeurs possédant ces récepteurs. Environ 2/3 des patientes ménopausées atteintes d'un cancer ont des tumeurs à récepteurs des œstrogènes positifs (ER+). L'incidence des tumeurs ER+ est moins élevée avant la ménopause. [12]

✓ Protéine HER2

Il s'agit de la protéine récepteur du facteur de croissance épidermique humain 2 (Human Epidermal Growth Factor receptor, HER2 ; également nommé HER2/neu ou ErbB2). Chez environ 12 à 20% des patientes atteintes d'un cancer du sein, les récepteurs HER2 sont surexprimés. [13]

HER2 est une protéine membranaire de la famille des récepteurs du facteur de croissance épidermique (EGFR), récepteurs à activité tyrosine kinase. La surexpression de HER2 entraîne l'activation constitutive du signal de phosphorylation de la tyrosine favorisant la croissance tumorale. L'élucidation de ce mécanisme a conduit à la mise au point d'anticorps neutralisants et d'inhibiteurs chimiques spécifiques de l'activité tyrosine kinase pour bloquer l'action de HER2 dans un cadre thérapeutique.

La surexpression HER2 constitue un facteur de pronostic défavorable et est associée notamment à :

- Une augmentation du taux de prolifération et de croissance de cellules tumorales,
- Une maladie plus agressive,
- Des taux de rechute plus importants,
- Une mortalité augmentée chez les patientes avec atteinte ganglionnaire,
- Des survies sans maladie et globales plus courtes par rapport aux patientes HER2-.

Aujourd'hui la recherche et l'évaluation du statut HER2 est systématique chez toutes les femmes atteintes d'un cancer du sein.

La détermination du statut HER2 est indispensable au moment du diagnostic initial pour définir la classe moléculaire et prévoir la stratégie thérapeutique.

✓ Gènes BRCA1 et BRCA2

Ces deux gènes codent pour des protéines ayant des fonctions complexes dans plusieurs aspects de la régulation cellulaire, comme le contrôle du cycle cellulaire et la réparation de l'ADN. Cependant, la manière dont leur inactivation contribue au déclenchement ou à l'évolution du cancer du sein reste en grande partie inconnue. [14]

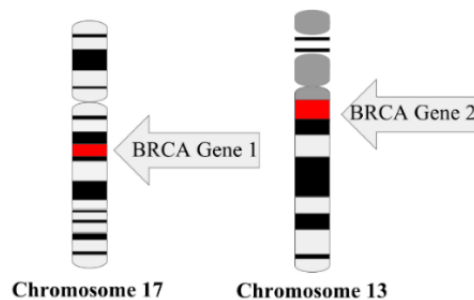


Figure 3 : Les gènes BRCA, rôle dans la régulation cellulaire

7. Dépistage organisé du cancer du sein

Le dépistage organisé du cancer du sein a été généralisé en France en 2004. [12] Il a pour double objectif de réduire la mortalité liée au cancer du sein et d'améliorer l'information et la qualité des soins des personnes concernées.

La détection précoce permet de faciliter la prise en charge du cancer et d'augmenter les chances de guérison.

Le programme de dépistage organisé cible les femmes âgées de 50 à 74 ans à risque moyen, c'est-à-dire sans symptôme apparent ni facteur de risque particulier. Elles sont invitées tous les deux ans, par l'Assurance Maladie, à réaliser une mammographie et un examen clinique des seins auprès d'un radiologue agréé.

En dehors du dépistage organisé, il est recommandé, pour toutes les femmes à partir de 25 ans, de réaliser un examen clinique mammaire annuel, qu'elles soient à haut risque ou non, en vue de déceler d'éventuelles anomalies d'un sein (aspect global, voussure, attraction, ride, Inflammation, déformation du galbe...) ou d'un mamelon (rétraction, modifications d'orientation, ulcération, écoulement...).

Enfin, quels que soient le niveau de risque et les modalités de dépistage proposées, une mammographie doit être prescrite devant certains symptômes évocateurs d'un cancer du sein.

8. Bilans et outils de diagnostic

Lorsqu'un sujet présente des symptômes ou qu'une anomalie est décelée lors d'un examen de dépistage, un certain nombre d'examen doivent être réalisés afin d'établir un diagnostic. [15]

Le bilan a plusieurs objectifs :

- Affirmer le diagnostic de cancer
- En préciser le type histologique
- En déterminer l'étendue (son stade) et son agressivité
- Recueillir les facteurs prédictifs connus de réponse à certains traitements
- Identifier les contre-indications éventuelles à certains traitements

Cela permet de définir la proposition de traitement la mieux adaptée.

Le bilan initial comprend :

- Une consultation avec un médecin spécialisé dans le traitement des cancers du sein, incluant un examen clinique des seins.

Le médecin recueille toutes les informations concernant les symptômes actuels, les facteurs de risque et les événements ou troubles médicaux que la patiente a pu éprouver dans le passé. [16]

Les antécédents médicaux de la famille proche (grands-parents, parents, frères et sœurs) sont utiles pour établir un diagnostic et rechercher un éventuel terrain particulier de susceptibilité au cancer. Si une forme familiale de cancer est suspectée, une consultation d'oncogénétique est proposée.

- Une mammographie des deux seins, souvent associée à une échographie des deux seins et des ganglions.

La mammographie est préférablement réalisée lorsque la patiente se trouve dans la première partie du cycle menstruel (idéalement entre le 8e et le 12e jour après le début des règles). Les seins sont à ce moment-là plus faciles à examiner et moins douloureux.

La mammographie est un examen qui permet d'orienter le médecin dans son diagnostic. On utilise le système BIRADS de l'American College of Radiology (ACR) pour classer les images mammographiques. [17]

- Dans certaines circonstances particulières, une IRM mammaire peut également être réalisée.

L'IRM du sein ne remplace pas la mammographie ni l'échographie mammaire, il s'agit d'un outil supplémentaire. Elle ne constitue pas un examen systématique du diagnostic du cancer du sein. [18] L'IRM permet de faire la différence entre une anomalie bénigne et une anomalie cancéreuse dans le cadre du dépistage des femmes à haut risque de cancer du sein.

- Un examen anatomopathologique de prélèvements réalisés au niveau de l'anomalie.

Le prélèvement au niveau de l'anomalie est le plus souvent réalisé par une biopsie percutanée. [19]

C'est l'examen anatomopathologique des tissus prélevés qui établit le diagnostic de cancer du sein.

Il consiste à analyser au microscope des cellules ou des tissus prélevés sur un organe. Cet examen histopathologique permet d'établir de façon définitive le diagnostic de cancer.

Dans les cas où un cancer est diagnostiqué, l'examen des cellules et des tissus prélevés a également pour objectif de : [20]

- Préciser le type de cancer dont il s'agit, en précisant l'organe sur lequel le prélèvement a été effectué, le type de prélèvement utilisé (chirurgie conservatrice, mastectomie, biopsie chirurgicale, autres) ; la localisation précise du prélèvement au niveau de l'organe concerné ; la localisation de la tumeur dans l'organe, la taille de la tumeur ;

- Déterminer jusqu'où les cellules cancéreuses se sont développées en donnant une première indication sur l'étendue de la maladie et contribue à définir le stade du cancer. Le type et le stade du cancer constituent des critères pronostiques du cancer ;

- Préciser si les ganglions ont été envahis et leur nombre s'il y a lieu ;

- Déterminer le grade du cancer ;

- Préciser les caractéristiques des cellules comme la présence de récepteurs hormonaux sur les cellules cancéreuses ou celle du gène HER2. Ces facteurs prédictifs de réponse aux traitements et critères pronostiques du cancer sont déterminants pour la décision thérapeutique.

Une recherche des récepteurs hormonaux est effectuée sur des fragments de tissus prélevés sur la tumeur. Un examen au microscope de ces prélèvements détermine si les cellules cancéreuses possèdent des récepteurs.

Les cellules mammaires cancéreuses qui portent ces récepteurs ont besoin d'œstrogènes et de progestérone pour se développer. Le fait de connaître le statut des récepteurs hormonaux de la tumeur aide à prédire comment elle évoluera et si elle est susceptible de répondre à l'hormonothérapie. Si on trouve des récepteurs hormonaux dans l'échantillon de la biopsie, on dira de la tumeur qu'elle est hormonodépendante (récepteurs hormonaux positifs RH+). Une hormonothérapie peut être proposée en traitement. Les tumeurs hormonodépendantes sont plus fréquentes chez les femmes ménopausées.

Le test de détection du gène HER2, va permettre de vérifier s'il existe une dérégulation d'un gène qui régit la protéine HER2. Celle-ci se trouve à la surface des cellules mammaires et stimule leur croissance.

S'il y a une quantité excessive de protéine HER2 ou de copies du gène qui la régit, on dira de la tumeur qu'elle est HER2 +. Les cancers du sein HER2 + n'évoluent pas comme les autres cancers du sein et nécessitent un traitement particulier, ciblant spécifiquement cette protéine.

9. Les différentes classifications et les différents stades du cancer du sein

❖ La classification TNM et stade UICC

Grâce aux examens de diagnostic, on détermine le stade du cancer, c'est-à-dire l'étendue de la maladie au moment du diagnostic.

Pour évaluer l'étendue d'un cancer du sein, les médecins prennent en compte trois critères : la taille et l'infiltration de la tumeur, l'atteinte ou non des ganglions lymphatiques et la présence ou non de métastases. [21]

- La taille et l'infiltration de la tumeur

Lorsque des cellules cancéreuses apparaissent, elles forment d'abord une tumeur au niveau des canaux ou des lobules du sein (carcinome in situ). Puis, progressivement, la tumeur peut traverser la membrane basale du canal ou du lobule et devenir ainsi infiltrante. Étudier la taille et l'infiltration de la tumeur donne donc une indication sur le degré d'évolution de la maladie.

- L'atteinte ou non des ganglions lymphatiques, le nombre et leur emplacement

Les cellules cancéreuses peuvent s'échapper du sein et se disséminer ailleurs. Les ganglions axillaires sont les premiers à être potentiellement touchés. Lors de l'examen clinique, le médecin recherche systématiquement les ganglions anormaux en palpant les différents endroits où ils peuvent se trouver. Pour déterminer ou confirmer si des ganglions contiennent des cellules cancéreuses, il faut dans un second temps les analyser au microscope, après les avoir prélevés. Si des ganglions sont atteints, cela signifie que la maladie a commencé à se disséminer. Le nombre de ganglions envahis et leur emplacement permet d'en savoir plus sur le degré de propagation du cancer.

- La présence ou non de métastases

Les cellules cancéreuses peuvent envahir d'autres organes que les ganglions lymphatiques et y développer des métastases. Les organes les plus souvent touchés par des métastases lors d'un cancer du sein sont le foie, les os et les poumons.

Ces trois critères permettent de définir le stade du cancer selon la classification TNM de l'Union internationale contre le cancer (UICC) et de l'American Joint Committee on Cancer (AJCC), 8^{ème} édition, 2018.

TNM signifie en anglais « Tumor, Nodes, Metastasis » soit « tumeur, ganglions, métastases ». L'examen clinique réalisé avant tout traitement permet de définir un stade du cancer dit stade pré-thérapeutique, on parle de classification cTNM (c pour clinique).

Après la chirurgie, l'examen anatomopathologique des tumeurs et l'analyse microscopique des ganglions prélevés permet de définir un stade du cancer dit stade anatomopathologique, on parle de classification pTNM (p pour post-chirurgical).

En fonction des caractéristiques observées lors de cet examen, une annotation par lettre ou par chiffre est portée pour T, N ou M :

- Tx (la tumeur ne peut pas être évaluée) à T4 pour la taille de la tumeur ;
- Nx (l'envahissement des ganglions ne peut pas être évalué) à N3 pour le degré d'envahissement des ganglions ;
- Mx (renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance), M0 et M1 pour la présence ou non de métastase à distance.

Si les caractéristiques observées lors de cet examen anatomopathologique sont différentes de celles observées lors de l'examen clinique réalisé avant tout traitement, le stade est réévalué après la chirurgie.

Le stade des cancers du sein au moment du diagnostic est exprimé par un chiffre romain allant de 0 (is) à IV.

TAILLE DE LA TUMEUR

Tx	La tumeur primitive ne peut pas être évaluée
T0	La tumeur primitive n'est pas palpable
Tis	Carcinome in situ Tis (DCIS) : carcinome canalaire in situ Tis (CLIS) : carcinome lobulaire in situ Tis (Paget) : maladie de Paget du mamelon sans tumeur sous-jacente
T1	Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension T1mic : Micro-invasion ≤ 1 mm dans sa plus grande dimension T1a : $1 \text{ mm} < \text{tumeur} \leq 5 \text{ mm}$ dans sa plus grande dimension T1b : $5 \text{ mm} < \text{tumeur} \leq 1 \text{ cm}$ dans sa plus grande dimension T1c : $1 \text{ cm} < \text{tumeur} \leq 2 \text{ cm}$ dans sa plus grande dimension
T2	$2 \text{ cm} < \text{tumeur} \leq 5 \text{ cm}$ dans sa plus grande dimension
T3	Tumeur $> 5 \text{ cm}$ dans sa plus grande dimension
T4	Tumeur, quelle que soit sa taille, avec une extension directe soit à la paroi thoracique (a), soit à la peau (b) T4a : extension à la paroi thoracique en excluant le muscle pectoral T4b : œdème (y compris peau d'orange) ou ulcération de la peau du sein, ou nodules de perméation situés sur la peau du même sein T4c : T4a + T4b T4d : cancer inflammatoire

NOMBRE DE GANGLIONS ATTEINTS

Nx	L'envahissement des ganglions lymphatiques régionaux ne peut pas être évalué (par exemple déjà enlevés chirurgicalement ou non disponibles pour l'analyse anatomopathologique du fait de l'absence d'évidement)
N0	L'absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique et absence d'examen complémentaire à la recherche de cellules tumorales isolées N0(i-) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, étude immunohistochimique négative (IHC) N0(i+) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, IHC positive, avec des amas cellulaires $\leq 0,2$ mm (considéré comme sans métastase ganglionnaire) N0(mol-) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, biologie moléculaire négative (RT-PCR : reverse transcriptase polymerase chain reaction) N0(mol+) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, biologie moléculaire positive (RT-PCR)
N1mi	Micrométastases $> 0,2$ mm et ≤ 2 mm
N1	Envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires ou/et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique N1a : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires N1b : envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique N1c : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique (pN1a + pN1b)
N2	Envahissement de 4 à 9 ganglions axillaires ou envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en l'absence d'envahissement ganglionnaire axillaire N2a : envahissement de 4 à 9 ganglions axillaires avec au moins un amas cellulaire > 2 mm N2b : envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en l'absence d'envahissement ganglionnaire axillaire
N3	Envahissement d'au moins 10 ganglions axillaires ou envahissement des ganglions sous-claviculaires (niveau III axillaire) ou envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects avec envahissement ganglionnaire axillaire ou envahissement de plus de 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique ou envahissement des ganglions sus-claviculaires homolatéraux. N3a : envahissement d'au moins 10 ganglions axillaires (avec au moins un amas cellulaire > 2 mm) ou envahissement des ganglions sous-claviculaires N3b : envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects avec envahissement ganglionnaire axillaire ou envahissement de plus de 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique N3c : envahissement des ganglions sus-claviculaires homolatéraux

PRESENCE OU ABSENCE DE METASTASES

Mx	Renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance
M0	M0 : absence de métastases à distance
M1	M1 : présence de métastase(s) à distance

Tableau 1 : Classification TMN, édition 2018. Source : InfoCancer

Il en découle la classification par stade UICC :

0	Tis N0 M0
I	T1 N0 M0
IIA	T0 N1 M0 T1 N1 M0 T2 N0 M0
IIB	T2 N1 M0 T3 N0 M0
IIIA	T0 N2 M0 T1 N2 M0 T2 N2 M0 T3 N1 M0 T3 N2 M0
IIIB	T4 N0 M0 T4 N1 M0 T4 N2 M0
IIIC	Tous T N3 M0
IV	Tous T Tous N M1

Tableau 2 : Stadification T.N.M-AJCC, 8^{ème} édition. Source : InfoCancer

❖ Les grades d'ELSTON-ELLIS

Tous les cancers du sein n'ont pas la même agressivité. C'est l'examen anatomopathologique d'un échantillon de tumeur qui permet d'évaluer le type exact de cancer et de définir son grade. Le pathologiste examine au microscope la tumeur et évalue trois paramètres morphologiques :

[22]

➤ L'apparence des cellules cancéreuses ou architecture cellulaire

En devenant cancéreuse, la cellule perd progressivement sa fonction d'origine, elle se met à se développer plus rapidement que les autres et finit par changer d'apparence. On dit alors qu'elle est indifférenciée, c'est-à-dire qu'elle a perdu toutes ses caractéristiques d'origine.

Il y a plusieurs degrés de malignité. Plus une cellule cancéreuse ressemble aux cellules normales (elle est dite alors bien différenciée), moins elle est agressive. Plus une cellule s'est modifiée par rapport aux cellules normales (elle est alors indifférenciée), plus elle est agressive

➤ La forme du noyau

Lorsque la cellule devient cancéreuse, son noyau peut changer de taille et de forme.

➤ Le nombre de cellules en division qui représente l'activité mitotique

Plus une cellule cancéreuse se développe vite, plus elle se divise rapidement et plus le risque de propagation du cancer dans l'organisme augmente. Ce critère est étroitement lié au nombre de cellules qui se divisent. L'aspect microscopique d'une cellule qui se divise est caractéristique. Le pathologiste va compter, sur une surface définie, le nombre de cellules qui se divisent.

Chacun de ces 3 critères est évalué et une note allant de 1 à 3 lui est attribuée.

CRITERES	NOTE 1	NOTE 3
Architecture	Tumeur contient beaucoup de structures bien formées	Tumeur contient peu ou pas de structures bien formées
Noyaux	Petits et uniformes	Gros et dont les taille et les formes varient
Activité mitotique	Faible nombre de mitoses	Important nombre de mitoses : division cellulaire rapide

Le grade d'un cancer correspond à la somme des notes obtenues pour chacun des trois critères.

On obtient ainsi un score global classé de I à III qui correspond au grade d'Elston-Ellis.

Lorsqu'on obtient les scores 3,4 et 5, on parle de grade I ; pour des scores de 6 et 7, on parle de grade II et pour des scores de 8 et 9, on parle de grade III.

De manière générale :

- Le grade I correspond aux tumeurs les moins agressives
- Le grade III correspond aux tumeurs les plus agressives
- Le grade II est un grade intermédiaire entre les grades 1 et 3

Le grade peut aussi être exprimé en termes de « bas grade » pour les tumeurs les moins agressives et « haut grade » pour les tumeurs les plus agressives.

❖ La classification du ACR

En 1990 a été mise au point la classification du ACR (American College of Radiology). [23]

Cette classification repose sur l'analyse de l'image mammographique.

La classification du ACR se fait en six catégories. Elle prend en compte le contexte clinique, les facteurs de risque et les mammographies précédentes de la patiente.

- ACR 0 : classification d'attente, quand des investigations complémentaires sont nécessaires
- ACR 1 : mammographie normale
- ACR 2 : il existe des anomalies bénignes (c'est-à-dire sans gravité) qui ne nécessitent ni surveillance ni examen complémentaire
- ACR 3 : il existe une anomalie probablement bénigne pour laquelle une surveillance à court terme (3 ou 6 mois) est conseillée
- ACR 4 : il existe une anomalie indéterminée ou suspecte
- ACR 5 : il existe une anomalie évocatrice d'un cancer

En cas d'images ACR 4 ou ACR 5, des prélèvements par biopsie percutanée sont nécessaires.

B. Les principaux traitements du cancer du sein

Les traitements, le mécanisme d'action et les effets indésirables seront traités succinctement cela n'étant pas le sujet principal de la thèse.

Différents types de traitements peuvent être utilisés pour traiter un cancer du sein :

- ✓ La chirurgie
- ✓ La radiothérapie
- ✓ L'hormonothérapie
- ✓ La chimiothérapie
- ✓ Les thérapies ciblées.

Souvent une association de traitements est utile pour mieux maîtriser le développement du cancer.

Les objectifs des traitements peuvent varier selon les cas :

- Supprimer la tumeur ou les métastases
- Réduire le risque de récurrence
- Ralentir le développement de la tumeur ou des métastases

- Améliorer le confort et la qualité de vie de la personne malade, en traitant les symptômes engendrés par la maladie.

Le choix du ou des traitements dépend des caractéristiques suivantes :

- Du type de cancer et de l'endroit où il est situé dans le sein
- De son caractère unifocal (un seul foyer cancéreux) ou multifocal (plusieurs foyers cancéreux)
- De son stade au moment du diagnostic
- De son grade
- Du statut des récepteurs hormonaux et HER2
- Des éventuelles contre-indications aux traitements
- De l'état de santé général, de l'âge, des antécédents personnels médicaux, chirurgicaux et familiaux.

Une proposition de traitements est établie par des médecins d'au moins trois spécialités différentes (chirurgien, oncologue médical, oncologue radiothérapeute, pathologiste...) dans le cadre d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) en s'appuyant sur des recommandations de bonne pratique.

1. Les principaux traitements selon le type de cancer du sein

De manière générale, selon le type de cancer du sein, un protocole va être mis en place. [24]

• **CARCINOME DU SEIN IN SITU**

- Le traitement d'un carcinome canalaire in situ (CCIS) repose principalement sur un traitement locorégional :

- ✓ Soit une chirurgie mammaire conservatrice suivie d'une radiothérapie.
- ✓ Soit une chirurgie non conservatrice du sein.

- La prise en charge des cancers lobulaires in situ (CLIS) est généralement basée sur une surveillance régulière. Dans certains cas, une biopsie chirurgicale ou une exérèse peuvent être proposées.

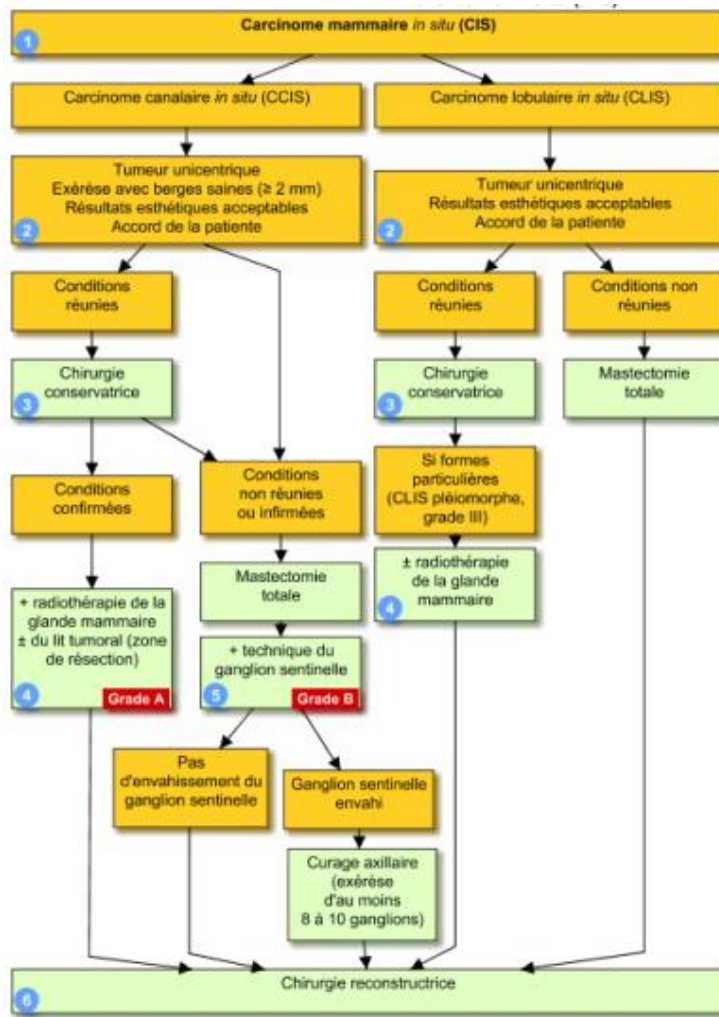


Figure 4 : Prise en charge du carcinome mammaire in situ selon les recommandations du Vidal 2019

• CANCER DU SEIN INFILTRANT NON MÉTASTATIQUE

Un cancer du sein est dit infiltrant quand des cellules cancéreuses ont atteint les tissus qui entourent les lobules ou les canaux où le cancer a pris naissance initialement.

Le traitement d'un cancer du sein infiltrant repose principalement sur un traitement locorégional :

- ✓ Soit une chirurgie mammaire conservatrice incluant une chirurgie des ganglions, complétée d'une radiothérapie
- ✓ Soit une chirurgie mammaire non conservatrice incluant une chirurgie des ganglions et au besoin complétée d'une radiothérapie.

Ce traitement principal peut être complété en fonction de la présence ou non de facteurs de risque de récurrence, c'est-à-dire de caractéristiques du cancer qui augmentent son risque de récidiver après un traitement locorégional. Parmi les facteurs de risque de récurrence d'un cancer du sein, on compte par exemple :

- La taille de la tumeur ;
- Son grade c'est-à-dire son degré d'agressivité ;
- Le fait que les ganglions lymphatiques soient atteints ou non et leur nombre ;
- Le caractère hormonodépendant ou non de la tumeur ;
- La surexpression de la protéine HER2 ou non.

En présence de facteurs de risque de récurrence, les médecins étudient l'opportunité de réaliser le ou les traitements complémentaires suivants :

- En cas de chirurgie conservatrice :
 - Une radiothérapie de la glande mammaire. Selon l'âge, une dose additionnelle (appelée boost ou surimpression) peut être réalisée sur le lit tumoral, c'est-à-dire la région du sein où se trouvait la tumeur avant l'intervention chirurgicale
 - Une radiothérapie des aires ganglionnaires.
- En cas de chirurgie non conservatrice :
 - Une radiothérapie de la paroi thoracique ;
 - Une radiothérapie des aires ganglionnaires.
- Quelle que soit la chirurgie :
 - Une chimiothérapie, éventuellement associée à une thérapie ciblée si la tumeur est HER2 positive ;
 - Une hormonothérapie si la tumeur est hormonosensible.

Dans tous les cas, l'objectif est de limiter le risque de récurrence et d'optimiser les chances de guérison.

Par ailleurs, dans certains cas, comme un cancer inflammatoire ou quand la tumeur est trop volumineuse pour être opérée d'emblée, l'intervention chirurgicale est précédée d'un traitement médical (chimiothérapie ou hormonothérapie en cas de tumeur hormonosensible) appelé néoadjuvant.



Figure 5 : Prise en charge du carcinome mammaire infiltrant non métastatique selon les recommandations du Vidal 2019

• CANCER DU SEIN MÉTASTATIQUE

Un cancer du sein métastatique est un cancer qui présente des métastases, c'est-à-dire des tumeurs formées à partir de cellules cancéreuses qui se sont détachées de la première tumeur du sein (dite primitive) et ont migré par les vaisseaux lymphatiques ou les vaisseaux sanguins dans une autre partie du corps (os, poumons, foie le plus fréquemment) où elles se sont installées.

Le traitement principal d'un cancer du sein métastatique est un traitement systémique, à base de médicaments. Il s'agit de médicaments de chimiothérapie, éventuellement d'une thérapie ciblée, et/ou d'une hormonothérapie lorsque la tumeur est hormonosensible.

Dans certaines situations, un traitement locorégional tel une chirurgie et/ou une radiothérapie de la tumeur ou des métastases est associé au traitement à base de médicaments.

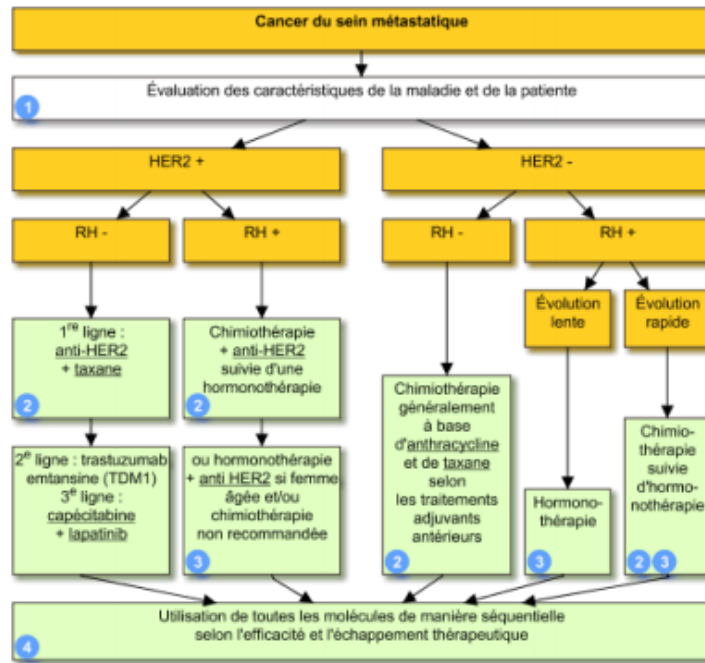


Figure 6 : Prise en charge du cancer du sein métastatique selon les recommandations du Vidal 2019

2. Les traitements locaux

a) La chirurgie

La chirurgie est le plus souvent réalisée en premier et peut être suivie d'une chimiothérapie et/ou d'une radiothérapie et/ou d'une hormonothérapie. Elle a pour objectif d'enlever les tissus atteints par les cellules cancéreuses.

Elle est parfois précédée d'un traitement médical, dit alors « néoadjuvant » (une chimiothérapie ou une hormonothérapie) qui peut permettre de réduire la taille de la tumeur afin de faciliter l'intervention.

Plusieurs types d'interventions chirurgicales peuvent être pratiqués : [25]

➤ Les chirurgies mammaires conservatrices

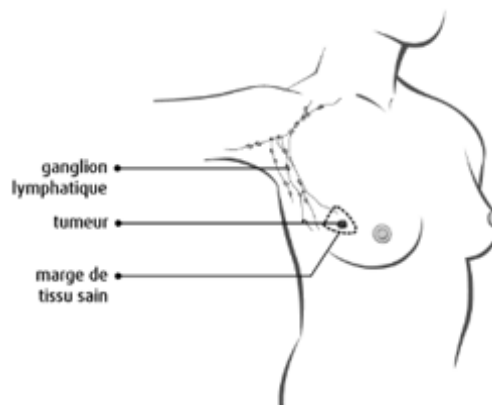


Figure 7 : La chirurgie mammaire conservatrice

Elle consiste à retirer la tumeur et une petite quantité des tissus qui l'entourent de façon à conserver la plus grande partie du sein. Une chirurgie mammaire conservatrice est possible lorsque la tumeur est unique ou lorsque deux foyers sont proches, et suffisamment petite par rapport à la taille du sein, pour permettre notamment de l'enlever complètement avec une marge suffisante de tissus sains autour ; et ce avec un résultat esthétique satisfaisant. [26]

Elle est privilégiée aussi souvent que possible, en concertation avec la patiente. Elle est toujours complétée d'une radiothérapie.

Il existe deux grands types de chirurgie conservatrice dont la différence repose sur le volume de glande mammaire enlevé :

- La tumorectomie ou zonectomie

On parle de tumorectomie lorsque la lésion est palpable alors que la zonectomie correspond à une lésion non palpable mais identifiée lors des examens radiologiques grâce au repérage mammaire.

- La quadrantectomie ou exérèse locale élargie ou mastectomie segmentaire

La quadrantectomie intéresse une zone plus large de glande mammaire correspondant environ à un quadrant du sein, elle est donc réservée à des lésions plus étendues.

Après une chirurgie conservatrice, la forme et la texture du sein varient de façon transitoire : il est plus petit et légèrement plus ferme, mais la différence est souvent minime comparativement à avant la chirurgie. Après quelques jours le sein reprendra sa consistance initiale. De manière générale, son apparence après la chirurgie dépend de la quantité de tissu mammaire retirée et de l'emplacement de la tumeur.

➤ **Une chirurgie mammaire non conservatrice, appelée mastectomie**

La chirurgie mammaire non conservatrice, ou mastectomie, est une intervention chirurgicale réalisée sous anesthésie générale qui consiste à enlever le sein dans lequel se situe la tumeur dans son intégralité, y compris l'aréole et le mamelon.

Une chirurgie non conservatrice est envisagée notamment dans les cas suivants :

- La tumeur est trop volumineuse par rapport à la taille du sein pour réaliser une chirurgie conservatrice et une chimiothérapie ou une hormonothérapie néoadjuvante qui pourraient en diminuer le volume ne sont pas possibles
- La forme de la tumeur ou l'endroit où elle se trouve rend impossible une chirurgie conservatrice : il resterait très peu de tissu mammaire ou le sein serait déformé
- Plusieurs tumeurs sont présentes dans le même sein.

Il existe deux types de chirurgie mammaire non conservatrice :

- La mastectomie totale, appelée aussi mastectomie simple

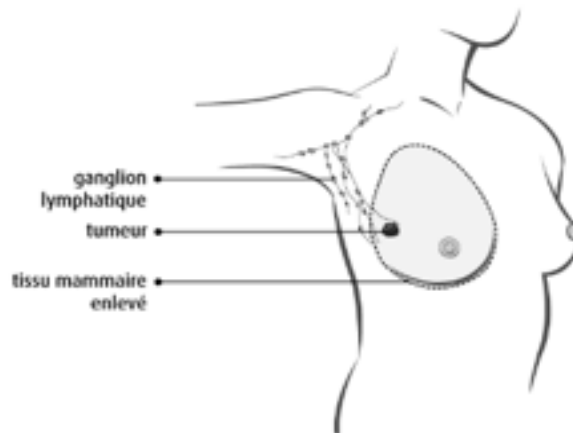


Figure 8 : La mastectomie totale

Lors d'une mastectomie totale ou mastectomie simple, le chirurgien enlève le sein, le mamelon ainsi que le revêtement des muscles du thorax (fascia pectoral). Il laisse en place les ganglions lymphatiques, les nerfs et les muscles du thorax.

La mastectomie totale est proposée lorsque le cancer du sein est découvert à un stade très précoce, in situ et que rien n'indique que les ganglions lymphatiques avoisinants sont touchés.

- La mastectomie radicale modifiée

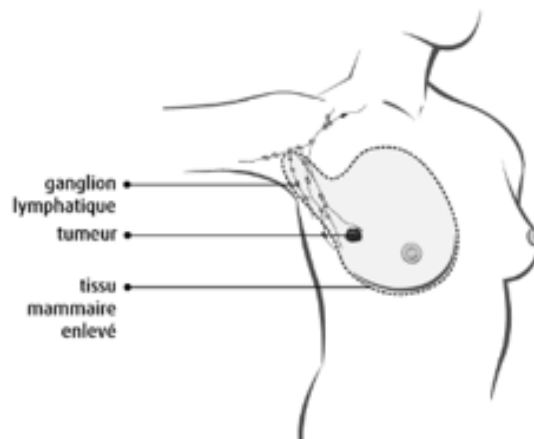


Figure 9 : La mastectomie radicale modifiée

En cas de tumeur infiltrante, il est également nécessaire de retirer un ou plusieurs ganglions lymphatiques axillaires. Dans ce cas, l'objectif est de préciser si la tumeur s'étend au-delà du sein, de déterminer si un traitement complémentaire par chimiothérapie ou hormonothérapie est nécessaire ou si une radiothérapie des ganglions est justifiée. Le curage ganglionnaire, quand il est nécessaire, permet de réduire le risque de récurrence.

Chirurgie conservatrice	Tumorectomie Zonectomie Quadrantectomie	Petite tumeur avec lésion palpable Petite tumeur avec lésion non palpable mais identifiée Petite tumeur avec lésions étendues
Chirurgie non conservatrice	Mastectomie totale Mastectomie radiale modifiée	Tumeur volumineuse Retrait sein, mamelon et revêtement du muscle du thorax Tumeur volumineuse infiltrante Retrait sein, mamelon, revêtement des muscles du thorax et un ou plusieurs ganglions lymphatiques auxiliaires

Tableau 3 : Récapitulatif des différents types de chirurgie.

➤ Les effets secondaires de la chirurgie

Les effets secondaires aigus de la chirurgie du sein peuvent se manifester tout de suite après l'intervention ou quelques semaines plus tard. En général, ils sont temporaires. Ce peut être : [27]

- Une douleur : au réveil, comme après toute intervention chirurgicale, il peut apparaître un inconfort ou une sensibilité autour de l'incision et sous le bras, qui peut descendre le long de la partie interne du bras.
- Un œdème de la zone opérée, de l'épaule, du thorax ou du bras. Il est fréquent tout juste après une chirurgie mammaire conservatrice. La plupart du temps, il se résorbe spontanément en quelques jours.
- Des problèmes lymphatiques. Le curage axillaire peut provoquer une accumulation de lymphes sous la peau et un gonflement au niveau de l'aisselle. Il arrive également que certains canaux lymphatiques soient sectionnés. Cette section provoque un écoulement de lymphes qui peut persister (lymphorrhée)
- Un hématome ou une infection qui apparaissent au niveau du site opératoire. Ces effets disparaissent souvent à l'aide de soins locaux. Toutefois, s'ils persistent, une nouvelle opération peut être nécessaire ;
- Une raideur, une faiblesse du bras ou de l'épaule ou une mobilité réduite du bras du côté opéré. Une rééducation précoce permet de les limiter ou de les faire disparaître.

- Des troubles de la sensibilité de la face interne du bras. Il peut s'agir par exemple d'un engourdissement, d'une sensation de froid, d'une faiblesse, d'une sensibilité réduite ou au contraire accrue au toucher ou à la pression, d'une sensation de brûlure ou de picotement. Lors de l'opération, le nerf perforant, responsable de la sensibilité de la face interne du bras, est parfois sectionné, ce qui provoque ces manifestations. Ces troubles de la sensibilité disparaissent en partie en 6 à 12 mois.
- Une fatigue qui est due notamment à l'anesthésie, aux pertes de sang ou encore à l'anxiété générée par l'opération.
- Une sensation de déséquilibre après une chirurgie mammaire non conservatrice (ou mastectomie totale).
- Un changement de l'image corporelle et de l'estime de soi, en particulier après une chirurgie mammaire non conservatrice.
- Rarement, une réaction allergique au colorant utilisé lors de l'exérèse du ganglion sentinelle ; exceptionnellement, une nécrose de la peau.

Les effets indésirables tardifs de la chirurgie du sein peuvent se manifester bien après l'intervention et durer longtemps. Ce peut être :

- Une rougeur de la cicatrice qui s'atténue progressivement.
- En cas de curage axillaire, un lymphœdème du membre supérieur, également appelé « gros bras », caractérisé par une accumulation de liquide lymphatique (la lymphe) au niveau de ce membre.
- Des séquelles fonctionnelles. Une douleur, une raideur de l'épaule ou du bras, ainsi qu'une diminution de la force musculaire sont fréquentes. Plus rarement, un curage axillaire peut entraîner une inflammation des tissus qui entourent l'articulation de l'épaule ou des douleurs au niveau des muscles et des nerfs.
- Un risque d'infection accru en particulier après un curage axillaire. Les ganglions lymphatiques agissent comme de petits filtres, c'est-à-dire qu'ils permettent notamment d'éliminer les cellules infectées. Lorsque certains d'entre eux sont enlevés, la capacité de défense face aux infections possibles du bras et du thorax du côté de l'opération, diminue. Il faut donc veiller à désinfecter toute plaie, aussi minime soit-elle (y compris les brûlures ou les égratignures).
- Un changement de l'image corporelle et de l'estime de soi, en particulier après une chirurgie mammaire non conservatrice (ou mastectomie). Parfois, la cicatrice est

disgracieuse et si le sein est conservé, il peut être déformé (modification du galbe). Le chirurgien peut alors proposer une chirurgie esthétique pour atténuer ces déformations. Après une chirurgie mammaire non conservatrice, certaines femmes ont la sensation que le sein enlevé est toujours présent, on parle de sein fantôme.

b) La radiothérapie

La radiothérapie utilise des rayonnements ionisants à haute énergie pour détruire les cellules cancéreuses en les empêchant de se multiplier. Elle consiste à diriger les radiations sur la zone à traiter, tout en préservant le mieux possible les tissus sains et les organes avoisinants. L'énergie utilisée, exprimée en Gray (Gy), est adaptée à l'épaisseur du tissu traversé et de la tumeur à traiter. L'ionisation du milieu par transfert d'énergie produit des radicaux libres instables qui induisent des coupures sur les brins d'ADN, provoquant la mort cellulaire. La radiosensibilité est plus importante pour les tissus tumoraux qui ont une division cellulaire rapide. [28]

On distingue :

- La radiothérapie externe, qui utilise une source externe de rayonnements dirigés, à travers la peau, vers la zone à traiter. Ces rayonnements sont produits par un accélérateur de particules. C'est la modalité la plus fréquente pour la radiothérapie des cancers du sein ;
- La curiethérapie, qui utilise une source radioactive placée à l'intérieur du corps, directement au contact de la zone à traiter. C'est une technique particulière de radiothérapie qui consiste à installer des radioisotopes directement au contact de la zone à traiter, à l'intérieur du corps. Le radioisotope utilisé est l'Iridium 192. Il dégage une faible énergie sous forme de rayonnement, et est de ce fait rapidement absorbé par les tissus avoisinants. Dans le cas du cancer du sein, elle est peu fréquemment utilisée.

Pour un cancer du sein, quatre zones du corps peuvent être traitées par radiothérapie : [29]

- La glande mammaire (après chirurgie conservatrice)
- Le lit tumoral, c'est-à-dire la région du sein où se trouvait la tumeur avant l'intervention chirurgicale (après chirurgie conservatrice)
- La paroi thoracique (après chirurgie non conservatrice)
- Les ganglions de la chaîne mammaire interne et ceux situés au-dessus de la clavicule.

Les indications de la radiothérapie varient en fonction du stade du cancer du sein.

Pour les cancers du sein in situ et infiltrants, la radiothérapie adjuvante peut être utilisée en complément de la chirurgie avec pour but de détruire les cellules cancéreuses qui pourraient rester à la suite de l'intervention et diminuer le risque de récurrence.

Après une chirurgie conservatrice, une radiothérapie externe de la glande mammaire est quasiment toujours réalisée. En présence de facteurs de risque de récurrence, une dose additionnelle peut être administrée, toujours par radiothérapie externe ou parfois par curiethérapie, au niveau du lit tumoral, c'est-à-dire dans la région où la tumeur a été retirée. Cette irradiation additionnelle est appelée boost ou surimpression.

Après une chirurgie non conservatrice, une irradiation de la paroi thoracique est uniquement indiquée pour les cancers infiltrants en présence de facteurs de risque de récurrence. Une irradiation des aires ganglionnaires peut être discutée selon qu'ils sont envahis ou non.

Pour certains cancers du sein métastatiques, une radiothérapie du sein peut être envisagée pour freiner l'évolution de la tumeur.

En cas de radiothérapie complémentaire d'une chirurgie conservatrice, le traitement en lui-même dure en moyenne 5 semaines, à raison d'une séance par jour, 5 jours par semaine. Cela permet de délivrer une dose de 50 Gy en 25 fractions de 2 Gy.

Dans certaines situations précises, la radiothérapie peut être administrée sur une plus courte période, pendant 3 semaines par exemple. C'est ce que l'on appelle un schéma dit hypofractionné.

Dans certains cas, une dose supplémentaire de 16 Gy peut être délivrée au niveau du lit tumoral en 1 à 2 semaines.

➤ **Les effets indésirables de la radiothérapie**

En irradiant une zone précise, on ne peut pas éviter totalement d'irradier et donc d'altérer des cellules saines situées à proximité. C'est ce qui explique l'apparition des effets secondaires.

Les effets secondaires varient selon la zone traitée (glande mammaire, paroi du thorax, ganglions), la dose de rayons délivrée, la technique utilisée, l'effet des autres traitements, de la sensibilité et de l'état de santé général de la patiente.

L'action très localisée de la curiethérapie limite considérablement ces effets secondaires ; l'action de la radiothérapie externe, même si elle reste ciblée, touche une région plus étendue.

Les effets secondaires dits immédiats, aigus ou précoces qui se produisent pendant le traitement et les quelques semaines qui suivent (jusqu'à six semaines après). Ils sont souvent temporaires.

- Rougeur de la peau : Il s'agit d'un érythème cutané, réaction la plus fréquente. Elle survient habituellement à partir de la 3^e semaine de traitement. La rougeur disparaît lentement et laisse progressivement place à une coloration brunâtre pendant quelques

semaines avant le retour à un aspect normal. Parfois, elle est accompagnée d'une desquamation de la peau au niveau de la zone située sous le sein (sillon sous mammaire).

- L'asthénie : la radiothérapie peut provoquer une fatigue physique et/ou morale.
- L'œdème du sein : il peut apparaître notamment lorsque la radiothérapie est administrée après une chirurgie. Ce phénomène est exceptionnel.

Les effets secondaires dits tardifs, qui peuvent apparaître plusieurs mois après la fin du traitement, voire plusieurs années. Ils peuvent être durables et donner des séquelles. Ces complications sont parfois irréversibles, plus rares et plus graves. Toutefois les progrès des techniques d'irradiation ont rendu les effets secondaires tardifs moins fréquents. Il peut néanmoins apparaître les troubles suivants :

- Des troubles cutanés
- Une irritation de la peau du sein qui peut être sèche ;
- Des rougeurs (télangiectasie) ;
- Un changement de la couleur de la peau qui devient plus foncée ou plus pâle.
- Une douleur et un inconfort intermittent ressentis dans le sein.
- Un lymphœdème du bras.
- Des troubles de la pigmentation et des sécheresses cutanées irréversibles.
- Une fibrose mammaire entraînant une modification de l'apparence du sein comme un changement de la taille, de forme ou de fermeté du sein.
- Des troubles pulmonaires, peu fréquents, caractérisés par une fièvre, une toux sèche persistante, un essoufflement et parfois des douleurs thoraciques. Cet effet peut se produire de quelques semaines à plusieurs mois après la radiothérapie.
- Des troubles cardiaques peuvent survenir si la dose reçue par une partie du cœur dépasse un certain seuil : péricardite chronique, ischémie coronarienne, insuffisance cardiaque. Cet effet est toutefois très rare dans la mesure où le plan de traitement fait en sorte que la dose reçue soit inférieure à ce seuil.
- Une raideur de l'épaule qui peut être prise en charge par des séances de kinésithérapie.
- Un risque, exceptionnel, de second cancer induit par la radiothérapie, en particulier chez les femmes ayant été traitées pour un cancer du sein avant 40 ans.

➤ **Les contre-indications de la radiothérapie**

La radiothérapie est contre-indiquée en cas d'antécédents de radiothérapie thoracique, d'atteintes coronaires et cardiaques (pour le sein gauche), et d'insuffisance respiratoire.

3. Les traitements systémiques

La liste n'est pas exhaustive, seuls les principaux traitements sont traités succinctement

a) Les chimiothérapies

Les médicaments de chimiothérapie agissent sur les mécanismes de la division cellulaire.

C'est un traitement systémique qui agit dans l'ensemble du corps. Cela permet d'atteindre les cellules cancéreuses quelle que soit leur localisation dans le corps, même si elles sont isolées et ne sont pas détectables par les examens de diagnostic. [30]

Les médicaments de chimiothérapie sont administrés le plus souvent par perfusion, ou parfois par voie orale sous forme de comprimés.

Une chimiothérapie adjuvante est indiquée notamment lorsque les examens clinique et anatomopathologique laissent à penser que le risque de récurrence est important. La chimiothérapie a ici pour but de le réduire et d'améliorer les chances de guérison. Elle peut dans certains cas être associée à une thérapie ciblée. Le traitement est débuté dans les 3 mois après la chirurgie.

La chimiothérapie néoadjuvante est proposée avant la chirurgie afin de réduire la taille d'une tumeur trop volumineuse pour être opérée d'emblée ou pour permettre une chirurgie conservatrice. Elle est également prescrite en cas de tumeur inflammatoire. Elle est rarement utilisée.

En plus du stade du cancer, avant de proposer une chimiothérapie, le médecin tient également compte de l'état général de la patiente, de son âge, de ses antécédents chirurgicaux et médicaux.

(i) Les antimétabolites

Ils bloquent ou détournent les voies de synthèse de l'ADN. Ce sont des analogues des bases puriques ou pyrimidiques ou encore des inhibiteurs des enzymes nécessaires à la synthèse des acides nucléiques.

On distingue deux types d'antimétabolites :

- ✓ Les antifolates qui inhibent la dihydrofolate réductase et bloquent la synthèse de novo des bases pyrimidiques et purines, nécessaires à la synthèse de l'ADN. Cela entraîne l'inhibition

de la prolifération cellulaire. Parmi eux, le méthotrexate peut être utilisé dans des protocoles de chimiothérapie pour la prise en charge du cancer du sein.

DCI (Dénomination Commune Internationale)	<u>Méthotrexate</u> [31]
Indication (I)	Traitement adjuvant ou après rechute des adénocarcinomes mammaires.
Contre- indications (CI)	<ul style="list-style-type: none"> -Allergie connue au principe actif ou à l'un des excipients du produit, -Insuffisance rénale sévère -Atteinte hépatique sévère -Insuffisance respiratoire chronique, -Grossesse et allaitement, -Alcoolisme chronique, -Infection sévère et de déficit immunitaire -En cas d'association avec le vaccin contre la fièvre jaune, le probénécide, le triméthoprim, les salicylés à dose antalgiques, antipyrétiques ou antiinflammatoires (pour des doses de méthotrexate supérieures à 20mg par semaine), ou encore la phénylbutazone.
Effets secondaires (EI)	<ul style="list-style-type: none"> -Toxicité hématopoïétique : il s'agit d'une toxicité médullaire, entraînant une thrombopénie, une leuconéutropénie. -Toxicité rénale : elle se manifeste par une augmentation de la créatinine pouvant évoluer vers une insuffisance rénale irréversible. -Toxicité hépatique : augmentation des transaminases. -Toxicité digestive : nausées, vomissements, douleurs abdominales, mucite, stomatite. -Toxicité cutanéomuqueuse : elle se manifeste par une éruption cutanée, un érythème des extrémités, une chute de cheveux peut être retrouvée. -Infectieux : le methotrexate peut augmenter la sensibilité aux infections, il peut provoquer des affections pulmonaires (pneumopathie interstitielle, infectieuse ou immunoallergique) dont les complications sont potentiellement dangereuses.
Modalités d'administration (MA)	<p>Administration en IV à des doses allant de 30 à 50 mg/ m² par cure. Les intervalles entre les cures varient de 1 semaine à 1 mois.</p> <p>Si la dose est supérieure à 100 mg, administration séquentielle d'acide folique et sous couvert d'hyperdiurèse alcaline (en milieu très spécialisé).</p>

- ✓ Les antagonistes pyrimidiques qui inhibent les voies de synthèse de l'ADN et l'ARN dont le 5-FU, la capécitabine et la gemcitabine utilisés dans les protocoles des traitements du cancer du sein.

DCI	<u>5-Fluoro-uracile (5-FU)</u> [32]	<u>Capécitabine</u> [33]	<u>Gemcitabine</u> [35]
I	Adénocarcinome mammaire après traitement locorégional ou lors de rechute.	Traitement du cancer du sein localement avancé ou métastatique : - en association avec le docétaxel, après échec à une chimiothérapie cytotoxique ayant comporté une anthracycline. - en monothérapie, après échec aux taxanes et à une chimiothérapie contenant une anthracycline, ou lorsqu'une chimiothérapie par anthracycline n'est pas indiquée.	Cancer du sein inopérable, localement récidivant ou métastatique, en rechute après une chimiothérapie adjuvante/ néoadjuvante, en association avec le paclitaxel. La chimiothérapie doit avoir comporté une anthracycline, sauf si celle-ci est cliniquement contre-indiquée.
CI	<ul style="list-style-type: none"> - Déficit connu en dihydropyrimidine-déshydrogénase (DPD) pour le 5-FU et capécitabine (recherche systématique avant la mise sous traitement) - Hypersensibilité à la molécule - Grossesse - Allaitement 		
EI	<p>Les principaux effets indésirables sont communs aux anticancéreux.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Infections - Troubles hématologiques (neutropénie et anémie) - Affections gastro-intestinales (diarrhées, nausées, vomissements, mucites) - Affections de la peau et du tissu sous-cutané (syndrome main-pieds, alopecie, sécheresse cutanée, et éruptions cutanées diverses) - Radiosensibilité de la gemcitabine : un intervalle d'au moins 4 semaines doit séparer son administration d'une irradiation à visée thérapeutique. - Asthénie, épisode fébrile, léthargie, œdème périphérique, malaise. - Toxicité cardiaque pour le 5-FU : elle nécessite l'arrêt du traitement. 		
MA	Administration IV à une dose allant de 400 à 600mg/m ² /jour/mois en monothérapie et de 300 à 600mg/m ² /jour, 2 à 5 jours par cycle de 3 à 4 semaines en association avec d'autres cytotoxiques.	Administration par voie orale. La posologie initiale à 1250 mg/m ² deux fois par jour (matin et soir) pendant 14 jours, suivie d'une période sans traitement de 7 jours. [34] Cycles de 3 semaines.	Administration par voie intraveineuse stricte à la posologie de 1250mg/ m ² aux J1 et J8 de chaque cycle de 21 jours. [36]

(ii) Les anthracyclines

Les anthracyclines ont été isolées partir de micro-organismes, du genre Streptomyces. Elles agissent en s'intercalant entre les paires de bases azotées de l'ADN de la cellule cancéreuse et inhibent l'activité de la topoisomérase II. En formant des radicaux libres toxiques, elles perturbent ainsi la division cellulaire, entraînent la mort de la cellule et sont responsables de nombreux effets secondaires.

DCI	Epirubicine [37]	Doxorubicine [38]
I	Traitement des carcinomes mammaires	Traitement des carcinomes mammaires. Caelyx® (chlorhydrate de doxorubicine encapsulé dans des liposomes dont la surface est pégylée) a obtenu l'AMM en monothérapie dans le traitement des patients ayant un cancer du sein métastatique, avec un risque cardiaque augmenté. Myocet® (complexe de citrate de doxorubicine encapsulé dans des liposomes), en association avec le cyclophosphamide, est indiqué pour le traitement en première intention des cancers métastatiques du sein
CI	<ul style="list-style-type: none">- Hypersensibilité à la molécule- Grossesse et allaitement- Cardiopathie avec insuffisance myocardique [39], infarctus du myocarde récent, arythmie sévère- Dépression médullaire persistante- Insuffisance hépatique sévère- Infection systémique aiguë- Traitements antérieurs avec des doses cumulatives maximales d'anthracyclines- Vaccin contre la fièvre jaune	
EI	<ul style="list-style-type: none">- Alopécie (réversible à l'arrêt du traitement)- Troubles digestifs (nausée, vomissement, perte d'appétit, douleurs abdominales, diarrhée)- Troubles cardiaques (insuffisance cardiaque)- Infections avec des troubles médullaires- Troubles du métabolisme et de la nutrition- Troubles vasculaires, des troubles cutanéomuqueux- Coloration de l'urine en rouge pendant 1 à 2 jours après l'administration pour l'epirubicine <p>La doxorubicine liposomale classique peut être responsable d'un érythème au point de perfusion, de douleur dorsale, de myalgie, d'insomnie, de dyspnée, d'épistaxis, d'une cystite chimique, parfois hémorragique.</p> <p>La doxorubicine liposomale pegylée peut être responsable de douleur mammaire, de douleur vaginale, de réaction allergique et anaphylactique, d'affections respiratoires (dyspnée, épistaxis, toux), d'affections du système nerveux (neuropathies, névralgie, paresthésie), d'affections psychiatriques (insomnie, anxiété, dépression), d'affections musculosquelettiques et systémiques (douleur squelettique, myalgie, faiblesse musculaire) ou encore d'affections du rein et des voies urinaires (dysurie et augmentation du taux de créatinine sérique).</p>	

<p>MA</p>	<p>Administration par voie intraveineuse.</p> <p>En monothérapie, administration en bolus intraveineux.</p> <p>Lors de l'association avec du cyclophosphamide, 5-FU en intraveineuse et du tamoxifène par voie orale, l'épirubicine est administrée à la dose de 100 mg/m² (dose unique le jour 1) ou à la dose de 120 mg/m² (divisées en deux doses aux jours 1 et 8) pour le traitement adjuvant du cancer du sein précoce et présentant des ganglions lymphatiques positifs. Étant donné le risque de de myocardiopathie, une dose cumulée d'épirubicine de 900 mg/m² ne sera dépassée que sous surveillance étroite.</p>	<p>La doxorubicine se présente sous forme de lyophilisat pour usage parentéral ou solution injectable pour perfusion ou sous forme liposomale.</p> <p>La posologie moyenne est de 40 à 75 mg/m² par cycle. Chaque cycle étant séparé du précédent par un intervalle de 3 à 4 semaines. Les cycles sont répétés jusqu'à une dose totale maximale de 550 mg/ m².</p> <p>Lorsque la doxorubicine liposomale est administrée en association au cyclophosphamide, la dose initiale recommandée est de 60 à 75 mg/m² toutes les 3 semaines.</p> <p>La doxorubicine liposomale pégylée est administrée par voie intraveineuse à la dose de 50 mg/m² une fois toutes les 4 semaines tant qu'il n'y a pas de progression de la maladie et que le traitement est bien toléré par le patient.</p>
------------------	---	--

La mitoxantrone, considérée comme un analogue des anthracyclines, a une AMM dans le cancer du sein métastatique en monothérapie ou en association. Elle est moins toxique que les anthracyclines mais partage leur profil d'effets indésirables : cardiotoxicité, toxicité hématologique, nausées, vomissements et alopecie d'intensité faible et réversible.

La posologie est de 12 à 14mg/ m², tous les 21 à 28 jours.

Dexrazoxane : antidote à la cardiotoxicité des anthracyclines [40]

DCI	Dexrazoxane
I	<p>Le dexrazoxane est un agent de détoxification pour traitement antinéoplasique. Il est utilisé dans la prévention de la cardiotoxicité chronique cumulative causée par l'administration de doxorubicine ou d'épirubicine chez les patients adultes atteints d'un cancer du sein avancé et/ou métastatique, ayant reçu une dose cumulée antérieure de 300 mg/m² de doxorubicine ou de 540 mg/m² d'épirubicine, lorsqu'un autre traitement par une anthracycline est nécessaire.</p> <p>L'utilisation du dexrazoxane en association avec un traitement adjuvant du cancer du sein ou une chimiothérapie à visée curative est déconseillée.</p>
MA	<p>Le dexrazoxane exerce un effet cardioprotecteur dont le mécanisme d'action n'a pas été complètement élucidé.</p> <p>Les manifestations cardiotoxiques dose-dépendantes observées au cours d'un traitement par les anthracyclines sont dues à un stress oxydatif du myocarde, organe relativement vulnérable, induit par les radicaux libres dépendants du fer produit par l'anthracycline.</p> <p>Le dexrazoxane, un analogue de l'EDTA (acide éthylène diamino-tétra-acétique), est hydrolysé dans les cellules du myocarde en un produit à cycles ouverts (ICRF-198). Ces deux molécules, le dexrazoxane (ICRF-187) et l'ICRF198 sont des chélateurs des ions métalliques et il est généralement admis qu'elles exercent leur cardioprotection en piégeant les ions métalliques, empêchant ainsi le complexe nocif Fe³⁺ anthracycline de former par oxydoréduction des radicaux réactifs.</p>
CI	<ul style="list-style-type: none">-Hypersensibilité au médicament-Grossesse et allaitement-Chez les enfants et les adolescents jusqu'à 18 ans.
EI	<p>Aux doses réputées cardioprotectrices lors de l'association avec des anthracyclines, le dexrazoxane n'augmente ni la fréquence ni la sévérité des signes cliniques de toxicité provoqués par une chimiothérapie à base d'anthracyclines, à l'exception de certains effets hématologiques qui sont rapportés avec une plus grande fréquence tels que la neutropénie.</p>
MA	<p>Le dexrazoxane doit être administré par perfusion intraveineuse brève (15 minutes), environ 30 minutes avant l'administration de l'anthracycline, à une dose égale à 10 fois celle de l'équivalent doxorubicine ou 10 fois celle de l'équivalent de l'épirubicine.</p>

(iii) Les agents alkylants et apparentés

Les agents alkylants et apparentés possèdent un groupement chimique alkyle pouvant former des liaisons covalentes avec les acides nucléiques de la cellule.

La première étape métabolique est la formation d'un ion carbonium, atome de carbone ne comprenant que 6 électrons dans sa couche externe. Cet ion est extrêmement réactif et réagit

instantanément avec tout donneur d'électron du voisin qui l'entoure, comme un groupement amine, -OH ou -SH. La plupart des alkylants utilisés en thérapeutique sont bifonctionnels (ils possèdent deux groupes alkyls) pouvant lier deux nucléotides adjacents.

En étant capable de réagir avec deux nucléotides, l'agent alkylant formera des ponts intra ou inter-caténaux, rendant impossible la transcription ou la réplication de l'ADN.

L'alkylation intervient essentiellement au moment de la réplication de l'ADN (phase S) quand les deux brins sont séparés et exposent ainsi les sites d'intérêt à l'action alkylante. Le blocage de la mitose en phase G2 conduit à la mort de la cellule cancéreuse.

DCI	<u>Cyclophosphamide</u> [41]	<u>Ifosfamide</u> [42]	<u>Melphalan</u> [43]	<u>Thiotépa</u> [44]
I	Traitement adjuvant et en situation métastatique des adénocarcinomes mammaires.	Cancer du sein métastatique	-En IV, seul ou en association dans l'intensification du traitement de l'adénocarcinome mammaire -Sous forme orale, indication dans les stades avancés ou en complément d'un traitement chirurgical.	Cancer du sein
CI	<ul style="list-style-type: none"> -Vaccin contre la fièvre jaune -Insuffisance médullaire sévère -Infection urinaire aiguë, cystite hémorragique préexistante -Allergie connue au cyclophosphamide -Grossesse, allaitement 			
EI	<p>La tolérance générale et locale du cyclophosphamide est bonne. Les effets indésirables sont des effets indésirables communs à tous les anticancéreux.</p> <ul style="list-style-type: none"> -Hématologiques (neutropénie, leucopénies sévères) -Gastro-intestinaux (nausées, vomissements, mucite) -Risque d'encéphalopathie avec l'ifosfamide -Généraux (alopécie, aménorrhée, azoospermie). <p>L'acroléine, métabolite toxique du cyclophosphamide et de l'ifosfamide, est responsable de cystites hémorragiques importantes survenant dans les 5 à 20 jours suivant le début du traitement et pouvant persister 10 à 12 jours. Les cystites hémorragiques peuvent être prévenues par l'utilisation d'un antidote appelé mesna.</p>			
MA	Administration en IV à des doses moyennes de 500 à 4000 mg/m ² toutes les 3 à 4 semaines.	Administration par IV à des doses allant de 1,5 à 3g/m ² /jour et par cycle	0,15 mg/kg/jour ou 6 mg/m ² de surface corporelle pendant 4 à 6 jours, à renouveler toutes les 6 semaines.	Dose habituelle par voies IM et IV comprise entre 8 et 12mg/ m ² /jour.

La mitomycine C est un alkylant « inclassable » indiquée dans les adénocarcinomes du sein et leurs métastases. Des cas d’hypertension artérielle pulmonaire et maladie veino-occlusive pulmonaire, parfois d’issue fatale ont été rapportés chez les patients traités par mitomycine [45]

Mesna : prévention de la toxicité vésicale du cyclophosphamide

DCI	Mesna [46]
I	Prévention de la toxicité urinaire des oxazaphosphorines.
MA	<p>Le mesna est un agent cytoprotecteur des traitements cytostatiques. C'est un antidote de l'acroléine, qui est un métabolite irritant pour la muqueuse vésicale formé au cours de la biotransformation des oxazaphosphorines.</p> <p>Le mesna se transforme d'emblée par auto-oxydation en un seul métabolite, le bis-dithio-2,2' éthane sulfonate disodique (disulfite de mesna, dimesna), formant un lien disulfure. Le disulfite de mesna occupe l'espace intravasculaire pour être rapidement acheminé vers les reins. Dans l'épithélium des tubules rénaux, une forte proportion du disulfite de mesna est à nouveau réduite en thiol libre, probablement grâce à la glutathion-réductase. Il est alors en mesure de réagir chimiquement avec l'acroléine ou d'autres métabolites urotoxiques des oxazaphosphorines dans l'urine, exerçant ainsi son activité de détoxification.</p>
CI	La principale contre-indication à l'utilisation du mesna est une réaction allergique lors d'une administration antérieure du médicament.
EI	Il n'y a pas d'effets indésirables connus aux doses usuelles (10 à 30 mg/kg), hormis la possibilité, chez certains sujets, d'une réaction d'hypersensibilité, d'une réaction inflammatoire locale au point d'injection en cas d'administration intraveineuse directe. Quelques cas rares de rash cutané associé à une réaction d'urticaire plus ou moins généralisée et/ou de prurit avec parfois la présence d'œdème localisé ont été observés. Une réaction cutanée de type allergique d'intensité plus sévère a été observé chez des malades présentant une maladie auto-immune.
MA	Administration par perfusion intraveineuse selon une posologie habituellement fixée à 60 % de la dose d'oxazaphosphorine administrée.

(iv) Les poisons du fuseau

Il en existe deux types : les taxanes et les vinca-alcaloïdes. Ils agissent sur l'équilibre des microtubules.

Les microtubules sont des polymères non-covalents du cytosquelette, présents dans toutes les cellules eucaryotiques. Ils sont impliqués dans la division cellulaire, la mobilité cellulaire, les transports intra-cellulaires, les sécrétions exocrines, le maintien de la forme cellulaire et la polarisation cellulaire. [47]

➤ Les taxanes

Les taxanes sont extraits d'un conifère appelé l'If.

Ce sont des inhibiteurs de la dépolymérisation de la tubuline. Ils entraînent un rassemblement et une stabilisation des microtubules cellulaires, en équilibre normalement avec la tubuline soluble.

Un certain nombre de fonctions cellulaires vitales sont ainsi perturbées : mitose, maintenance de la morphologie cellulaire, changement de forme, formation des neurones. Les cellules sont arrêtées dans leur division en G2 / M.

DCI	<u>Paclitaxel</u> [48]	<u>Docétaxel</u> [49]
I	<ul style="list-style-type: none">- Traitement adjuvant du carcinome du sein avec envahissement ganglionnaire après un traitement par anthracycline et cyclophosphamide (AC). Le traitement adjuvant par paclitaxel doit être considéré comme une alternative à une prolongation du traitement par AC.- Traitement initial du cancer du sein localement avancé ou métastatique, soit en association avec une anthracycline chez les patientes auxquelles un traitement par anthracycline convient, soit en association avec le trastuzumab chez les patientes avec une surexpression HER2 classée 3+ par l'immunohistochimie et auxquelles une anthracycline ne convient pas.- En monothérapie, traitement des carcinomes métastatiques du sein pour les patientes en échec, ou non candidates, au traitement classique à base d'anthracycline.- Le paclitaxel dans une formulation de nanoparticules liées à l'albumine (Abraxane®) est indiqué en monothérapie	<ul style="list-style-type: none">- En association à la doxorubicine et au cyclophosphamide dans le traitement adjuvant du cancer du sein opérable, chez des patientes présentant ou non un envahissement ganglionnaire.- En association à la doxorubicine, dans le traitement du cancer du sein localement avancé ou métastatique chez les patientes n'ayant pas reçu de chimiothérapie cytotoxique antérieure dans cette affection.-En monothérapie dans le traitement des patientes atteintes d'un cancer du sein localement avancé ou métastatique après échec d'une chimiothérapie cytotoxique ayant comporté une anthracycline ou un agent alkylant.- En association au trastuzumab dans le traitement du cancer du sein métastatique avec surexpression tumorale de HER2, chez les patientes non prétraitées par chimiothérapie pour leur maladie métastatique.

	dans le traitement du cancer du sein métastatique, chez les patients adultes en échec du traitement de première ligne du cancer métastaté, et pour qui le traitement standard incluant une anthracycline n'est pas indiqué.	- En association à la capécitabine dans le traitement du cancer du sein localement avancé ou métastatique après échec d'une chimiothérapie cytotoxique ayant comporté une anthracycline.
CI	<ul style="list-style-type: none"> - Grossesse, allaitement - Insuffisance hépatique sévère - Antécédent de réaction d'hypersensibilité sévère au principe actif ou à l'un de ses excipients - Neutropénie : le traitement par les taxanes ne doit pas être entrepris chez les patients dont le nombre initial de neutrophiles est $< 1500/\text{mm}^3$. 	
EI	<p>-Myélodépression</p> <ul style="list-style-type: none"> - Réactions d'hypersensibilité survenant dans les 10 minutes suivant les 2 premières perfusions et justifiant la présence de matériel de réanimation adapté pendant l'administration et une contre-indication définitive des taxanes lorsqu'elles sont graves. - Troubles articulaires (myalgies, arthralgies) - Troubles hématologiques (neutropénie, anémie, thrombocytopénie, leucopénie, hémorragie). - Troubles du système nerveux (neurotoxicité : neuropathies périphériques) - Troubles cardiaques (bradycardie) - Troubles vasculaires (hypotension). - Troubles cutanées avec le docétaxel : éruption maculopapuleuse, érythémateuse et prurigineuse. <p>Des effets indésirables communs à la plupart des anticancéreux peuvent être observés comme des troubles gastro-intestinaux (nausée, diarrhée, vomissement), et des troubles de la peau et du tissu sous-cutané (alopécie, modification transitoire et légère des ongles et de la peau).</p> <p>Les effets indésirables cliniquement significatifs les plus fréquents associés à Abraxane® ont été une neutropénie, une neuropathie périphérique, des arthralgies/myalgies et des affections gastrointestinales.</p> <p>La sévérité des effets indésirables des taxanes peut être majorée lors de l'association avec d'autres cytotoxiques.</p>	
MA	<p>Les patients doivent être prémédiqués avec une association de corticoïdes, antihistaminiques et des antagonistes H2. La posologie recommandée de paclitaxel est de $175 \text{ mg}/\text{m}^2$ administrés sur une période de 3 heures toutes les 3 semaines pendant 4 cures, à la suite du traitement AC ou du trastuzumab.</p> <p>Les doses sont comprises entre $75\text{mg}/\text{m}^2$ et $220\text{mg}/\text{m}^2$ administrées en perfusion IV sur 3 heures.</p>	<p>Une prémédication par un corticoïde oral peut être utilisée pendant 3 jours en commençant la veille de la perfusion du docétaxel. Une prophylaxie par G-CSF peut être utilisée pour diminuer le risque de toxicité hématologique.</p> <p>Le docétaxel est administré par voie intraveineuse stricte, en perfusion d'une heure toutes les trois semaines, à la dose de 50 à $100 \text{ mg}/\text{m}^2$. Par ailleurs des cas de rétention hydrique, nécessitant l'administration de diurétiques, peuvent survenir.</p>

Un renforcement de l'encadrement des pratiques d'utilisation du docétaxel a été établie après la survenue d'entérocolites d'issue fatale. L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) a été informée de la survenue de plusieurs cas d'entérocolite d'issues fatale de patientes atteintes d'un cancer du sein opérables traitées par le docétaxel.

L'INCa et l'ANSM lèvent la recommandation émise à titre de précaution en février 2017, d'éviter temporairement l'utilisation de docetaxel dans les cancers du sein infiltrants non métastatiques. Elle fait suite à l'ensemble des investigations menées au niveau européen, après la survenue de cas d'entérocolites d'issue fatale chez des patientes atteintes d'un cancer du sein traitées par docetaxel. L'enquête nationale de pharmacovigilance qui a porté sur plus de 600 000 patients traités, a montré que les effets indésirables graves, de type colite ou choc septique, et les décès, restent rares au cours des vingt années de commercialisation de ce médicament. Ces investigations ne montrent pas d'augmentation de la fréquence des effets indésirables graves et des décès liés à cette molécule. [50]

Le docétaxel et le paclitaxel constituent des options thérapeutiques importantes et ont permis de réduire la mortalité dans de très nombreux cancers, pour certains desquels il n'existe pas d'alternatives. Comme de nombreux autres médicaments anticancéreux, ces molécules ont des effets indésirables et leur utilisation comporte des risques. L'INCa et l'ANSM considèrent que ceux-ci doivent être pris en compte et anticipés, mais ne doivent pas priver les malades de ces médicaments efficaces. Afin de réduire les risques et renforcer l'encadrement de l'utilisation des taxanes, l'INCa et l'ANSM sensibilisent les professionnels de santé et les patients sur les risques de neutropénie, entérocolite, neuropathie et réaction d'hypersensibilité.

➤ Les vinca-alcaloïdes

Également appelés alcaloïdes de la Pervenche, ce sont des inhibiteurs de la polymérisation de la tubuline qui agissent sur l'équilibre dynamique tubuline/microtubule en inhibant la polymérisation de la tubuline. Ils entraînent ainsi l'arrêt de la division cellulaire en métaphase.

DCI	<u>Vinorelbine</u> [51]	<u>Vinblastine</u> [52]	<u>Vincristine</u> [53]	<u>Vindésine</u> [54]
I	Traitement du cancer du sein métastatique en monochimiothérapie et polychimiothérapie.			
CI	<ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité connue au principe actif ou à d'autres vinca-alcaloïdes - Pathologie digestive affectant l'absorption de manière importante, en cas d'antécédent de résection chirurgicale étendue de l'estomac ou de l'intestin grêle - Insuffisance hépatique sévère - Neutropénie (taux de neutrophiles est inférieur à 1500/mm³) - Thrombopénie (taux de plaquettes est inférieur à 100000/mm³) - Infection sévère actuelle ou récente (dans les 2 dernières semaines) - Vaccin contre la fièvre jaune. - Grossesse et allaitement 			
EI	<ul style="list-style-type: none"> - Dépression médullaire (neutropénie, anémie) - Troubles digestifs (nausées, vomissements, stomatites, constipations avec un ralentissement du transit intestinal pouvant aller jusqu'à un ileus paralytique) - Troubles généraux (fatigue, de fièvre, d'arthralgie notamment au niveau des mâchoires, de douleur au niveau de la tumeur, ou encore de myalgie.) - Troubles neurologiques (l'abolition des réflexes ostéotendineux, une paresthésie sévère avec des troubles de la sensibilité et/ou moteurs) <p>En cas de traitement prolongé il est possible que le patient présente une alopecie</p>			
MA	Administration IV de 25 à 30 mg/m ² /semaine et administration orale de 60 à 80mg/m ² en 1prise hebdomadaire.	En IV de 4 à 18,5mg/m ² /semaine	En IV 1,4mg/m ² /semaine	En IV 3mg/m ² tous les 7 à 15 jours.

Les vinca-alcaloïdes étant particulièrement irritants pour les parois vasculaires et à l'origine de nécroses cutanées sévères en cas d'extravasation, il est recommandé d'utiliser un cathéter veineux central ou une chambre à cathéter implantable. [55]

➤ Eribuline : Halichondrine

L'éribuline est un inhibiteur de la dynamique des microtubules appartenant à la classe des agents antinéoplasiques de type halichondrine. [56] Son mode d'action se rapproche de celui des vinca-alcaloïdes. Elle inhibe la phase de croissance des microtubules sans altérer la phase de raccourcissement, et piège la tubuline dans des agrégats non productifs.

L'éribuline est une cétone macrocyclique synthétique analogue du macrolide halichondrine B, isolée en 1986 à partir d'éponges marines et notamment l'éponge marine japonaise Halichondria okadai. L'halichondrine B avait été étudiée pour ses propriétés anti-mitotiques, en rapport avec une action sur les tubules.

DCI	<u>Eribuline</u> [56]
Indication	Traitement des patientes atteintes d'un cancer du sein localement avancé ou métastatique, dont la maladie a progressé après au moins un protocole de chimiothérapie pour le traitement du stade avancé. Le traitement antérieur, en situation adjuvante ou métastatique, doit avoir comporté une anthracycline et un taxane, sauf chez les patientes ne pouvant pas recevoir ces traitements.
Contre-indications	Il existe peu de contre-indications à la prise de ce médicament. La substance est contre-indiquée en cas d'hypersensibilité au principe actif ou à l'un de ses excipients et en cas de grossesse ou d'allaitement de la patiente.
Effets secondaires	-Aplasie médullaire (neutropénie, une leucopénie, une anémie, une thrombopénie et des infections associées) -Apparition ou l'aggravation d'une neuropathie périphérique préexistante -Toxicité gastro-intestinale (anorexie, nausées, vomissements, diarrhée, constipation, et stomatite) -Effets généraux (fatigue, alopecie, douleurs musculosquelettiques)
Modalités d'administration	La dose recommandée d'éribuline sous forme de solution prête à l'emploi est de 1,23 mg/m ² qui doit être administrée en injection intraveineuse sur 2 à 5 minutes à J1 et J8 de chaque cycle de 21 jours. En cas de nausées ou de vomissements un traitement anti-émétique prophylactique incluant les corticostéroïdes doit être envisagé.

b) Les thérapies ciblées

Les thérapies ciblées sont des médicaments qui bloquent les mécanismes spécifiques des cellules cancéreuses. [57]

Découvertes ces 30 dernières années, les molécules de thérapie ciblée agissent plus spécifiquement sur des anomalies moléculaires constatées au niveau de la cellule tumorale ou des cellules de son micro-environnement. Ces médicaments ont une action ciblée à un niveau précis du fonctionnement ou du développement des cellules tumorales.

Cette catégorie est représentée par :

- Les anticorps monoclonaux
- Les inhibiteurs de protéines kinases et apparentés
- Les inhibiteurs de PARP

L'utilisation des thérapies ciblées dépend de l'expression de la cible moléculaire au sein de la tumeur.

Leur développement est lié à l'identification de biomarqueurs moléculaires détectables grâce à des tests diagnostiques réalisés au niveau de plateformes de génétique moléculaire.

(i) Les anticorps monoclonaux

Les anticorps monoclonaux sont des molécules naturellement produites par le système immunitaire. Ils permettent de repérer les cellules tumorales, mais aussi bloquer leur croissance.

Deux types d'anticorps monoclonaux sont utilisés pour le traitement du cancer du sein : les anti-HER2 et les anti-VGEF.

➤ Les anti-HER2

Le récepteur HER2 appartient à la famille des récepteurs EGFR (Epithelial Growth Factor Receptor). L'EGFR est impliqué dans la régulation de la prolifération et de la survie des cellules et, en particulier, des cellules cancéreuses.

Après liaison avec un ligand extracellulaire, le récepteur HER2 régule la prolifération et la survie cellulaires par l'intermédiaire de deux voies de signalisation : les voies Ras/Raf/MAPK et PI3K/Akt/mTOR.

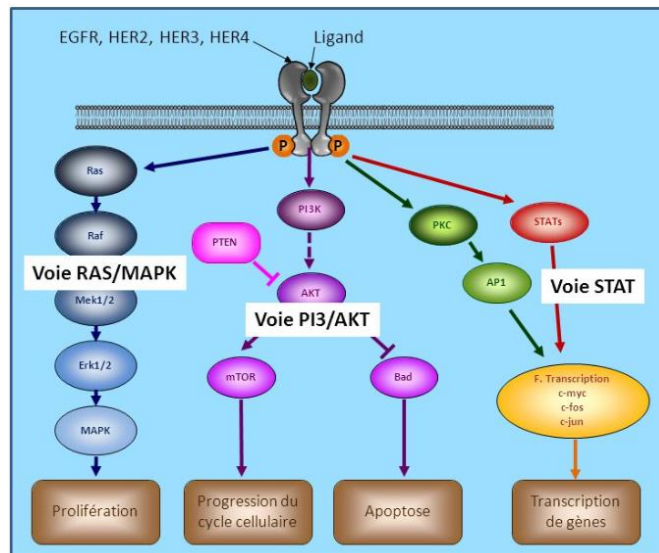


Figure 10 : Régulation de la prolifération cellulaire par les récepteurs HER2. Source : Cancérologie fondamentale Place de l'Anatomie et Cytologie pathologiques et Apport de la Biologie Moléculaire. H. Sevestre B. Gubler

Deux grands types de mutations activatrices de HER2 ont été mis en évidence, concernant soit le domaine extracellulaire du récepteur, soit le domaine tyrosine-kinase (TK). Les mutations du domaine extracellulaire affectent le sous-domaine II du récepteur, une région caractérisée par la présence de nombreux ponts disulfures, et modifient sa conformation. Cela conduit à un réarrangement des ponts disulfures entre différents monomères du récepteur, et finalement à la formation de dimères de HER2 constitutivement actifs. [58]

La mutation peut également entraîner un changement de conformation de la région de liaison à l'ATP du domaine TK, et par conséquent une augmentation de son activité.

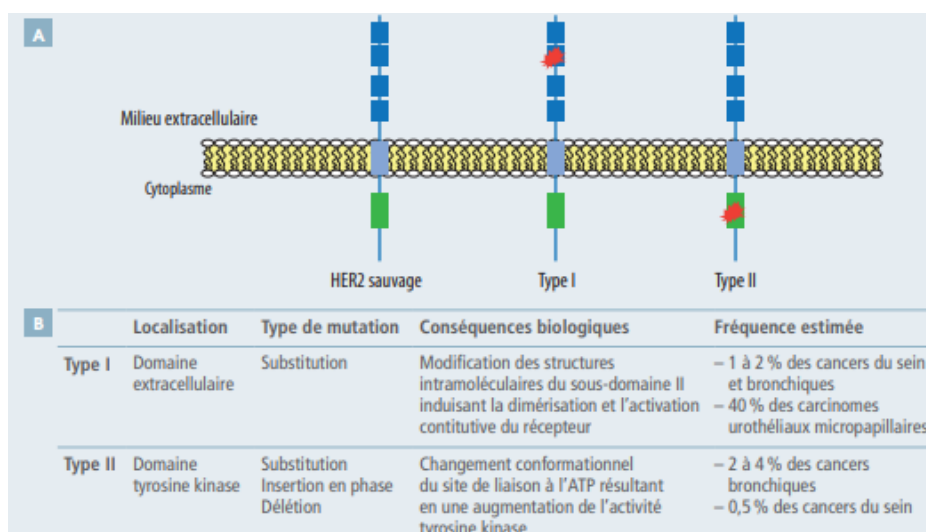


Figure 11 : Les mutations HER2. Source : *Mutations activatrices de HER2 et oncogénèse : des mécanismes biologiques aux enjeux thérapeutiques* ; Christophe LOUVET, Sarah WATSON. Revue : La Lettre du Cancérologue / N° 9 oct. 2015

Certains cancers du sein ont la particularité de présenter à la surface de leurs cellules cancéreuses une quantité très importante de protéines HER2 : on dit de ces tumeurs qu'elles surexpriment HER2, ou encore qu'elles sont HER2 positives. Parmi les tumeurs du sein, 12 à 20% sont HER2 positives. [59]

C'est l'examen anatomopathologique de la tumeur qui permet de déterminer le statut HER2.

Un test HER2, par un examen anatomopathologique, doit être obligatoirement effectué avant le début du traitement.

Les anti-HER2 bloquent le facteur de croissance épidermique humain (HER2 ou ErbB2) qui a la propriété de favoriser la croissance des cellules, inhibant ainsi la prolifération des cellules tumorales humaines qui surexpriment HER2 et donc la croissance des cellules tumorales.

Selon l'HAS, le trastuzumab emtansine se différencie des autres anti-HER2 par le fait que ce médicament allie spécificité antitumorale en se fixant sur le récepteur HER2 et activité cytotoxique par l'action du DM1 (dérivé de la maytansine), un inhibiteur de microtubules, au sein des cellules malignes surexprimant le récepteur HER2.

DCI	Trastuzumab (Herceptin®) [60]	Trastuzumab emtansine (Kadcyla®) [61]	Pertuzumab (Perjeta®) [62]
I	<p>Cancer du sein métastatique avec HER2 positif :</p> <ul style="list-style-type: none"> - En monothérapie, chez les patients déjà pré-traités par au moins deux protocoles de chimiothérapie pour leur maladie métastatique. Les chimiothérapies précédentes doivent au moins inclure une anthracycline et un taxane, sauf si contre-indiqués chez le patient. Les patients répondeurs à l'hormonothérapie doivent également être en échec à l'hormonothérapie. - En association avec le paclitaxel, chez les patients non prétraités par chimiothérapie pour leur maladie métastatique et chez lesquels le traitement par anthracyclines ne peut pas être envisagé. - En association avec le docétaxel, chez les patients non prétraités par chimiothérapie pour leur maladie métastatique. - En association à un inhibiteur de l'aromatase, chez les patientes ménopausées ayant des récepteurs hormonaux positifs non traités précédemment par trastuzumab. <p>Dans le cancer du sein précoce HER2+ :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Après chirurgie, chimiothérapie et radiothérapie - Après une chimiothérapie adjuvante avec la doxorubicine et le cyclophosphamide, en association avec le paclitaxel ou le docétaxel. - En association à une chimiothérapie adjuvante associant le docétaxel et le carboplatine. 	<p>En monothérapie, dans le traitement de patients adultes atteints d'un cancer du sein HER2 positif métastatique ou localement avancé non résécable, ayant reçu au préalable du trastuzumab et un taxane, séparément ou en association.</p> <p>Les patients doivent avoir reçu un traitement antérieur pour la maladie localement avancée ou métastatique ou avoir présenté une progression de la maladie pendant un traitement adjuvant ou dans les six mois suivant sa fin.</p> <p>En monothérapie, dans le traitement adjuvant de patients adultes atteints d'un cancer du sein précoce HER2 positif qui présentent une maladie résiduelle invasive, au niveau du sein et/ou des ganglions lymphatiques, après un traitement néoadjuvant à base de taxane et d'un traitement anti-HER2.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - En association au trastuzumab et au docétaxel, dans le traitement de patients adultes atteints d'un cancer du sein métastatique ou localement récidivant non résécable HER2 positif, n'ayant pas reçu au préalable de traitement anti-HER2 ou de chimiothérapie pour leur maladie métastatique. - En association au trastuzumab et à une chimiothérapie, dans le traitement néoadjuvant de patients adultes atteints d'un cancer du sein HER2 positif localement avancé, inflammatoire ou à un stade précoce avec un risque élevé de récurrence, et le traitement adjuvant de patients adultes atteints d'un cancer du sein précoce HER2 positif avec un risque élevé de récurrence.

	- En association à une chimiothérapie néoadjuvante, suivie d'un traitement adjuvant avec Herceptin, chez les patients ayant une maladie localement avancée (y compris inflammatoire) ou des tumeurs mesurant plus de 2 cm de diamètre.		
CI	<ul style="list-style-type: none"> - Existence d'une dyspnée de repos sévère en rapport avec des complications liées au stade avancé de la maladie ou oxygénodépendante pour le trastuzumab. - Insuffisance respiratoire sévère. - Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. - Grossesse et allaitement. 		
EI	<ul style="list-style-type: none"> - Réactions liées à la perfusion, - Hématotoxicité : neutropénie, thrombopénie - Infections (fièvre, asthénie, dyspnée) et réactions indésirables pulmonaires. - Cardiotoxicité : due à la présence de récepteurs HER2 au niveau du myocarde. - Troubles digestifs : douleurs abdominales, nausées et vomissements. 		
MA	Administration par perfusion intraveineuse de 90 minutes pour la première injection puis en perfusion de 30 minutes chaque semaine ou toutes les trois semaines.	La dose recommandée de trastuzumab emtansine est de 3,6 mg/kg de poids corporel administrée en perfusion intraveineuse toutes les 3 semaines (cycle de 21 jours).	La dose de charge initiale recommandée est de 840 mg, administrée en perfusion intraveineuse de 60 minutes, suivie toutes les 3 semaines d'une dose d'entretien de 420 mg administrée sur une période de 30 à 60 minutes.

➤ Les anti-VEGF

Le VEGF est un facteur de croissance endothélial vasculaire, principal régulateur de la néoangiogenèse. Les anti-VEGF entraînent une inhibition de la liaison du VEGF à ses récepteurs, à la surface des cellules endothéliales et donc une régression des vaisseaux tumoraux, la normalisation des vaisseaux tumoraux restants, et l'inhibition de la formation de nouveaux vaisseaux tumoraux. Les cellules cancéreuses ne peuvent développer leur propre alimentation sanguine et sont privées d'oxygène et de nutriments, ce qui favorise le ralentissement de la croissance des tumeurs.

DCI	Bévacizumab (Avastin®) [63]
Indications	<ul style="list-style-type: none"> - associé au paclitaxel, en traitement de première ligne, chez des patients adultes atteints de cancer du sein métastatique. - associé avec la capécitabine, en traitement de première ligne, chez des patients adultes atteints de cancer du sein métastatique, pour lesquels un traitement avec d'autres options de chimiothérapie incluant des taxanes ou des anthracyclines, n'est pas considéré comme approprié. <p>Les patients ayant reçu un traitement à base de taxanes et d'anthracyclines en situation adjuvante au cours des 12 derniers mois, doivent être exclus d'un traitement par bévacizumab en association à la capécitabine.</p>
Contre-indications	<ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients, ou en cas d'hypersensibilité aux produits des cellules ovariennes du hamster chinois ou à d'autres anticorps recombinants humains ou humanisés. - Grossesse et allaitement. - Présence d'hémorragie pulmonaire ou d'hémoptysie récentes. - Le bévacizumab pouvant altérer la cicatrisation, il doit être arrêté ou ne pas être commencé lorsqu'une intervention chirurgicale est programmée, ou dans les 28 jours suivant une intervention chirurgicale et tant que la plaie n'est pas cicatrisée.
Effets secondaires	<ul style="list-style-type: none"> - Perforations gastro-intestinales - Hémorragies, dont des hémorragies pulmonaires/hémoptysies. - Troubles digestifs : diarrhées, douleurs abdominales, nausées, vomissements. - Hypertension artérielle. - Troubles généraux : asthénie. - Ostéonécrose de la mâchoire (examen buccodentaires et soins dentaires appropriés avant instauration du traitement) - Fasciites nécrosantes (rares mais pouvant être d'issue fatale)
Modalités d'administration	La posologie est de 10 mg/kg de poids corporel administré une fois toutes les 2 semaines ou à la posologie de 15 mg/kg de poids corporel, administré une fois toutes les 3 semaines en perfusion intra-veineuse.

(ii) Les inhibiteurs des protéines kinases

Les protéines kinases interviennent dans la transduction intracellulaire de signalisation générée par l'activation, notamment par des facteurs de croissance ou des oncogènes, de

divers types de récepteurs membranaires qui peuvent entraîner une prolifération cellulaire cancéreuse. [64]

➤ Inhibiteurs des tyrosine-kinases (ITK)

Une tyrosine-kinase est une enzyme qui permet le transfert d'un groupement phosphate issu de l'adénosine tri-phosphate (ATP) vers une protéine effectrice impliquée dans de nombreux processus de régulation cellulaire. L'activation de certaines tyrosine-kinases permet notamment, dans le processus tumoral, d'induire la prolifération et la croissance cellulaire et au contraire de bloquer l'apoptose.

Le lapatinib agit en inhibant les domaines intracellulaires de la protéine kinase des récepteurs EGFR (ErbB1) et HER2 (ErbB2).

DCI	Lapatinib (Tyverb[®]) [65]
Indications	Chez l'adulte, dans le traitement du cancer du sein avec sur-expression des récepteurs HER2 : <ul style="list-style-type: none"> - en association à la capécitabine, chez les patients ayant une maladie avancée ou métastatique en progression après un traitement antérieur ayant comporté une anthracycline, un taxane et un traitement ayant inclus du trastuzumab en situation métastatique. - en association au trastuzumab chez les patients ayant une maladie métastatique avec des récepteurs hormonaux négatifs, en progression après un (des) traitement(s) antérieur(s) par trastuzumab en association à une chimiothérapie. - en association à un inhibiteur de l'aromatase, chez les patientes ménopausées ayant une maladie métastatique avec des récepteurs hormonaux positifs et pour lesquelles la chimiothérapie n'est actuellement pas envisagée.
Contre-indications	<ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. - Grossesse et allaitement.
Effets secondaires	<ul style="list-style-type: none"> - Troubles digestifs : diarrhée, vomissement, nausées. - Troubles cutanés : érythrodysesthésie palmoplantaire et rash, syndrome main-pied, dermatite acnéique. - Troubles généraux : anorexie, asthénie. - Affections respiratoires. Pneumopathie, épistaxis, toux. - Troubles hématologiques : thrombopénie, neutropénie, anémie. - Troubles cardiaques : diminution de la fraction d'éjection ventriculaire gauche et allongement de l'intervalle QTc
Modalités d'administration	<ul style="list-style-type: none"> - Posologie recommandée en association avec la capécitabine, est de 1250 mg (soit 5 comprimés) en une prise par jour. - En association avec le trastuzumab, posologie de 1000 mg (soit 4 comprimés) en une prise par jour. - En association avec un inhibiteur de l'aromatase, posologie de 1500 mg (soit 6 comprimés) en une prise par jour.

➤ Inhibiteur mTOR (Mammalian Target of Rapamycin-Cible de la rapamycine chez les mammifères).

mTOR est une sérine-thréonine kinase qui a un rôle dans les voies de signalisation et dont l'activité est connue comme étant dérégulée dans de nombreux cas de cancers humains.

L'évérolimus se lie à la protéine intracellulaire FKBP-12 formant un complexe qui inhibe l'activité du mTOR complexe-1 (mTORC1), entraînant l'arrêt du cycle cellulaire.

L'évérolimus est un inhibiteur puissant de la croissance et de la prolifération des cellules tumorales, des cellules endothéliales, des fibroblastes et des cellules musculaires lisses vasculaires et il a été montré qu'il réduisait la glycolyse des cellules tumorales.

DCI	Évérolimus (Afinitor®) [66]
Indications	Traitement du cancer du sein avancé avec récepteurs hormonaux positifs, HER2/neu négatif, en association avec l'exémestane, chez les femmes ménopausées sans atteinte viscérale symptomatique, dès récurrence ou progression de la maladie et précédemment traitées par un inhibiteur non stéroïdien de l'aromatase. L'association évérolimus + exémestane apporte un avantage clinique mineur dans la prise en charge de ce type de cancer. Cette association s'intègre dans la stratégie thérapeutique en tant que ligne supplémentaire, avant une chimiothérapie cytotoxique [67].
Contre-indications	<ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. - Grossesse et allaitement.
Effets secondaires	<ul style="list-style-type: none"> - Altération de la cicatrisation des plaies - Pneumopathie non infectieuse - Troubles hématologiques : anémie, thrombopénie - Troubles métaboliques : hyperglycémie, hypercholestérolémie, hypertriglycéridémie - Troubles neurologiques : dysgueusie, céphalées - Troubles respiratoires : dyspnée, épistaxis, toux - Troubles gastro-intestinaux : stomatite, diarrhée, mucite, vomissement, nausées - Troubles cutanés : rash, sécheresse cutanée, prurit, altération des ongles - Troubles généraux : asthénie, œdème périphérique, pyrexie, perte de poids - Syndromes infectieux
Modalités d'administration	La dose recommandée d'évérolimus est de 10 mg en une fois par jour par voie orale. Le traitement doit être poursuivi aussi longtemps qu'un bénéfice clinique est observé ou jusqu'à la survenue d'une toxicité inacceptable.

➤ Inhibiteurs des kinases cycline-dépendantes 4 et 6 (CDK 4/6)

Ils inhibent les kinases 4 et 6 dépendantes des cyclines (CDK : cyclin-dependent kinases 4 and

6) de façon hautement sélective et réversible, ce qui permet de réduire la prolifération cellulaire en bloquant la progression des cellules de la phase G1 à la phase S du cycle cellulaire. La cycline D1 et les CDK4/6 sont en aval de multiples voies de signalisation conduisant à une prolifération cellulaire.

DCI	<u>Palbociclib (Ibrance®)</u> [68]	<u>Abémaciclib (Verzenios®)</u> [69]	<u>Ribociclib (Kisqali®)</u> [70]-
I	Traitement du cancer du sein localement avancé/métastatique, positif aux récepteurs hormonaux (RH) et HER2 négatif : - en association avec un inhibiteur de l'aromatase (ou le fulvestrant pour abémaciclib) - en association avec le fulvestrant chez les femmes ayant été traitées antérieurement par hormonothérapie. Chez les femmes en pré/périménopause, l'hormonothérapie doit être associée à un agoniste de l'hormone de libération de la lutéinostimuline (LH-RH).		Cancer du sein localement avancé ou métastatique, positif aux récepteurs hormonaux (RH) et HER2 négatif en association avec un inhibiteur de l'aromatase ou avec le fulvestrant comme traitement initial à base d'hormonothérapie, ou chez les femmes traitées antérieurement par hormonothérapie. Chez les femmes en pré/périménopause, l'hormonothérapie doit être associée à un agoniste de l'hormone de libération de la lutéinostimuline (LH-RH).
CI	- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. - Grossesse et allaitement.		
EI	- Toxicité hématologique : neutropénie, leucopénie, thrombopénie - Toxicité gastro-intestinale : nausées, vomissements, diarrhées, stomatite, mucite - Toxicité hépatique : élévation des transaminases - Risques de thrombo-embolie veineuse - Troubles généraux : asthénie, alopecie, diminution de l'appétit, pyrexie - Troubles cutanés : rash, éruptions cutanées, sécheresse cutanée - Syndrome infectieux		
MA	La dose recommandée est de 125 mg de palbociclib, par voie orale au cours d'un repas, une fois par jour pendant 21 jours consécutifs, suivis par 7 jours sans traitement, constituant un cycle complet de 28 jours.	Administration par voie orale en comprimé de 150mg deux fois par jour	Administration sur des cycles de 21 jours consécutifs à raison d'une dose de 600mg/jour de ribociclib (3 comprimés à 200mg) suivis d'une interruption de 7 jours.

➤ Les inhibiteurs sélectifs des enzymes poly(ADP-ribose) polymérase (PARP)

Les inhibiteurs de la PARP sont une nouvelle classe de molécules prometteuse en oncologie, en monothérapie ou en association avec la chimiothérapie et la radiothérapie. Ils agissent sur

le système de réparation de l'ADN en synergie avec la perte de la fonction de BRCA par les cellules tumorales, provoquant une importante instabilité génétique qui amène à l'apoptose des cellules tumorales. [71]

Deux inhibiteurs sélectifs des PARP sont utilisés dans le cancer du sein :

- Olaparib : inhibiteur PARP-1,2 et 3
- Talazoparib : inhibiteur PARP-1 et 2

DCI	<u>Olaparib (Lynparza®)</u> [72]	<u>Talazoparib (Talzenna®)</u> [73]
Indications	<p>En monothérapie dans le cancer du sein localement avancé ou métastatique HER2 négatif et présentant des mutations germinales BRCA1/2.</p> <p>Les patients doivent avoir déjà reçu un traitement (néo)adjuvant par une anthracycline et/ou un taxane pour un cancer localement avancé ou métastatique, sauf s'ils n'étaient pas éligibles à ces traitements.</p> <p>Les patients atteints d'un cancer du sein positif aux récepteurs hormonaux (RH) doivent préalablement avoir reçu une hormonothérapie ou être considérés comme non-éligibles à une hormonothérapie.</p>	
Contre-indications	<ul style="list-style-type: none"> - Grossesse et chez les femmes en âge de procréer sans contraception (risque de malformation et de mort embryo-fœtale) - Hypersensibilité à la molécule ou excipients 	
Effets secondaires	<ul style="list-style-type: none"> - Troubles hématologiques : neutropénie, thrombopénie, anémie, syndrome myélodysplasique, leucémie aiguë myéloïde. - Toxicité gastro-intestinale : nausées, vomissements, diarrhées - Troubles généraux : asthénie, alopecie, diminution de l'appétit - Troubles pulmonaires : dyspnée, épanchement pleural 	
Modalités d'administration	<ul style="list-style-type: none"> - Administration de 400 mg deux fois par jour avec une dose quotidienne totale de 800mg en gélule. - Cette formulation de Lynparza sera retirée du marché en mars 2021 à cause de nombreuses erreurs avec la forme comprimé, la biodisponibilité n'étant pas la même. - Administration d'une dose de 300 mg deux fois par jour en comprimé. 	<p>Prise d'une capsule à 1mg par jour par voie orale.</p>

c) L'hormonothérapie

Certaines tumeurs du sein ont pour caractéristique d'être hormonosensibles et possèdent des récepteurs hormonaux, protéines situées à la surface de la cellule cancéreuse.

Ils détectent les œstrogènes ou la progestérone qui passent dans le sang et les captent. La liaison entre les hormones et leurs récepteurs sur les cellules déclenche la stimulation de la croissance de ces cellules cancéreuses.

L'hormonothérapie est un traitement qui consiste à empêcher l'action stimulante des hormones féminines sur les cellules cancéreuses.

C'est l'examen des cellules au microscope qui détermine si elles possèdent ou non des récepteurs aux œstrogènes et/ou à la progestérone. Cet examen, appelé examen anatomopathologique est réalisé sur un fragment de la tumeur prélevé par biopsie, ou sur la tumeur enlevée par intervention chirurgicale. 80% des cancers du sein sont hormonosensibles ou hormonodépendants. [74]

Plus le taux des récepteurs est élevé, plus la tumeur réagit à une hormonothérapie.

On distingue deux types d'hormonothérapie :

- Les traitements médicamenteux, qui agissent par voie générale, c'est-à-dire dans l'ensemble du corps, sur toutes les cellules sensibles aux hormones. On parle de traitement systémique ;
- Les traitements non médicamenteux, qui consistent à stopper la production d'œstrogènes par les ovaires en les retirant par une intervention chirurgicale (ovariectomie) ou en les irradiant (radiothérapie).

Par ailleurs, lorsqu'une chimiothérapie et/ou une radiothérapie sont prescrites, l'hormonothérapie est en général commencée après ces traitements.

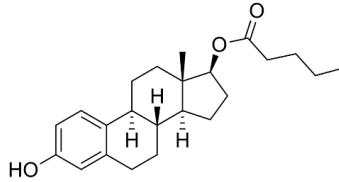
(i) Les hormones

Les hormones sont des messagers chimiques qui permettent à des cellules éloignées les unes des autres dans le corps, de communiquer entre elles. Elles sont synthétisées par des glandes en réponse à un signal approprié. Elles sont libérées dans le sang qui transporte ces messagers dans tout l'organisme où ils exercent leurs effets sur leurs cellules cibles. [75]

Ces cellules cibles présentent la particularité de posséder des récepteurs hormonaux, protéines situées à la surface, qui détectent les hormones qui passent dans le sang et les captent. La liaison entre les hormones et leurs récepteurs déclenche des réactions entraînant l'activation de la cascade de signalisation cellulaire.

- Les œstrogènes

Les œstrogènes sont des hormones qui, de la puberté à la ménopause, assurent le développement et maintiennent ce qu'on appelle les caractères sexuels féminins secondaires (augmentation de volume de l'utérus, du vagin, des organes génitaux externes ; développement des seins ; etc)



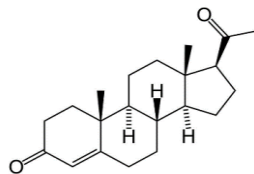
Les œstrogènes sont produits pour leur plus grande partie par les ovaires, de la puberté à la ménopause. Une petite partie est produite par les glandes surrénales.

A partir du tissu adipeux, certaines hormones peuvent également se transformer aussi en œstrogènes.

Enfin, pendant la grossesse, le placenta en sécrète également.

- La progestérone

La progestérone agit en lien avec les œstrogènes dans l'établissement du cycle menstruel. Elle est indispensable au maintien et à la transformation de la muqueuse utérine au cours du cycle menstruel. La chute de sa concentration lors de la régression du corps jaune provoque le déclenchement de la destruction de l'endomètre et l'apparition des règles. La progestérone exerce ses effets durant la grossesse : elle contribue à maintenir la grossesse et prépare les seins à la lactation.



La progestérone est synthétisée par les ovaires à partir du cholestérol.

- Hormones et cancer du sein

Les œstrogènes et la progestérone ont un impact sur le développement des seins et la préparation à la lactation en se liant à des récepteurs hormonaux présents à la surface de certaines cellules entrant dans la constitution du sein.

Quand un cancer du sein se développe, certaines les cellules cancéreuses conservent leurs récepteurs hormonaux et ont la possibilité d'être stimulées dans leur croissance par les hormones sexuelles féminines.

Un cancer du sein est dit hormonodépendant lorsqu'au moins 10% des cellules de la tumeur possèdent des récepteurs hormonaux aux œstrogènes et/ou à la progestérone.

(ii) Les hormonothérapies utilisées pour le cancer du sein

D'une manière générale :

- Chez la femme non ménopausée : les anti-œstrogènes sont le plus souvent proposés comme premier traitement pour une durée de 5 ans. Les agonistes de la LH-RH sont envisageables au cas par cas, sur une durée de 3 à 5 ans.
- Chez la femme ménopausée : les anti-aromatases sont le plus souvent proposés comme premier traitement pour une durée de 5 ans ou pendant 2 ans, suivi par un traitement par tamoxifène (pour un total de 5 ans de thérapie hormonale). Les anti-œstrogènes peuvent être proposés pendant 2 à 3 ans, suivis d'un inhibiteur de l'aromatase (pour un total de 5 ans de thérapie hormonale) ou seuls, pendant 5 ans [76].

➤ Les traitements systémiques

Ces médicaments agissent sur la production, la sécrétion ou la suppression des œstrogènes dans l'organisme. Ils sont administrables par voie orale ou en injection intramusculaire ou sous-cutanée.

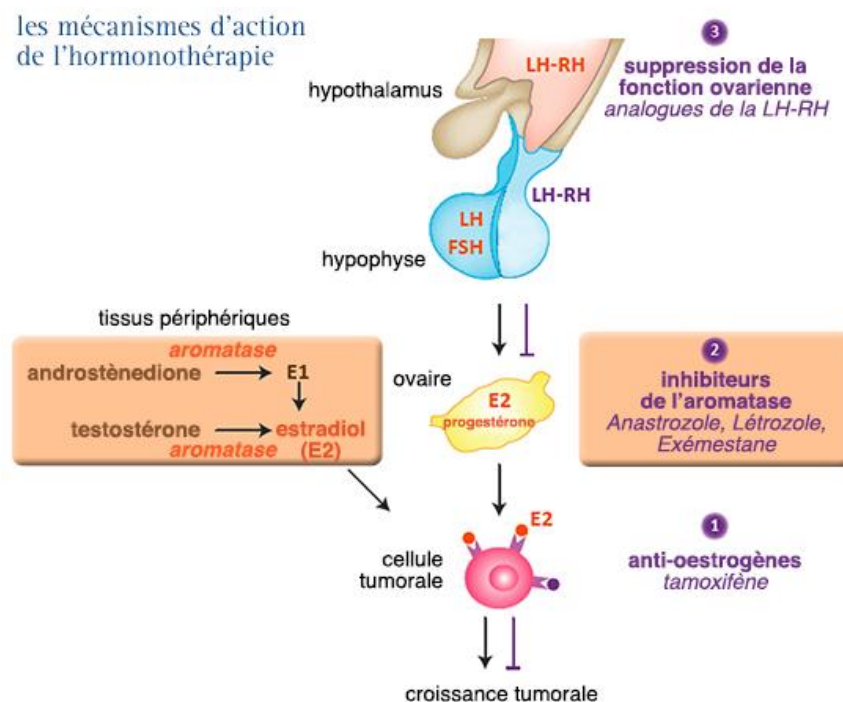


Figure 12 : Les mécanismes d'action de l'hormonothérapie. Source : InfoCancer

Les anti-œstrogènes

Ils empêchent les œstrogènes de stimuler les cellules cancéreuses en entrant en compétition avec les œstrogènes et bloquant ainsi leurs effets de stimulation sur les cellules cancéreuses. Ils peuvent également agir en dégradant les récepteurs hormonaux.

- Les SERM (« Selective Estrogen Receptor Modulators ») entrent en compétition avec les œstrogènes en prenant leur place au niveau des récepteurs hormonaux, les empêchant ainsi d'exercer leur effet sur les cellules cancéreuses. Le tamoxifène et le toremifène sont deux antagonistes des estrogènes au niveau du sein mais agonistes pour d'autres sites (tissus osseux, cœur, endomètre).

DCI	Tamoxifène (Nolvadex®) [77]	Toremifène (Fareston®) [79]
I	Traitement du carcinome mammaire hormono-dépendant de la femme pré-ménopausée ou ménopausée en deuxième intention, après échec des inhibiteurs de l'aromatase : - soit en traitement adjuvant - soit des formes évoluées avec progression locale et/ou métastatique. Le tamoxifène est le traitement de référence des patientes non ménopausées présentant un cancer du sein RE+ [78]	Traitement hormonal de première intention du cancer métastatique du sein hormono-sensible de la femme ménopausée.
CI	- Hypersensibilité à la LH-RH ou à l'un des constituants. - Présence d'une hémorragie génitale de cause non déterminée. - Grossesse et allaitement. - Hyperplasie de l'utérus. - Insuffisance hépatique grave	
EI	- Troubles gynécologiques : bouffées de chaleur, douleurs mammaires, dérèglement du cycle menstruel chez la femme non ménopausée avec des règles irrégulières ou absence de règles ; kystes de l'ovaire sans gravité ; anomalies de l'endomètre (polypes, cancers...), pertes vaginales. - Troubles métaboliques : prise de poids, hypertriglycéridémie - Troubles généraux : asthénie, chute de cheveux, douleurs articulaires - Troubles cutanées : acné, réaction allergique. - Troubles de la vision - Troubles digestifs : nausées, vomissements, douleurs abdominales, constipation. - Accident thromboembolique (embolie pulmonaire, phlébites)	
MA	Administration par voie orale de 20 à 40mg par jour, en une ou deux prises	Administration par voie orale d'un comprimé à 60 mg par jour.

- Les SERD (« Selective Estrogen Receptor Degradation ») agissent sur les récepteurs hormonaux des cellules en les abîmant et empêchent de cette façon les œstrogènes d'exercer leur effet sur les cellules cancéreuses.

Ce sont des analogues de l'œstradiol qui se lient au récepteur hormonal en entraînant son blocage et sa dégradation par le protéasome avant sa translocation dans le noyau cellulaire. Le fulvestrant est un antagoniste pur.

DCI	Fulvestrant (Faslodex®) [80]
Indications	<ul style="list-style-type: none"> - En monothérapie chez la femme ménopausée, dans le cancer du sein localement avancé ou métastasé, positif pour les récepteurs aux estrogènes, soit en cas de récurrence pendant ou après un traitement adjuvant par un antiestrogène ou de progression de la maladie sous traitement par antiestrogènes, soit non précédemment traitée par une hormonothérapie. - En association avec le palbociclib dans le cancer du sein localement avancé ou métastatique, positif pour les récepteurs hormonaux, négatif pour HER2, chez les femmes ayant été traitées antérieurement par hormonothérapie. <p>Chez les femmes en pré ou péri-ménopause, le traitement en association avec le palbociclib doit être associé à un agoniste de LHRH.</p>
Contre-indications	<ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité à la molécule ou à ses excipients. - Insuffisance hépatique grave. - Grossesse, allaitement.
Effets secondaires	<ul style="list-style-type: none"> - Douleur et/ou inflammation, saignement au site d'injection, hématome. - Troubles digestifs : nausées, vomissements, diarrhées - Troubles infectieux : infection urinaire, candidoses - Troubles généraux : maux de tête, perte d'appétit, asthénie, douleurs articulaires ou musculaires - Troubles dermatologiques : éruption cutanée, réaction allergique (y compris gonflement du visage ou d'une autre partie du corps) - Troubles métaboliques : hypertransaminasémie, thrombopénie, hyperbilirubinémie - Troubles neurologiques : douleur dans le bas du dos pouvant être le signe d'une sciatique (en raison de l'injection proche du nerf sciatique), engourdissement ou picotements, troubles de la marche ou de l'équilibre, douleurs neuropathiques.
Modalités d'administration	<p>La solution est administrée en deux injections consécutives de 5 ml par voie intramusculaire lente dans la fesse.</p> <p>Posologie usuelle : 500 mg (soit 2 seringues de 5 ml) par mois, avec une dose de 500 mg supplémentaire au bout de 15 jours le premier mois</p>

Les anti-aromatases

Les inhibiteurs de l'aromatase empêchent la production des œstrogènes chez la femme ménopausée par blocage de l'aromatase, une enzyme qui est nécessaire à la synthèse d'œstrogènes endogènes à partir des androgènes.

Entre la puberté et la ménopause, les œstrogènes sont produits en grande partie par les ovaires. Après la ménopause, les ovaires cessent de produire de l'œstrogène, mais l'organisme continue à en fabriquer une petite quantité par le biais des androgènes, elles-mêmes produites par les glandes surrénales. C'est l'aromatase qui permet la synthèse d'œstrogènes par les androgènes. Cette aromatase est présente dans un certain nombre de cellules de l'organisme, dont les cellules adipeuses.

Les inhibiteurs de l'aromatase sont réservés à la femme ménopausée, castrée par chimiothérapie, radiothérapie, chirurgie ou par analogue de la LH-RH. [81]

Il y a deux types d'anti-aromatase :

- L'inhibiteur de l'aromatase stéroïdien : l'exémestane.

Il se lie à l'aromatase de façon covalente et irréversible. Il est reconnu par le site actif de l'enzyme et entre en compétition avec les androgènes. A la suite de leur liaison, l'exémestane est catalysé en substrats intermédiaires qui à leur tour forment une liaison covalente avec l'enzyme. Cette liaison rend l'aromatase inactive et par conséquent inhibe la synthèse des œstrogènes à partir des androgènes.

- Les anti-aromatases non stéroïdiens : Anastrozole et létrozole

Ils ne forment pas de liaisons covalentes avec l'enzyme. Ils occupent le site de liaison des androgènes bloquant ainsi la fixation à l'enzyme. Ce mécanisme est réversible à tout moment.

DCI	Exémestane (Aromasine®) [82]	Anastrozole (Arimidex®) [83]	Letrozole (Femara®) [84]
I	<ul style="list-style-type: none"> - Traitement adjuvant du cancer du sein invasif à un stade précoce exprimant des récepteurs aux œstrogènes, chez les femmes ménopausées, à la suite d'un traitement adjuvant initial d'une durée de 2 à 3 ans par tamoxifène - A un stade avancé après échec d'un traitement initial par antiœstrogènes 	<ul style="list-style-type: none"> - Traitement du cancer du sein avancé hormonodépendant chez la femme ménopausée - Traitement adjuvant du cancer du sein invasif hormonodépendant à un stade précoce chez la femme ménopausée - Traitement adjuvant du cancer du sein invasif hormonodépendant à un stade précoce chez la femme ménopausée ayant reçu un traitement par le tamoxifène pendant 2 à 3 ans 	<ul style="list-style-type: none"> - Traitement adjuvant du cancer du sein invasif à un stade précoce chez la femme ménopausée avec les récepteurs hormonaux positifs - Prolongation d'un traitement adjuvant du cancer du sein hormonodépendant invasif chez la femme ménopausée ayant reçu un traitement adjuvant standard préalable par tamoxifène pendant 5 ans. - Traitement du cancer du sein hormonodépendant à un stade avancé chez la femme ménopausée tant en 1^{ère} intention qu'après rechute ou progression de la maladie après traitement par antiœstrogènes - Traitement néoadjuvant chez la femme ménopausée avec des récepteurs hormonaux positifs présentant un cancer du sein HER-2 négatif lorsque la chimiothérapie n'est pas adaptée et que la chirurgie immédiate n'est pas indiquée.
CI	<ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité à la molécule ou à un excipient - Femme non ménopausée - Grossesse et allaitement - Aménorrhée récente, préménopause 		
EI	<ul style="list-style-type: none"> - Troubles généraux : bouffées de chaleur dues à la diminution du taux sanguin d'œstrogènes, douleurs articulaires ou musculaires, asthénie, insomnie, manque d'appétit, sueurs, œdèmes. - Troubles psychologiques : dépression. - Troubles neurologiques : maux de tête, vertiges, syndrome du canal carpien, fourmillement. - Troubles digestifs : douleurs abdominales, nausées, sueurs, augmentation des transaminases. - Troubles cutanés : éruption cutanée, urticaire, démangeaisons. - Ostéoporose. 		
MA	Prise d'un comprimé à 25 mg par jour.	Administration par voie orale d'un comprimé à 1mg par jour.	Prise d'un comprimé par jour à 2,5mg.

Les agonistes de la LH-RH

La LH-RH (Luteinizing Hormone Releasing Hormone) appelée également GnRH (Gonadotropin Releasing Hormone) est une hormone peptidique, produite par l'hypothalamus de façon pulsatile, responsable de la stimulation de la synthèse et la libération des gonadotrophines FSH (hormone folliculostimulante) et LH (lutéinostimuline) au niveau de l'adénohypophyse. La LH entraîne la sécrétion d'œstrogènes par les ovaires. Ce processus utilise un système de rétrocontrôle négatif ou positif.

Les analogues de la LH-RH sont des médicaments qui incitent l'hypothalamus à produire plus de LHRH, ce qui provoque une production de LH et de FSH par l'hypophyse. Cette hyperstimulation entraîne un rétrocontrôle sur les ovaires qui cessent de produire de l'œstrogène. [85]

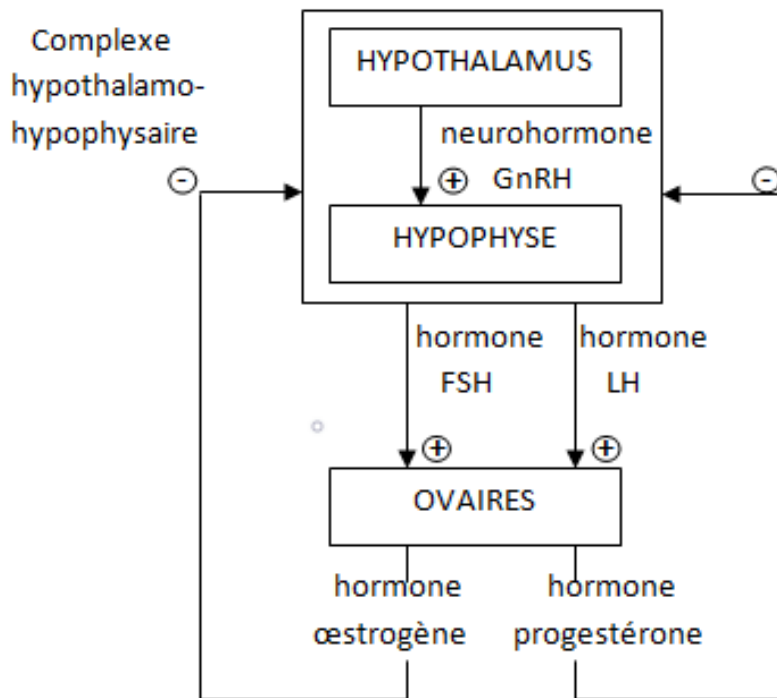


Figure 13 : Synthèse hormonale par l'hypothalamus.

DCI	Leuproréline (Enantone LP®) [86]	Goséréline (Zoladex®) [87]	Triptoréline (Décapeptyl®) [88]
I	Traitement du cancer du sein métastatique hormono-dépendant de la femme pré-ménopausée quand une suppression de la fonction ovarienne est nécessaire.		Traitement adjuvant, en association avec le tamoxifène ou un inhibiteur de l'aromatase, du cancer du sein hormonosensible à un stade précoce chez des femmes à haut risque de récurrence, confirmées comme non ménopausées à l'issue d'une chimiothérapie.
CI	<ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité à la LH-RH ou à l'un des constituants. - Présence d'une hémorragie génitale de cause non déterminée. - Grossesse et allaitement. 		
EI	<ul style="list-style-type: none"> - Réactions au site d'injection : rougeur, douleur, œdème. - Troubles généraux : bouffées de chaleur, sueurs, inflammation vaginale, maux de tête, troubles du sommeil, asthénie, gonflement des membres, douleurs articulaires ou dorsales, douleur thoracique, sécheresse vaginale, douleur mammaire, baisse de la libido, nervosité, alopecie, sudation excessive. - Troubles métaboliques : prise ou perte de poids, hypercholestérolémie, hypertransaminasémie, hypercalcémie, ostéoporose et risque de décalcification. - Troubles neurologiques : étourdissements, fourmillements, troubles de la sensibilité, trouble visuel, convulsions. - Troubles digestifs : nausées, douleurs abdominales, constipation, flatulence, bouche sèche - Troubles cutanés : acné, éruption cutanée, peau sèche. - Troubles cardiaques : variation de la pression artérielle, troubles du rythme cardiaque. 		
MA	Médicament à libération prolongée à la dose de 3,75 mg. Dans le cancer du sein métastatique, une injection sous-cutanée ou intramusculaire sera renouvelée toutes les 4 semaines.	Un implant d'acétate de goséréline, en seringue préremplie, dosé à 3,6 mg, est injecté par voie sous-cutanée dans la paroi abdominale antérieure, tous les 28 jours.	Administration à la dose de 3mg par mois, à l'issue de la chimiothérapie, une fois que l'absence de ménopause a été confirmée. Au minimum 2 injections de triptoréline (avec un intervalle de 4 semaines entre les injections) doivent être administrées avant le début du traitement par inhibiteur de l'aromatase

Les progestatifs

Les progestatifs ont un effet anti-œstrogénique. Ils bloquent la synthèse d'œstrogènes par un effet de rétrocontrôle négatif au niveau de l'axe hypothalamo-hypophysaire.

DCI	Acétate de mégestrol (Mégace®) [89]
Indication	En traitement palliatif chez des patientes ménopausées ayant un cancer hormono-dépendant métastatique.
Contre-indications	- Hypersensibilité à la molécule ou à l'excipient - Grossesse inférieure à 4 mois
Effets secondaires	- Troubles généraux : prise de poids associée à une augmentation de l'appétit, douleurs et tensions mammaires, chute de cheveux diminution de la libido, bouffées de chaleur, œdèmes, essoufflement. - Troubles gynécologiques : saignement génital. - Troubles psychologiques : changement d'humeur, dépression - Troubles vasculaires : accident thromboembolique (phlébite, embolie pulmonaire). - Troubles digestifs : nausées, vomissements, œdème, essoufflement, hypertension artérielle, rougeur cutanée, chute de cheveux. - Troubles métaboliques : apparition ou aggravation d'un diabète. - Ostéoporose.
Modalités d'administration	160 mg par jour correspondant à un comprimé, pris indifféremment pendant ou en dehors des repas.

➤ Les traitements locaux

Les traitements non médicamenteux consistent à stopper la production d'œstrogènes par les ovaires, par chirurgie ou par radiothérapie.

Il y a deux possibilités d'agir localement au niveau des ovaires : [90]

L'ovariectomie

L'ablation des ovaires est un acte irréversible qui permet de supprimer de manière immédiate et instantanément la production d'œstrogènes.

L'ablation des ovaires est le plus souvent réalisée par cœlioscopie mais peut aussi l'être par laparotomie.

Il s'agit d'une méthode très peu utilisée en France de nos jours.

Effets secondaires :

- Troubles généraux : bouffées de chaleur accompagnées de sueurs, douleurs articulaires au repos, prise de poids, insomnie, baisse de la libido.
- Ostéoporose
- Ménopause irréversible

L'irradiation des ovaires par radiothérapie

L'activité ovarienne est supprimée par radiothérapie. Les effets de la radiothérapie ne sont pas immédiats : la production des œstrogènes est stoppée dans les 3 mois qui suivent l'irradiation. La suppression de la synthèse des œstrogènes par les ovaires est définitive.

d) L'immunothérapie

L'immunothérapie aide à renforcer ou à rétablir la capacité du système immunitaire.

Le système immunitaire, grâce aux protéines appelées point de contrôle et synthétisées par le système immunitaire, ne s'attaque pas habituellement aux cellules normales de l'organisme.

Les cellules du cancer du sein ont parfois recours à ces points de contrôle pour éviter d'être attaquées par le système immunitaire.

Les inhibiteurs du point de contrôle immunitaire sont des médicaments qui bloquent les protéines spécifiques des points de contrôle, permettant ainsi aux cellules du système immunitaire d'attaquer et de détruire les cellules cancéreuses

DCI	Atézolizumab (Tecentriq®) [91]
Indication	En association au nab-paclitaxel (Abraxane®), est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer du sein triple négatif localement avancé non résecable ou métastatique, dont les tumeurs présentent une expression de PD-L1 ≥ 1 % et n'ayant pas précédemment reçu de chimiothérapie en situation métastatique.
Contre-indications	-Grossesse/ allaitement -Hypersensibilité à la molécule ou aux excipients
Effets secondaires	-Troubles hématologiques : neutropénie, thrombopénie, anémie -Troubles gastro-intestinaux : nausées, vomissements, diarrhées, constipation -Troubles généraux : asthénie, perte d'appétit, alopecie -Syndrome infectieux avec pneumopathie -Neuropathie périphérique -Troubles cutanées : rash, éruption cutanée -Troubles immunologiques : hépatite, hypo/hyperthyroïdies
Modalités d'administration	La dose recommandée de Tecentriq est de 840 mg administré par perfusion intraveineuse, suivie de 100 mg/m ² de nab-paclitaxel. Pour chaque cycle de 28 jours, Tecentriq est administré aux jours 1 et 15, et le nab-paclitaxel est administré aux jours 1, 8 et 15.

4. Le suivi

Un suivi est effectué pour évaluer les traitements mis en place, détecter et traiter d'éventuels effets secondaires tardifs, détecter le plus tôt possible les signes d'une éventuelle rechute (locorégionale) ou l'apparition d'un cancer métastatique.

Le suivi doit être régulier et dure sur plusieurs années. En règle générale, il repose sur : [92]

- Une consultation tous les 6 mois pendant 5 ans, et ensuite une fois par an à vie.
- La réalisation tous les ans d'une mammographie bilatérale éventuellement associée à une échographie mammaire. Ce bilan radiologique est réalisé deux fois la première année.

➤ Les facteurs de risque de récurrence

Les principaux facteurs de risque de récurrence du cancer du sein sont : [93] [94]

- L'âge : le cancer du sein qui affecte les femmes jeunes tend à être plus agressif, de haut grade et plus avancé au moment du diagnostic avec un risque accru de récurrence.
- La taille de la tumeur : le pronostic est meilleur lorsque la tumeur est de petite taille
- La présence de cellules cancéreuses dans les ganglions lymphatiques axillaires ou sus-claviculaires : si le cancer du sein s'est propagé aux ganglions lymphatiques, le risque de récurrence est plus grand que si le cancer ne s'y est pas propagé. Le risque augmente avec le nombre de ganglions atteints.
- Le type histologique de cancer : certains types de cancers du sein infiltrants (comme les carcinomes tubuleux, mucineux, médullaire et papillaire) risquent moins de se propager aux ganglions lymphatiques ; ils engendrent alors un pronostic plus favorable que le carcinome canalaire infiltrant.
- Le grade du cancer du sein : le grade histopronostique d'Elston-Ellis est classé de I à III et repose principalement sur l'apparence des cellules cancéreuses (architecture tumorale) et la vitesse à laquelle elles se développent (activité mitotique).
- La présence de signes inflammatoires locaux (rougeur, chaleur, etc).
- Le statut des récepteurs hormonaux : lorsque qu'une tumeur possède des récepteurs à l'œstrogène et à la progestérone, on dit qu'elle est hormonosensible ou RH positive. Les tumeurs RH+ sont souvent de bas grade, donc moins agressives et moins susceptibles de se propager que les tumeurs dont les récepteurs hormonaux sont négatifs (RH-). Ce statut des récepteurs hormonaux (RH+ ou RH-) est d'autant plus important qu'il conditionne à lui seul la possibilité de proposer ou non une hormonothérapie à la patiente. C'est uniquement lorsque les récepteurs sont présents (RH+) qu'une hormonothérapie qui vise à diminuer le risque de récurrence est proposée.
- Le statut du HER2 : les tumeurs qui surexpriment HER2 (la protéine qui se trouve à la surface des cellules mammaires et qui stimule leur croissance) ont tendance à être des tumeurs de haut grade plus susceptibles de se propager que les tumeurs qui ne surexpriment pas la HER2.

D'autres examens complémentaires sont réalisés en cas de symptômes ou de signes d'appel (échographie, radio du thorax, scintigraphie osseuse).

5. Les marqueurs tumoraux

Il s'agit de molécules, généralement des protéines, sécrétées le plus souvent par les cellules d'une tumeur cancéreuse. Un marqueur tumoral est, soit une anomalie spécifique d'un type de cancer, soit une ou plusieurs molécules produites en quantités anormales ou encore dans des circonstances anormales. [95]

A ce jour aucun marqueur n'est spécifique d'une tumeur, mais des molécules sont présentes à forte concentration et peuvent être associées au cancer. Ces molécules sont normalement présentes en faible concentration chez les sujets sains et en concentration un peu plus importante chez des sujets présentant des pathologies bénignes. [96]

La plupart des marqueurs biologiques ne sont pas spécifiques d'un cancer en particulier, ce qui explique que le dosage des marqueurs tumoraux n'est pas systématique. Le dosage des marqueurs tumoraux peut toutefois donner des indications sur l'évolution de la maladie.

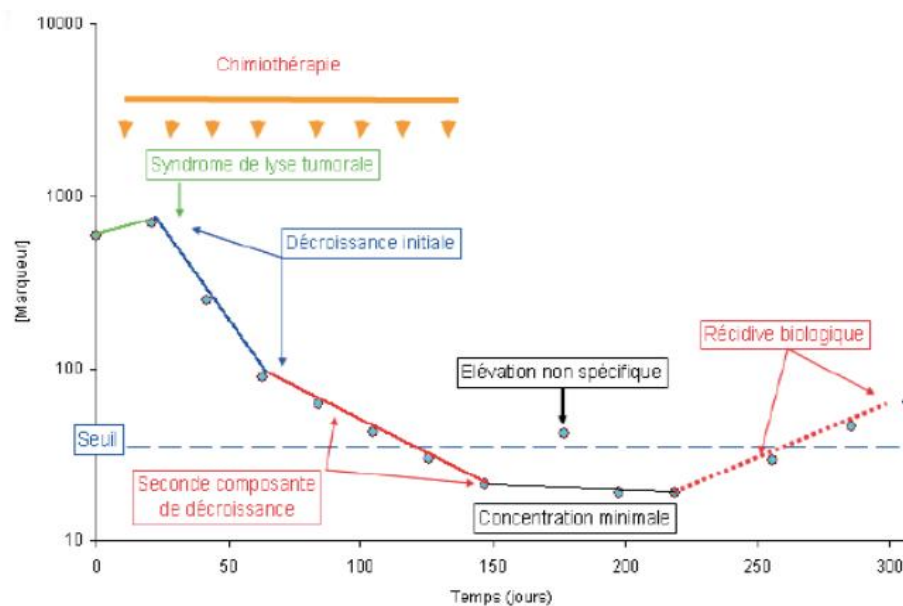


Figure 14 : Evolution du taux des marqueurs tumoraux. Source : Marqueurs tumoraux, quelle utilité en pratique, Rev Med Suisse 2013 ; volume9. 1102-1107

- Syndrome de lyse tumorale : il s'agit d'une augmentation transitoire du marqueur en phase initiale du traitement systémique due au relargage du marqueur lié à la lyse tumorale.
- Décroissance initiale : elle est exponentielle et caractérisée par le temps de demi-vie, lié à la sensibilité tumorale

- Seconde composante de décroissance : elle correspond à un ralentissement de la vitesse de décroissance du marqueur liée à une libération résiduelle du marqueur de nature tumorale, physiologique ou nécrotique.
- Concentration minimale : il s'agit d'un indicateur de maladie résiduelle (Nadir)
- Elévation non spécifique : augmentation transitoire de marqueur
- Récidive biologique : élévation exponentielle de marqueur. Le temps de dédoublement peut apporter des informations utiles.

L'augmentation des marqueurs est généralement en avance de 6 mois en moyenne sur les signes cliniques de la rechute sans que l'on sache si un traitement réalisé au moment de ce seul signe biologique modifie l'histoire naturelle du cancer métastatique.

Le CA (cancer antigen) 15-3

L'antigène tumoral 15-3 est une protéine produite par une multitude de cellules et en particulier par les cellules cancéreuses du sein. Il s'agit du marqueur sérique le plus spécifique et le plus utilisé dans le cancer du sein.

Il est défini par son immunoréactivité avec deux anticorps monoclonaux (AcM) : l'AcM 115 D8 dirigé contre la membrane du globule graisseux du lait humain et l'AcM DF3 dirigé contre la membrane de cellules humaines de cancer du sein. [96] Il est le produit du gène MUC-1, localisé sur le chromosome 1, qui code une glycoprotéine la polymorphic epithelial mucin (PEM). [97]

Les produits d'expression du gène MUC-1 sont impliqués dans l'activation du système oncogène ras, dans l'adhésion des cellules tumorales à l'endothélium vasculaire, dans l'immunosuppression, ainsi que dans la chimiorésistance à certains médicaments cytotoxiques. Le taux de CA 15-3 est lié à la taille de la tumeur, ainsi qu'à l'envahissement et au nombre de ganglions axillaires envahis.

Le dosage du CA 15-3 n'est pas utilisé pour diagnostiquer un cancer du sein, ni pour en faire un dépistage précoce, son taux est rarement élevé lorsque la tumeur est à un stade infraclinique. En revanche, il est efficace pour vérifier l'efficacité du traitement, ou à la survenue d'une récurrence. [98]

L'antigène carcino-embryonnaire (ACE)

Il s'agit d'une glycoprotéine oncofœtale de 180 kDa synthétisée chez le fœtus au niveau de l'intestin, du foie et du pancréas. Sa synthèse est très réduite à la naissance mais sa répression

n'est pas totale chez l'adulte, ce qui explique l'existence d'une concentration sérique décelable d'ACE. Certains cancers peuvent provoquer une dérégulation de synthèse entraînant une élévation plus ou moins marquée du taux d'ACE.

L'ACE, qui appartient à la superfamille des immunoglobulines, est composé de macromolécules étroitement voisines ayant un haut degré d'immunoréactivité croisée. L'ACE est impliqué dans les contacts et le processus de différenciation cellulaire ainsi que dans la résistance aux chimiothérapies. Les variations physiologiques sont liées au sexe, à l'âge, à la grossesse et au tabagisme. Les performances du dosage seul de l'ACE dans le cancer du sein sont inférieures à celles du CA 15-3, aussi bien en détection d'une rechute et/ou d'une métastase que pour l'appréciation de l'efficacité du traitement de ces dernières.

La valeur prédictive négative du couple ACE-CA 15-3 pour un suivi sans événement est de 80 %, donc supérieure à celle de l'ACE (61 %) et du CA 15-3 (67 %) pris isolément. [99] [100]

C. Généralités sur l'image de soi

1. Définitions

a) Le Soi

Terme introduit par le philosophe Carl Gustav Jung, le Soi signifie la personne qui se désigne elle-même. [101] Le Soi est une notion qui regroupe en un même ensemble le conscient et l'inconscient.

Appliqué à la personne, le terme Soi renvoie à l'individu, à la distinction de celui-ci, ou à la conscience qu'il peut avoir de lui-même. Le Soi intervient dans le processus d'individuation. [102] Ce concept du Soi est un des piliers de la psychologie et de la psychanalyse.

b) L'image de soi

L'image de soi, est l'ensemble des idées qu'un individu a sur lui-même, y compris son rôle (métier, classe sociale, etc.), ses traits de caractère et son corps.

Ces représentations propres sont alors constituées des caractéristiques que les sujets s'approprient de façon plus ou moins consciente et qu'il intègre au fur et à mesure comme partie constituante de son Moi.

C'est une représentation de soi-même qui apparaît comme une image mentale, généralement peu résistante à un changement, décrivant la personnalité physique (poids, taille, couleur de cheveux) et psychologique (quotient intellectuel, caractère, comportement). [103]

c) L'estime de soi

La vision qu'a l'individu de lui-même n'est pas forcément réaliste. Il peut dès lors porter un jugement positif ou négatif. C'est ce qui définit l'estime de soi.

Il s'agit du regard qu'un individu porte sur lui-même, qui peut être altéré ou au contraire valorisé. C'est l'écart entre ce que je suis et ce que je voudrais être.

En 1943, Maslow identifie l'estime de soi comme un besoin fondamental, intégré dans la pyramide des besoins. [104]

Il s'agit d'un besoin tout aussi important que le besoin physiologique ou le besoin d'appartenance qui sont essentiels au bien-être et à l'équilibre d'un individu.



Figure 15 : La pyramide des besoins selon Maslow, 1943

d) L'image du corps

Il s'agit d'un concept forgé par Paul Schilder en 1935 qui la définit comme « la représentation à la fois consciente et inconsciente du corps, désignant non seulement une connaissance physiologique mais renvoyant également à la notion de libido et à la signification sociale du corps » [105]

Cet auteur précise que « l'image du corps humain, c'est l'image de notre propre corps que nous formons dans notre esprit, autrement dit, la façon dont notre corps nous apparaît à nous-mêmes ». L'image du corps correspondrait donc plus à une vision psychologique où prédomineraient les attitudes et les sentiments éprouvés pour le corps, son apparence physique et la représentation mentale de soi dans son contour, son volume, sa surface, son poids, sa solidité. Elle se distingue du schéma corporel qui selon une vision physiologique se focalise plus sur la perception et la représentation du corps dérivant de l'intégration des expériences sensorielles et motrices de celui-ci. Le ressenti est musculaire et cœnesthésique et inscrit la permanence spatiale du corps.

L'image du corps est une représentation de soi qui naît « au carrefour du corps et du psychisme ; elle recouvre la permanence de soi dans l'espace, dans le temps et dans les relations au monde » [106]. Ainsi, cette image, à la fois fragile et complexe, n'est pas seulement l'œuvre de soi mais aussi de l'autre qui participe à sa création et peut même partager son vécu.

e) La qualité de vie

Selon l'OMS (1993), la qualité de vie se définit comme « la perception qu'un individu a de sa place dans la vie, le contexte de la culture et du système de valeurs dans lequel il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes ».

Il s'agit d'un concept large qui peut être influencé par « la santé physique du sujet, son état psychologique et son niveau d'indépendance, ses relations sociales et sa relation aux éléments essentiels de son environnement » [107]

Dans les années 70, le concept de qualité de vie émerge comme un critère important de l'évaluation de la santé.

Le cancer du sein peut altérer la qualité de vie de la patiente. Les effets secondaires des traitements, la chirurgie, les dépenses financières liées au cancer ou l'âge du diagnostic sont d'autant de critères qui affectent la qualité de vie. [108]

L'accompagnement des patientes consiste notamment à améliorer la qualité de vie.

2. L'altération de l'image de soi en oncologie

L'épreuve du cancer du sein est un vécu de castration chez la femme qui peut bouleverser son image du corps et remettre en question son identité féminine.

En effet, les traitements du cancer du sein peuvent avoir des répercussions sévères sur le corps féminin : la chirurgie peut mutiler le sein, symbole de beauté, de séduction, d'érotisme et de maternité ; la chimiothérapie peut causer l'atteinte de tout le système pileux, la radiothérapie peut entraîner des troubles cutanés et l'hormonothérapie peut bouleverser les cycles et précipiter la ménopause.

L'altération de l'image du corps, résultante de ces transformations physiques perçues par la patiente atteinte d'un cancer du sein et par son entourage, représente une véritable détresse psychologique qui affecte la qualité de vie.

Le cancer du sein ne se résume pas à la maladie seule. Prendre en charge les patientes ne peut pas se limiter au traitement simple de la pathologie avec la mise en place des différents traitements. Inclure une prise en charge plus globale, qui inclut l'image de soi, l'amélioration de la qualité de vie, et une prise en charge psychologique est nécessaire.

Partie II :

Le pharmacien : rôle d'accompagnant de l'image de soi

A. Un acteur potentiel du bien-être des patientes

1. Aspects réglementaires

a) Loi HPST [109]

Dans le cadre de la loi « HPST » portant réforme de l'hôpital et relative au patient, à la santé et aux territoires, parue au journal officiel le 21 juillet 2009, le pharmacien d'officine est évoqué comme étant un acteur indispensable dans le parcours de soins des patients.

D'après l'article 36 et 38 du titre II de loi HPST intitulé « accès à tous à des soins de qualité » et dans les conditions prévues par le code de la santé publique, les pharmaciens d'officines :

- Contribuent aux soins de premiers recours : prévention, dépistage, diagnostic, traitement et accompagnement des patients.
- Dispensent les médicaments et dispositifs médicaux
- Proposent des prestations destinées à favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des patients
- Participent à l'éducation thérapeutique des patients

b) Plan cancer [110]

En France, la lutte contre le cancer s'est structurée dès 2003 autour des plans nationaux visant à mobiliser tous les acteurs de santé publique autour des actions de prévention, de dépistage, de recherche et d'accompagnement des patients atteints de cancer.

Le gouvernement a lancé trois plans cancer dont le but principal est d'améliorer la prise en charge des patients cancéreux.

Le troisième plan cancer a été élaboré par le professeur Jean Paul Venant (spécialiste en hématologie) puis lancé en 2014 sous la présidence de François Hollande. Le plan énonce dix-sept objectifs ayant pour but principal de « répondre aux besoins des personnes malades, de leurs proches et l'ensemble des citoyens ». L'objectif du plan n'est pas seulement de guérir, mais aussi d'accompagner le patient et ses proches pendant et après le cancer.

La priorité de ce plan est donc de réduire les inégalités d'accès aux soins mais aussi des inégalités de soins, liées notamment au manque de compétences de certains médecins, afin d'égaliser les chances de survie de tous les patients atteints de cancer.

Le plan 2014-2019 a conservé les mêmes objectifs que les plans précédents, notamment en termes de prévention, de dépistage et de soins pendant et après le cancer. Il a permis par ailleurs d'améliorer la recherche thérapeutique notamment dans le domaine des thérapies ciblées.

De plus, c'est l'un des plan cancer qui concerne le plus le pharmacien d'officine. Il insiste sur l'implication des tous les professionnels de santé dans la prise en charge des patients cancéreux. En effet, ce plan insiste sur l'importance de la coopération entre les professionnels de santé afin de trouver les moyens pour améliorer la qualité de vie des patients pendant et après le cancer.

c) Les soins de support axés dans l'image de soi

Traduit de l'anglais « supportive care », les « soins de support » sont définis comme l'ensemble des soins et soutiens nécessaires aux personnes malades tout au long de la maladie. Ils se font en association avec les traitements spécifiques contre le cancer éventuellement mis en place.

Les soins de supports répondent à des besoins qui peuvent survenir pendant la maladie et lors de ses suites et qui concernent principalement la prise en compte de la douleur, de la fatigue, les problèmes nutritionnels, les troubles digestifs, respiratoires et génito-urinaires, les troubles moteurs, les handicaps et les problèmes odontologiques. Ils concernent aussi les difficultés sociales, la souffrance psychique, les perturbations de l'image corporelle et l'accompagnement de fin de vie. [111]

2. Rôle du pharmacien dans l'amélioration de l'image de soi de la patiente

a) Un professionnel de santé de proximité, à l'écoute

Le pharmacien est le spécialiste du médicament. Il a un rôle principal de délivrance des ordonnances prescrites par les différents professionnels de santé.

Le pharmacien analyse les ordonnances, vérifie les posologies, assure la conformité de l'ordonnance avec le profil des patients.

Réel acteur de la santé publique, le pharmacien est un professionnel de santé de proximité. La proximité géographique des officines (plus de 22 000 pharmacies sur l'ensemble du

territoire) ; leur accessibilité et leur disponibilité sur de longues plages horaires, permet au pharmacien d'être en contact fréquents avec les patients.

La connaissance globale du patient, notamment le contexte familiale et socioprofessionnel, l'historique médicamenteux, permet au pharmacien de nouer une relation de confiance avec les patients.

Au comptoir, disponible sans rendez-vous, il a un rôle majeur de conseil. Sa formation scientifique lui permet de répondre aux différentes attentes des patients et de rediriger vers un autre professionnel de santé si besoin.

b) La parapharmacie

En plus d'être le spécialiste du médicament, le pharmacien actuel travaille également avec des produits de parapharmacie ne nécessitant pas de prescription, tels que les produits cosmétiques, dermatologiques, de soins et d'hygiène.

Formé régulièrement par les différents laboratoires présents sur le marché, le pharmacien peut avoir des connaissances approfondies sur les crèmes hydratantes, le maquillage, les conseils esthétiques adaptés et les soins complémentaires.

En effet les laboratoires dermato-cosmétiques tels que, par exemple, La Roche-Posay, Avène, La Rosée, Gabriel Couzian, organisent plusieurs fois au cours de l'année des formations spécialisées au sein des officines.

D'ailleurs de nombreux laboratoires (liste non exhaustive) ont créé des gammes spécialisées dans le cancer et le cancer du sein :

- Laboratoire MÊME
- Laboratoire La Rosée
- Laboratoire Gabriel Couzian

Lors du mois octobre rose, certains laboratoires proposent en collaboration avec les officines ou dans les centres de cancérologie, des ateliers de mise en beauté et soins du corps. [112]

B. Retrouver confiance par une prise en charge esthétique

1. Les cheveux : l'agression de l'image redoutée

Une chimiothérapie provoque souvent la destruction des cellules proliférantes, entraînant la chute des cheveux et de l'ensemble des poils.

La chute des cheveux survient généralement deux à trois semaines après le début de la chimiothérapie mais parfois aussi dès la première séance. Puis les cheveux tombent au cours des chimiothérapies successives. Cette chute peut être brutale ou espacée, suivant le type de molécules utilisées et les doses administrées.

La perte des cils et sourcils se produit souvent un peu après celle des cheveux.

L'alopecie est temporaire et réversible, les cheveux et les poils repoussant à l'arrêt du traitement.

La radiothérapie peut également provoquer une chute des cheveux, mais limitée à la zone du corps touchée par les rayons. En revanche, une radiothérapie sur la zone du cuir chevelu peut entraîner une alopecie irréversible, selon la dose totale de radiations reçue.

Les cheveux repoussent généralement à la fin des traitements.

a) Constitution chimique et physique du cheveu

Le cheveu est constitué essentiellement de kératine, de protéines fibreuses, de chaînes polypeptidiques, de mélanine, d'eau, de faibles quantités de lipides (céramides, cholestérol, acides gras...) et de métaux à l'état de trace provenant de l'extérieur.

Le cheveu est constitué de trois parties :

- La racine pileuse : située sous la peau, c'est la partie vivante du cheveu.
- La tige pileuse : il s'agit de la partie visible du cheveu, dont la couleur est variable selon les individus.
- Le follicule pilo-sébacé.

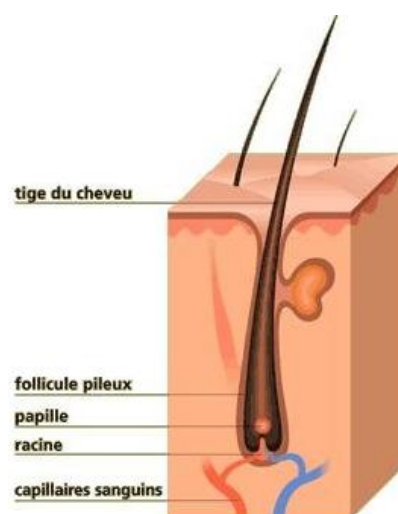


Figure 16 : Composition du cheveu.

Source : Encyclopédie corps humain des éditions Atlas

Les caractéristiques physico-chimiques des cheveux [113] :

- Les propriétés mécaniques : solidité, élasticité et plasticité qui sont assurées grâce à la configuration hélicoïdale des chaînes polypeptidiques reliées entre elles par des liaisons disulfures, salines et hydrogènes
- Les propriétés électriques : les cheveux libèrent des charges électriques lors d'un frottement
- Les propriétés de surface : le cheveu est perméable à l'eau, au sébum, aux colorants et aux tensioactifs surtout à pH alcalin

b) Chute des cheveux : effet secondaire des traitements anticancéreux [114]

Les cellules cancéreuses ont la capacité de se diviser rapidement. Les chimiothérapies sont des médicaments qui ciblent l'élimination de ces cellules à division rapide ou le ralentissement de leur prolifération, comme pour les cellules responsables de la pousse des poils et des cheveux localisées dans les follicules pileux.

Ainsi certains traitements anticancéreux provoquent la chute des cheveux, des cils et des sourcils.

- Chute de cheveux due à la radiothérapie

Après une dose de radiation l'alopécie se déclenche en 8 à 10 jours et perdure 2 à 3 semaines avec une repousse totale en 8 à 12 semaines. Parfois, les cheveux qui repoussent ont une texture et/ ou une couleur modifiée.

- Chute de cheveux due aux chimiothérapies

La perte de cheveux consécutive à une chimiothérapie est souvent mal vécue par les patients, surtout chez les femmes. L'image corporelle, la confiance en soi et les effets sur la sexualité sont modifiés. Pour beaucoup de patientes, la chute de cheveux est une angoisse majeure face au traitement.

Toutes les chimiothérapies utilisées dans le cadre du cancer du sein n'induisent pas le même risque alopeciant. On distingue trois catégories : [115] [116]

- Peu ou pas alopeciants : le 5-fluoro uracile, la gemcitabine
- Fortement alopeciants : le méthotrexate
- Très fortement alopeciants : le cyclophosphamide, la doxorubicine, le paclitaxel et le docétaxel

c) Analyse des questionnaires axés les prothèses capillaires [annexe 1] [annexe 2]

Au cours de l'élaboration de la thèse, j'ai distribué 50 questionnaires dans 7 différentes pharmacies de la région PACA, entre Avignon et Marseille.

Les patientes qui ont accepté de répondre au questionnaire ont toutes eu un cancer du sein durant les 10 dernières années, avec différents types de traitements, parfois avec des rechutes.

L'âge des patientes lors du diagnostic du cancer du sein est compris entre 35 et 70 ans.

Effectif	50
Age moyen (an)	51,6
Patientes ayant subi une chute de cheveux	37 (74%)

Concernant le type de traitement reçu :

Chimiothérapie	43
Radiothérapie	42
Hormonothérapie	39
Mastectomie d'un ou des deux seins	32

Les traitements du cancer du sein entraînent de nombreux effets indésirables dont la chute des cheveux qui entraîne une véritable atteinte de l'image de soi.

Analyse sur les 37 femmes ayant subi une chute de cheveux

Femmes ayant plutôt mal vécu l'effet secondaire	32 (87%)
Femmes ayant plutôt bien vécu l'effet secondaire	5 (13%)

Sur les 50 femmes interrogées 37 d'entre-elles avaient subi une perte de leurs cheveux pendant le cancer.

Sur les 37 femmes, 87% d'entre-elles ont mal vécu la chute des cheveux. Les principales causes d'après les patientes interrogées sont :

- Reflet de sa propre image sur le miroir : « malade » / « moins belle » / « moins féminine »
- Regard des autres qui change : « se sentir fragile » / « malade » / « pitié »

Femmes connaissant la prise en charge des perruques, turbans	11 (30%)
Femmes ne connaissant pas la prise en charge des perruques, turbans	26 (70%)

Madame K au comptoir, a confié que la perte de ses cheveux a été l'élément déclencheur de sa dépression. « La perte du sein ne se voit pas avec des vêtements amples, par contre avec mon

crâne chauve, j'ai vu dans le regard de mon entourage le cancer. J'ai pris conscience que j'étais malade ». La chute des cheveux peut être vécue comme la conséquence concrète et visible de la maladie.

Sur les 37 femmes interrogées seulement 8 ont eu recours à une perruque. La plupart ont refusé pour des causes économiques et la difficulté d'entretenir une perruque.

Recherche d'informations des 37 femmes ayant subi une perte de cheveux sur les modalités de remboursements des perruques, turbans

Centre de cancérologie	31
Internet	28
Association	12
Médecin généraliste	3
Pharmacien	1
Aucune recherche	1

La plupart des patientes ne connaissaient pas les modalités de prise en charge des perruques et des turbans. Les informations ont été transmises surtout dans les centres de cancérologie après l'annonce de la maladie, au cours d'un entretien avec l'équipe médicale. 75% des patientes ont eu recours à internet pour compléter les informations transmises. Seules 3 femmes se sont tournées vers leur médecin généraliste. Une seule femme en a parlé à son pharmacien dont elle était « très proche ».

A la question : pensez-vous que votre pharmacien est un professionnel de santé apte à vous renseigner sur le sujet, 40 femmes sur les 50 interrogées ont répondu par l'affirmatif.

La perte des cheveux est sans doute l'effet indésirable le plus traumatisant pour les femmes, et le pharmacien d'officine peut avoir un rôle d'accompagnant important. [Questionnaire 2]

7 officines ont été interrogées pour l'étude de la thèse.

- Les officines 1, 3 et 6 sont des pharmacies de quartier,
- L'officine 7 se trouve en centre commercial,
- Les officines 2, 4 et 5 en centre-ville.

Sur les 7 officines interrogées, 12 pharmaciens adjoints et titulaires ont répondu au questionnaire.

- Combien avez-vous de patientes ayant ou ayant eu un cancer du sein ?

Pharmacie 1	6
Pharmacie 2	8
Pharmacie 3	5
Pharmacie 4	10
Pharmacie 5	6
Pharmacie 6	12
Pharmacie 7	3

En moyenne, il y a 7 patientes par pharmacie ayant eu ou ayant un cancer du sein.

- Connaissez-vous les modalités de remboursements des perruques et des turbans ?

Oui	8 (66%)
Non	4 (33%)

Les pharmaciens qui étaient au point sur les remboursements ont été formés notamment par des revues comme le moniteur des pharmacies ou le quotidien du pharmacien qui proposent de nombreuses formations sur les domaines médicaux et pharmaceutiques.

Pour les 12 pharmaciens interrogés, il paraît évident que le pharmacien d'officine de demain peut se rendre utile en accompagnant les patientes atteintes du cancer du sein lors d'entretien individuel accès sur l'image de soi.

Concernant les connaissances, les pharmaciens interrogés ont les évaluer, dans le cadre du questionnaire, avec une note allant de 0 à 5 sachant que 0 = pas du tout et 5 = tout à fait.

- Effets secondaires et conseils associés

Moyenne = 3.1

- La prise en charge de la mastectomie

Moyenne = 2

- Les différentes aides et associations

Moyenne = 2.2

- Le remboursement des perruques

Moyenne = 2.4

- Conseiller une patiente sous radiothérapie

Moyenne = 3.4

De cette étude, on conclut un réel manque d'informations des patientes. Les informations sont transmises après l'annonce de la maladie, les patientes souvent sous le choc, n'ont pas assez de recul pour poser des questions, redemander des explications ou de plus amples informations.

Les connaissances du pharmacien sur le sujet sont plutôt satisfaisantes concernant les traitements, les conseils associés. Par contre il existe des lacunes concernant la mastectomie ou les modalités de prise en charge. Il est nécessaire que les pharmaciens d'officine se forment sur ces sujets.

A la question « pensez-vous que le pharmacien a sa place dans l'accompagnement et l'amélioration de l'image de soi ? », la moyenne est à 4.3 pour une note pouvant aller de 0 à 5. Les pharmaciens ont conscience du rôle bénéfique qu'ils peuvent avoir.

Le pharmacien d'officine, disponible et formé, pourrait prendre le temps au cours d'un entretien individuel où il pourrait cibler les besoins de la patiente, expliquer ou répéter les informations essentielles qui pourraient améliorer la qualité de vie de la patiente.

d) Pallier la perte des cheveux

Ces conseils n'ont pas fait l'objet d'études scientifiques qui auraient démontré de façon indéniable leur efficacité. Mais ils font partie des stratégies qui se sont révélées efficaces pour certaines patientes sans présenter de dangerosité.

(i) Prendre soin des cheveux avant, pendant et après les traitements

Pour les ménager avant, pendant et après le traitement, il faut respecter certains gestes de soin non médicaux, qui permettent de moins fragiliser les cheveux. Il est conseillé de : [117] [118]

- Se laver les cheveux la veille de la séance de chimiothérapie, puis ne plus les laver pendant trois à huit jours après la séance.
- Ne pas se laver les cheveux trop fréquemment. Deux fois par semaine suffisent.
- Utiliser un shampoing doux et éviter les shampoings pour bébés qui graissent les cheveux.
- Utiliser une brosse douce. Ne pas tirer sur les cheveux avec la brosse
- Eviter la chaleur du séchoir à cheveux, des bigoudis chauffants, fers chauds, et ne pas faire de brushing.
- Eviter les teintures, balayages et permanentes.
- Eviter les nattages et les défrisages.

Une coupe courte des cheveux est souvent conseillée. Elle devra être effectuée avant leur chute. En effet, elle peut :

- Accroître l'efficacité du casque réfrigérant s'il est utilisé ;
- Retarder la chute de quelques jours ;
- Anticiper moralement la chute, en établissant une sorte d'étape intermédiaire.

Si certaines patientes laissent le processus de chute se dérouler naturellement, d'autres décident de l'écourter en rasant ce qui reste de leur chevelure, dès qu'elles estiment que leurs cheveux sont tombés en trop grande quantité.

Dans le cadre du questionnaire, sur les 37 patientes qui ont perdu les cheveux, 14 se sont coupé les cheveux avant le processus de chute.

- Sur les 32 patientes qui ont mal vécu la chute des cheveux, 10 d'entre-elles se sont coupé les cheveux avant le traitement
- Sur les 5 patientes qui ont bien vécu la chute des cheveux, 4 se sont coupé les cheveux avant le traitement.

Pour effectuer ce geste, qui n'est pas anodin psychologiquement, le recours à un professionnel peut être préférable. Chez un prothésiste capillaire lors de l'achat d'une perruque, l'intervention peut se faire gratuitement.

(ii) Le casque réfrigérant [119]

Selon le type de cancer traité, le protocole de chimiothérapie mis en place et les habitudes de l'équipe soignante, un casque réfrigérant peut être proposé.

Il a pour effet de diminuer l'afflux sanguin dans le cuir chevelu et donc la quantité de produit toxique qui affectera les cellules des cheveux.

La vasoconstriction induite par le refroidissement diminue les possibilités d'absorption au niveau du cuir chevelu et donc permet de réduire l'impact de la chimiothérapie au niveau des bulbes et des cheveux. Cela permet de réduire la chute des cheveux.

Dans l'idéal, il doit être posé environ 10 minutes avant le début de la perfusion sur cheveux mouillés, changé très régulièrement (tous les quarts d'heure environ), afin de rester bien froid tout au long de la perfusion, puis retiré quelques 30 minutes après la fin de la perfusion. [120]

Toutes les équipes soignantes ne sont pas nécessairement organisées ni équipées pour assurer des changements de casques aussi fréquents.

Les études menées à ce sujet mettent en évidence des taux de réussite très divers et des pratiques de soins tout aussi variées selon les services.

L'objectif de SCALP, étude contrôlée, multicentrique, randomisée, a été d'évaluer l'efficacité d'un système de casque réfrigérant dans la diminution de l'alopecie induite par la chimiothérapie et d'en évaluer les effets secondaires.

Pour l'étude, 122 femmes éligibles à une chimiothérapie pour cancer du sein ont été sélectionnées dans 7 centres des États-Unis, entre décembre 2013 et septembre 2016, et sériées au hasard en deux groupes

- Un groupe cas (refroidissement du cuir chevelu via un système de casque réfrigérant) n = 119
- Un groupe témoin n = 63

Après analyse de l'étude, parmi les femmes présentant un cancer du sein de grade I ou II relevant d'une chimiothérapie par taxane, anthracycline ou les deux, l'utilisation d'un système de casque réfrigérant permet de préserver plus de la moitié des cheveux chez plus de la moitié des patientes après quatre cycles de chimiothérapie comparativement à celles n'utilisant pas le système.

Toutefois d'autres études sont nécessaires pour en évaluer l'efficacité et les effets secondaires à long terme. [121]

Le casque est parfois difficilement supporté par le patient notamment à cause de la sensation de froid intense, des maux de tête, des douleurs oculaires ou cervicales.

Le casque peut aussi se révéler inopérant sur des chimiothérapies en continu par pompe ou des chimiothérapies par voie orale. C'est donc l'équipe soignante qui est à même de juger du bien-fondé de son utilisation.

Les patients qui le souhaitent devraient pouvoir bénéficier du casque réfrigérant lorsqu'il n'est pas contre-indiqué (maladie de Raynaud par exemple), et demander à ce qu'il soit changé le plus régulièrement possible. [121]

Achat du casque réfrigérant

La commande d'un casque réfrigérant peut se faire via internet (sur des sites tels que oncovia.com) ou dans un magasin de matériel médical, pour un budget compris entre 190€ et 350€. [122]

Il peut être fourni par le centre de cancérologie pendant les séances de chimiothérapie.

Remboursement

L'Assurance Maladie ne rembourse pas le casque réfrigérant, toutefois, certaines mutuelles

peuvent prendre en charge une partie des frais sous présentation d'une ordonnance. Les renseignements se font auprès des mutuelles.

(iii) Les prothèses capillaires

Selon l'arrêté du 18 mars 2019, les prothèses capillaires sont des « coiffures artificielles, d'origine naturelle ou synthétique, remplaçant ou complétant une chevelure. Elles sont composées d'un bonnet sur lequel des fibres naturelles ou synthétiques sont implantées mécaniquement ou de façon manuelle. » [123]

Les prothèses capillaires ou perruques permettent de pallier la perte des cheveux et de retrouver sa féminité si la patiente le juge nécessaire.

Elles existent en cheveux synthétiques ou en cheveux naturels, de couleurs, de textures et de coupes différentes.

Les perruques en cheveux synthétiques sont plus faciles à entretenir et sont moins chères que les perruques en cheveux naturels (le prix d'une perruque en cheveux naturels est proportionnel à la longueur des cheveux et peut être vraiment élevé). Les perruques en cheveux naturels demandent plus de soin au niveau du lavage et de l'entretien journalier par rapport à celles en cheveux synthétiques, avec souvent besoin de faire un brushing. On peut également adapter la teinte et les reflets des cheveux naturels en faisant une coloration ou une permanente, ce qui ne peut être possible sur les cheveux synthétiques car la teinture ne peut pas accrocher à la fibre synthétique du cheveu.

La fibre de cheveu synthétique craint la chaleur et l'humidité et risque de crêper et perdre son aspect au bout de quelques mois seulement.

➤ Remboursement des prothèses capillaires

Depuis le 2 avril 2019, le remboursement des perruques a changé. La sécurité sociale a classé les prothèses capillaires en 2 catégories : [123]

✓ Les prothèses capillaires totales

Pour qu'elles soient prises en charge par l'Assurance Maladie, les prothèses capillaires totales doivent remplir des conditions bien précises par l'arrêté du 18 mars 2019 :

- Les fibres synthétiques, lorsqu'elles sont utilisées, doivent être non toxiques et non inflammables ;
- Le diamètre des fibres synthétiques implantées doit être compris entre 71 et 76 μm ;
- La densité de fibres implantées doit être au minimum de 30 fibres par cm^2 ;
- La zone exclusivement implantée manuellement est de 15 cm^2 minimum, répartie au

niveau du vertex, de la raie et / ou de la bordure frontale ;

- Le poids du bonnet doit être compris entre 10 et 15 g ;
- Le bonnet doit être composé de matière hypoallergénique, non inflammable et non toxique ;
- Les prothèses doivent permettre un ajustement tenant compte du tour de tête du patient ;
- Le bonnet doit être ajustable au moyen d'élastiques ou de fixations comme les bandes auto-grippantes, des agrafes ou des crochets.

Il existe trois types de prothèses capillaires totales :

- Perruques de Classe I : Perruques en fibres synthétiques.

Ces perruques répondent à un certain nombre de critères techniques dont une composition en cheveux synthétiques avec une zone de 15 cm² minimum de cheveux exclusivement implantés manuellement.

Le remboursement est plafonné à 350€ pour une prothèse capillaire totale (+ un accessoire textile fourni) ne dépassant pas le montant global de 350€ TTC. Elles sont remboursées intégralement et aucun reste à charge n'est demandé à la patiente.

De moins bon confort que les perruques de classe II, elles sont surtout conseillées pour une utilisation occasionnelle et pour les patientes ayant un budget restreint.

- Perruques de Classe II : Perruques en fibres synthétiques comprenant une partie en monofilament ou à la main.

Ce sont des perruques avec un meilleur confort que les perruques de classe I. Elles doivent répondre à un certain nombre de caractéristiques techniques différentes des perruques de classe I avec une implantation de cheveux naturels sur 30 % de la perruque au minimum ou cheveux synthétiques avec une zone de 30 cm² minimum de cheveux exclusivement implantés manuellement.

Le remboursement est plafonné à 250€ pour une prothèse capillaire totale (+ un accessoire textile fourni) ne dépassant pas le montant global de prix de vente au public de 700€ TTC.

- Les prothèses capillaires uniquement en cheveux naturels.

Le tarif dépasse souvent les 700€ plafonnés par la Sécurité sociale. Elles ne sont pas remboursées par la sécurité sociale.

- ✓ Les prothèses capillaires partielles

Pour justifier un remboursement de l'Assurance maladie, les prothèses capillaires partielles doivent répondre à des critères qualité technique précisés par l'arrêté du 18 mars 2019 :

- Les fibres synthétiques, lorsqu'elles sont utilisées, doivent être non toxiques et non inflammables ;
- La densité des fibres implantées doit être au minimum de 30 fibres par cm² ;
- La base doit être composée de matière hypoallergénique, non inflammable et non toxique ;
- La base doit présenter des systèmes de fixation, qui sont explicités dans la notice.

Le tarif de remboursement et le prix de vente limite au public sont plafonnés à 125 € (+ un accessoire textile fourni).

Les franges adaptées à l'alopecie de la marque Les Franjynes sont considérées comme des prothèses capillaires partielles [124].

Type de prothèse capillaire	Prix de vente limite au public	Montant maximum remboursé par l'Assurance maladie obligatoire	Reste à charge avant assurance complémentaire
Perruque totale de classe 1 + un accessoire textile*	350 € TTC	350 € TTC	Aucun
Perruque totale de classe 2 + un accessoire textile*	700 € TTC	250 € TTC	Entre 0 et 450 € selon le prix de la perruque choisie
Perruque partielle + un accessoire textile*	125 € TTC	125 € TTC	Aucun
- Accessoires vendus par un professionnel spécialisé : - textile : turban, foulard, bonnet - couronnes capillaires : couronne de cheveux ou tour de tête capillaire ; - textiles intégrant des fibres capillaires ; - autres accessoires capillaires : franges à positionner sur le front, mèche à positionner au niveau de la nuque.	40 € TTC (pour 3 accessoires)	20 € TTC (pour 3 accessoires)	Entre 0 et 20 € selon les accessoires choisis. À noter : Si vous ne prenez pas de prothèse capillaire, la prise en charge porte sur un maximum de trois accessoires dont au moins un accessoire textile.

(*) : La prise en charge d'une prothèse capillaire totale ou partielle s'accompagne et comprend systématiquement la prise en charge d'un accessoire textile.

Tableau 4 : Barème de remboursement des prothèses capillaires à compter du 2 avril 2019

Les prothèses capillaires, totales ou partielles, et les accessoires nécessitent une prescription médicale fournie par le médecin généraliste ou l'oncologue.

Dans le cadre de la prise en charge par la sécurité sociale il faut :

- L'originale de la prescription médicale spécifiant la classe de la prothèse capillaire. Le renouvellement est possible après une période de 12 mois suivant la date de prise en charge précédente.
- S'adresser à un professionnel spécialisé agréé par la sécurité sociale (les prothésistes capillaires conventionnés par la sécurité sociale peuvent être retrouvés en consultant l'annuaire santé d'ameli.fr dans l'onglet fournisseur de matériel médical et paramédical)
- Essayer la prothèse capillaire. La vente à distance sans essai est réservée aux seules situations de renouvellement. Certains instituts proposent la vente de perruques à domicile ou en milieu hospitalier pour les personnes qui ne peuvent pas se déplacer.

Les personnes affiliées à la CMU (Couverture maladie universelle) ou couvertes par l'AME (Aide médicale d'État) bénéficient du droit au tiers payant, elles n'ont donc pas à avancer la part correspondant au forfait de l'Assurance maladie.

Elles doivent présenter une attestation de la sécurité sociale prouvant leur affiliation à la CMU ou leur attestation d'admission à l'AME en cours de validité.

Pour les patientes n'ayant pas de droit à la CMU ou l'AME il faut envoyer à la sécurité sociale :

- L'original de la prescription médicale signée par le médecin
- La feuille de soin fournie par le magasin d'achat de la prothèse capillaire
- La facture acquittée par le magasin d'achat de la prothèse capillaire

Si la sécurité sociale de la patiente traite directement avec la mutuelle, le remboursement par la mutuelle se fait automatiquement.

Si la Sécurité Sociale n'est pas en lien avec la mutuelle, il faudra attendre leur remboursement et adresser la copie avec la facture du magasin à la mutuelle complémentaire.

Le remboursement de la Mutuelle dépendra du type de contrat souscrit. Il faut se renseigner auprès de l'organisme.

Pour les patientes qui n'ont pas souscrit à une mutuelle, le reste est à charge.

Le reste à charge est parfois conséquent. Il existe des possibilités d'aides et de prêts.

Les services hospitaliers disposent parfois de perruques ou d'accessoires donnés par d'anciens patients, et certaines associations de patients offrent aussi des aides financières ou redistribuent des perruques.

Des échanges de perruques sont organisés entre patients, sur des forums de sites web dédiés au cancer :

- La Ligue contre le cancer : www.ligue-cancer.net
- Les Essentielles : www.essentielles.net
- Les Impatientes : www.lesimpatientes.com

➤ Vivre avec une perruque et l'entretenir

- Mettre une prothèse capillaire

Pour mettre une perruque il faut :

- ✓ Secouer la perruque pour l'aérer et lui donner du volume.
- ✓ La placer d'avant en arrière en l'enfilant bas sur le front puis en la positionnant 4 doigts au-dessus des sourcils.
- ✓ Bien positionner les pattes de maintien sur les tempes et les plaquer.
- ✓ La coiffer avec les doigts, dans le style de la coiffure.

Les prothésistes capillaires et les professionnels dans les centres de cancérologie doivent prendre le temps d'expliquer à la patiente comment bien positionner une perruque sur le crâne.

- L'entretien de la perruque [125] [126]

Pour les fibres synthétiques on peut laver la prothèse quand on le souhaite mais il est conseillé de le faire une à deux fois par mois. L'utilisation d'un shampoing spécial doux et non agressif est nécessaire pour ne pas abîmer les fibres. L'application d'un soin après-shampoing ou un baume régénérant permet de garder la qualité du cheveu.

Il faut essorer la perruque dans une serviette éponge. Il ne faut pas la tordre, ni la plier, et ne pas la coiffer mouillée.

Pour le séchage il faut la poser sur un support adéquat, idéalement un support en plastique ajouré (parfois offert avec la perruque).

Pour les perruques en cheveux naturels, il est préférable de les déposer chez le vendeur pour un nettoyage/remise en forme (coût : 30 à 40 €).

S'il faut laver sa perruque, il faut aussi veiller à se laver le crâne régulièrement avec un shampoing doux et appliquer ensuite une crème non grasse ou de l'huile d'amande douce en la faisant bien pénétrer pour hydrater le cuir chevelu, ce qui permet de limiter les éventuelles démangeaisons.

Le port de la prothèse capillaire n'empêche pas la repousse des cheveux.

(iv) Les foulards et turbans

Outre la perruque, plusieurs accessoires textiles et capillaires peuvent permettre de pallier la perte des cheveux : le foulard, les franges, le turban, le chapeau, le bonnet, la casquette, le béret.

La prise en charge d'une perruque par la Sécurité sociale inclut celle d'un accessoire textile de type turban, foulard, bonnet ou autre tissu hypoallergénique, non toxique, non inflammable permettant de couvrir la tête nue.

Si la patiente ne souhaite pas de prothèse capillaire, trois accessoires peuvent être pris en charge parmi la liste suivante, dont au moins un accessoire de type textile :

- Accessoires textiles : turban, foulard, bonnet ou autre tissu hypoallergénique, non toxique, non inflammable, permettant de recouvrir la tête nue ;
- Couronnes capillaires : couronne de cheveux ou tour de tête capillaire ;
- Textiles intégrant des fibres capillaires : bonnet ou autre tissu hypoallergénique, non toxique, non inflammable, avec cheveux intégrés ;
- Autres accessoires capillaires : franges à positionner sur le front, mèche à positionner au niveau de la nuque.

Les fibres synthétiques utilisées pour ces accessoires doivent être non toxiques et non inflammables et doivent avoir un diamètre compris entre 71 et 76 μm .

Pour ces accessoires il faut privilégier le coton, le lycra ou le lin et éviter les matières qui glissent comme la soie ou les tissus synthétiques

Le remboursement est plafonné à 20€ pour ces accessoires, ne dépassant pas le montant global de 40€ TTC.

La prise en charge s'effectue sur présentation de la prescription médicale signée d'un médecin.

On peut y ajouter quelques mèches de cheveux pour un aspect moins nu (à partir de 25 € pour le turban, 10 € pour les mèches). L'ensemble est pris en charge par la Sécurité sociale.

Certains modèles sont prêts à l'emploi, l'idéal pour les femmes qui ont du mal à lever le bras ; d'autres ont juste des pans à nouer. Les foulards, eux, se nouent sur le côté pour un effet plus mode.

Ces accessoires en plus de cacher la perte de cheveux, peuvent apporter une touche de couleur et de féminité. Il existe une infinité de méthodes pour attacher un foulard, parmi lesquelles :

Façon "catogan" :

- Poser le foulard sur la tête en gardant un pan long et un pan court.
- Le côté le plus long s'enroule autour de la tête ; les deux pans doivent alors avoir la même longueur.
- Rassembler les deux pans, les plier sur eux-mêmes et les serrer avec un élastique.



Façon "turban" :

- Poser le foulard sur la tête et le nouer sur le haut du cou.
- Enrouler les extrémités sur elles-mêmes, les ramener sur le devant et faire un nœud.
- Insérer les extrémités derrière la nuque sous le bandage.



Façon "paysanne" :

- Poser sur la tête le foulard plié en deux dans le sens de la diagonale.
- Nouer les deux pans sur le côté de la tête.
- Faire un second nœud pour assurer le maintien.



Ces techniques permettent d'apporter un effet mode et féminin.

Les magasins spécialisés proposent également des chapeaux légers, en paille ou en lin, très couvrants, à porter avec ou sans foulard en dessous.

(v) La repousse des cheveux

Après l'arrêt des traitements, les cheveux mettent souvent quelques semaines voire quelques mois à repousser. Si la texture et la couleur des cheveux apparaissent modifiées dans un premier temps (cheveux plus ondulés, plus fins, plus sombres par exemple), les cheveux retrouvent souvent leur nature d'origine au fil des mois.

Dans les six premiers mois de repousse, il est conseillé d'éviter les traitements susceptibles d'abîmer les cheveux : teintures, permanentes, brushings, défrisages, nattages.

Souvent la repousse des cheveux entraîne des démangeaisons.

Il existe de nombreux shampoings développés afin de soulager ses désagréments.

Il est conseillé d'utiliser un shampoing doux non agressif, de composition plutôt naturelle.

Il faut éviter de se laver plus de deux fois par semaine la chevelure afin de ne pas trop abîmer les nouveaux cheveux qui sont souvent assez fragiles.

Il existe des recettes pour des shampoings repousse [127]

- 20 gouttes d'huile essentielle de romarin à cinéole : cette huile essentielle a des propriétés assainissantes et stimulantes de la repousse des cheveux
- + 20 gouttes d'huile essentielle d'ylang-ylang : cette huile essentielle a des propriétés régénérantes
- + 20 gouttes d'huile essentielle de citron : cette huile essentielle a des propriétés circulatoire et assainissante (attention il s'agit d'une huile essentielle photosensibilisante, il faut préciser à la patiente de ne pas s'exposer au soleil)
- + 100 mL de shampoing extra doux

Il faut agiter énergiquement le mélange pour bien mélanger les huiles essentielles. Il faut appliquer le shampoing en massage crânien, à laisser agir quelques minutes après application avant de rincer. L'utilisation ne doit pas dépasser trois fois par semaine.

Il existe également d'autres préparations à base d'huile de ricin qui favorisent la repousse des cheveux.

En effet le ricin, *ricinus communis* en latin, est un arbrisseau, d'origine tropical, dont les graines offrent par pression à froid une huile végétale excellente pour nourrir et renforcer les cheveux, les cils et les sourcils.

Cette huile végétale possède en outre de nombreuses propriétés cosmétiques et thérapeutiques grâce à sa riche composition en acides gras dont l'acide ricinoléique et en vitamine E.

L'acide ricinoléique confère à l'huile de ricin une texture très visqueuse qui permet de gainer les cheveux, les nourrir et ainsi de renforcer la fibre capillaire. Cet acide gras possède également des propriétés antifongiques et antibactériennes permettant d'assainir le cuir chevelu.

La vitamine E est un antioxydant naturel qui va protéger les cheveux des agressions extérieures, les réparer, et stimuler leur croissance. Elle favorise la micronutrition du cuir chevelu et stimule ainsi l'apport des nutriments au niveau du bulbe pileux.

Exemple de recette de masque repousse cheveux :

- 40 gouttes d'huile essentielle d'ylang-ylang : cette huile essentielle favorise la beauté du cheveu et permet de gainer la fibre capillaire
- + 20 gouttes d'huile essentielle de romarin à cinéole : cette huile essentielle stimule la repousse des cheveux
- + 10 mL d'huile de ricin
- + 10 mL d'huile végétale de noyau d'abricot ou de noix de coco

Ce mélange doit être appliqué de la racine jusqu'aux pointes sur cheveux secs avant le shampoing. Il est recommandé recouvrir les cheveux d'une serviette chaude si possible pendant 15 minutes afin de favoriser l'absorption du mélange au niveau des fibres capillaires. Puis il faut rincer à l'eau claire et appliquer un shampoing doux.

Ce mélange peut être utilisé deux fois par semaine.

On peut rajouter du gel d'aloë vera à ce mélange afin de soulager les démangeaisons. Connue pour ses bienfaits hydratants, cette plante a aussi des propriétés antiirritantes et apaisantes.

2. Préserver l'image de soi et le bien-être par une mise en beauté

a) Analyse des questionnaires axés sur l'image de soi

Se sentir belle, se sentir mieux

➤ Avez-vous déjà participé à des ateliers maquillages et bien-être ?

Oui	28 (56%)
Non	22 (44%)

Les femmes interrogées ayant participé à des ateliers maquillage l'on fait au sein des centres de cancérologie, au sein des associations ou même lors du mois d'octobre rose au sein de certaines officines qui le proposaient.

Celles qui n'ont pas participé à ce genre d'ateliers ont répondu que le manque de temps ou des horaires non compatibles à la vie professionnelle les en empêchaient. Parfois le fait de devoir retourner à l'hôpital, que la patiente associe souvent à l'annonce de la maladie, au stress et à un lieu anxiogène, décourage à la participation des ateliers proposés.

➤ Saviez-vous qu'il existe des gammes esthétiques spécifiques au cancer ?

Oui	32 (64%)
Non	18 (36%)

De nombreuses gammes adaptées au cancer sont disponibles en pharmacie. La plupart des femmes interrogées les ont connus soit via leur pharmacie, soit par d'autres patientes ou sur internet.

❖ Si votre pharmacie organisait des ateliers de ce type, seriez-vous intéressées pour y participer ?

Oui	39 (78%)
Non	7 (14%)
Pas d'avis	4 (8%)

78% des patientes interrogées seraient intéressées par des ateliers maquillage organisés par leur pharmacie. Cela serait l'occasion pour la patiente d'évoquer les ressentis vis-à-vis de la maladie et cela permettrait d'ouvrir une discussion sur l'image de soi et les angoisses engendrées par le cancer.

b) Améliorer le regard : les cils et sourcils

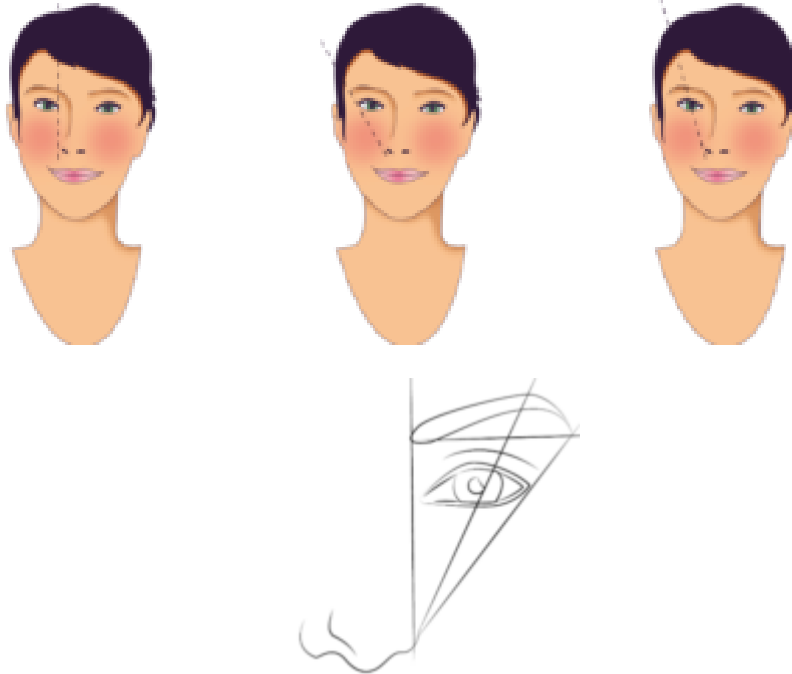
Pendant les traitements de chimiothérapie ou radiothérapie, tout comme la chute des cheveux, il peut y avoir une perte des cils et/ou des sourcils, et cela modifie l'harmonie du visage.

Le sourcil est une zone pileuse du visage située sur l'arcade sourcilière. Les sourcils sont mobilisés par les muscles de la mimique afin d'exprimer des sentiments comme la colère, l'étonnement, la confusion, la joie. Ils jouent un rôle essentiel dans la communication et peuvent moduler l'expression du visage. Les sourcils ont également un rôle protecteur pour les yeux contre les poussières et l'eau. Dans de nombreuses cultures, les sourcils ont une place importante féminine et esthétique. De nombreux procédés sont ainsi pratiqués pour dessiner ou décorer les sourcils afin de sublimer le regard.

Pour certaines femmes, la perte des sourcils est très traumatisante. S'ils sont clairsemés, un dessin au crayon suffit. La mine permet de tracer des hachures, pour imiter les poils. Il faut un crayon de la couleur des cheveux ou de la perruque, voire un ton plus clair.

Si le sourcil a complètement disparu, il existe des techniques ponctuelles ou permanentes pour redessiner le sourcil.

✓ A l'aide d'un crayon : il faut demander conseil à une esthéticienne afin de bien respecter l'harmonie du visage [128]



1. Tenir le crayon le long du nez, juste à côté de la narine
2. Maintenir le crayon à la verticale pour bien dessiner le sourcil.
3. Déplacer le crayon dans le sens de la courbe puis dessiner une ligne.

Pour savoir où débiter le tracé, il faut dessiner une ligne imaginaire verticale partant de l'aile du nez et passant par le coin interne de l'œil. C'est dans ce prolongement que se situe le point de départ du sourcil.

Pour déterminer où arrêter le trait de maquillage, il faut tracer une ligne imaginaire de l'aile du nez jusqu'au coin externe de l'œil.

Le point culminant de la courbure du sourcil est donné par une troisième ligne : celle-ci part de l'aile du nez et passe par le bord externe de la pupille.

De nombreux produits cosmétiques sont actuellement sur le marché : crayon à sourcil, poudre pour sourcil, mascara à sourcil, gel fixant, sourcils artificiels.

Il existe des pochoirs à sourcils, qui peuvent aider à redessiner un sourcil en y appliquant un fard spécifique. Il existe de multitude de formes de pochoirs permettant de trouver le mieux adapté à chaque morphologie. Les pochoirs à sourcils sont disponibles en parfumerie et magasins spécialisés.

Il existe également des sourcils artificiels, en poils naturels, utilisables deux à trois mois, qui adhèrent à la peau grâce à une colle spéciale.

- ✓ Le maquillage semi-permanent : il s'agit de la technique de dermopigmentation similaire à la technique du tatouage. Il faut toujours demander conseil au médecin. Les pigments utilisés doivent être naturels pour éviter les réactions allergiques. En effet, sous traitement, la peau devient plus fragile et donc plus réactive.

Il est essentiel d'utiliser des gammes de cosmétiques adaptées à une peau fragilisée et sensible.

Ces produits peuvent être trouvés en pharmacie avec des gammes dermatocosmétiques telles que Avène, La Roche Posay, ou MÊME, qui proposent des produits de beauté adaptés aux peaux fragilisées par les traitements d'oncologie. On peut également retrouver des produits sur des sites internet spécialisés tels que Comptoir de vie ou Oncovia.

Tout comme les poils de sourcil, parfois, les cils finissent par tomber. Dans ce cas il ne faut surtout pas mettre de faux-cils qui pourraient entraîner des irritations.

S'ils ne tombent pas, certains soins à utiliser à la place du mascara les fortifient. La cure peut être poursuivie pour booster la croissance des cils.

Les produits Revitalash et en particulier Revitalash Advanced pour cils ont été développés par un médecin ophtalmologiste pour favoriser la repousse des cils mis à mal par la chimiothérapie.

On peut également utiliser les bienfaits de l'huile de ricin par une application quotidienne au niveau des cils et sourcils grâce à une brosse de mascara.

En créant des ombres avec du fard à paupière et du crayon, on peut donner l'illusion de cils.

- Sur la paupière supérieure, il faut appliquer un trait de crayon très fin jusqu'au coin externe de la paupière inférieure.
- On peut appliquer du fard à paupières marron ou pêche pour donner un peu de couleur.

Quand les cils sont tombés, l'eyeliner est le meilleur moyen de rendre du relief au regard en appliquant un trait de crayon très fin sur la ligne des cils sur toute la paupière supérieure.

Aides et prise en charge ?

Il n'existe aucune prise en charge, cependant il existe des offres spéciales pour les patientes sous traitement (chimiothérapie) avec des réductions allant jusqu'à 20% selon les laboratoires. Durant le mois d'octobre rose, de nombreux laboratoires, pharmacies, proposent des réductions avantageuses.

c) Protéger et prendre soin des ongles

(i) Constitution chimique des ongles

L'ongle, constitué d'une lame cornée flexible, protège les extrémités des doigts et des orteils.

La matrice de l'ongle produit la kératine, son principal constituant, l'ongle croît chaque jour d'un dixième de millimètre aux mains et d'un cinquième de millimètre aux pieds.

Il contient des minéraux comme le calcium et le fer et est recouvert d'un film gras protecteur.

Lors des traitements d'oncologie, les ongles se fragilisent. En effet les chimiothérapies, et notamment celles appartenant à la famille cytotoxique des taxanes, affectent les ongles en les rendant plus fragiles, mous, cassants, dédoublés et/ ou striés. Des taches blanches ou rouges apparaissent dans certains cas ou une blancheur par transparence.

Cet état est accentué par des agressions physiques ou chimiques quotidiennes tel que le jardinage ou l'application d'un vernis non adapté.

(ii) Quelques conseils de prévention [129]

Pour préserver ses ongles et ses mains de manière préventive, il est conseillé d'utiliser des gants pour faire la vaisselle, les travaux ménagers, du jardinage. Il faut éviter les contacts prolongés avec l'eau.

Il est aussi recommandé de mettre des gants pour sortir en hiver et d'appliquer régulièrement une crème hydratante sur les mains et les pieds.

Il est également conseillé de se limer les ongles régulièrement, de ne pas couper les cuticules.

Le vernis aussi peut s'avérer efficace pour protéger les ongles notamment les vernis fortifiants au silicium. De nombreuses gammes en proposent dont Ecrinal et MÊME. Il faut privilégier les vernis sans formol, sans paraben, sans toluène et sans colophane. Il ne faut pas utiliser de vernis durcisseur ou de bases contenant des durcisseurs qui fragilisent encore plus l'ongle.

Afin de retirer le vernis, il est conseillé d'utiliser les dissolvants doux sans acétone.

Le soleil peut jouer un rôle dans l'apparition d'effets secondaires de certains traitements photosensibilisants, il faut donc favoriser les vernis foncés, opaques pour protéger les ongles du soleil.

Pendant les séances de chimiothérapies, il est possible d'utiliser des moufles réfrigérantes, qui peuvent être fournies par l'hôpital, afin de préserver les ongles. En effet le froid réduit la circulation sanguine et diminue ainsi l'arrivée de la molécule toxique aux extrémités.

L'utilisation des moufles et des chaussettes réfrigérantes est contre-indiquée pour les personnes souffrant de la maladie de Raynaud ou ayant une métastase distale.

d) Le maquillage : un outil pour se sentir mieux

On peut utiliser des produits cosmétiques pour se sentir mieux. De plus en plus d'études scientifiques montrent effectivement un bénéfice de la mise en beauté sur le bien-être des femmes atteintes du cancer [130]. De nombreuses observations ont permis de constater l'effet positif du maquillage sur l'état psychologique et la qualité de vie de patientes subissant des altérations de leur apparence.

Le maquillage permet de limiter les effets indésirables cutanés ou de les dissimuler en cas de gêne esthétique, en améliorant la confiance en soi

Les traitements peuvent avoir plusieurs conséquences sur l'aspect du visage. La chimiothérapie occasionne une modification du teint. Elle peut aussi causer un amaigrissement, alors que la prise de corticoïdes risque d'entraîner une prise de poids. La fatigue provoque souvent des cernes.

- Il faut se démaquiller avec une lotion, lait ou gelée démaquillante sans produits irritants. Il faut privilégier les produits de composition neutre et simple, sans additifs irritants. Un démaquillage avec une huile végétale sur un coton est possible (par exemple de l'huile de ricin ou de l'huile de coco). Le maquillage est souvent composé de composants lipidiques, l'huile permet un meilleur démaquillage sans risquer d'abimer la peau ou les cils.
- Il faut hydrater le visage avec une crème de jour de composition la plus neutre possible matin et soir. Un fond de teint fluide adapté à la carnation peut améliorer le teint.
- L'application d'un blush sur les pommettes, les paupières, le front, le nez et le menton peut donner une bonne mine

Pour réduire la présence des cernes, il faut appliquer un correcteur de teint de couleur jaune (ou un fond de teint clair) sous le fond de teint, sous la paupière inférieure et sur l'angle interne de l'œil.

Le teint terne et grisâtre induit par certains traitements, souvent lié à un problème de vascularisation, peut facilement être masqué. Grâce à quelques gestes faciles, on gagne une meilleure mine et une plus grande confiance en soi.

Le correcteur de teint est un outil indispensable. En stick ou en crème, il faut choisir une couleur en opposition à celle des imperfections :

- Si présence de rougeurs, il faut appliquer un stick vert et estomper en tapotant du bout des doigts
- Dans le cas de cernes bleu-jaune, il faut utiliser un correcteur rosé à poser en V sur le cerne avant de l'estomper en tapotant au niveau des cernes

- Dans le cas des cernes bleu-violacés, il faut prendre un correcteur de couleur jaune et procéder de la même manière.

Il existe une large offre produits performants : fond de teint, BB ou CC crème, crème teintée, poudre teintée.

On peut également améliorer et donner l'effet bonne mine avec un blush choisi en fonction de la carnation de la peau :

- Rose clair ou légèrement abricoté pour les peaux claires
- Rose soutenu pour les peaux mates
- Rose foncé pour les peaux foncées

A appliquer à l'aide d'un pinceau sur le bombé des pommettes en remontant légèrement vers les tempes.

e) L'hydratation de la peau

(i) Composition physique et chimique de la peau

La peau est un organe constitué de de trois couches principales : l'épiderme (la couche la plus extérieure), le derme et l'hypoderme (la couche la plus profonde). Chacune d'entre elles se divise encore en plusieurs sous-couches.

L'eau est une composante majeure de la peau. Le derme en contient environ 70%. L'hydratation et l'imperméabilité de la peau sont assurées par différents acteurs naturels. Une dérégulation de ces facteurs, comme les traitements de chimiothérapie ou radiothérapie, fait baisser l'hydratation des différentes couches et entraîne une sécheresse de la peau.

La peau est la première barrière de protection de l'organisme contre le froid, la chaleur, la déshydratation, les UV du soleil, les blessures, les virus et les bactéries.

Lorsque la barrière naturelle de la peau est perturbée, la fonction protectrice et l'apparence saine de la peau sont altérées. La peau se déshydrate et perd de son élasticité ; elle peut sembler sèche, rugueuse, gercée et/ou relâchée. La peau devient de plus en plus vulnérable aux agressions extérieures (comme le soleil et les variations de températures) et est particulièrement sujette aux infections.

Les effets indésirables cutanés des traitements anticancéreux sont assez fréquents. En effet la radiothérapie induit des radiodermites, lésions affectant la peau après exposition aux radiations ionisantes et les chimiothérapies fragilisent la peau.

Des soins dermocosmétiques appropriés et des conseils adaptés peuvent améliorer la qualité de vie et permettre la poursuite du traitement dans les meilleures conditions. Il existe

d'ailleurs des gammes cosmétiques conçues et développées pour répondre aux besoins des patientes.

(ii) Conseils de soin

Il faut choisir une crème hydratante hypoallergénique pour peaux sensibles, à la texture facile et agréable à étaler. Elle doit contenir des ingrédients dont la structure est inspirée des lipides naturels de la couche cornée (céramides, beurre de karité). Il existe de nombreuses gammes adaptées sur le marché : La Roche Posay, MÊME, La Rosée. L'application doit être fréquente (deux fois par jour).

En cas de traitement par radiothérapie, il est recommandé de ne pas appliquer de crème au niveau de la zone irradiée avant une séance. Une crème hydratante adaptée peut être utilisée après.

L'utilisation d'un brumisateuseur d'eau thermale permet de soulager les échauffements après une séance.

Certains traitements anticancéreux rendent la peau plus fine et plus sensible aux effets du soleil dont les UVA qui peuvent provoquer des intolérances solaires et des désordres pigmentaires. Lors d'expositions, certaines réactions cutanées peuvent apparaître : éruption acnéiforme, rougeurs, sécheresse cutanée, photosensibilité, radiodermites. Etant donné la fragilité de la peau, il est nécessaire dès le début du traitement, d'avoir une protection solaire. Il faut appliquer quotidiennement après la crème hydratante, une crème solaire d'indice SPF 50.

Il existe également des fonds de teints ou des crèmes hydratantes ayant un SPF 50.

f) Exemple de gammes spécialisées

- MÊME COSMETICS [131]

Développée par deux femmes touchées de près par le cancer, en collaboration avec des oncologues et des dermatologues, elles ont mis au point cette gamme 100% française, destinée aux femmes concernées par le cancer.

La composition de la gamme, dont les actifs sont pour l'essentiel naturels, est adaptée aux peaux sensibles et fragiles.

Les ingrédients, dont l'essentiel sont issus de produits naturels, sont sélectionnés afin d'éliminer tout composant perturbateur endocrinien et toutes autres substances potentiellement nocives, telles le phénoxyéthanol, les silicones ou encore l'aluminium.

MÊME propose de larges choix, dont des kits chimiothérapies, du maquillage, des crèmes et des vernis.

Sur le site, de nombreux conseils et des fiches informatives sont présentes.

- La Rosée [132]

Créée par deux pharmaciennes, cette gamme 100% française propose un large choix de produits naturels adaptés aux peaux sensibilisées par les traitements anticancéreux.

Beurre de karité, aloé vera, concombre, argile blanche et d'autres encore connus pour leurs bienfaits, sont les actifs naturels qui composent leur gamme.

- Eye Care Cosmetics [133]

Ce laboratoire proposait dans un premier temps des produits de soin et de maquillage qui répondent aux nombreuses contraintes très spécifiques des yeux porteurs de lentilles de contact et des matériaux des lentilles.

Eye Care Cosmetics a élargi sa gamme en proposant des soins et du maquillage dédiés à toutes les formes et tous les moments de sensibilité, notamment induites par le cancer.

3. Les seins : retrouver sa féminité

a) La mastectomie : une mutilation vécue

L'ablation du sein touche 40% des femmes à qui l'on diagnostique un cancer du sein d'après les chiffres d'InfoCancer. Outre la douleur physique en lien avec l'opération, ces femmes doivent aussi affronter les bouleversements psychologiques secondaires à la mastectomie. [134]

La mastectomie est souvent vécue comme une mutilation du corps. La perte d'un sein, des deux seins par une mastectomie totale ou une déformation des seins secondaire à une chirurgie conservatrice, provoquent un changement important de l'image que l'on a de soi. Il s'agit d'une modification corporelle qui crée une douleur psychologique et narcissique importante.

Le sein est symboliquement associé à la féminité dans toutes ses dimensions : sexualité, maternité, féminité.

La problématique du deuil et même du regard de l'autre et de l'image renvoyée à autrui et à soi-même peut être assez importante selon la patiente. L'importance du retentissement sur le corps va dépendre de la symbolique, du degré d'investissement et des représentations associées à l'organe atteint et des modifications du fonctionnement corporel.

Les perturbations identitaires engendrées, la perte du sentiment de sécurité, la blessure narcissique, le travail de deuil face à l'organe retiré et aux autres pertes associées rendent compte du difficile travail d'intégration du nouvel organe. L'importance des troubles de l'image du corps est telle qu'elle peut déterminer l'état de bien-être émotionnel de la patiente. [135]

A cette atteinte psychologique, se rajoute des dépenses financières parfois non négligeables. Les nombreuses avancées techniques et les aides financières existantes peuvent permettre aux femmes de retrouver leur identité.

b) Analyse du questionnaire axé sur la mastectomie

Effectifs	50
Age moyen (an)	51,6
Patientes ayant subi une mastectomie totale d'un ou des deux seins	29 (58%)

Sur les 50 femmes interrogées 58% avaient subi une mastectomie totale d'un ou des deux seins.

Sur ces 29 femmes, 2 seulement ont bien vécu cette chirurgie, 27 d'entre-elles ont mal vécu la mastectomie (93%)

Les raisons de ce mal être sont en général :

- Le changement du corps difficile à vivre : « déséquilibre », « dysmorphisme ». Certaines femmes ont confié la difficulté même des années après de se regarder nue dans la glace ou les problèmes liés à l'intimité dans le couple
- La perte de la féminité : le sein a une symbolique de sexualité et de féminité assez forte dans la société
- La cicatrice qui est souvent perçue comme inesthétique
- La douleur liée à l'organe perdu

➤ Si vous avez subi une mastectomie, connaissez-vous la prise en charge des prothèses mammaires ?

Oui	17 (58,6%)
Non	12 (41,4%)

Seules 58,6% des patientes concernées par la mastectomie connaissaient la prise en charge des prothèses mammaires.

Les informations ont été délivrées dans les centres de cancérologie, sur internet ou par les associations de patientes.

➤ Avez-vous eu recours à une prothèse mammaire ?

Oui	10 (34,4%)
Non	19 (65,6%)

34,4% des femmes interrogées et concernées par la mastectomie ont eu recours à une prothèse mammaire interne ou externe.

Les raisons financières sont souvent un frein à l'acquisition d'une prothèse et parfois le manque d'informations.

➤ Connaissez-vous la technique de dermopigmentation ?

Oui	6 (20%)
Non	23 (80%)

La technique de dermopigmentation a été évoquée par le chirurgien lors de la discussion des options de reconstruction. Parfois la patiente en a entendu parlé par d'autres patientes ou sur internet.

➤ Si votre pharmacie organisait des entretiens individuels sur ces sujets, seriez-vous intéressées pour y participer ?

Oui	46 (92%)
Non	0
Ne se prononce pas	4 (8%)

La plupart des patientes seraient intéressées par des entretiens individuels sur le sujet de la mastectomie et des prothèses mammaires.

Il existe un réel manque d'informations sur les possibilités et les conditions de prise en charge.

c) Body Image Scale

La « Body Image Scale » (BIS) est un questionnaire évaluant l'image du corps, élaboré en langue anglaise pour des patients atteints de cancer.

En m'inspirant de l'adaptation française de la BIS [136], j'ai pu évaluer lors des entretiens au comptoir avec les patientes ayant subi une mastectomie celles qui avaient une dégradation de l'image de leur corps, leur proposer un entretien individuel et les rediriger vers un psychologue si besoin.

	Pas du tout	Un peu	Assez souvent	Très souvent
1. Vous êtes-vous sentie gênée par votre apparence physique ?	1	2	3	4
2. Vous êtes-vous sentie physiquement <i>moins</i> séduisante du fait de la maladie ou du traitement ?	1	2	3	4
3. Vous êtes-vous sentie <i>mécontente</i> de votre apparence, une fois habillée ?	1	2	3	4
4. Vous êtes-vous sentie <i>moins</i> féminine du fait de la maladie ou du traitement ?	1	2	3	4
5. Avez-vous eu du mal à vous regarder nue ?	1	2	3	4
6. Vous êtes-vous sentie sexuellement <i>moins</i> attirante du fait de la maladie ou du traitement ?	1	2	3	4
7. Avez-vous évité les gens parce que votre apparence vous gênait ?	1	2	3	4
8. Avez-vous ressenti le traitement comme une atteinte à votre corps ou une mutilation ?	1	2	3	4
9. Vous êtes-vous sentie <i>mécontente</i> de votre corps ?	1	2	3	4
10. Avez-vous été <i>mécontente</i> de la cicatrice laissée par l'opération ?	1	2	3	4
Non applicable :				

Tableau 5: Body Image Scale, Hopwood P, Fletcher I, Lee A, Al Ghazal S (2001) A body image scale for use with cancer patients. European Journal of Cancer 37 (2) : 189-97

Ce type d'outils peut être utilisé lors d'entretien afin de cibler les patientes nécessitant une aide concernant les conséquences d'une mastectomie.

Les patients peuvent indiquer les symptômes liés à l'image corporelle sur une échelle de 4 points (de 1 = « pas du tout » à 4 « très souvent »).

Le score total va de 10 à 40 et peut être calculé en additionnant le score des dix questions.

Plus le score est élevé plus le niveau de perturbation de l'image corporelle est important. Un score supérieur à 30 nécessite souvent un accompagnement psychologique pour aider à l'amélioration de l'image du corps.

Les pharmaciens accessibles et disponibles peuvent avoir un réel rôle à jouer sur la transmission de ces informations qui peuvent guider la patiente et améliorer sa qualité de vie.

d) Les différents types de prothèses

En concertation avec l'équipe médicale, il peut être proposé à la patiente une reconstruction mammaire.

Il existe différentes méthodes selon le choix de la patiente :

- La prothèse mammaire externe
- La prothèse mammaire interne
- La reconstruction par lambeau du grand dorsal qui consiste à transférer sur le thorax une partie de peau, muscle et graisse prélevée dans le dos. Cette technique donne un aspect naturel au sein.
- La reconstruction par lambeau du ventre qui utilise l'excès de peau et de graisse situé sur le ventre entre le pubis et l'ombilic.

(i) La prothèse mammaire interne [137]

Le volume du sein peut être reconstruit par la pose d'une prothèse mammaire interne, appelée aussi implant mammaire. L'enveloppe de l'implant est en silicone souple. Il contient soit du sérum physiologique (eau salée), soit du gel de silicone.

Afin d'insérer la prothèse, le chirurgien utilise, en général, la cicatrice post mastectomie.

Le résultat à la suite d'une pose de prothèse mammaire interne peut paraître peu naturel car la prothèse donne une forme bombée et rigide par rapport au sein d'origine.

La reconstruction mammaire est prise en charge à 100 % dans le cadre de l'ALD (affection longue durée) sur la base du tarif de l'Assurance maladie.

Pour le remboursement, il faut une demande d'accord préalable qui doit être envoyée à la sécurité sociale par le chirurgien. Le médecin de conseil de la caisse d'Assurance Maladie doit confirmer la prise en charge pour chirurgie réparatrice.

L'accord est nominatif pour une patiente donnée et un chirurgien précis.

La base de remboursement de la sécurité sociale pour la pose d'un implant est d'environ 370€.

Le coût d'une opération chirurgicale est compris généralement entre 2000€ et 8000€.

Selon les établissements, on constate des variations de prix notamment avec les dépassements d'honoraires qui restent à la charge de la patiente.

Il existe de nombreuses complémentaires santé qui proposent de prendre en charge à plus de 100% des dépassements.

Les risques les plus fréquents sont les hématomes, l'œdème, les infections, et à plus long terme l'épanchement autour de la prothèse et les inflammations, qui peuvent nécessiter une nouvelle opération chirurgicale.

Ces risques sont les mêmes après la pose initiale, le retrait ou le changement de(s)prothèse(s).

Une consultation chez le chirurgien est recommandée dans les quinze premiers jours suivant l'opération, 3 mois après l'opération et un an après l'opération, pour apprécier l'état de la ou des cicatrices.

Dans le cadre du suivi du cancer du sein, la surveillance repose sur un examen médical tous les 3 à 6 mois pendant 5 ans, puis tous les ans, complété par une mammographie annuelle, et éventuellement par un autre acte d'imagerie médicale (échographie...).

En absence de complication, un implant mammaire se change tous les dix ans.

(ii) La prothèse mammaire externe [138]

Contrairement à la prothèse mammaire interne, les prothèses externes ne nécessitent pas d'intervention chirurgicale et peuvent être posées par la patiente elle-même.

- Les prothèses externes transitoires en textile non adhérentes
 - Ne se fixent pas directement sur la poitrine
 - Peuvent être portées juste après l'opération et durant les deux mois suivants (temps nécessaire à la cicatrisation).
 - Possibilité d'utilisation pendant la radiothérapie.
 - Grâce à leur souplesse et à leur légèreté, elles sont très confortables. Elles se mettent à l'intérieur d'un soutien-gorge adapté à cet effet, muni d'une poche intérieure.

- Les prothèses externes en silicone

Elles sont conçues de façon à avoir le même poids et la même apparence que le sein normal. Ajustées correctement, elles procurent un équilibre qui favorise un bon maintien, empêchent le soutien-gorge de remonter vers le haut et donnent une forme naturelle aux vêtements. Certaines prothèses sont dites adhérentes et se fixent directement sur la poitrine tandis que d'autres se glissent dans un soutien-gorge normal ou post-mastectomie. Il existe deux modèles de prothèses en silicone :

- Les prothèses externes en silicone, modèle standard : ces prothèses non adhérentes sont à porter à partir du troisième mois après l'opération.
- Les prothèses externes en silicone (adhérente ou non), modèle technique. Les prothèses mammaires adhérentes peuvent être portées uniquement à partir du quinzième mois après l'opération.

Il est possible de se procurer les prothèses mammaires externes sur de nombreux sites internet tel que Oncovia.com ou amoena.com. Certaines pharmacies qui ont un rayon d'orthopédie spécialisé peuvent également en proposer ou dans des boutiques spécialisées en prothèses agréées par la sécurité sociale.

Le remboursement par la sécurité sociale :

Prothèse textile	25€
Prothèse standard en silicone	180€
Prothèse technique en silicone	240€

Les prothèses techniques en silicone sont remboursées à hauteur de 240€ uniquement si elles sont prescrites par le médecin en présence de certains effets secondaires (problèmes de cicatrisation, risque d'œdème ou de lymphœdème, douleurs, bouffées de chaleur). On peut cependant choisir de porter une prothèse de modèle technique même s'il n'y a pas de symptômes spécifiques. Le montant remboursé sera de 180€ (prix du modèle standard) et le reste à charge sera donc de 60€. Ce reste à charge pourra être remboursé par la mutuelle selon le contrat souscrit.

La législation prévoit le remboursement d'une prothèse en silicone tous les 18 mois sauf dans deux cas :

- Pour un premier renouvellement : le remboursement est possible au bout de 12 mois
- Si le médecin mentionne sur sa prescription un changement de morphologie ou un lymphœdème.

Pour le remboursement, il faut :

- Une ordonnance

Ces différents modèles de prothèses peuvent être prescrits par le chirurgien, le médecin traitant ou tout médecin intervenant dans le parcours de soins pour cette pathologie. Leur renouvellement se fait également sur prescription médicale.

- Un formulaire de prescription téléchargeable sur www.ameli.fr et complété par le médecin.

Modèle de prescription d'une prothèse mammaire externe

Date de la prescription : |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

Nom et prénom de la patiente :

Date de naissance : |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

Poids : |_|_|_| Kg

Sein concerné par la prescription (cf. une prescription par prothèse mammaire) :

- sein gauche
- sein droit

Indication

- après une mastectomie totale ou partielle ;
- asymétrie congénitale ou acquise ;
- hypoplasie majeure ou aplasie.

Historique de prescription de prothèse mammaire externe

- 1^{ère} prescription de prothèse mammaire externe
- renouvellement de prescription de prothèse mammaire externe (après prothèse transitoire)
- renouvellement de prescription de prothèse mammaire externe (après prothèse en silicone)

En cas de mastectomie :

Date de la mastectomie : |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

Type de mastectomie

- mastectomie partielle
- mastectomie totale

Symptômes présentés par la personne (cochez la case si la personne est concernée)

- la peau est fragilisée par une radiothérapie.
- la cicatrice est hyperesthésique
- la qualité de la cicatrice est irrégulière
- la patiente présente des adhérences cicatricielles
- il y a présence ou risque d'œdème ou de lymphœdème
- la patiente présente des douleurs cervicales ou dorsales
- la patiente est sujette à des bouffées de chaleur ou à une hypersudation

→ une prothèse mammaire externe est prescrite : Oui Non

[CACHET DU MÉDECIN]

Figure 17 : Modèle de prescription d'une prothèse mammaire externe

e) La dermopigmentation

La dermopigmentation réparatrice ou médicale est une technique similaire au tatouage semi-permanent esthétique. [139]

Appelée maquillage permanent, maquillage semi-permanent ou tatouage médical, elle consiste à déposer dans le derme, c'est-à-dire à 2 millimètres sous la surface de la peau, des petites particules colorées : les pigments.

Ces pigments qui peuvent être de couleurs différentes, permettent d'aider à dissimuler des cicatrices secondaires à une mastectomie ou encore traiter une femme qui n'a plus de sourcils ou de cils suite à un traitement de chimiothérapie.

D'origine minérale ou organique, ces pigments sont déposés à l'aide d'un appareil électrique spécialement conçu pour cette pratique.

Les laboratoires BIOTIC Phocsa sont spécialisés dans la fabrication de pigments médicaux stériles à usage unique répondant aux normes Européennes de Dispositif Médical CEIIB (BioChromaDerm®) et d'origine minérale.

Ces pigments innovants et spécifiques sont utilisés pour le procédé de la dermopigmentation médicale.

La dermopigmentation est réalisée par des esthéticiennes spécialisées et formées. Depuis une dizaine d'années, ces praticiennes ont recours à cette technique pour recréer et recolorer l'aréole mamelonnaire en respectant l'effet naturel avec un véritable trompe l'œil.

Créée par Maud Ravier, esthéticienne de formation, Maud Dermo-cosmetic regroupe des centres spécialisés avec des professionnels formés à la dermopigmentation. Spécialistes de méthodes innovantes, les centres Maud Dermo-cosmétique proposent de la repigmentation des cicatrices à la pigmentation 3D des aréoles.

L'acte de dermopigmentation peut être proposé gratuitement au sein des écoles MAUD ACADEMY de Paris, Aix-en-Provence et Lyon

La dermopigmentation est proposée en règle générale après la reconstruction mammaire afin de finaliser le travail de la chirurgie réparatrice (la cicatrice doit être ancienne de 6 à 8 mois).

- Pour le dessin des aréoles : les prix varient entre 400 et 500€ pour un sein et entre 800 et 900€ pour les deux seins.
- Pour camoufler une cicatrice : environ 500€.
- Pour redessiner les sourcils : entre 300€ et 600€.

Il s'agit de montants approximatifs, après devis auprès de plusieurs centres de dermopigmentation.

f) Le refus de reconstruction [140]

Le vécu de la mastectomie varie considérablement d'une femme à l'autre entraînant des perturbations plus ou moins profondes de l'image de soi, de la féminité et de la sexualité.

La reconstruction mammaire constitue pour certaines femmes une réponse à ces perturbations, tout en ne dispensant pas du deuil du sein perdu et de l'appropriation du sein reconstruit. Seulement 20% des femmes mastectomisées ont recours à la reconstruction mammaire immédiate ou différée. Pour d'autres femmes, la reconstruction mammaire n'est pas souhaitée, même lorsqu'elle est encouragée par l'équipe soignante.

Cette décision est personnelle et peut dépendre de plusieurs facteurs : traumatisme de l'ablation et peur d'une nouvelle chirurgie, conscience que la prothèse n'est qu'un remplacement du sein, présence de nouvelles cicatrices, présence de comorbidités et âge.

Le refus de la reconstruction mammaire ne doit pas être considéré comme définitif, chaque femme peut changer d'avis au cours de sa vie.

Il existe toutefois des manières d'embellir la perte du sein et de retrouver une féminité autres que la reconstruction mammaire.

Depuis 2017, l'association Sœurs d'Encre by Rose Tattoo permet aux femmes marquées par les stigmates de la maladie, d'accéder aux tatouages réparateurs auprès de professionnels engagés et formés, entourés par une équipe médicale.

Les tatoueuses participent bénévolement à la semaine Rose Tattoo, en s'engageant en tant que femmes et professionnelles. Elles bénéficient d'une information médicale et technique délivrée par des oncologues et chirurgiens spécialisés dans la chirurgie du sein, et par des tatoueuses expérimentées dans le tatouage sur cicatrices et brûlures. Durant la semaine Rose Tattoo, les tatouages réalisés sont intégralement pris en charge par les tatoueuses et par l'association, ils sont réservés aux patientes après un cancer du sein, sans intervention entre un an à deux ans de cicatrisation après la dernière opération.

Un avis médical ne doit pas contre-indiquer ce type d'intervention.

Les Amazones est une association créée en 2007 par Annick Parent, elle-même touchée par le cancer du sein. Cette association met en lumière des femmes ayant refusé la reconstruction mammaire par la photographie.

S'inspirant du travail d'Art Myers aux Etats-Unis, l'association expose des photos de femmes amazones.

C. Exemple d'une mise en place d'un entretien pharmaceutique axé sur l'image de soi

Les entretiens pharmaceutiques se déroulent sur deux séances de 20 minutes chacune. Le premier entretien comportera un questionnaire afin de cibler les besoins de la patiente. Le deuxième entretien apportera les réponses aux besoins de la patiente.

1. Cas de Mme D

Pour l'étude sur l'accompagnement de l'image de soi, j'ai choisi de présenter le cas de madame D qui a consenti à accepter deux entretiens minimum de 20 minutes chacun à une semaine d'intervalle.

Le but de ces entretiens est de mettre en évidence les besoins de la patiente et d'y apporter une réponse.

Présentation du cas Mme D

Profil social

Madame D, 54 ans, célibataire. Domiciliée dans un appartement à Marseille, elle vit avec sa fille de 21 ans.

Elle est secrétaire d'accueil dans une banque depuis une vingtaine d'années.

Profil médical

Madame D a eu un cancer du sein à 53 ans avec chirurgie ganglionnaire, chimiothérapie et radiothérapie. Elle est en convalescence depuis 7 mois. Une hormonothérapie sera mise en place fin 2019.

Suite à son traitement, elle a subi une perte de cheveux qu'elle cache sous un chapeau.

Entretien n°1 : Les besoins de la patiente (40 min) 20 mai 2019

Questionnaire patient axé sur la chute des cheveux et la mise en beauté

1. Age lors du diagnostic du cancer du sein : 53 ans
2. Traitements : Chirurgie ganglionnaire, chimiothérapie, radiothérapie.
3. La chute des cheveux
 - Avez-vous subi une chute de cheveux suite à votre traitement ? « Oui »

- ❖ Si oui, comment avez-vous vécu cet effet secondaire ? « Plutôt mal »
- ❖ Si sensation de mal-être, quelles sont les causes ? « Je me sentais malade et je n'arrivais pas à me regarder dans le miroir. J'avais de beaux longs cheveux avant le cancer. En faire le deuil a été compliqué »
- ❖ Vous êtes-vous coupé les cheveux avant le processus de chute ? « Non, je n'y suis pas arrivé »
- ❖ Connaissiez-vous les modalités de remboursement des perruques ? « Pas dans le détail. Je savais que c'était très cher »
- ❖ Avez-vous eu recours à une perruque ? « Non. Je n'en avais pas les moyens. J'ai acheté des foulards et chapeaux. »
- ❖ Si non, pourquoi ? « Trop cher »
- Pensez-vous que votre pharmacien est apte à vous donner des conseils, informations sur ce sujet ? « Jusque-là je ne pensais pas. Je suis contente que ce soit le cas »
- ❖ Si non, pourquoi ? « Je n'y avais jamais pensé »

4. La mise en beauté

- Avez-vous déjà participé à des ateliers maquillages et bien-être ? « Non »
- ❖ Si oui, où ?
- ❖ Si non, pourquoi ? « Je n'ai pas osé demander »
- Saviez-vous qu'il existe des gammes esthétiques spécifiques au cancer ? « Non »
- ❖ Si oui, où en avez-vous entendu parler ?
- ❖ Si votre pharmacie organisait des ateliers de ce type, seriez-vous intéressées pour y participer ? « Oui, je trouve ça très intéressant »

Les principaux effets secondaires rencontrés suite aux traitements

- Démangeaisons quotidiennes sur le cuir chevelu
 - Sécheresse cutanée
 - Teint terne et fatigué : Mme D m'a confiée qu'elle ne se maquillait plus depuis l'annonce de son cancer.
 - Discussion sur un possible achat d'une perruque dans les limites fixées par le budget
- Budget fixé pour des produits de parapharmacie : 50€ maximum

Entretien n°2 : Apporter une réponse aux problématiques de la patiente (1h) 27 mai 2019

- La prothèse capillaire

Après accord de Mme D, j'ai contacté son médecin généraliste afin de lui fournir une ordonnance pour la prothèse capillaire et les turbans.

Dans un premier temps je lui ai expliqué les différentes modalités de remboursement. Avec prescription du médecin elle peut obtenir une perruque de classe I entièrement prise en charge par la sécurité sociale.

La localisation d'un prothésiste capillaire conventionné est accessible sur le site Ameli.fr.

- Les démangeaisons

Après questionnement sur le type de shampoing utilisé, je lui conseille un changement de shampoing pour un plus neutre et plus doux : Bioderma usage fréquent.

Je lui conseille l'application d'un masque à base d'Aloe Vera, hydratant et apaisant, une fois par semaine.

L'application d'un mélange à base d'huiles essentielles (romarin à cinéole) et d'huile végétale de ricin favorisera la repousse des cheveux.

Un massage crânien à chaque lavage de cheveux peut également stimuler la repousse du cheveu, tout en relaxant la patiente.

Nous évoquons également les nombreux compléments alimentaires post-traitement possibles et adaptés à madame D qui pourront favoriser la repousse du cheveu : levure de bière, complément à base de L- cystéine, de vitamine B5.

Je lui conseille d'attendre la fin de ses traitements et la correction d'une anémie potentielle qui retarde la repousse des cheveux.

- Sécheresse cutanée

Application d'une crème à base de beurre de karité pour le corps matin et soir.

Pour le visage, je lui conseille la crème hydratation Mème à appliquer le matin.

Le soir l'application d'huile végétale d'abricot améliorera la sécheresse cutanée.

- Teint terne et fatigué

Présentation de la gamme Mème cosmetics avec les conseils associés présents sur le site internet.

Je lui ai conseillé de prendre le temps de se maquiller avec une crème teintée afin de donner une bonne mine. L'application d'un anticernes peut aider à masquer la fatigue.

Coût total des achats

Shampoing : 8€90

Huile de ricin 100mL : 7€90

Huile végétale d'abricot 100mL : 7€90

Crème hydratante : 14€90

Beurre de karité : 9€90

Total des achats : 49€50

Entretien n°3 : questionnaire de satisfaction de la patiente. 10 juin 2019

Dans le cadre de ma thèse intitulée : « cancer du sein et image de soi chez la femme : quelle est la place du pharmacien d'officine », vous avez accepté au moins deux entretiens individuels axés sur l'image de soi.

Enquête de satisfaction rapide :

0 à 5 avec 0 = pas du tout et 5 = tout à fait

- Les entretiens vous ont-ils été utiles ?

« 5 ! Oui , j'ai réellement appris de nouvelles choses. Je me suis sentie accompagnée et mieux comprise. Depuis, je prends le temps de prendre soin de moi et je me sens mieux »

- Le conseilleriez-vous à une proche ou à une amie ?

« Absolument ! Se sentir mieux dans sa peau est vraiment très important. »

Conclusion de l'ensemble des entretiens :

Il y avait une réelle satisfaction de la patiente, qui s'est sentie plus rassurée et plus accompagnée. La patiente connue comme étant plutôt réservée, s'est plus confiée au cours des entretiens.

La patiente a avoué prendre plaisir à se maquiller et prendre soin d'elle, elle se sent « beaucoup mieux ».

L'achat d'une prothèse capillaire était en cours en juin 2019. L'achat a été effectué en septembre 2019, avec l'acquisition d'une prothèse capillaire de classe I et des accessoires type turbans où la patiente a été prise en charge à 100%.

Une amélioration de l'état psychologique et moral a été notée par toute l'équipe officinale et par l'équipe soignante.

2. Cas de Mme L

Pour l'étude sur l'accompagnement de l'image de soi, j'ai choisi de présenter le cas de madame L qui a consenti à accepter 2 entretiens minimum de 20 minutes chacun à une semaine d'intervalle.

Le but de ces entretiens est de mettre les évidences les besoins de la patiente et d'y répondre.

Présentation du cas Mme L

Profil social

Madame L, 63 ans, divorcée. Domiciliée dans une maison à Allauch, elle rend régulièrement visite à sa fille de 30 ans vivant à Marseille.

Elle est retraitée.

Profil médical

Madame L a eu un cancer du sein à 59 ans avec mastectomie totale du sein gauche, chimiothérapie et radiothérapie. Elle est sous hormonothérapie depuis 3 ans. Aucune rechute depuis.

Elle s'est présentée à la pharmacie avec sa fille afin d'acheter des huiles essentielles pour traiter ses angoisses et ses insomnies. Après discussion avec Mme L, elle me confie qu'elle a eu un cancer du sein et qu'elle n'a jamais demandé à avoir une prothèse mammaire, n'osant pas en parler. Il y a deux ans elle avait demandé à son médecin qui lui a fourni une ordonnance classique sans information supplémentaire.

Après avoir cherché sur internet, les prix n'étant pas adaptés à ses revenus, elle a abandonné l'idée d'un achat de prothèse.

Sa fille me confirme son mal-être et sa perte de confiance en elle depuis l'opération. Mme L se cache derrière des vêtements amples.

Je lui propose un entretien afin de discuter de ses besoins.

Entretien n°1 : Les besoins de la patiente (30 min) 19 novembre 2019

Questionnaire patient axé sur la mastectomie

1. Age lors du diagnostic du cancer du sein : 59 ans
2. Traitements : Mastectomie totale du sein gauche, chimiothérapie, radiothérapie, hormonothérapie

3. La mastectomie

- Avez-vous subi une mastectomie totale d'un ou des deux seins ? « Oui, du sein gauche »
 - ❖ Si oui, comment l'avez-vous vécu ? « Difficilement. Aujourd'hui encore j'ai du mal à me regarder »
 - ❖ Si mal vécu, pourquoi ? « Je ne me reconnaissais plus. J'avais l'impression de perdre une partie de moi »
- Si vous avez subi une mastectomie, connaissez-vous la prise en charge des prothèses mammaires ? « Oui. C'est assez cher »
 - ❖ Si oui, où avez-vous eu cette information ? « Par mon oncologue avant la mastectomie. J'ai également cherché sur internet. »
- Avez-vous eu recours à une prothèse mammaire ? « Non. Impossible avec mes faibles revenus. »
 - ❖ Si non, pourquoi ? « Raison financière »
- Connaissez-vous la technique de dermopigmentation ? « Non »
 - ❖ Si oui, où avez-vous eu cette information ?
- Si votre pharmacie organisait des entretiens individuels sur ces sujets, seriez-vous intéressée pour y participer ? « Oui »

Test du body Image Scale

1. Vous êtes-vous sentie gênée par votre apparence physique ? **3**
2. Vous êtes-vous sentie physiquement moins séduisante du fait de la maladie ou du traitement ? **4**
3. Vous êtes-vous sentie mécontente de votre apparence, une fois habillée ? **2**
4. Vous êtes-vous sentie moins féminine du fait de la maladie ou du traitement ? **4**
5. Avez-vous eu du mal à vous regarder nue ? **4**
6. Vous êtes-vous sentie sexuellement moins attirante du fait de la maladie ou du traitement ? **4**
7. Avez-vous évité les gens parce que votre apparence vous gênait ? **2**
8. Avez-vous ressenti le traitement comme une atteinte à votre corps ou une mutilation ? **4**
9. Vous êtes-vous sentie mécontente de votre corps ? **4**
10. Avez-vous été mécontente de la cicatrice laissée par l'opération ? **2**

Score total : 33

Il s'agit d'un score élevé. Cette patiente a une réelle altération de l'image de son corps.

Besoins de la patiente :

- Possibilité d'une prothèse mammaire externe
- Suivi psychologique de soutien
- Sécheresse de la peau

Entretien n°2 : Apporter une réponse aux problématiques de la patiente (40 min) 20 novembre 2019

- La prothèse mammaire externe

Après entretien avec le médecin généraliste de Mme L et l'envoi du formulaire de prescription des prothèses mammaires, je lui ai proposé des magasins médicaux pas loin du domicile de sa fille.

- Le soutien psychologique

J'ai conseillé à Mme L une prise de rendez-vous avec des psychologues spécialisés dans la dégradation de l'image de soi au sein des associations.

- La sécheresse cutanée

Une hydratation à base de beurre de karité matin et soir.

Total des achats

Beurre de Karité : 8€90

Entretien n°3 : Enquête de satisfaction

Dans le cadre de ma thèse intitulée : « cancer du sein et image de soi chez la femme : quelle est la place du pharmacien d'officine », vous avez accepté au moins deux entretiens individuels axés sur l'image de soi.

Enquête de satisfaction rapide :

0 à 5 avec 0 = pas du tout et 5 = tout à fait

- Les entretiens vous ont été utiles ?

« 5 »

- Le conseilleriez-vous à une proche ou à une amie ?

« 5 »

Conclusion de l'ensemble des entretiens

Mme L a acheté sa prothèse mammaire externe et s'est fait rembourser en intégralité par l'assurance Maladie.

L'apport bénéfique de ces entretiens a été relevé par la fille de Mme L qui a noté une amélioration de l'état psychologique de sa mère qui se remet à sortir et à porter « des robes moins amples ».

La prise en charge psychologique a amélioré la qualité de vie de Mme L qui a confié « se sentir moins seule ».

Mme L revient régulièrement à la pharmacie pour des produits cosmétiques adaptés afin de prendre soin d'elle.

3. Discussion

Le temps consacré aux entretiens est parfois problématique. Les trois entretiens ont été effectués en dehors des heures de travail, et les 20 minutes fixées par entretien n'ont pas été respectées. (45 minutes en moyenne).

Il s'agit d'entretiens qui doivent être adaptés à chaque patiente.

Il faut apprendre à connaître la patiente et un espace de confidentialité propice aux confidences est nécessaire.

Il faudrait repérer les patientes dans le besoin au comptoir et leur proposer un entretien individuel avec confidentialité si elles le souhaitent.

Le pharmacien a pour rôle premier d'être le spécialiste du médicament, mais sa grande proximité avec les patients le place en première ligne pour répondre à ces besoins pour améliorer la qualité de vie des patients. Il est du devoir du pharmacien de participer à l'amélioration de la qualité de vie de la patiente.

Le cancer du sein ne se résume pas au traitement allopathique. La prise en charge psychologique et l'aide à l'amélioration de l'image de soi et l'image du corps peut être bénéfique pour la patiente.

Il est toutefois nécessaire de former les pharmaciens à ce genre de prise en charge.

Lors du questionnaire les pharmaciens interrogés ont évalué leur connaissance en termes de :

- Prise en charge de la mastectomie qui était de 2/5
- Le remboursement des perruques qui était de 2.3/5
- Le conseil d'une patiente sous radiothérapie qui était de 3.4/5

On note une connaissance moyenne sur la prise en charge de l'image de soi des patients atteints de cancer.

Il s'agit d'une des motivations à la création du site Monseinetmoi.com, qui regroupe l'ensemble des informations que l'on peut transmettre aux patientes atteintes d'un cancer du sein.

Si certains pharmaciens ne se sentent pas à l'aise pour conseiller du maquillage ou donner des conseils sur la mise en beauté, la pharmacie peut proposer des ateliers de mise en beauté avec des esthéticiennes ou des préparatrices formées aux produits cosmétiques.

Dans le cadre du mois octobre rose, certaines pharmacies en collaboration avec des laboratoires proposent des semaines de découverte des produits cosmétiques adaptés aux femmes atteintes du cancer du sein.

Partie III : Le pharmacien, rôle dans l'éducation du patient et rôle d'information

A. Le pharmacien, un acteur de la santé publique

1. Le pharmacien, rôle d'écoute et d'information du patient

Pour le patient malade et dans le cadre du cancer, il n'est pas toujours évident de se tourner vers le corps médical pour aborder les sujets qui le questionnent.

Le cancer du sein par exemple est une pathologie complexe dont les traitements et les conséquences engendrées ne sont pas toujours compris par la patiente et l'entourage.

L'équipe médicale pluridisciplinaire peut paraître parfois inaccessible lors des questionnements : il faut se rendre à l'hôpital, le médecin est difficilement joignable, l'oncologue peut impressionner, etc. C'est dans ce cadre que le pharmacien d'officine peut avoir un rôle prépondérant car il s'agit du premier intermédiaire entre le patient et le médecin, le patient et le traitement.

Les pharmacies sont des lieux ouverts au public, disponibles sans rendez-vous, gratuitement, facilement grâce à leur répartition sur tout le territoire, et en permanence grâce à un service de garde 24 heures sur 24 et 7 jours sur 7. Les patients peuvent y trouver une écoute, une aide, des conseils pertinents et adaptés au cas de chacun.

D'après l'étude « Avenir Pharmacie » réalisée auprès de 414 pharmaciens titulaires d'officine et 1001 patients sur l'ensemble du territoire, entre le 21 février et le 6 mars 2018, qui s'est intéressée à « l'expérience patient en pharmacie », le pharmacien est considéré comme le professionnel de santé le plus facilement accessible (63% des patients), devant le médecin (33%) et l'infirmier (4%). Près de 9 patients sur 10 font confiance à leur pharmacien pour leur donner des conseils appropriés en cas d'urgence. [141]

Professionnel spécialiste du médicament, le pharmacien est le premier recours disponible lorsqu'un patient s'interroge sur un symptôme, un traitement, ou même des angoisses engendrées par la maladie. Le simple rôle d'écoute est parfois d'une grande aide face à des personnes bouleversées psychologiquement.

Au comptoir, il est plus facile de se confier et il arrive que certaines informations capitales soient données permettant au pharmacien d'informer le patient et le médecin pour améliorer la

prise en charge. Le pharmacien a un rôle d'écoute important et il peut ainsi mettre en lumière les problèmes que rencontre le patient : des effets indésirables gênants ou inattendus, des signes de surdosage ou de possibles interactions médicamenteuses, une observance compliquée.

Ce rôle capital permet d'améliorer la prise en charge du patient et améliorer sa qualité de vie.

Le pharmacien a également un rôle d'orientation des patients. En fonction de la nature et de la gravité des symptômes, il peut soit leur prodiguer des conseils et proposer un traitement adapté, soit les orienter vers une structure de soins adaptée (médecin, psychologue, spécialiste...).

Son rôle est d'encourager le patient à exprimer ses inquiétudes, ses doutes et ses difficultés liées à la maladie. Le pharmacien doit rester à l'écoute du patient, sans le juger et en lui portant l'intérêt nécessaire. Il ne doit pas minimiser les problèmes, mais chercher à trouver les bonnes solutions ou les mots rassurants en valorisant les efforts réalisés par le patient. Si besoin, il peut prendre contact avec le médecin, avec l'accord du patient, pour lui faire part de ces difficultés et essayer de les résoudre. Il peut également mettre le patient en contact avec une association de patients et/ou une structure d'éducation thérapeutique susceptible de le prendre en charge pour l'aider à mieux gérer sa pathologie.

2. Rôle d'aide au dépistage précoce du cancer du sein

Au cours de l'année 2019, le taux national de participation des femmes concernées par le dépistage du cancer du sein était seulement de 48,6%. [142] Ce taux reste à améliorer et le pharmacien d'officine peut y jouer un rôle important.

En tant qu'acteur de prévention et d'éducation à la santé, il est nécessaire que le pharmacien s'implique par des actions d'information et de prévention. A l'occasion d'Octobre Rose, qui permet de mettre en lumière la maladie, d'améliorer la transmission des informations concernant le cancer du sein, de sensibiliser le grand public et de réunir des fonds pour aider les chercheurs et les soignants, le pharmacien peut lui aussi avoir un rôle à jouer.

En effet, de nombreuses brochures et affiches sont à la disposition de l'équipe officinale notamment sur le site Cespharm ou le site des groupements pharmaceutiques pour promouvoir le dépistage des femmes entre 50 et 74 ans. [143] Cela peut aider le pharmacien à ouvrir une discussion avec les femmes concernées, notamment en expliquant la prise en charge à 100% de la mammographie par l'Assurance Maladie et en répondant aux questions sur l'examen mammographique, la pathologie, les traitements.



En pratique comment ça se passe ?

1 La lettre

Vous avez entre 50 et 74 ans ?

Tous les 2 ans, vous recevez par courrier, à votre domicile, une invitation avec un bon de prise en charge à 100% pour faire une mammographie.

Si vous n'avez pas reçu l'invitation, vous pouvez demander une prescription à votre médecin traitant ou gynécologue ou contacter la structure départementale en charge du dépistage.

2 Le rendez-vous

Vous prenez rendez-vous avec le radiologue agréé de votre choix parmi la liste jointe à votre lettre.

Les radiologues figurant sur la liste sont des professionnels agréés : ils doivent pratiquer plus de 500 mammographies par an et ont reçu une formation spécifique.

Pour votre rendez-vous, munissez-vous de la prise en charge, de votre carte Vitale et de vos anciens clichés.

3 L'examen

Dans un premier temps, le radiologue vous pose quelques questions puis vous palpe les seins et réalise une mammographie complète, c'est-à-dire deux clichés par sein. Il peut compléter par d'autres examens si nécessaire.

4 Les résultats

Le radiologue vous donne immédiatement les premiers résultats :

> **Si il n'a découvert aucune anomalie,** votre mammographie bénéficie d'une lecture par un deuxième radiologue expert.

Dans un délai d'une dizaine de jours, vous recevez les résultats de cette seconde lecture et les clichés des mammographies que vous devez conserver.

> **Si une anomalie est découverte,** pour établir un diagnostic précis, votre radiologue agréé vous proposera immédiatement des examens complémentaires pris en charge par l'Assurance Maladie dans les conditions habituelles de remboursement.

Votre Mutuelle pourra compléter cette prise en charge. Sachez que dans la très grande majorité des cas, il ne s'agit pas d'un cancer mais de lésions bénignes (adénofibrome, kyste...) sans conséquence. Entre deux dépistages, restez vigilante : si des signes anormaux apparaissent, consultez immédiatement votre médecin.



Figure 18 : Exemple d'affiche disponible en pharmacie source : groupement Hellopharma [144]

Le pharmacien peut également questionner la patiente sur son suivi, et lui rappeler l'importance d'une mammographie préventive, mettre en lumière l'importance d'une bonne observance en cas d'hormonothérapie post cancer du sein et les mammographies de contrôle.

Il peut également conseiller des applications permettant l'apprentissage d'une autopalpation afin d'apprendre à la patiente à devenir actrice de sa propre santé et à la responsabiliser

En plus de l'examen annuel, recommandé chez le médecin ou le gynécologue, et de la mammographie, recommandée tous les deux ans entre 50 et 74 ans pour les personnes à risque faible à modéré de cancer du sein ; l'autopalpation des seins peut aider à un dépistage en détectant une tumeur précocement, ce qui peut augmenter les chances de guérison d'un cancer du sein.[145]

D'après l'HAS aucune étude n'a démontré l'efficacité de l'autopalpation mais il peut être intéressant d'apprendre à la patiente les signes qui peuvent pousser à une consultation médicale et ainsi conduire à un dépistage précoce.

Le pharmacien peut jouer un rôle en parlant de ces gestes au cours du mois d'octobre rose par exemple.

Il est recommandé de faire cet auto-examen régulièrement, à partir de 20 ans, quelques jours après les règles, les tissus étant alors plus souples. [145]

Il existe des applications pour smartphone, comme "Check yourself", qui programme un jour d'autopalpation des seins en fonction du cycle mensuel. [146]

Keep A Breast est une association californienne qui promeut depuis plus de vingt ans la prévention contre le cancer du sein. L'association a lancé une application gratuite téléchargeable sur smartphone, qui invite les utilisatrices à adopter les premiers gestes de prévention.

Tous les mois, les femmes inscrites reçoivent un rappel à procéder à l'examen de leurs seins ainsi que des questions de contrôle. En cas de doute, l'utilisatrice pourra se tourner vers un professionnel de santé via doctolib ou consulter son médecin.



Figure 19 : Copie d'écran de l'application Keep a Breast : apprentissage de l'autopalpation

Cette application comprend également de nombreux témoignages de femmes ayant eu un cancer du sein.

L'autopalpation est un geste anodin mais il est essentiel d'apprendre à le réaliser correctement. Ces gestes ne remplacent pas l'avis d'un médecin ou une mammographie de contrôle et il est important au pharmacien de le rappeler à sa patiente.

B. L'accompagnement des patients à l'officine

1. Les missions du pharmacien selon le code de la santé publique

L'article L. 5125-1-1 A du Code de la santé publique définit les missions des pharmaciens d'officine. [147] Il mentionne notamment que ces derniers :

- Contribuent aux soins de premier recours (parmi lesquels l'éducation pour la santé, la prévention et le dépistage)

- Peuvent effectuer certaines vaccinations, dont la liste est fixée par arrêté ministériel,
- Peuvent participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement de patients.

En outre, le décret n°2018-841 du 3 octobre 2018 précise les conseils et les prestations pouvant être proposés par les pharmaciens officinaux dans le but de favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des personnes, dont :

- La mise en place d'actions de prévention et de promotion de la santé parmi les domaines d'action prioritaires de la stratégie nationale de santé,
- La participation au dépistage des maladies infectieuses et non transmissibles,
- La réalisation d'actions de suivi et d'accompagnement pharmaceutique.

Dans le cadre de la Convention Nationale des Pharmaciens titulaires d'officine de 2012, les pharmaciens d'officine peuvent accompagner :

- Les patients sous anticoagulants oraux direct
- Les patients sous antivitamine K
- Les patients asthmatiques traités par corticoïdes inhalés
- Les personnes âgées polymédiquées grâce au bilan partagé de médication.

Ces accompagnements s'effectuent notamment sous la forme d'entretiens pharmaceutiques dont les modalités pratiques de mise en œuvre sont détaillées par l'assurance maladie (sur le site www.ameli.fr) ou sous forme d'éducation thérapeutique du patient (ETP).

En fonction des besoins du patient, le pharmacien lui propose de bénéficier d'une éducation ou d'un accompagnement thérapeutique. Il peut notamment :

- Aider à la compréhension de la maladie et des traitements,
- Informer et sensibiliser le patient sur le bon usage des médicaments,
- Apprendre à utiliser les médicaments,
- Aider dans l'apprentissage de l'auto surveillance de la maladie et des traitements,
- Soutenir et accompagner le patient tout au long de la prise en charge.

Si nécessaire le pharmacien peut également orienter le patient vers une structure locale d'éducation du patient (réseau de santé, maison du diabète, école de l'asthme, association de patients...).

Depuis fin septembre 2020, faisant suite au troisième Plan Cancer, il est également possible d'effectuer des entretiens dédiés aux patients sous thérapie anticancéreuse orale. [159].

Les pharmaciens disposent de nombreux atouts pour intervenir dans l'éducation pour la santé et l'éducation thérapeutique du patient :

- Leur proximité géographique (maillage pharmaceutique important sur l'ensemble du territoire)
- Leur accessibilité et leur disponibilité sur de longues plages horaires
- Leurs contacts fréquents avec le public : 4 millions de personnes franchissent chaque jour les portes des officines
- Leur connaissance globale du patient (contexte familial et socioprofessionnel, contact avec l'entourage, historique médicamenteux...)
- Une relation de confiance instaurée avec le patient
- Leur crédibilité auprès du public en tant que professionnel de santé

Leur formation à la fois scientifique et pluridisciplinaire Le rôle du pharmacien dans l'éducation sanitaire de la population est très important. Au-delà des campagnes officielles organisées régulièrement, il doit également au cas par cas, inciter les patients à prendre soin de leur santé. Le dialogue privilégié qu'il établit avec ses patients lui permet d'éviter la surconsommation de médicaments, de réguler l'automédication, de s'assurer de la bonne observance des traitements.

2. L'éducation thérapeutique du patient [148]

Selon l'article R5015-2 du Code de la Santé publique, « le pharmacien exerce sa mission dans le respect de la vie et de la personne humaine. Il doit contribuer à l'information et à l'éducation du public en matière sanitaire et sociale. ». L'article R5015-48 précise que « le pharmacien doit assurer dans son intégralité l'acte de dispensation du médicament, associant à sa délivrance :

- L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe
- La préparation éventuelle des doses à administrer ;
- La mise à disposition des informations et les conseils nécessaires au bon usage du médicament.

Il a un devoir particulier de conseil lorsqu'il est amené à délivrer un médicament qui ne requiert pas une prescription médicale. Il doit, par des conseils appropriés et dans le domaine de ses compétences, participer au soutien apporté au patient. »

La participation du pharmacien à l'ETP semble évidente. Son rôle dans ce processus pluridisciplinaire est d'ailleurs prévu dans la loi HPST du 21 juillet 2009 qui intègre officiellement l'ETP au parcours de soin des patients atteints de maladie chronique.

Selon la définition de l'OMS de 1998, « l'éducation thérapeutique est un processus continu, intégré dans les soins et centré sur le patient. Il comprend des activités organisées de sensibilisation, d'information, d'apprentissage et d'accompagnement psychosocial concernant la maladie, le traitement prescrit, les soins, l'hospitalisation et les autres institutions de soins concernées, et les comportements de santé et de maladie du patient. Il vise à aider le patient et ses proches à comprendre la maladie et le traitement, coopérer avec les soignants, vivre le plus sainement possible et maintenir ou améliorer la qualité de vie. L'éducation devrait rendre le patient capable d'acquérir et maintenir les ressources nécessaires pour gérer de manière optimale sa vie avec la maladie. » [149]

La loi HPST constitue un véritable cadre législatif de l'ETP, en effet cette loi s'articule en 4 parties dont la 3^{ème} est consacrée à la « Prévention et la Santé Publique ». C'est au sein de cette partie qu'on trouve l'article 84 consacré à l'ETP. [150]

Les programmes d'ETP sont cadrés par la législation avec de nombreux principes de base :

- L'ETP fait partie intégrante du parcours de soins du patient ;
- Aucun patient ne peut être contraint à participer à un tel programme et sa participation nécessite son consentement préalable (il peut à tout moment décider de quitter le programme)
- Le patient doit nommer un coordinateur au sein de l'équipe qui l'entoure
- Un intervenant de l'équipe au moins doit justifier de ces compétences en ETP (formation spécifique ou expérience d'au moins 2 ans dans un programme) ;
- L'ETP est destinée à des patients souffrant d'une des trente affections de longue durée ;
- Des objectifs doivent être définis ;
- Une évaluation du programme doit être menée chaque année par l'équipe complétée d'une évaluation par l'ARS tous les 4 ans ;
- Les programmes d'ETP doivent être autorisés par l'ARS et conformes à un cahier des charges.

En juin 2007, l'HAS et l'INPES (Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé) ont publié un guide méthodologique intitulé : « structuration d'un programme d'ETP dans le champ des maladies chroniques ». [151][152]

La démarche d'ETP se planifie alors en 4 étapes :

- Elaboration du diagnostic éducatif
- Définition d'un programme personnalisé d'ETP avec priorité d'apprentissage
- Planification et mise en œuvre des séances d'ETP individuelle ou collective, ou en alternance
- Réalisation d'une évaluation des compétences acquises, du déroulement du programme.

Le pharmacien est le professionnel de santé spécialiste du médicament. Par ses connaissances et ses compétences dans ce domaine, il peut ainsi participer à l'éducation thérapeutique du patient, en particulier en ce qui concerne l'observance au traitement médicamenteux.

L'observance thérapeutique se définit comme l'adéquation entre le comportement du patient et les recommandations du professionnel de santé. Elle est un enjeu majeur de santé publique.

Selon l'OMS, 50% des patients, indépendamment de leur pays d'origine, ne prennent pas leurs traitements correctement [153].

Les conséquences de l'inobservance sont notamment l'inefficacité de la prise en charge, l'aggravation de la pathologie, la iatrogénie médicamenteuse et in fine, économiques avec augmentation des coûts de traitement et des taux d'hospitalisation. La mise en place d'une ETP par le pharmacien permettrait l'amélioration de l'observance médicamenteuse.

Les rôles du pharmacien en ETP sont donc multiples :

- Informer en termes de santé publique sur la prévention et le dépistage
- Ecouter, soutenir et accompagner les patients
- Expliquer et informer sur la pathologie et ses traitements permettant au patient de comprendre les mécanismes de la maladie et le rôle des médicaments et des examens de biologie médicale nécessaires au suivi de la maladie,
- Promouvoir le bon usage du médicament
- Maintenir une vigilance active et de prévention de la iatrogénie pour pouvoir reconnaître les signes d'alerte (symptômes, effets indésirables d'un médicament) et contacter un professionnel de santé lorsqu'ils surviennent.

Le pharmacien lors d'une éducation thérapeutique du patient devient un pédagogue ayant un rôle important dans l'amélioration de la prise en charge et de l'observance. Ces ETP peuvent être proposés au patient dans les centres hospitaliers.

3. Les entretiens pharmaceutiques

Les entretiens pharmaceutiques sont à distinguer des programmes d'éducation thérapeutique du patient. En effet, les actions d'accompagnement des patients à l'officine sont principalement réalisées sous la forme d'entretiens pharmaceutiques, donc exclusivement menées par des pharmaciens, pour des patients chroniques, selon une liste fixée par la sécurité sociale, contrairement aux programmes d'ETP qui peuvent être dispensés par d'autres professionnels de santé ou des groupes de patients formés.

Il s'agit pour le pharmacien d'accompagner des patients sous traitement chronique afin de tenter de réduire la iatrogénie induite par les traitements. [154] Leurs modalités de mise en œuvre et de financement sont détaillées dans les différents avenants à la Convention Nationale Pharmaceutique :

- Les patients sous traitement chronique par antivitamines K [155]
- Les patients sous traitement chronique par anticoagulants oraux [156]
- Les patients asthmatiques sous traitement chronique par corticoïdes inhalés [157]
- Les personnes âgées polymédiquées peuvent aussi être accompagnées dans le cadre d'un bilan partagé de médication [158]

Depuis fin septembre 2020, il est également possible d'entreprendre pour le pharmacien des entretiens pharmaceutiques concernant les patients qui suivent un traitement anticancéreux oral [159].

4. Développement des traitements anticancéreux disponibles à l'officine

a) Essor des thérapies anticancéreuses en officine de ville

Depuis la mise en place du premier Plan Cancer en 2003, la thérapie anticancéreuse à domicile est devenue l'une des priorités nationales, de même que la prévention des effets indésirables liés aux anticancéreux, nécessitant un accompagnement pluridisciplinaire du patient et le renforcement du lien hôpital/ville, soulignés par le deuxième et troisième Plan Cancer.

Ces dernières années, parallèlement à l'émergence des projets pour organiser la thérapie anticancéreuse injectable à domicile tels que les réseaux cancer, la mise au point de nouvelles formes galéniques et l'essor des thérapies ciblées ont permis une progression importante des traitements à domicile par voie orale.

La thérapie anticancéreuse orale en ville est, dans certaines situations cliniques, une alternative à la voie intraveineuse, permettant une continuité de l'activité professionnelle pour certains patients. Elle améliore la qualité de vie des patients, en facilitant l'accès à la dispensation et l'administration et en générant moins d'anxiété pour le patient et son entourage (se rendre à l'hôpital est souvent source d'angoisse pour les patients).

La thérapie anticancéreuse orale est souvent perçue par le patient comme ayant une moindre toxicité, mais même si elle est exempte des risques liés à l'abord veineux (extravasation), elle peut présenter des toxicités aussi importantes que la voie parentérale.

La thérapie anticancéreuse orale ne doit donc pas être banalisée par le patient et impose de prévenir et surveiller les effets indésirables, de déceler les interactions médicamenteuses, notamment en cas d'automédication et suivre la qualité de l'observance du traitement.

L'efficacité des traitements anticancéreux oraux dépend en grande partie de la bonne observance du patient. En effet, ces traitements sont de plus en plus disponibles en ville et le patient est donc de plus en plus responsabilisé par rapport à la prise des traitements contrairement à des traitements nécessitant une hospitalisation de jour impliquant des traitements par perfusion ou un suivi biologique particulier avec la présence des professionnels de santé aux côtés du patient (infirmiers, médecins, internes). Les problèmes d'observance et d'administration ne se posent donc pas à l'hôpital où les équipes médicales sont présentes pour réagir en cas de problème.

A domicile, le patient prend en général seul ses traitements et le rôle du pharmacien est primordial pour expliquer les modalités de prise et les posologies de ces nouveaux traitements.

L'apparition d'effets indésirables parfois graves peut conduire à une mauvaise observance ou à un arrêt du traitement. L'observance est d'ailleurs primordiale mais pas forcément évidente devant des protocoles parfois complexes ; par exemple, pour la capécitabine, l'administration doit se faire en deux prises séparées de douze heures, pendant quatorze jours, suivie d'un arrêt de traitement de sept jours puis d'une reprise du cycle. La reprise du cycle à J22 correspond en fait au nouveau J1. Le patient doit donc avoir un bon niveau de compréhension et d'éducation, être volontaire et parfaitement informé pour suivre ce genre de traitement.

b) Accompagnement des patients qui suivent un traitement anticancéreux oral

Après la mise en place des accompagnements pharmaceutiques des patients asthmatiques et sous anticoagulants oraux, depuis la publication de l'avenant 21 à la convention

pharmaceutique au Journal officiel du 30 septembre, un nouvel accompagnement pharmaceutique des patients sous anticancéreux oraux est mis en place.

Le développement de la forme orale pour de nombreux anticancéreux présente de nombreux avantages pour les patients, en particulier sur leur qualité de vie. Mais il soulève d'autres problématiques telles que :

- L'observance (adhésion, respect des horaires de prise, erreurs de dosage, oubli...)
- La gestion des effets secondaires à domicile
- L'adaptation posologique liée à la biodisponibilité

C'est dans ce cadre que l'implication du pharmacien, en lien avec les prescripteurs et le médecin traitant, est essentielle.

(i) Objectifs

L'avenant 21 fixe de multiples objectifs à cet accompagnement : [159]

- Rendre le patient plus autonome et acteur de son traitement
- Limiter la perte de repères des patients
- Favoriser le suivi
- Favoriser le bon usage du médicament
- Améliorer l'observance des anticancéreux oraux
- Informer le patient, l'aider dans l'adhésion et la gestion de son traitement
- Prévenir les effets secondaires
- Assurer une prise en charge coordonnée du patient

La forme per os ne diminuant pas la fréquence ou la gravité des effets indésirables des anticancéreux, leur survenue à domicile impose la mobilisation des professionnels de santé de ville et les équipes de primo-prescription.

Cet accompagnement s'adresse aussi bien aux patients en initiation de traitement qu'à ceux dont la thérapie est déjà en cours.

Le patient doit être âgé d'au moins 18 ans et être traité par un anticancéreux oral appartenant aux classes ATC L01 ET L02 (liste mise à jour deux fois par an).

Après présentation de la démarche et des objectifs poursuivis, l'adhésion du patient doit être formalisée par une inscription via un formulaire disponible sur le site ameli.fr.

(ii) Déroulement des entretiens pharmaceutiques anticancéreux oraux [160]

La première année, l'accompagnement du patient débute par l'analyse des interactions des traitements pris par le patient et trois entretiens pharmaceutiques doivent être menés.

L'analyse est réalisée au préalable, au besoin après avoir contacté le prescripteur, le pharmacien hospitalier ou l'équipe soignante.

- Premier entretien (entretien initial)

Le pharmacien recueille les informations générales auprès du patient, évalue ses connaissances quant au traitement suivi ainsi que son ressenti, et détaille les modalités de prise, y compris la conduite à tenir en cas d'oubli ou de surdosage. Il déconseille toute automédication sans l'avis d'un médecin ou d'un pharmacien et fait le point sur les contre-indications alimentaires ou médicamenteuses.

- Deuxième entretien (entretien thématique)

Il vise à identifier les difficultés rencontrées par le patient dans sa vie quotidienne en lien avec son traitement et à aborder les effets indésirables auxquels il est confronté.

C'est l'occasion de rappeler les règles générales pour tout traitement par anticancéreux oraux (éviter la consommation d'alcool, l'exposition au soleil...), l'impact de ces molécules sur la vigilance ou leurs effets tératogènes.

La douleur, souvent présente, peut également être abordée.

- Troisième entretien (entretien thématique)

Il consiste essentiellement à évaluer l'observance du patient et à répondre aux questions du patient.

L'année suivante, le pharmacien met en place au moins un entretien pour les patients anticancéreux au long cours et deux entretiens pour les autres anticancéreux : l'un sur la vie quotidienne du patient et les effets indésirables, l'autre sur son observance.

L'accompagnement doit s'adapter au patient en fonction de sa réceptivité et de l'appropriation des messages transmis.

Le recueil de tout élément nouveau comme les changements de traitement, d'alimentation, d'environnement, d'état de santé ; doit être réalisé à chaque entretien.

(iii) Modalités de prise des anticancéreux disponibles à l'officine [161] [162]

Concernant les modalités de prise du traitement par thérapie anticancéreuse orale, le pharmacien doit conseiller au patient de :

- Prendre le médicament aux mêmes heures tous les jours pour ne pas l'oublier.
- Prendre le médicament avec une quantité d'eau suffisante pour éviter le blocage au niveau de l'œsophage.

- En cas d'oubli de prise il doit continuer à suivre normalement le traitement et ne pas doubler la dose suivante (si le patient possède un carnet de suivi, il doit noter l'oubli de prise dans celui-ci).
- En cas de vomissement, ne pas reprendre la dose.
- Prévenir le médecin en cas de dose doublée pour compenser un oubli.
- Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du prescripteur.
- Eviter toute automédication sans en informer au préalable un professionnel de santé.
- Avant toute vaccination, préciser la prise de thérapie anticancéreuse au professionnel de santé (les vaccins vivants sont contre-indiqués)
- Tout effet indésirable doit être signalé à un professionnel de santé.

Certaines règles de manipulation doivent également être respectées [163] :

- Avaler les médicaments tels quels avec un verre d'eau sans les sucer, les mâcher ou les croquer.
- Ne pas couper, écraser les comprimés, ne pas ouvrir les gélules, ne pas ouvrir ou écraser les capsules (risques de dispersion dans l'atmosphère et de majoration de la toxicité sur la muqueuse buccale) selon les molécules
- Mettre les médicaments hors de portée des enfants.
- Conserver les thérapies anticancéreuses orales distinctement des autres traitements.
- Manipuler de préférence le médicament avec des gants pour prendre en main des comprimés cassés et éviter de faire manipuler les médicaments par une tierce personne.
- Si manipulation sans gant, se laver soigneusement les mains à l'eau et au savon avant et après chaque manipulation.
- En cas de contact avec les yeux, rincer à l'eau propre pendant au minimum quinze minutes.
- Attention au nettoyage des surfaces souillées et à la manipulation des surfaces à risque comme les poignées de porte ou les vêtements souillés.
- Beaucoup de molécules sont reprotoxiques, tératogènes et cancérogènes, il faut donc veiller à éloigner les femmes enceintes, allaitantes et les enfants de ce type de contamination, les risques d'exposition étant exacerbés.
- En cas de contamination des vêtements, des draps (vomissements, souillures...), les laver immédiatement et séparément du reste du linge en machine à température élevée (60 à 90°C).

Il est également important de préciser au patient les conditions de conservation des thérapies anticancéreuses par voie orale ; certaines doivent être conservées à température ambiante, d'autres doivent être conservées au réfrigérateur entre 2 et 8°C (par exemple la Vinorelbine)

La gestion des déchets fait partie intégrante du processus de soins. Il est primordial de rappeler au patient de rapporter ses médicaments non utilisés à la pharmacie et de ne pas les jeter dans les poubelles ménagères dans un souci de santé publique et d'écologie.

C. Les médicaments anticancéreux utilisés dans le cadre du cancer du sein disponibles en officine de ville

La plupart des médicaments anticancéreux disponibles en officine sont destinés à une administration par voie orale. La pharmacocinétique orale est plus sujette à des variations que la voie parentérale. Par voie orale, la prise alimentaire ou le fait d'être à jeun peut modifier l'absorption du médicament par l'estomac ; l'effet de premier passage hépatique peut métaboliser le médicament et changer la concentration sanguine finale. Ainsi il faut respecter les modalités d'administration, notamment les moments de prise en fonction des repas.

Par ailleurs, certains aliments peuvent spécifiquement interagir avec les anticancéreux, c'est le cas des aliments riches en calcium, qui peuvent diminuer l'absorption digestive de certains anticancéreux.

Il faut également préciser aux patients de faire attention aux interactions notamment aux médicaments inhibiteurs ou inducteurs enzymatiques qui modifient le métabolisme de certains anticancéreux. L'usage du millepertuis est en particulier contre-indiqué avec les inhibiteurs des protéines kinases.

Il faut également éviter toute automédication, prise d'huiles essentielles ou plantes sans avis médical ou pharmaceutique.

1. Les antimétabolites antiprimidiques

DCI	Dosage	Modalités d'administration et de conservation	A savoir
Capécitabine (XELODA®) [164]	Comprimés pelliculés à 150mg et à 500mg	<ul style="list-style-type: none"> - Administration par cycles de 21 jours : 2 prises par jour pendant 21 jours et arrêt de 7 jours - Avaler les comprimés avec un verre d'eau dans les 30 minutes qui suivent les repas - Ne pas croquer, mâcher ou croquer les comprimés 	<ul style="list-style-type: none"> - Risque de syndrome main-pied - Risque de diarrhées chez 50% des patients, pouvant nécessiter une réhydratation parentérale

La capécitabine est une molécule commercialisée en officine de ville depuis octobre 2005.

2. Les vinca-alcaloïdes

DCI	Dosage	Modalités d'administration et de conservation	A savoir
Vinorelbine (NAVELBINE®) [165]	Capsules molles à 20 mg et 30mg.	-Administration hebdomadaire à la fin d'un repas -Avaler les capsules sans les sucer ni les mâcher, ni les croquer -Conservation entre +2 et +8°C	-Respecter le rythme des NFS -Le contenu de la capsule est irritant. En cas de contact avec une capsule endommagée, rincer soigneusement à l'eau ou au sérum physiologique et rapporter la capsule à la pharmacie.

La vinorelbine est commercialisée en pharmacie de ville depuis mai 2006.

Le conditionnement de la vinorelbine est sécurisé. Pour l'ouvrir, il faut découper la plaquette du blister en suivant le trait noir puis peler délicatement le film blanc recouvrant la plaquette. Il faut enfin appuyer sur le plastique transparent afin d'expulser la capsule molle au travers du feuillet d'aluminium. Un livret de suivi est à remettre au patient si le médecin ne l'a pas fait.

3. Les thérapies ciblées

a) Les inhibiteurs des protéines kinases

DCI	Dosage	Modalités d'administration et de conservation	A savoir
Lapatinib (TYVERB®) [166]	Comprimés pelliculés à 250mg	- Administration de 4 à 6 comprimés en une prise journalière - Administration au moins 1 heure avant ou après un repas	- Risque de diarrhées sévères - Surveillance de la fonction cardiaque et pulmonaire
Evérolimus (AFINITOR®) [167]	Comprimés à 2,5mg, 5 et 10mg	Administration en 1 prise par jour avec ou sans aliment mais de façon constante à la même heure.	Risque d'infections localisées et systémiques telles qu'une pneumocystose et de réactivation de l'hépatite B : surveillance de la température
Palbociclib (IBRANCE®) [168]	Gélules de 75, 100 et 125mg	- Administration par cycles de 28 jours : 1 prise par jour pendant 21 jours et arrêt 7 jours - Administration au cours d'un repas, à la même heure - Ne pas ouvrir la gélule	Surveillance de la NFS
Abemaciclib (VERZENIOS®) [169]	Comprimés à 50, 100, 150mg	- Administration 150mg matin et soir en traitement continu. - Posologie adaptée selon tolérance (50 à 150mg 1 à 2 fois par jour) - Comprimé à avaler entier ou possibilité de couper et disperser le comprimé si sonde ou trouble de la déglutition. - Prendre pendant ou en dehors des repas	- Surveillance de la NFS - Surveillance de la fonction hépatique
Ribociclib (KISQALI®) [170]	Comprimés à 200mg	- Administration 600mg/j : 3 comprimés de 200mg en une prise, à avaler sans les mâcher, les écraser, ni les couper, pendant ou en dehors du repas, si possible à la même heure, avec un verre d'eau.	- Surveillance de la NFS - Surveillance de la température

b) Les inhibiteurs de PARP

DCI	Dosage	Modalités d'administration et de conservation	A savoir
Olaparib (LYNPARZA®) [171] [172]	Gélules de 50mg Comprimés à 100 ou 150 mg	300mg en une prise deux fois par jour. Les comprimés doivent être avalés en entier et ne doivent pas être mâchés, écrasés, dissous ni divisés. Administration pendant ou en dehors des repas.	- Une mutation délétère BRCA1/2 doit être confirmée ou suspectée - Surveillance de la NFS - Test de grossesse régulièrement
Talazoparib (TALZENNA®) [173]	Gélules de 0,25mg et 1mg	1 mg par jour, à heure fixe, pendant ou en dehors d'un repas, en continu. Gélules à avaler entières avec un verre d'eau, sans être ni ouvertes ni dissoutes ni dispersées.	-Surveillance de la NFS

Le Lynparza® comprimés ne peut pas être substitué par Lynparza® gélules sur une base de milligramme à milligramme en raison des différences de posologie et de biodisponibilité de chaque formulation.

4. L'hormonothérapie

a) Les antioestrogènes

DCI	Dosage	Modalités d'administration et de conservation	A savoir
Tamoxifène [174] [175]	Comprimés à 10 et 20 mg	Administration de 20mg/jour (jusqu'à 40mg/jour dans certains cas) en une à deux prises par jour.	<ul style="list-style-type: none"> - Surveillance gynécologique : risque de saignement. - Risque de thrombophlébite ou d'embolie pulmonaire (gonflement et douleur au niveau d'un membre, difficultés à respirer) - Surveillance du poids
Torémifène [176]	Comprimés à 60 mg	1 comprimé à 60 mg à prendre au cours ou en dehors des repas, en une prise par jour, avec un grand verre d'eau.	<ul style="list-style-type: none"> - Surveillance cardiologique : risque d'allongement de l'espace QTc - Surveillance gynécologique - Risque de thrombophlébite - Surveillance du poids
Fulvestrant [177]	Seringue préremplie de 250mg/5 ml avec aiguille protégée	500 mg (soit 2 injections de 250mg) à J1, J15, J29 puis 1 injection par mois En intramusculaire lente dans le muscle fessier (1-2 minutes/injection), une dans chaque fesse. A conserver au frigo entre +2 et +8°C	<ul style="list-style-type: none"> - Réaliser l'injection par IDE (risque en raison de la proximité du nerf sciatique sous-jacent.) - Surveillance de la NFS - Risque de thromboembolies veineuses - Surveillance hépatique - Surveillance du poids

b) Les antiaromatases

DCI	Dosage	Modalités d'administration et de conservation	A savoir
Exémestane [178]	Comprimés à 25mg	Administration d'un comprimé à 25 mg en une prise quotidienne de préférence après un repas	<ul style="list-style-type: none"> - Surveillance de la NFS - Surveillance risque thromboembolique - Surveillance risque d'ostéoporose - Surveillance gynécologique - Surveillance du poids
Anastrozole [179]	Comprimés à 1mg	<p>Prise quotidienne d'un comprimé à 1mg au cours ou en dehors du repas, à la même heure. A n'importe quel moment de la journée.</p> <p>Les comprimés peuvent être broyés si incapacité à avaler.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Dosage LH, FSH et estradiol avant mise sous traitement - Surveillance NFS - Surveillance bilan lipidique - Surveillance risque d'ostéoporose - Surveillance bilan hépatique - Surveillance du poids
Létrozole [180]	Comprimés à 2,5mg	<p>Prise quotidienne d'un comprimé au cours ou en dehors des repas. Il se prend à n'importe quel moment de la journée avec un grand verre d'eau.</p> <p>Ne pas broyer les comprimés.</p>	

Pour le Létrozole, si une prise a été oubliée, la dose manquée doit être rattrapée dès constatation de l'oubli sauf si la prise suivante est prévue dans les 3h. Reprendre le schéma posologique habituel ensuite.

c) Les agonistes de la LH-RH

DCI	Posologie	Modalités d'administration et de conservation	A savoir
Leuproréline [181]	Préparation injectable IM, SC, 3.75 en LP	Une injection sous-cutanée ou intramusculaire qui sera renouvelée toutes les 4 semaines. A faire de préférence par un(e) IDE. Lors d'une ETP on peut former le patient à faire son injection.	<ul style="list-style-type: none"> - Surveillance de la NFS - Surveillance risque thromboembolique - Surveillance risque d'ostéoporose - Surveillance gynécologique
Gobéréline [182]	3,6 mg, implant en seringue préremplie pour voie sous-cutanée.	Administration en sous cutanée tous les 28 jours dans la paroi abdominale antérieure. Injection par un(e) IDE	<ul style="list-style-type: none"> - Surveillance cardiologie - Surveillance du poids - Test de grossesse
Tristoréline [183]	3.75 mgoudre et solvant pour suspension injectable (I.M.) à libération prolongée.	Administration d'une injection par IM sur le muscle fessier toutes les 4 semaines. Injection par un(e) IDE.	

d) Les progestatifs

DCI	Posologie	Modalités d'administration et de conservation	A savoir
Acétate de megestrol [184]	Comprimés à 160 mg	Prise d'un comprimé en dehors ou au cours d'un repas avec un grand verre d'eau.	<ul style="list-style-type: none"> - Risque d'accident thromboembolique - Surveillance gynécologique - Surveillance NFS - Surveillance glycémie + bilan lipidique - Surveillance du poids

5. Fiches médicament d'aide aux entretiens

Il existe de nombreuses fiches sur les médicaments anticancéreux oraux notamment sur des sites pouvant aider le pharmacien et le patient lors des entretiens pharmaceutiques. [185]

Les OMÉDIT (observatoires des médicaments, dispositifs médicaux et innovations thérapeutiques) sont des structures régionales d'appui, d'évaluation et d'expertise scientifique indépendante, placées auprès des agences régionales de santé. Ils proposent sur leur site internet de nombreuses fiches médicament pour les professionnels de santé et les patients.

Véritable source d'informations, ces fiches peuvent permettre de guider le pharmacien au cours des entretiens (exemple de la fiche sur le Talazoparib par ONCO Hauts-de-France, réseau régional de cancérologie [186]) et mettre en évidence les principaux effets secondaires ressentis par le patient.

La société française de pharmacie oncologique (SFPO) propose également de nombreuses fiches et recommandations.

Le pharmacien peut également établir une fiche médicament en amont de l'entretien après avoir consulté le dossier pharmaceutique du patient. Cette fiche peut être remise au patient et lui permettre de se rappeler des différents points évoqués lors de l'entretien avec le pharmacien.

Exemple de fiche élaborée pour le Lynparza® [annexe 3] [annexe 4]

D. Les effets secondaires et les conseils associés applicables en officine

Les effets secondaires font partie intégrante du traitement des patientes atteintes de cancer du sein ; ils varient en fonction du type de traitement administré, des dosages et de chaque patient. Des traitements préventifs et des conseils associés permettent de limiter l'apparition de certains effets et/ou de limiter leur aggravation. Ils peuvent faire l'objet d'un conseil pharmaceutique au cours des entretiens pharmaceutiques sur les anticancéreux oraux.

1. Limiter les risques liés à l'hématotoxicité

a) Le risque d'infection

Le risque d'infection peut être accru lors d'une neutropénie qui correspond à une diminution des polynucléaires neutrophiles, causant ainsi une augmentation du risque infectieux par un affaiblissement du système immunitaire.

En détruisant les cellules souches hématopoïétiques, la chimiothérapie entraîne une neutropénie, qui rend la patiente beaucoup plus vulnérable et sensible aux infections opportunistes, il est donc nécessaire que la patiente surveille la moindre apparition de signes cliniques évoquant une infection (toux, angine, douleurs, lésions cutanées, affection respiratoire) ou de la fièvre (frisson, fébrilité, sueurs froides, fatigue).

Lorsqu'une neutropénie survient sous thérapie orale prise quotidiennement, il faut arrêter le traitement jusqu'à ce que la neutropénie soit corrigée et l'équipe médicale peut prescrire des facteurs de croissance hématopoïétiques (G-CSF) afin de corriger plus rapidement la neutropénie. On retrouve trois molécules :

- Lénogastrim (Granocyte)
- Filgrastim (Neupogem, Nivestim)
- Pelfigrastim (Neulasta)

Il existe des conseils que le pharmacien peut délivrer aux patients en prévention du risque d'infection [187] [188] :

- Le suivi de la NFS (Numération Formule Sanguine) doit être très régulier, selon les recommandations du médecin.
- Il faut surveiller l'apparition de fièvre et noter régulièrement la température (au moins deux fois par semaine).
- Il faut apprendre à reconnaître les principaux signes d'une infection : fièvre, frissons, toux, maux de gorge, écoulement nasal, éruptions cutanées...
- Il faut éviter au maximum le contact avec des personnes malades.
- Il faut être strictement observant des traitements anti- infectieux qui peuvent être prescrits.
- Il faut se laver régulièrement les mains à l'eau et au savon doux pour éviter les contaminations.
- Il faut préférer la consommation des aliments cuits afin d'éviter les infections bactériennes (salmonelles, légionnelles...)
- Il faut respecter scrupuleusement les conseils de conservation figurant sur l'emballage des aliments.

En cas de doute, il est nécessaire de rappeler l'importance de contacter le médecin ou un professionnel de santé.

b) Le risque hémorragique [189]

Une thrombopénie se caractérise par une diminution de la quantité de plaquettes induisant un risque accru de syndrome hémorragique.

Néanmoins une thrombopénie modérée (20 à 50 G/L) ou majeure (< 20 G/L) est rare dans le cadre des chimiothérapies du cancer du sein. Elle nécessite une hospitalisation qui peut conduire à une transfusion de plaquettes sanguines pour rétablir un taux normal.

Les thrombopénies mineures sont plus courantes (> 50 G/L) et doivent impliquer une surveillance quotidienne (gingivorragies, saignements...).

Le pharmacien peut délivrer certains conseils pour prévenir le risque associé à la thrombopénie :

- Il faut effectuer une NFS régulièrement.
- Il faut utiliser une brosse à dents très souple adaptée.
- Il faut éviter les activités à risque de chute ou les travaux de jardinage et de bricolage.
- Il faut utiliser un rasoir électrique.
- Il faut éviter la prise d'anti-inflammatoires, d'aspirine et signaler la prise d'un traitement anticoagulant.
- En cas de plaie ouverte ou de saignement de nez, il faut comprimer la blessure et utiliser une mèche hémostatique.

Le pharmacien peut également évoquer les signes d'une hémorragie qui doivent alerter le patient et qu'il doit signaler :

- Les premiers signes d'alerte : pétéchies, ecchymoses, hémorragies des muqueuses (épistaxis, gingivorragies...), règles plus abondantes.
- La surveillance d'apparition de métrorragies alors que les chimiothérapies induisent généralement un arrêt du cycle menstruel.
- Plus rarement, des selles noires odorantes, du sang dans les urines ou les selles ou des vomissements doivent alerter la patiente.

2. Limiter les difficultés alimentaires

a) Les mucites [190]

Les mucites sont des inflammations des muqueuses, digestives en particulier, susceptibles de se développer de la bouche à l'anus, débutant par un érythème et pouvant évoluer en ulcération.

Elles représentent une complication fréquente et douloureuse de la thérapie anticancéreuse (évérolimus, agents alkylants et antimétabolites notamment), responsable de dénutrition et de surinfections candidosiques, herpétiques ou bactériennes.

Si la gêne fonctionnelle est majeure et constitue une entrave à l'alimentation et l'hydratation per os, un accompagnement nutritionnel voire une gastrostomie peuvent être nécessaires.

Il faut insister sur l'importance du bilan dentaire avant l'initiation des traitements. L'objectif étant de rechercher les facteurs de risques liés à une mauvaise hygiène buccale (caries, périodontopathie) ou une xérostomie qui peuvent être traités avant la mise en place de la thérapie anticancéreuse.

Deux échelles permettent de classer les mucites par grade du moins sévère au plus sévère :

- Classification de l'OMS en cinq grades

- ✓ Grade 0 : pas de mucite
- ✓ Grade 1 : Erythème, sensation désagréable (douleur)
- ✓ Grade 2 : Erythème, ulcères, alimentation solide possible
- ✓ Grade 3 : Ulcères, alimentation uniquement liquide possible
- ✓ Grade 4 : Alimentation per os impossible, alimentation entérale (par sonde) ou parentérale obligatoire
- ✓ Grade 5 : Décès

- Classification NCI/CTCAE





Grade	Signes cliniques CTCAE v3.0	Signes fonctionnels CTCAE v3.0	Signes fonctionnels CTCAE v4.0
0	Pas de mucite		Pas de mucite
1 	Érythème de la muqueuse	Symptômes minimes, alimentation normale	Asymptomatique ou symptômes légers ; pas de prise en charge nécessaire
2 	Ulcérations isolées ou pseudo-membranes	Symptomatique mais peut s'alimenter avec une diététique adaptée	Douleur modérée ; absence d'interférence avec une prise orale ; adaptation du régime alimentaire indiquée
3 	Ulcérations confluentes, pseudo-membranes, hémorragie au contact	Symptomatique et incapacité à s'alimenter et à s'hydrater de manière correcte	Douleur sévère ; interfère avec une prise orale
4 	Nécrose, hémorragie spontanée	Symptomatique avec menace du pronostic vital	Pronostic vital engagé ; intervention en urgence indiquée
5	Décès		Décès

Figure 20 : Echelle NCI-CTCAE : National Cancer Institute – Common Terminology Criteria for Adverse Events

Le pharmacien peut donner quelques conseils pour prévenir les aphtes et les mucites allant jusqu'au stade 2. Lorsqu'une alimentation solide n'est plus possible, il faut alerter urgemment le médecin et un traitement antalgique de palier III peut être mise en place pour soulager les douleurs.

Conseils adaptés à une prise en charge officinale :

- Se brosser les dents en douceur, 3 fois par jour, avec une brosse à dent ultra souple et un dentifrice indiqué dans les gingivites
- Se rincer la bouche, toutes les 4 heures, avec une solution bicarbonatée pendant 30 secondes au moins, éviter les bains de bouche contenant de l'alcool
- Eviter de consommer des aliments acides (agrumes, tomates, cornichons), épicés, du gruyère ou des noix qui favorisent l'apparition d'aphtes
- Eviter les plats trop chauds ou les aliments croquants (chips, biscottes, céréales) qui peuvent léser la muqueuse buccale. Préférer les aliments moelleux ou mixés tièdes.
- Eviter la consommation d'alcool ou de tabac
- Sucrer des glaçons, des glaces à l'eau, des sorbets ou des bonbons à la menthe pour diminuer l'effet local de la chimiothérapie par vasoconstriction au niveau de la muqueuse buccale
- Après un vomissement, se rincer la bouche à l'eau froide pour limiter l'exposition buccale aux résidus de principes actifs dans le bol alimentaire.
- Privilégier les compotes, purées, viandes hachées.

La prise d'amphotéricine B (Fungizone[®]) en bain de bouche peut éventuellement être proposée par l'oncologue. Elle doit se faire en 3 à 4 fois par jour, non mélangée aux bains de bouche au bicarbonate de sodium 1,4% pour préserver la concentration du produit.

L'utilisation de Xylocaïne[®] visqueuse au bain de bouche est possible mais la cicatrisation sera ralentie et le risque infectieux augmenté. Leur utilisation est limitée aux mucites de grade élevé (à partir du grade 3) et le patient doit être prévenu du risque de trouble de la déglutition en cas d'alimentation dans les 2 heures suivant l'application.

b) Les nausées et vomissements [191]

Ces troubles touchent la plupart des patients sous chimiothérapie injectable mais peuvent également survenir avec des thérapies orales. Ils peuvent être de trois types :

- Anticipatoires : liés à l'anxiété, ils apparaissent dans les 24 heures précédant l'administration de la chimiothérapie. Ils surviennent généralement après un premier cycle

de chimiothérapie et résultent d'une mauvaise gestion des vomissements liés à la première cure. Ils sont prévenus par la prise de benzodiazépines.

- Aigus : se produisant dans les 24 heures suivant l'administration de la chimiothérapie, ils sont majorés chez la femme de moins de 50 ans.
- Retardés : survenant dans les jours suivant l'administration de la chimiothérapie.

Les nausées et les vomissements sont considérés comme réfractaires lorsqu'ils surviennent en dépit de l'utilisation d'antiémétiques.

Le protocole antiémétique fait appel aux antagonistes des récepteurs sérotoninergiques 5-HT₃ (ou sétrons), aux antagonistes dopaminergiques.

Il prend en compte :

- Des facteurs liés au patient

Les femmes de moins de 55 ans, ayant des antécédents de nausées et de vomissements (gravidiques ou liés au mal des transports ou à un traitement antérieur par chimiothérapie) sont à plus haut risque.

- Le potentiel émétisant des anticancéreux

Quatre niveaux de risque émétique sont définis :

- ✓ Les molécules hautement émétisantes (fréquence de vomissements sans antiémétique supérieure à 90%)
- ✓ Moyennement émétisantes (fréquence entre 30 et 90%) : exemple la vinorelbine
- ✓ Faiblement émétisantes (risque de 10 à 30%)
- ✓ Très faiblement émétisantes (inférieur à 10%)

Le pharmacien peut donner quelques conseils pour réduire les nausées :

- Respecter rigoureusement les protocoles antiémétiques
- Proscrire les aliments fortement odorants (choux, oignons, ail)
- Éviter les plats gras et les fritures, qui sont lourds à digérer
- Privilégier les repas froids qui limitent les odeurs
- En cas de dégoût pour la viande et le poisson, privilégier la volaille et les œufs
- Fractionner les repas en 6 à 8 collations par jour
- Manger lentement dans le calme
- Rester le buste bien droit au moins une demi-heure après le repas pour favoriser la vidange gastrique
- Si la position est couchée, il faut préférer le côté droit pour favoriser la vidange gastrique

- Boire en dehors des repas
- Après un vomissement attendre au moins 1 heure avant de manger

En cas d'amaigrissement, des compléments nutritionnels peuvent être prescrits. Il faut également conseiller une alimentation à haute densité calorique pour pallier la perte de poids.

c) La sécheresse buccale et les dysgueusies

Certains anticancéreux peuvent induire des troubles gustatifs, avec présence de goût métallique dans la bouche, parfois liés à une hyposialie mais aussi des troubles olfactifs.

Ces troubles perturbant l'appétit sont facteurs de dénutrition.

Des conseils simples à appliquer peuvent améliorer ces désagréments :

- Insister sur l'importance d'une bonne hydratation par petits volumes car boire en trop grande quantité d'un coup peut induire un effet émétisant
- Consommer des fruits frais et les aliments riches en eau
- Utiliser un brumisateuse buccal
- Sucrer des bonbons à la menthe pour enlever un éventuel goût métallique et stimuler la salivation
- Mâcher et avaler lentement pour augmenter la salivation

La sécheresse buccale peut être traitée par des sprays buccaux comme Artisial[®], Bioextra[®], Buccagel[®] et des sialogogues Sulfarlem[®] 25mg

3. Limiter les troubles du transit

a) Les diarrhées [192]

Les diarrhées peuvent avoir différentes origines :

- Irritation de la muqueuse intestinale
- Stimulation du péristaltisme par les cytotoxiques ou infection favorisée par une immunodépression.

Elles peuvent être sévères (notamment avec le lapatinib en thérapie par voie orale) et mener à une déshydratation et une hypokaliémie, nécessitant un traitement par lopéramide.

Lorsque la diarrhée est importante et dure dans le temps, le médecin doit en être informé urgemment pour mettre en place un traitement médicamenteux adapté.

Conseils pouvant être transmis par le pharmacien :

- Insister sur l'importance d'une hydratation suffisante pour prévenir une déshydratation en buvant au moins 2 litres par jour de boissons chaudes ou froides, sucrées ou salées.
- Eviter le café et les aliments riches en fibres et privilégier au contraire des aliments qui ralentissent le transit comme le riz, les pâtes, les compotes de coings et les bananes.

b) La constipation

Plus rare, la constipation est liée à une neurotoxicité périphérique induite par les vinca-alcaloïdes. Elle peut être majorée par les morphiniques et/ou les antagonistes 5HT3 (sétrons)

Le pharmacien peut conseiller :

- La pratique, dans la mesure du possible, d'une activité physique adaptée
- L'augmentation de l'apport hydrique : le matin boire un verre de jus d'orange pour déclencher le péristaltisme intestinal
- Privilégier une alimentation riche en fibres

4. Limiter la toxicité cutanéomuqueuse et phanérienne

a) Alopécie

Se traduisant par une perte des cheveux et des poils, dont cils et sourcils, qui débute 2 à 3 semaines après la chimiothérapie, l'alopécie est particulièrement fréquente avec les taxanes, le cyclophosphamide, les anthracyclines ; et peut être aggravée par l'hormonothérapie.

Il faut surtout rassurer les patients sur la réversibilité de l'alopécie après l'arrêt des traitements et donner des conseils pour pallier la perte des cheveux (voir partie II).

b) Le syndrome main-pied [193]

Appelé aussi érythrodysesthésie palmoplantaire ou érythème des extrémités chimio-induit, le syndrome main-pied se caractérise par un érythème inflammatoire douloureux strictement bilatéral qui peut évoluer vers la formation de crevasses et une desquamation.

Il est souvent retrouvé sous capecitabine et à l'hôpital sous doxorubicine, 5-FU et taxanes.

En fonction de la sévérité des signes cliniques, trois grades de syndrome main-pied sont définis :

- Grade 1 : dys- ou paresthésie, œdème sans douleur ou érythème et/ ou un inconfort qui n'empêchent pas les activités normales

- Grade 2 : érythème douloureux et œdème et / ou inconfort gênant les activités quotidiennes
- Grade 3 : Desquamation humide, ulcérations, vésications, douleurs et/ ou inconforts sévères empêchant de travailler ou d'effectuer les activités quotidiennes (ou la marche)

Les grades 2 et 3 justifient un arrêt du traitement jusqu'à régression des symptômes et une revue des posologies à la baisse.

Le traitement fait appel à l'utilisation d'émollients, crèmes kératolytiques et/ou corticoïdes.

Conseils pouvant être dispensés en pharmacie de ville :

- Appliquer une crème émolliente sur les mains et les pieds.
- Eviter les pansements adhésifs
- Eviter l'exposition à la chaleur
- Eviter les activités à l'origine d'un traumatisme ou d'un frottement des mains ou des pieds
- Mettre des chaussures confortables adaptés
- Mettre des gants pour jardiner ou bricoler

c) Les atteintes unguéales

Les atteintes unguéales sont à type de sillons transversaux sur la tablette, appelés lignes de Beau, de modifications pigmentaires, de décollement proximal (onychomadèse) ou distal (onycholyse) avec les anthracyclines, le cyclophosphamide, la capécitabine et, surtout, les taxanes.

Certaines chimiothérapies peuvent induire des inflammations des replis de l'ongle douloureuses et invalidantes appelées paronychies.

Ces atteintes, souvent mal vécues par les patients, sont sources de souffrance psychologique et physique. Elles sont non seulement inesthétiques, mais ont aussi des répercussions fonctionnelles sur la préhension, la station et la marche, perturbant la vie quotidienne.

Les paronychies sont susceptibles de se surinfecter et d'évoluer vers un granulome pyogénique et un ongle incarné, pouvant nécessiter une intervention chirurgicale.

Conseils du pharmacien :

- Eviter les activités pouvant entraîner des traumatismes ou porter des chaussures larges et souples et des gants pour les travaux humides et ménagers.
- Couper les ongles des pieds au carré, éviter de pousser les cuticules
- Les ongles peuvent être traités par des vernis au silicium ou avec de l'huile de ricin (partie II).

d) Les autres atteintes cutanées [194]

Il s'agit de réactions d'hypersensibilité cutanée plus au moins sévères, avec des agents alkylants, entre autres.

Il peut y avoir un retard de cicatrisation des plaies sous inhibiteurs de tyrosines kinases interagissant avec l'angiogénèse.

Une sécheresse cutanéomuqueuse nécessitant l'utilisation de produits hydratants et baumes émollients, de gels.

Des réactions acnéiformes avec les inhibiteurs des tyrosines kinases et l'évérolimus sont possibles et il existe un risque de photosensibilisation notamment avec la capécitabine, le méthotrexate, les anthracyclines, certains vinca-alcaloïdes et certains inhibiteurs de protéines kinases.

Conseils applicables en officine :

- Pour prévenir la sécheresse cutanée, utiliser un savon surgras pour la toilette et appliquer une crème émolliente
- Pour prévenir une manifestation de photosensibilisation, éviter toute exposition au soleil
- Au niveau des zones irradiées, il faut se laver la peau à l'eau tiède sans frotter, ne pas se raser ne pas mettre de parfum ni de déodorant
- Appliquer une crème hydratante quotidienne
- Porter des vêtements en coton doux
- Il faut éviter l'exposition de la peau à des bains trop chauds ou à des températures trop froides.

e) Les atteintes oculaires

Il peut y avoir des conjonctivites ou des kératites sous certaines thérapies anticancéreuses.

Une sécheresse oculaire peut également apparaître.

Conseils du pharmacien :

- Utiliser des substituts lacrymaux dès l'initiation du traitement
- Porter des lunettes de soleil pour sortir
- Éviter de porter des lentilles

Tout symptôme aigu tel que larmoiement, hyperhémie, sensibilité à la lumière, troubles visuels ou douleurs oculaires doit orienter vers une consultation ophtalmique. [195]

5. Limiter le lymphœdème

Le lymphœdème est un gonflement, le plus souvent des membres inférieurs et/ou supérieurs. Il se forme lorsque les vaisseaux lymphatiques n'arrivent plus à drainer la lymphe, qui s'accumule alors dans les tissus situés sous la peau. [196]

Dans le cas du cancer du sein, le lymphœdème est secondaire à un curage axillaire, une exérèse du ganglion sentinelle ou une radiothérapie axillaire. La lymphe ne circule plus correctement, elle s'accumule parfois dans la peau du bras du côté du sein opéré et peut entraîner une augmentation de son volume.

L'apparition du lymphœdème n'est pas systématique. Il peut apparaître plusieurs semaines, plusieurs mois ou même plusieurs années après les traitements.

Le lymphœdème évolue de manière extrêmement variable. Chez certaines femmes, il est temporaire et disparaît dans les quelques mois qui suivent la chirurgie. Pour d'autres, il peut persister et devenir fluctuant mais ne régressant jamais totalement.

Actuellement, il n'existe pas de traitement curatif du lymphœdème mais de nombreuses techniques permettent de diminuer l'œdème et aident à ralentir son développement au fil du temps.

- Le drainage manuel lymphatique

Il aide la lymphe à remonter vers le cœur et ainsi à réduire le lymphœdème. Les kinésithérapeutes formés et expérimentés, exercent des pressions lentes tout le long du système lymphatique.

Les séances de kinésithérapies peuvent être prescrites par un médecin et sont remboursées par l'Assurance Maladie.

- Les bandages compressifs

Durant la phase initiale du traitement, des bandages compressifs multicouches sont appliqués en complément du drainage lymphatique manuel.

- La contention élastique

Nouvellement mise sur le marché par les laboratoires de contention médicale, elle empêche la lymphe de s'accumuler dans une zone précise.

La contention élastique est un dispositif médical qui peut être pris en charge dans certains cas après prescription d'un médecin.

6. Limiter les radiodermites

Les radiodermites sont des lésions affectant la peau après exposition aux radiations ionisantes que sont les radiothérapies. Ce sont les effets indésirables principaux de la radiothérapie. [197]

Contrairement à une brûlure classique, ce sont les kératinocytes indifférenciés de la couche basale de l'épiderme qui sont atteints et non les kératinocytes différenciés de la couche superficielle. Ce qui explique l'apparition retardée des symptômes.

Il existe deux types de radiodermites :

- Les radiodermites aiguës

Elles apparaissent les jours ou semaines suivant le début de la radiothérapie, en lien avec la dose et le type de rayonnement utilisé.

Elles sont classées en quatre grades selon la sévérité de l'atteinte :

- ✓ Grade 1 : érythème avec parfois léger œdème ou desquamation sèche
- ✓ Grade 2 : érythème avec œdème modéré, plaques exsudatives
- ✓ Grade 3 : desquamation suintante
- ✓ Grade 4 : nécrose ou ulcération

- Les radiodermites chroniques

Elles apparaissent plusieurs mois voire années après l'irradiation, sans lien avec l'intensité de la radiodermite aiguë.

Elles peuvent être favorisées par certains facteurs : traumatismes, exposition solaire, etc.

Toute radiothérapie nécessite une surveillance à vie.

Le pharmacien peut conseiller :

- De proscrire l'utilisation de parfums, alcool. Eviter l'application de sparadraps, de soins gommant, le port de vêtements serrés et les armatures de soutien-gorge.
- Il est déconseillé les bains en piscine, les saunas et hammams.
- Si nécessaire, le rasage électrique est préférable à l'épilation ou à l'utilisation du rasoir mécanique.
- L'exposition solaire des zones irradiées est déconseillée jusqu'à un an après la fin de la radiothérapie.
- Le port de vêtements amples et en coton est recommandé.
- Un nettoyant doux respectant le pH physiologique cutané est préférable.
- Prendre des douches tièdes plutôt que chaudes.

- Il faut sécher délicatement la peau, en particulier au niveau des plis pour éviter tout risque de macération.

L'application quotidienne préventive d'un émollient peut pallier la sécheresse cutanée et apaiser les démangeaisons et irritations. La trolamine (BIAFINE®) a une AMM pour les radiodermites érythémateuses, cependant la littérature ne met pas en évidence d'études contrôlées ayant prouvé son efficacité.

En cas de lésions plus sévères, des pansements (hydrogel, hydrocolloïde ou autres selon exsudats) et/ou dermocorticoïdes sont indiqués. Il ne faut pas appliquer de talc ni d'éosine sur des lésions suintantes.

Le jour des séances de radiothérapie, aucun produit (crème, lait, etc) ne doit être appliqué avant la séance ni dans les 2 heures suivantes au moins sur la zone traitée pour éviter un effet bolus c'est-à-dire une augmentation de la toxicité des rayons

7. Limiter les effets secondaires de l'hormonothérapie

Les hormonothérapies ont des effets indésirables qui leur sont propres, dû notamment à l'inhibition de l'action des hormones notamment de l'œstrogène. [198]

a) Les bouffées de chaleur

Les bouffées de chaleur sont un des principaux effets indésirables de l'hormonothérapie qui est présent chez plus d'un tiers des patientes. Elles se manifestent par une sensation de chaleur subite et passagère qui ne dure que quelques minutes au niveau du visage, du cou et du thorax, accompagnée de sueurs et de frissons. Elles surviennent surtout la nuit mais peuvent également être présentes le matin. Elles sont favorisées par les émotions et par les changements de la température extérieure. Leur apparition est imprévisible et incontrôlable, leur intensité variable.

Ces effets secondaires observés au cours de l'hormonothérapie s'atténuent une fois que le corps s'est adapté au traitement ou quand on cesse de prendre le médicament. Il est possible de prendre en charge ces bouffées de chaleurs.

Le pharmacien peut apporter à la patiente divers conseils pratiques de prévention, applicables au quotidien :

- Modifier l'heure de la prise du traitement. Prendre l'hormonothérapie plutôt le matin en cas de sueurs nocturnes.
- Limiter la consommation d'alcool, de café et les plats trop chauds ou épicés.

- Porter plusieurs couches de vêtements légers ou encore baisser le thermostat ou utiliser un ventilateur.
- Pratiquer des méthodes de relaxation
- S'hydrater régulièrement, avoir un brumisateur d'eau à portée de main peut aider à limiter les bouffées de chaleur

Certaines plantes ou huiles essentielles peuvent être utilisées pour diminuer les bouffées de chaleur. Il est important en tant que pharmacien de mettre en garde la patiente contre les plantes et les huiles essentielles œstrogènes-like qui sont contre-indiquées avec un antécédent de cancer du sein.

En effet les phytoestrogènes miment l'action de l'œstrogène et peuvent provoquer une récurrence du cancer du sein en favorisant la division cellulaire. [199]

Les trois phytoestrogènes les plus importants sont :

- Les isoflavones que l'on retrouve dans de nombreuses plantes notamment (le soja par exemple)
- Les coumestanes retrouvées dans les jeunes légumineuses comme les pousses de soja, trèfle
- Les lignanes présents dans le lin

Certaines huiles essentielles sont également contre-indiquées, notamment celles qui contiennent des sesquiterpénols ayant un effet « hormon-like » telles que la sauge sclérée (*Salvia sclarea*) et sauge officinale (*Salvia officinalis*), le cyprès (*Cupressus sempervirens*), le niaouli (*Melaleuca quinquenervia*), l'eucalyptus globulus (*Eucalyptus globulus*), la camomille matricaire ou allemande (*Matricaria recutita*), le myrte vert à cinéole (*Myrtus communis cineliferum*). Leur utilisation doit être proscrite, qu'elle soit par voie cutanée ou olfactive et par voie orale. [200]

b) Les céphalées

Les modifications hormonales engendrées par le traitement peuvent entraîner des migraines. [201] De nombreuses femmes qui suivent une hormonothérapie pour un cancer du sein se plaignent de céphalées récurrentes qui finissent par disparaître quand l'organisme s'adapte graduellement au médicament. En cours d'hormonothérapie administrée pour un cancer du sein, tout mal de tête soudain ou intense ou qui ne s'atténue pas même avec la prise d'un médicament devrait être signalé à l'équipe de soins.

En attendant la diminution de la fréquence des céphalées, il est possible de conseiller à la patiente :

- D'éviter le bruit et la lumière trop forte
- De s'hydrater régulièrement
- De prendre du temps de repos au calme

Un traitement médicamenteux peut être également proposé : 1 comprimé à 1000mg de paracétamol trois fois par jour dont l'administration doit être espacée de 6 heures.

c) La sécheresse vaginale

L'hormonothérapie entraîne un changement hormonal qui peut provoquer une sécheresse vaginale.

Pour pallier cet effet secondaire il est conseillé de réaliser la toilette à l'aide d'un savon ou de pains surgras adaptés à la muqueuse vaginale et qui soient à pH physiologique.

Un lubrifiant ou des hydratants vaginaux peuvent être appliqués.

d) Les douleurs articulaires

Certains médicaments d'hormonothérapie comme les anti-aromatases administrés pour traiter le cancer du sein peuvent causer des douleurs musculaires ou articulaires. L'évaluation de la douleur doit se faire à l'instauration du traitement et à chaque consultation de suivi. Il existe des stratégies thérapeutiques médicamenteuses ou non à mettre en place pour traiter cet effet secondaire. [202]

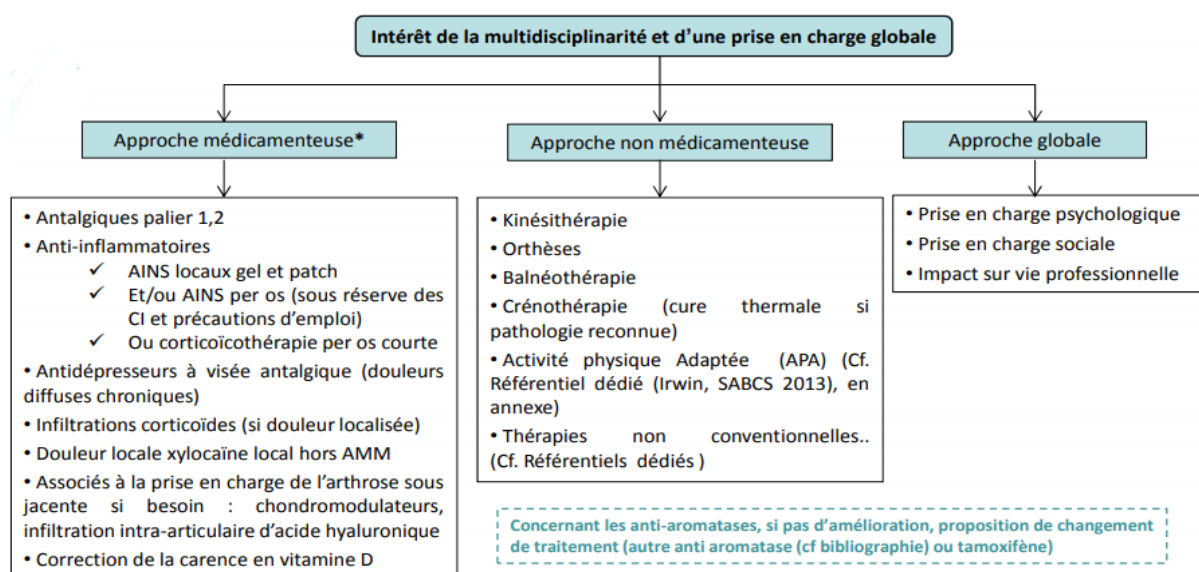


Figure 21 : Prise en charge des symptômes ostéo-articulaires, Source : Vidal

Les conseils pouvant être transmis à l'officine sont :

- Avoir une activité physique régulière adaptée. Des exercices avec des mouvements lents et progressifs sont à privilégier (le yoga par exemple est un sport adapté)
- Avoir une alimentation riche en calcium
- Prendre une douche chaude ou un bain qui aiderait à relaxer les muscles
- Utiliser une bouillotte la nuit sur les zones douloureuses pour réchauffer ces dernières.

Si les douleurs sont importantes ou s'aggravent avec le temps, il faut orienter la patiente vers un rhumatologue, un kinésithérapeute ou encore proposer à la patiente une prise en charge psycho-sociale.

e) L'ostéoporose [203]

Les hormones, notamment les œstrogènes ont un effet protecteur sur les os et l'inhibition de l'activité hormonale par les traitements d'hormonothérapie, comme les inhibiteurs de l'aromatase et les analogues de la LH-RH, entraînent une ostéoporose sur le long terme.

La recherche des facteurs de risque de perte osseuse et de fracture est recommandée avant la mise en place du traitement. Il est possible que le médecin prescrive une ostéodensitométrie avant de commencer certaines hormonothérapies afin d'avoir une valeur de référence à laquelle il pourra comparer les examens de suivi. [204]

Afin de ne pas majorer les conséquences osseuses des traitements adjuvants du cancer du sein par une carence en vitamine D, il est conseillé de procéder à une correction éventuelle carence en vitamine D et/ou d'une carence calcique par ajustement des apports alimentaires et/ou supplémentation médicamenteuse. Le seuil optimal de vitamine D est de 30ng/mL (75nmol/L) On peut conseiller à la patiente d'éviter les charges lourdes, de faire attention à la posture et aux risques de chute.

f) Le risque thromboembolique [205]

Le risque de thromboembolique par formation d'un caillot peut se produire chez les patientes sous hormonothérapie. Le facteur tissulaire joue un rôle majeur dans la thrombose liée au cancer, mais aussi dans l'invasion, l'angiogenèse et le développement tumoral.

L'administration d'héparine (HBPM) peut être recommandée en cas de fort risque de thrombose.

Le pharmacien peut conseiller :

- Le port de chaussettes ou bas de contention veineuse aux patientes sous hormonothérapie
- Favoriser l'arrêt du tabac

Il faut conseiller une consultation médicale en cas de douleur inhabituelle, d'œdème ou tout signe de chaleur au niveau des membres, qui sont les signes évocateurs d'une éventuelle thrombose.

g) La prise de poids

L'hormonothérapie en inhibant l'action des hormones induit une ménopause artificielle. Cela entraîne une diminution de la sécrétion ovarienne hormonale qui provoque un ralentissement du métabolisme et ainsi une possible prise de poids.

Le pharmacien peut conseiller

- Une activité physique régulière adaptée (30 minutes de marche par jour minimum)
- Faire attention à l'alimentation et à l'apport calorique : préférer les légumes cuits à la vapeur, les viandes blanches, le poisson. Manger régulièrement et en grande quantité des fruits et légumes frais. Eviter de saler les plats, les pâtisseries, les aliments et viandes transformés.
- Se peser régulièrement (au moins deux fois par semaine)
- S'hydrater suffisamment (1 à 2 litres par jour)

Si la prise de poids est importante, il est possible de faire appel à une diététicienne ou une nutritionniste. La prise en charge se fait à 100% dans les centres d'oncologie.

E. Etude de cas

1. Questionnaire patientes axé sur la connaissance des traitements

Au cours de l'élaboration de la thèse, un questionnaire a été distribué à 50 patientes entre Avignon et Marseille.

Les patientes ayant accepté de répondre au questionnaire ont toutes eu un cancer du sein durant les 10 dernières années, avec différents types de traitements, parfois avec des rechutes.

L'âge des patientes lors du diagnostic du cancer du sein est compris entre 35 et 70 ans.

Effectifs	50
Age moyen (an)	51,6

Type de traitements reçus :

Chimiothérapie	43
Radiothérapie	42
Hormonothérapie	39
Mastectomie d'un ou des deux seins	32

Résultats du questionnaire

➤ Connaissez-vous les principaux effets secondaires de vos traitements ?

Oui	34 (68%)
Non	16 (32%)

68% des patientes connaissent les principaux effets secondaires de leur traitement, notamment parce qu'elles ont subi certains d'entre eux et aussi par explications de l'équipe de soins avant la mise en place des traitements.

➤ Connaissez-vous les principales contre-indications de vos traitements ?

Oui	18 (36%)
Non	32 (64%)

Seulement 36% des patientes interrogées sont mises au courant des principales contre-indications à leur traitement.

Au comptoir en ayant interrogé une patiente sous palbociclib (Ibrance[®]), celle-ci me confie qu'elle prend régulièrement de l'extrait de pépins de pamplemousse pour stimuler son immunité. Le palbociclib est principalement métabolisé par le CYP3A, or l'extrait de pépins de pamplemousse est inhibiteur puissant du cytochrome CYP3A.

Il est important que le pharmacien, lors des entretiens, mette bien en garde les patients contre l'automédication sans avis médical.

➤ Si votre pharmacien proposait des entretiens individuels centrés sur les effets secondaires ; les traitements et les conseils associés, seriez-vous intéressée pour y participer ?

Oui	42 (84%)
Non	5 (10%)
Peut être	3 (6%)

Si non, pourquoi ?

- « Pas le temps »
- « Je connais déjà bien mon traitement »
- « Je l'ai déjà fait dans le centre de cancérologie »

84% des patientes interrogées seraient intéressées pour participer à ce genre d'entretien.

Sur les 7 officines interrogées, aucune ne réalisait d'entretiens pharmaceutiques en oncologie mais 4 d'entre-elles comptent le proposer dans un avenir proche. Les arguments contre la mise en place de ce type d'entretien ont été le manque de temps, le manque de « personnels qualifiés ».

Evaluation des connaissances des pharmaciens interrogés :

« Vous considérez vous assez formés pour proposer ce type d'entretien concernant le cancer du sein ?

De 0 à 5 sachant que 0 = pas du tout et 5 = tout à fait

Officine 1	2
Officine 2	4
Officine 3	3
Officine 4	4
Officine 5	3
Officine 6	3
Officine 7	4

Moyenne : 3.3

Il est évident que le pharmacien a un rôle important à jouer dans l'éducation des patients, l'apprentissage des principaux traitements, les effets secondaires et les interactions médicamenteuses. Pour cela il doit également se former.

Le pharmacien est le professionnel de santé qui peut avoir une vision d'ensemble sur les différents traitements que le patient peut prendre.

2. Cas de Mme T

En m'inspirant du guide d'aide à la réalisation de l'accompagnement anticancéreux oraux établi par l'UPSO (Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine), j'ai proposé à Mme T des entretiens pharmaceutiques.

Trois entretiens ont été réalisés.

Evaluation de l'acquisition par le patient des informations données

L'appréciation de l'appropriation par le patient des informations essentielles se fait selon 3 niveaux :

Acquis (A) Partiellement Acquis (PA) Non Acquis (NA)

Le pharmacien considère qu'une notion est

- « acquise » dès lors qu'elle est parfaitement intégrée par le patient,
- « partiellement acquise » dès lors que le patient a des connaissances incomplètes ou imprécises,
- « non acquise » dès lors que le patient ne sait rien sur le sujet.

a) Entretien n°1 : Recueil des informations générales

Réalisé le 13 janvier 2020 au comptoir

Durée : 15 min

Informations générales concernant le patient

1. Nom et prénom	Mme T. E
2. Age	57 ans
3. Numéro de sécurité sociale	X
4. Régime d'affiliation	X
5. Adresse	X
6. Poids	61 kg (perte de 5kg en deux mois)
7. Nom du ou des traitements anticancéreux oraux prescrits	- Palbociclib 125mg (IBRANCE [®]) - Fulvestrant 500mg (FASLODEX [®])
8. Autres traitements médicamenteux au long cours	- Furosemide 40mg (LASILIX [®]) - Acide acétylsalicylique 75mg (KARDEGIC [®]) - Ramipril 1.25mg (TRIA TEC [®]) - Salbutamol (VENTOLINE [®]) : si crise d'asthme
9. Autres médicaments/produits consommés par le patient	- Loperamide 2mg (IMODIUM [®]) - Diosmectite 3g (SMECTA [®]) - Bicarbonate 1,4%
10. Habitudes de vie (alimentation, alcool, tabac, activité physique, sport de	- Ne fume pas - Boit occasionnellement au cours d'apéritifs

Contact, activité manuelle, déplacement, voyage...)	- Pas d'activité physique - Prend de l'extrait de pépins de pamplemousse en hiver
11. Allergies et intolérances	Aucune allergie connue
12. Identification des situations nécessitant assistance (difficultés motrices, cognitives, sensorielles)	Lymphœdème du bras gauche (patiente gauchère)
13. Coordonnées du médecin traitant et du service d'oncologie	X
14. Information reçue concernant l'offre de soin : supports éventuels, dispositif d'annonce de la maladie, échanges avec un professionnel de santé, réseau régional ou territorial de cancérologie, établissement réalisant les soins...	A l'IPC, proposition d'entretiens non acceptés par la patiente car ne souhaitant pas se rendre en plus à l'hôpital (trop loin, chronophage)

Ordonnance bizona
Articles L. 322-3, 3° et 4°, L. 324-1 et R. 161-45 du Code de la sécurité sociale.

Identification de la structure
INSTITUT PAOLI CALMETTES - MARSEILLE

Le 13/01/2020

Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)
(AFFECTION EXONFRANTE)

FASLODEX (FULVESTRANT / Intramusculaire) : 500.00 mg(s) le matin, 1 fois par mois pendant 28 jours
soit 1 dose de FasloDEX à 500mg (11) tous les mois.

FasloDEX doit être administré en 2 injections consécutives de 5 ml par injection intramusculaire lente dans le muscle fessier (1-2 minutes/injection), une dans chaque fesse.
Non renouvelable - A renouveler le 13/01

PALBOCICLIB (PALBOCICLIB / Per os) : 125.00 mg(s) le matin pendant 21 jours
Du au soit pdt 21 jours suivis de 1 semaine de repos au minimum et reprise en fonction du bilan biologique avant le prochain cycle.
A débiter de préférence un mercredi, jeudi ou vendredi

Le traitement doit être pris, au cours du repas, chaque jour environ à la même heure.

En cas de vomissement ou d'oubli d'une dose, ne pas prendre de dose supplémentaire lors de cette journée.
La dose prescrite suivante doit être prise à l'heure habituelle.

Ne pas prendre de pamplemousse, d'oranges amères et de millepertuis pendant toute la durée du traitement.
Ce médicament peut interagir avec de nombreux médicaments mais aussi plantes ou huiles essentielles, parlez-en à votre Pharmacien ou votre Médecin.

En cas de diarrhées : **LOPERAMIDE 2mg** : 1 à 2 gélules après chaque selle liquide sans dépasser 6 gélules/jour.
DIOSMECITTE 3g : 1 à 2 sachets maximum 3 fois par jour

Bicarbonate 1.4% 500ml 3 flacons : faire 3 à 6 bains de bouches/ J pendant toute la durée du traitement, en fonction de l'irritation de la bouche.
Si Aphtes, rajouter prednisolone 20 mg 5 cp dans le flacon, et faire 3 à 6 bains de bouche par jour jusqu'à disparition de l'aphte.

Prévention de la toxicité cutanée : **COLD CREAM CODEXIAL** pot de 400g : < PMRT en l'absence de spécialité commerciale équivalente disponible remboursable >, 1 à 2 applications par jour
Non renouvelable - A renouveler le 13/01

Prescriptions SANS RAPPORT avec l'affection de longue durée
(MALADIES INTERCURRENTES)

Quiconque se rend coupable de fraude ou de fausse déclaration est passible de pénalités financières, d'amende et/ou d'emprisonnement (articles 313-1, 441-1 et 441-6 du Code pénal, articles L.114-13 et L.162-1-14 du Code de la sécurité sociale).

1 / 1

Figure 22 : Ordonnance de renouvellement du 13 janvier 2020 de Mme T, établie à l'IPC

b) Entretien n°2 : Evaluation de la connaissance des traitements

Le 16 janvier 2020

Réalisé en 35 min à l'écart du comptoir, dans une pièce adaptée respectant la confidentialité.

Evaluation de l'appropriation du traitement par anticancéreux oral et observance

1. Comment percevez-vous votre traitement (connaissance du traitement, compréhension...)?	Bien
2. Quel est votre ressenti par rapport à sa voie d'administration ?	Pour le Faslodex [®] aucun problème (la patiente fait faire ses injections par son mari) Il arrive qu'elle oublie quelques prises de palbociclib.
3. Votre médecin traitant est-il informé que vous êtes sous anticancéreux oral ?	Oui
4. Connaissez-vous l'importance de l'observance (l'efficacité du traitement dépend en grande partie de la capacité du patient à bien le suivre) ?	Oui
5. Connaissez-vous l'importance de la surveillance de ces traitements ?	Oui

Les modalités d'administration

1. Connaissez-vous le schéma de prise de votre traitement ?	Oui
2. Connaissez-vous les règles de prise de votre médicament ?	Oui
3. Connaissez-vous la conduite à tenir en cas d'oubli ?	Non (pourtant noté sur l'ordonnance !)

La gestion des effets indésirables et la vie quotidienne

1. Connaissez-vous les règles générales à mettre en place en cas de prise d'anticancéreux oral (à adapter en fonction des comorbidités) ? Ressentez-vous des effets indésirables liés à votre traitement ?	Oui. Présence d'un lymphœdème. Diarrhées Nausées Aphtes Peau sèche Asthénie
2. Connaissez-vous les modalités spécifiques liées à votre traitement à mettre en place ?	Oui
3. Comment vivez-vous votre traitement ?	Moyennement. Le lymphœdème devient handicapant. La fatigue empêche la patiente de sortir de chez elle. La patiente passe ses journées chez elle à dormir.
4. Avez-vous des rendez-vous très réguliers avec les services hospitaliers ? (Le patient a-t-il le sentiment	Tous les 3 mois. Arrange la patiente car n'est pas

d'être éloigné du monde médical du fait de la voie d'administration de son traitement ?)	véhiculée pour aller à l'IPC, son mari travaillant il ne peut pas l'y conduire à chaque rendez-vous
5. Ressentez-vous le besoin d'avoir une aide extérieure (psychologique, aide au quotidien...)?	Oui. Difficulté dans les gestes du quotidien (ménage, repas etc)

- Rappel sur les traitements, l'importance d'une observance stricte et plan de prise conseillé

Traitement anticancéreux

	8h	12h	16h	20h
Faslodex[®] (Fulvestrant) 250mg	Deux injections (500mg en 1 fois) par mois en IM lente dans le muscle fessier, une dans chaque fesse.			
Ibrance[®] (Palbociclib) 125mg	1 gélule pendant 21 jours consécutifs à la même heure.			

Mme T fait réaliser l'injection de fulvestrant Faslodex[®] par son mari. Je lui rappelle l'importance de faire appel à un(e) infirmier(ère) diplômé d'Etat pour effectuer l'injection en raison d'un risque d'atteinte du nerf sciatique. Le médecin lui prescrit à chaque rendez-vous une injection par un infirmier.

Le palbociclib Ibrance[®] doit être arrêté pendant 7 jours. Je lui rappelle l'importance de ne pas ouvrir les gélules et de les manipuler avec prudence.

Mme T se plaint de quelques nausées, je lui rappelle de ne pas prendre de dose supplémentaire en cas de vomissement ou d'oubli. La dose prescrite suivante doit être prise à l'heure habituelle.

Traitement des effets secondaires

	8h	12h	16h	20h
Lopéramide 2mg	1 à 2 gélules si besoin	1 à 2 gélules si besoin	1 à 2 gélules si besoin	1 à 2 gélules si besoin
Smecta[®] Diosmectite	1 à 2 sachets si besoin	1 à 2 sachets si besoin		1 à 2 sachets si besoin
Bicarbonat 1,4%	1 bain de bouche si besoin	1 bain de bouche si besoin	1 bain de bouche si besoin	1 bain de bouche si besoin

Le Smecta® (Diosmectite) est pansement digestif qui peut diminuer l'absorption de nombreux médicaments. Un délai, d'au moins 2 heures, doit être respecté entre la prise de ce médicament et celle des autres traitements oraux et notamment celle des anticancéreux.

Pour le lopéramide, il ne faut pas dépasser les 6 à 8 gélules par jour.

En cas de forte diarrhée, il faut avertir le médecin d'urgence pour traiter la déshydratation potentielle.

Je rappelle à Mme T, l'importance d'une bonne hydratation au cours de la journée (boire au moins 1 litre d'eau par jour, boire des tisanes, manger des fruits frais).

Pour la présence d'aphtes, je lui conseille de sucer des bonbons à la menthe ou des sorbets régulièrement pour soulager ses douleurs et d'éviter les plats trop chauds, épicés. Un gel buccal anesthésiant peut améliorer les douleurs, il faut toutefois prévenir du risque de fausse route

Traitement cardiologie

	8h	12h	16h	20h
Acétylsalicylate de lysine 75mg		1 sachet		
Ramipril 5mg	1 comprimé			
Furosémide 20mg	1 comprimé			

Il n'y a pas d'interactions médicamenteuses entre le Ramipril, le Furosémide et le Palbociclib. Ils peuvent donc être pris le matin. Je lui conseille de prendre le ramipril et le furosémide en même temps au réveil et de prendre le palbociclib IBRANCE® au cours du petit-déjeuner un peu plus tard mais toujours à la même heure.

➤ Bien faire attention à la perte de poids (noter le poids régulièrement sur un carnet et s'hydrater régulièrement) et au risque de dénutrition.

L'état nutritionnel des patients atteints de cancer doit être pris en compte car la dénutrition a un impact sur la maladie en perturbant les fonctions de l'organisme et en augmentant la sensation de fatigue. Elle modifie aussi l'activité des médicaments et peut en augmenter la toxicité. Ainsi, une diminution de la survie et une altération de la qualité de vie sont observées.

L'état de dénutrition chez une personne se définit par :

- ✓ Une perte de poids d'au moins 5% de son poids en 1 mois
- ✓ Une perte de poids d'au moins 10% de son poids en 6 mois
- ✓ Un IMC est $\leq 18,5$ (si le patient est âgé de moins de 70 ans)
- ✓ Un IMC est ≤ 21 (si le patient est âgé de plus de 70 ans)

Dans les centres hospitaliers, les patients peuvent bénéficier d'un conseil diététique par un professionnel diplômé (nutritionniste, diététicien).

Si la perte de poids est trop importante des compléments nutritionnels oraux tels que Renutryl[®], Delical[®] ou Clinutren[®] peuvent être prescrits par l'équipe médicale.

Dans le cas de Mme T, la perte de poids est à surveiller.

- Proposition de télécharger une application pour la prise de le palbociclib IBRANCE[®].

En consultant le dossier pharmaceutique de Mme T, il est noté qu'elle ne prend pas sa boîte de palbociclib Ibrance[®] régulièrement. Elle me confie oublier certaines prises.

Medi'Rappel est une application gratuite disponible sur téléphone développée par le laboratoire Biogaran. Elle permet d'enregistrer les médicaments en scannant le code barre ou le Data Matrix et de fixer un rappel sur le téléphone. La forme pharmaceutique, le nombre de comprimés par boîte, la fréquence de prise y sont enregistrés. On peut également imprimer le suivi de traitement à présenter au médecin traitant ou au pharmacien lors d'un entretien. Des conseils sont également présents sur cette application.

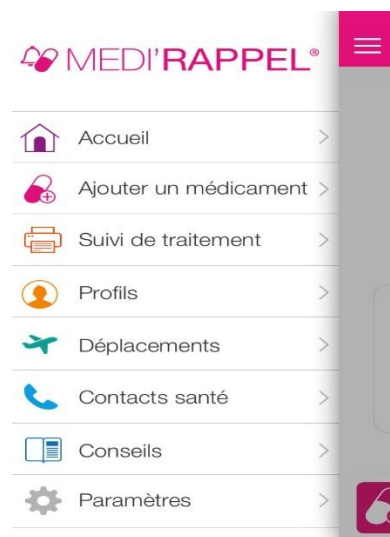


Figure 23 : page d'accueil Medi'Rappel

- Prise en charge du lymphœdème possible

Je lui explique l'existence de bandes de contention élastiques permettant d'améliorer le lymphœdème et le drainage manuel lymphatique chez le kinésithérapeute.

Je lui propose de transmettre ces informations à son médecin traitant afin de discuter d'une possible prescription.

- Activité physique adaptée

La fatigue représente le principal symptôme du cancer déclaré par la patiente. Même s'il est nécessaire d'écarter une autre cause impliquée (progression tumorale, hypothyroïdie, anémie,

dénutrition), la fatigue est le plus souvent due à un déconditionnement physique. En l'absence d'effort physique, une diminution de la masse et de la force musculaire est observée, ce qui engendre une fatigue persistante et invalidante pouvant conduire à l'épuisement.

La fatigue a des répercussions sur la vie quotidienne, familiale, sociale et professionnelle et impacte la qualité de vie. Hormis la pratique d'une activité physique dès le début mais aussi tout au long du traitement, il n'existe pas de traitement efficace spécifique contre cette fatigue. Pratiquée régulièrement, l'activité physique améliore les capacités cardiorespiratoires et physiques limitant ainsi le déconditionnement physique.

Elle permet de maintenir ou normaliser le poids et la composition corporelle (masse grasse, masse maigre) et d'améliorer la tolérance aux traitements, et ainsi la qualité de vie.

L'activité physique aurait une influence positive sur plusieurs voies de signalisation impliquées dans le mécanisme d'apparition des cancers ce qui limiterait le risque de récurrence ; elle prolongerait ainsi l'espérance de vie.

Adopter un mode de vie le plus actif possible, essayer d'instaurer un temps de marche quotidien, par exemple.

Interrompre les phases d'inactivité de 2 heures par quelques minutes d'activité.

Pour une efficacité maximale, l'activité physique doit être pratiquée régulièrement et préférentiellement dans le cadre d'un programme avec un moniteur de sport adapté. S'informer dans les centres anticancer, auprès de la Ligue contre le Cancer, de la Fédération française d'éducation physique et de gymnastique volontaire (FFEPGV) ou de la Cami sport & cancer.

- Rappel de l'existence d'associations, groupes de parole et d'entraide

c) Entretien n°3 : évaluation de l'observance

Réalisé le 24 août 2020 (entretien reporté suite à la crise Covid 19)

L'entretien d'observance

1. Le patient sait-il qu'il est important d'être observant ?	<input checked="" type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
2. Le questionnaire de GIRERD : score Compter un point par réponse négative aux questions suivantes	<input checked="" type="checkbox"/> =6 <input type="checkbox"/> = 4 ou 5 <input type="checkbox"/> ≤ 3
- - Depuis la dernière consultation avez-vous été en panne de médicament ? - Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ? - Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, votre mémoire vous fait défaut ? - Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, vous avez oublié de prendre votre médicament ? - Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, vous avez eu plus de mal que de bien ? - Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?	Oui/ <input checked="" type="checkbox"/> Non Oui/ <input checked="" type="checkbox"/> Non Oui/ <input checked="" type="checkbox"/> Non Oui/ <input checked="" type="checkbox"/> Non Oui/ <input checked="" type="checkbox"/> Non
3. Le patient connaît-il les risques en cas d'oubli ?	<input checked="" type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
4. Le patient sait-il quoi faire en cas d'oubli ? Si oui, explicitez	<input checked="" type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA

Le questionnaire de GIRERD permet d'évaluer la qualité de l'observance du patient.

Un score égal à 6 correspond à une bonne observance du patient

Un score de 4 ou 5 correspond à un minime problème d'observance

Un score inférieur ou égal à 3 correspond à une mauvaise observance.

Suite aux entretiens, on note que Mme T a une bonne observance grâce à une prise de conscience de l'importance d'une prise régulière de son traitement. Le téléchargement d'une application smartphone a été bénéfique.

CONCLUSION POUR LA PATIENTE

(A la fin de chaque entretien)	Entretien initial	Entretien gestion des effets indésirables et vie quotidienne	Entretien observance
Le patient a-t-il des questions ? Si oui, lesquelles ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

CONCLUSION POUR LE PHARMACIEN

	Entretien initial	Thème gestion des effets indésirables et vie quotidienne	Thème observance
Petite synthèse de l'entretien et durée approximative		Nécessité de contacter le médecin traitant pour parler de la gestion des effets indésirables (lymphœdème)	
Appréciation du pharmacien sur le niveau d'information du patient			
Prévoir la présence d'un accompagnant pour l'entretien suivant	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Prévoir l'orientation du patient vers le prescripteur	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Prévoir une prise de contact avec le prescripteur	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

d) Conclusion du cas de Mme T

Après appel téléphonique avec le médecin traitant, j'ai pu lui transmettre les informations. Des séances de kinésithérapie ont été mises en place et une bande de compression a pu être délivrée à Mme T.

Une meilleure observance du traitement a été notée et l'asthénie a pu être améliorée par une activité physique régulière (Mme T se déplace plus facilement à pied) et des compléments alimentaires adaptés (Acérola 500mg 2 fois/ jour).

La collaboration interprofessionnelle a été bénéfique à Mme T dont l'amélioration de l'état général a été mise en évidence par l'ensemble de l'équipe médicale et l'entourage familial.

Ce genre d'entretien permet l'amélioration de la qualité de vie du patient en lui permettant de jouer un rôle dans le traitement du cancer et en le responsabilisant.

Une collaboration avec le médecin traitant et les différents professionnels de santé favorise une meilleure prise en charge

L'accompagnement mis en œuvre doit être adapté à chaque patient en fonction de sa réceptivité et de son appropriation des messages transmis. Le pharmacien doit lors des entretiens suivants procéder au recueil des éléments nouveaux intervenus depuis le dernier entretien (modifications de traitement, d'environnement, d'alimentation, d'état de santé, survenue d'effets indésirables...).

F. Améliorer le moral des patients

1. Le soutien psychologique

a) Consulter un professionnel

À tout moment de la maladie, un rendez-vous avec un professionnel de l'écoute peut être programmé, à l'hôpital ou dans une structure dédiée. Plusieurs espaces spécialisés existent par ailleurs pour permettre aux patients de s'informer et d'exprimer leur ressenti face à la maladie. Ils sont situés près des centres d'oncologie et sont accessibles le plus souvent gratuitement.

La maladie peut être source de souffrance psychologique. L'angoisse du lendemain, la perte de repères, l'altération de l'image du corps, la difficulté à communiquer avec ses proches sont autant de facteurs qui peuvent être déstabilisants et rendre vulnérable.

Chacun vit la maladie et les traitements de manière différente, selon son histoire, sa personnalité et ses relations familiales, sociales, professionnelles. Dans tous les cas, il est important d'exprimer ses doutes et ses craintes, notamment à l'équipe soignante et parler peut aider à formuler ses peurs, ses ressentis, ses questionnements.

La consultation d'un psychiatre est remboursée par l'assurance maladie. En revanche, la consultation d'un psychologue n'est prise en charge que lorsqu'elle a lieu à l'hôpital ou dans un centre médico-psychologique (CMP). Des consultations gratuites peuvent être proposées par les espaces rencontres informations (ERI). Situés dans certains hôpitaux ou centres de lutte contre le cancer, les ERI permettent d'informer et de mettre en relation patients, proches et soignants autour de rencontres thématiques. [206]

Il existe également des espaces Ligue Info qui sont animés par la Ligue nationale contre le Cancer. Ils accueillent, informent, écoutent, soutiennent et orientent les personnes malades et les proches.

b) Les groupes de parole et ateliers

Des groupes de parole peuvent être animés par des psychologues, des patients et leurs proches au sein des associations de patients. Ils peuvent être organisés à l'initiative de l'établissement hospitalier ou d'associations. Animés par des professionnels, ils permettent d'échanger, de rencontrer des personnes confrontées aux mêmes problèmes ou aux mêmes inquiétudes. Ces groupes peuvent être une aide d'expression des angoisses ressenties par les patients ou l'entourage suite à l'annonce de la maladie.


Lundi		Mardi	Mercredi	Jeudi	Vendredi
+ ATELIERS : sous réserve d'inscriptions suffisantes		MAIL : accueil@liguecancer13.net	*RDV INDIVIDUELS EN CAS D'ABSENCE MERCI DE NOUS PREVENIR 48H AVANT		1ER * SUR RDV 9H30-12H30 MASSAGE DE BIEN-ETRE (REMY) ACC PSYCHO (MARJORIE) *SUR RDV 9H30-12H30
4 ESTHETIQUE (ESTELLE) *SUR RDV 9H-14H30 * SUR RDV 15H-17H MASSAGE DE BIEN-ETRE (REMY)	5	6 *SUR RDV 9H-17H REFLEXOTHERAPIE (ROSELYNE)	7 PILATES (BRICE) 9H30-10H30 CARDIO (BRICE) 10H30-11H30 * SUR RDV 14H-17H MASSAGE DE BIEN-ETRE (REMY) 14H-17H CREATION MODE (ELODIE)	8 * SUR RDV 9H30-12H30 MASSAGE DE BIEN-ETRE (REMY) 9H45-11H45 QI GONG (CLOTILDE)	
11 * SUR RDV 14H-17H MASSAGE DE BIEN-ETRE (REMY) 14H-17H CREATION MODE (ELODIE)	12 NUTRITION (REGINE) *SUR RDV 9H30-13H30 + 14H ATELIER « MANGER EQUIBRE »	13	14 PILATES (BRICE) 9H30-10H30 CARDIO (BRICE) 10H30-11H30 * SUR RDV 14H-17H MASSAGE DE BIEN-ETRE (REMY)	15 VISITE DU  RDV A 13H45 Devant l'entrée	
18 * SUR RDV 14H-17H MASSAGE DE BIEN-ETRE (REMY)	19 ACC PSYCHO (MARJORIE) *SUR RDV 9H30-12H30	20 *SUR RDV 9H-17H REFLEXOTHERAPIE (ROSELYNE)	21 PILATES (BRICE) 9H30-10H30 CARDIO (BRICE) 10H30-11H30 * SUR RDV 14H-17H MASSAGE DE BIEN-ETRE (REMY)	22 * SUR RDV 9H30-12H30 MASSAGE DE BIEN-ETRE (REMY) ACC SEXO (MARJORIE) OK *SUR RDV 9H30-12H30 9H45-11H45 QI GONG (CLOTILDE)	
25 ESTHETIQUE (ESTELLE) *SUR RDV 9H-12H +13H30 ATELIER «COLORIMETRIE» * SUR RDV 15H-17H MASSAGE DE BIEN-ETRE (REMY)	26 GYM (MURIEL) GROUPE 1 : 11H15-12H15 12H30-13H30 SALLE OCCUPEE	27	28 PILATES (BRICE) 9H30-10H30 CARDIO (BRICE) 10H30-11H30 * SUR RDV 14H-17H MASSAGE DE BIEN-ETRE (REMY)	Helene absente janvier et février GYM (MURIEL) absente les 3 1 ^{eres} semaines en février	

Figure 24 : Exemple d'ateliers mis en place en février 2019, distribué à l'IPC Marseille

Des ateliers relaxation, nutrition, sportifs peuvent être également mis en place. Ils font partie intégrante des soins de support et aident les patients à améliorer leur qualité de vie.

L'intervention de différents professionnels formés (nutritionniste, esthéticien, professeur de sport) permet une prise en charge globale des conséquences du cancer.

Il existe également des écoutes téléphoniques pour les patients. Ecoute cancer est un numéro Azur (0 810 810 821) mis à disposition par la Ligue contre le cancer pour répondre à toutes les interrogations d'ordre médical.

2. Les associations

L'annonce d'un cancer est toujours une épreuve difficile. Il s'agit d'un bouleversement physique, psychique et moral qui peut durer plusieurs années, même après une rémission.

Selon l'histoire personnelle de la patiente, le contexte social et familial, ce bouleversement peut se traduire de différentes manières : anxiété, dépression, perte de confiance en soi.

L'accompagnement psychologique est une clé importante vers l'amélioration de la qualité de vie.

Les centres hospitaliers proposent souvent des entretiens avec des psychologues et l'accès à des associations.

En France, il existe de nombreuses associations qui apportent soutien, conseils et informations :

- Vivre Comme Avant [207]

Née en 1975 en France à la suite d'un mouvement américain Reach To Recovery, cette association accompagne les femmes avec un cancer du sein grâce à des bénévoles ayant vécu la même maladie. Le soutien peut être individuel et adapté à chaque femme. Cette association propose de nombreux conseils sur leur site internet

- Ruban Rose (anciennement Le Cancer du Sein, Parlons-en !) [208]

Cette association qui a été créée en 1994, informe les femmes au sujet du cancer du sein et s'investit pour soutenir la recherche. Un magazine, Marie Claire, réalise un dossier consacré au cancer du sein chaque année lors du mois d'Octobre Rose. Ils publient de nombreux conseils esthétiques afin d'aider les femmes à se sentir mieux dans leur peau.

3. Le bien-être physique et moral

L'asthénie est un des effets indésirables des traitements anticancéreux, que ce soit par chimiothérapie, radiothérapie ou hormonothérapie.

Conseils pouvant être transmis à l'officine :

- Adapter ses activités à un nouveau rythme, sans culpabiliser
- Faire des siestes courtes
- Demander de l'aide pour les tâches quotidiennes
- Pratiquer des exercices comme le yoga et la relaxation

Une cure thermale peut être proposée à la patiente en rémission, 6 mois après l'arrêt des traitements.

Les stations thermales sont un relais possible pour accompagner la convalescence grâce à des programmes multidisciplinaires de reconstruction physique et psychique.

Certaines cures thermales à orientation dermatologie ont une action bénéfique sur les séquelles cutanées du cancer du sein telles que les brûlures, les cicatrices et les lymphœdèmes.

Pour une prise en charge par l'Assurance Maladie, la cure doit être prescrite par le médecin traitant ou l'oncologue et elle doit se dérouler dans un établissement agréé et conventionné par l'Assurance Maladie. La station doit être choisie par le médecin en fonction des besoins de la patiente.

cerfa
No 11139*02

cure thermale

questionnaire de prise en charge

à adresser à votre organisme d'affiliation

L'assuré(e) et le bénéficiaire de la cure thermale

● **L'assuré(e)**

n° d'immatriculation date de naissance
 nom-prénom (sib, s'il y a lieu, du nom d'usage)
 adresse
 code postal
 s'agit-il d'un accident causé par un tiers ? oui non

● **le bénéficiaire de la cure (s'il n'est pas l'assuré)**

nom
 prénom date de naissance

● **le nombre de cures déjà effectuées (facultatif - indiquer les 3 dernières)**

année(s)
 station(s)
 orientations

le prescripteur

je, soussigné (e), certifie que
 est atteint d'une affection justifiant une cure thermale dans l'orientation thérapeutique indiquée ci-dessous

station prescrite
 un traitement thermal annexe est-il justifié dans une autre orientation de la station oui non
 si oui, laquelle ?

● **mentions spéciales**

l'état du malade justifie-t-il médicalement l'hospitalisation ? oui non
 s'il s'agit d'un enfant son placement en maison d'enfants est-il demandé ? oui non

la cure est-elle prescrite dans le cadre d'une affection de longue durée (art. L. 324-1) ? oui non
 dans l'affirmative, cette affection est-elle exonérante (liste ou hors liste) ? oui non
 est-elle en rapport avec un accident du travail ou une maladie professionnelle ? oui non
 si oui, numéro de l'AT/MP ou date
 est-elle en rapport avec l'affection pour laquelle le patient est pensionné de guerre ? oui non

J'atteste l'absence de toute contre-indication liée à l'état général du malade connue à ce jour

signature de l'assuré(e) signature du médecin date
 cachet du médecin

Figure 25 : Formulaire cerfa de prise en charge d'une cure thermale

Il y a une partie questionnaire de prise en charge, remplie par le médecin et une seconde partie sur la déclaration de ressources remplie par la patiente avec les justificatifs nécessaires. Le formulaire est à envoyer à l'Assurance Maladie. [209]

Suite à la demande, la sécurité sociale adresse un formulaire cerfa n°11140*04 intitulé "Prise en charge administrative de cure thermale et facturation".

Le formulaire est constitué de trois volets :

- « Honoraires médicaux » à remettre au médecin thermal
- « Forfait thermal » à remettre à l'établissement thermal
- « Frais de transport et d'hébergement » à adresser à la caisse d'assurance maladie au retour de la cure si la patiente remplit les conditions de ressources.

La prise en charge est valable pour l'année civile en cours. Une seule cure par an peut être remboursée.

Pour être remboursée la cure doit comporter 18 jours de traitements effectifs, cependant si la cure est interrompue pour des raisons médicales, elle sera prise en charge proportionnellement au nombre de jours effectués.

Les frais d'hébergement et de transport sont pris en charge si les ressources de l'année précédant la cure n'ont pas dépassé 14 664,38€.

G. Réseau et cancer du sein

1. Les sites et applications pour aider les patients dans la vie quotidienne

La société actuelle est tournée vers les nouvelles technologies, internet, et les smartphones. Cette société du numérique peut également servir aux patients atteints de cancer. Certaines applications peuvent améliorer la qualité de vie des patients et les aider dans la vie quotidienne.

a) Cancer mes droits [210]

Il s'agit d'une application éditée par Unicancer qui fournit des informations sur les droits des patients et ceux de ses proches sur diverses thématiques.

L'application propose deux grandes rubriques :

- « Je suis un(e) patient(e) atteint(e) d'un cancer »
- « Je suis un(e) proche d'une personne atteinte d'un cancer »

Les patients peuvent connaître leurs droits applicables tout au long de leur prise en charge, comme le droit d'accéder au respect de la vie privée ou d'accès aux informations médicales ; les aides et soutien pendant et après le cancer ; les droits de fin de vie.

b) Lavieautour [211]

Créé par le laboratoire Pfizer et en collaboration avec l'AFSOS (Association Francophone des Soins Oncologiques de Support), ce site internet permet au patient atteint de cancer, de trouver les soins de support, les associations qui se trouvent à proximité du lieu de résidence ainsi que les aides pour les démarches administrations et sociales.

Ces aides sont géolocalisables sur tout le territoire français.

Une application sur smartphone est également disponible.

Cet outil permet de localiser les ateliers maquillage et coiffure, les centres de remise en forme physique, et contient de nombreuses fiches de conseils.



La recherche se fait soit par ville soit par soin de support concerné

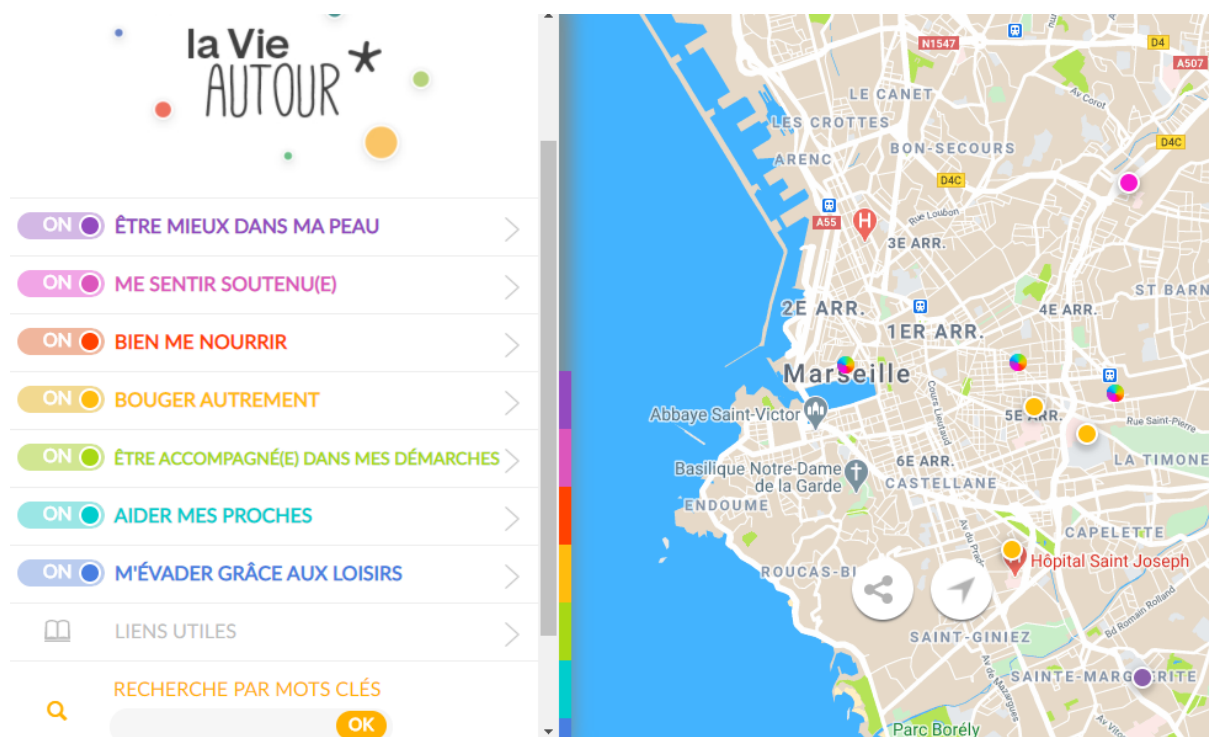


Figure 26 : Application Lavieautour, soins de support à Marseille

c) Mon carnet de santé Cancer du sein

Il s'agit d'une application mobile pour accompagner les patientes au quotidien mise en place par le laboratoire Teva Santé en 2015 lors du mois Octobre Rose.

Elle a été élaborée avec l'aide d'un oncologue, Pr. Zelek, et l'association de patientes Europa Donna.



Figure 27 : Capture d'écran de l'application Mon Carnet de Santé Cancer du Sein

L'application regroupe sept rubriques pratiques et adaptées au quotidien des patientes pour les aider à faire face aux changements subis :

- La maladie : cet onglet regroupe les informations sur le cancer du sein, les facteurs de risque, les symptômes, etc.
- Mon journal santé : grâce à une échelle d'évaluation de son humeur, la patiente note au quotidien, dans cette rubrique, son ressenti vis-à-vis de la maladie et de ses traitements. Ce suivi de la maladie au quotidien aide les soignants à adapter au mieux les traitements.
- Mes conseils : alimentation, activité physique, fatigue ou douleurs sont des problématiques ancrées dans le quotidien des femmes touchées par le cancer du sein. Grâce à des fiches d'information ciblées, « Mon carnet de santé Cancer du sein » dispense des conseils adaptés à chaque cas.

Perte d'appétit

Certains effets secondaires aux médicaments tels que nausées, modifications du goût, aphtes buccaux, douleur et anxiété peuvent diminuer l'appétit. Moins vous mangez, moins vous avez faim. (7)

Si vous manquez d'appétit (8) :

- Mangez souvent en petites quantités ; (8)
- Ayez toujours une collation de prêle à manger pour une petite faim (8)
- Choisissez des aliments énergétiques, salés - dés de jambon, de fromage ou crème de gruyère, rondelles de saucisson, chips, gâteaux apéritifs - ou sucrés - flan, gâteau de semoule ou de riz, glace, fromage frais, yaourt, petits suisses, fromage blanc, fruits secs, compote, céréales au lait, barre de céréales (7)
- Faites-vous plaisir, mangez ce qui vous fait envie (7)
- Si vous trouvez la nourriture fade, pensez à relever les plats avec des épices par exemple en suivant le conseil de votre médecin (7)
- Vos goûts changent, c'est normal, suivez vos envies (les œufs ou le poisson peuvent remplacer la viande) (7, 8)
- Buvez entre les repas pour ne pas alourdir votre estomac (8)
- Lorsque c'est possible, évitez de manger seule, dressez une jolie table, soignez la présentation des plats (7)
- Sortez marcher et vous aérer pour vous ouvrir l'appétit. (7)

Parlez-en avec l'équipe soignante et demandez conseil à votre médecin si certains ingrédients vous sont interdits.

Références :

7. Guide alimentation et cancer. Comment s'alimenter pendant les traitements ? Guide grand public. La ligue contre le cancer. Novembre 2010

8. Difficultés alimentaires en cas de cancer. Conseils de la ligue contre le cancer pour les personnes concernées et leurs proches. 6e édition. Ligue suisse contre le cancer. 2001

Figure 28 : Capture d'écran onglet Conseils de l'application Mon Carnet de Santé Cancer du Sein

- Mes alarmes : l'application propose un calendrier où l'on peut noter les horaires de prise des médicaments. Les rappels des rendez-vous peuvent y être programmés.
- Mon quiz : cette rubrique permet à la patiente de trouver des réponses aux interrogations les plus fréquentes chez les patientes atteintes d'un cancer du sein.
- Mes recettes : la rubrique rassemble plus d'une trentaine de recettes. Elaborées par une diététicienne, ces dernières sont adaptées aux différentes situations vécues par la patiente (constipation, diarrhée...) et à ses envies.

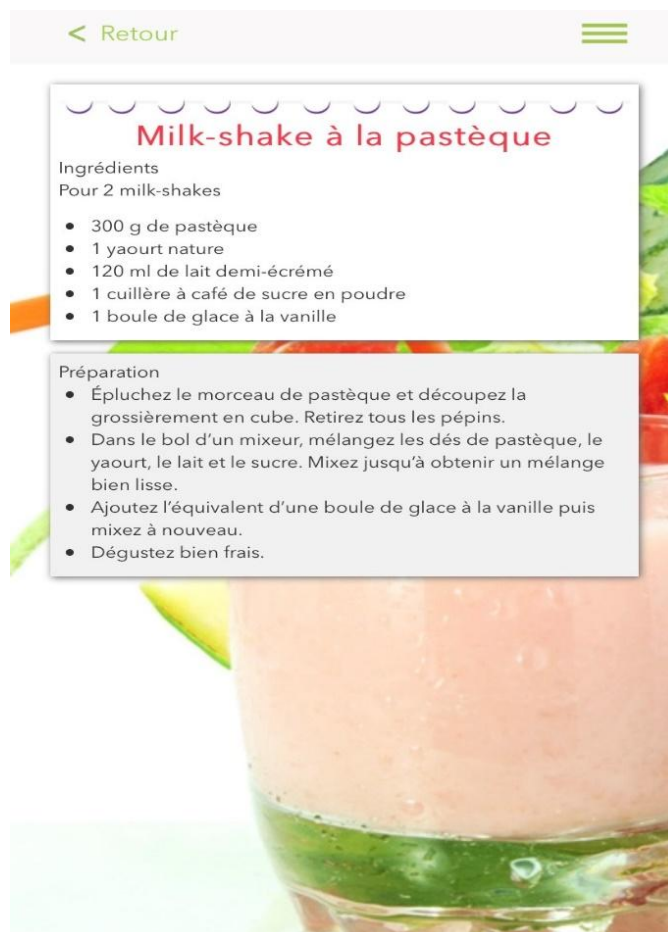


Figure 29 : capture d'écran de l'onglet Mes Recettes de l'application Mon Carnet de Santé Cancer du Sein

- Mes contacts : médecin traitant, oncologue, infirmiers, psychologue... La liste des professionnels de santé qui entourent la patiente tout au long de son parcours de soin peut être longue. La patiente peut centraliser ses contacts, en intégrant les coordonnées dont elle dispose.

d) MyCharlotte

Il s'agit d'une application mobile développée par Charlotte Mahr, une femme ayant eu un cancer du sein à l'âge de 28 ans.

Cette application permet d'accompagner les femmes atteintes de cancer du sein pendant et après les traitements.

MyCharlotte propose chaque jour des sessions quotidiennes avec des activités physiques adaptées, ou du travail sur la gestion des émotions. Il existe une notion de progression, notamment dans l'intensité des activités proposées.

Ces exercices ont été élaborés grâce à la collaboration de plusieurs médecins, kinésithérapeutes et ostéopathes.



Figure 30 : Capture d'écran de l'application MyCharlotte

Il est possible de cibler les exercices par effet indésirable. Par exemple, un exercice de respiration et de réflexologie est accessible pour traiter les nausées. Des exercices d'auto-hypnose ont été élaborés avec l'aide d'une anesthésiste hypnothérapeute.

Des discussions sont en cours avec des cliniques, des mutuelles et la Sécurité Sociale pour la prise en charge de la version payante.

2. Monseinetmoi.com

La société d'aujourd'hui est une société portée sur le numérique. L'accès aux informations et aux connaissances est accessible partout sur internet. Il est possible d'apprendre à connaître la maladie, les traitements, les effets indésirables et les conseils en quelques clics à l'aide d'un ordinateur ou même d'un téléphone portable.

Cet accès aux informations peut être bénéfique. Le patient peut apprendre à comprendre sa maladie. Parfois le corps médical emploie des termes compliqués incompréhensibles par le patient, surtout dans le cadre du cancer, et internet peut aider à mettre des mots plus simples, plus accessibles pour mieux comprendre la pathologie. Cette compréhension est parfois importante pour accepter la maladie et donc l'adhésion au traitement.

Toutefois, cette surinformation accessible sur internet à des patients non formés, naïfs de toute connaissance médicale, peut être néfaste et avoir un effet sombre qui peut être nocif aux patients. Sur internet les informations se contredisent, les forums de patients peuvent promouvoir des compléments alimentaires « miracles », des conseils qui peuvent se révéler dangereux (par exemple les nombreux régimes non adaptés au cancer qui sont promus sur internet, l'utilisation des plantes et des huiles essentielles qui peuvent se révéler dangereuses pour les patients atteints de cancer).

Il est essentiel pour les professionnels de santé de cadrer cet accès aux informations en expliquant au patient qu'il faut être critique et toujours demander l'avis d'un professionnel de santé. Il faut alerter sur les dangers de cette surinformation et pousser le patient à poser des questions aux professionnels de santé au moindre doute.

J'ai réfléchi à la création site monseinetmoi à la suite des témoignages des patientes au comptoir dont la plupart ont confié être « noyées » sous les informations qu'elles ont trouvées sur internet. Certaines m'ont confié ne pas avoir eu d'informations sur les prothèses mammaires ou capillaires par l'équipe soignante, ou même sur différents conseils pour lutter contre les effets secondaires des traitements.

Il a été constaté un manque réel d'information auprès des patientes.

Monseinetmoi regroupe donc les différentes informations accessibles sur divers sites ou livres. Il permet d'avoir des réponses claires aux principaux questionnements d'une femme atteinte par le cancer du sein. Ce site regroupe des informations concernant l'image de soi et le bien-être nécessaires aux patientes et aux professionnels de santé, des conseils, des liens vers de nombreux laboratoires cosmétiques et dermatologiques, des renseignements sur les différentes aides sociales et les remboursements.



Monseinetmoi est construit sur trois grands thèmes :

- La perte des cheveux : « Chapeau bas l'Artiste ! »

Cet onglet regroupe les informations concernant la perte des cheveux. Des conseils y sont exposés et des liens vers des sites spécialisés dans la vente des prothèses capillaires secondaires au traitement du cancer du sein sont présents.

La prise en charge des perruques y est publiée afin de permettre à la patiente d'être informée.

- La féminité : « Belle en toute circonstance ! »

Cet onglet est divisé en plusieurs pages, toutes ayant pour point commun la mise en beauté et la féminité.

Un des principaux items est consacré à la repousse des cils et sourcils, les ongles et l'hydratation de la peau. De nombreuses recettes y sont présentes avec des liens vers des gammes cosmétiques pharmaceutiques adaptées aux patientes atteintes du cancer du sein.

L'autre item exposé est l'alternatif à l'ablation d'un ou des seins. Différentes méthodes y sont expliquées notamment la prise en charge des prothèses mammaires, la dermopigmentation ou seulement la possibilité d'un refus de reconstruction.

- Le soutien : « Gardons le moral ! »

Il s'agit de publier les principales informations pouvant aider les patients à se sentir mieux moralement et pouvoir demander à être accompagnés s'ils le souhaitent.

Ce site, à visée informative, centré sur l'image de soi et l'accompagnement psychologique, peut servir aux patientes pour répondre à leurs différents questionnements et pourquoi pas pousser la patiente à en discuter plus en profondeur avec un professionnel de santé. Les conseils présents ne substituent pas à l'avis du médecin ni à la prise en charge par l'équipe soignante.

CONCLUSION

Première cause de mortalité chez la femme en France, le cancer du sein est un véritable enjeu de santé publique. En ce sens, les professionnels de santé ont un véritable rôle à jouer dans la prise en charge du cancer du sein.

Aujourd'hui, le cancer du sein ne se résume plus à traiter une simple pathologie ni à la seule prise de médicaments, radiothérapie ou chirurgie. Une prise en charge globale et pluridisciplinaire est nécessaire.

La femme atteinte de cancer du sein est touchée dans son intégrité corporelle avec de multiples conséquences traumatisantes physiques et psychologiques. Que ce soit la perte d'un ou des deux seins, la chute des cheveux, l'amaigrissement, l'atteinte psychologique de la maladie ; tout doit être pris en compte pour améliorer l'image de soi et ainsi la qualité de vie.

Au-delà de la dispensation, le pharmacien, acteur de proximité par essence, renforce son expertise dans la prise en charge globale et le soutien de ces patientes fragilisées : approche psychologique, détection des signes d'alertes, gestion des effets indésirables, conseils associés en dermatologie, en cosmétologie ou en micronutrition, et mise en relation vers d'autres professionnels de santé si nécessité (médecins, infirmiers, spécialistes, associations, psychologues).

Le pharmacien est un professionnel de santé dont les connaissances sont diversifiées : médicaments, cosmétiques, gestion. Expert du médicament, le pharmacien d'aujourd'hui est également un professionnel de santé porté sur le conseil. Aider l'amélioration de la qualité de vie de la patiente doit intégrer les missions du pharmacien.

L'essor de nouvelles thérapies en oncologie disponibles en pharmacie de ville, accentue l'importance du rôle du pharmacien d'officine. Pour cela il doit consolider ses connaissances et se former régulièrement sur les nouvelles molécules et les recommandations des hautes autorités de santé.

Grâce à son devoir de prévention, le pharmacien doit rappeler l'importance des dépistages et sensibiliser ses patientes au cancer du sein. Le pharmacien approfondit son implication dans l'éducation avec la mise en place des entretiens pharmaceutiques où il est amené à gérer les effets secondaires et favoriser l'observance thérapeutique. La connaissance des traitements et la gestion des effets indésirables renforcent l'adhésion thérapeutique et une meilleure observance entraîne non seulement une amélioration de l'efficacité du traitement mais aussi une amélioration de la qualité de vie de la patiente.

L'existence d'applications sur smartphone ou de sites internet dédiés peuvent être des outils informatiques utiles au pharmacien afin d'aider les patientes en favorisant l'éducation thérapeutique par l'explication simple de la maladie et de ses traitements. Ces outils peuvent être une aide à l'observance et ils peuvent contenir des conseils portés sur l'esthétisme, l'alimentation, les aides financières et associatives. Grâce à eux la patiente peut être amenée à s'interroger et ainsi favoriser la discussion avec son pharmacien ou un autre professionnel de santé.

Ce rôle central d'aide à l'amélioration de l'image de soi dans le cadre du cancer du sein trace l'avenir de la pharmacie de demain où le pharmacien en plus la délivrance devient le professionnel référant du conseil, du soutien et de la proximité avec ses patientes.

ABREVIATIONS

5FU :	5-FU : 5-Fluoro-uracile
AC :	Anthracycline et Cyclophosphamide
ACE :	Antigène Carcino-Embryonnaire
ACR :	American Collège of Radiology
ALD :	Affection Longue Durée
AM :	Assurance Maladie
AME :	Aide Médicale d'Etat
AMM :	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM :	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
ARS :	Agence Régionale de Santé
ATP :	Adénosine Tri Phosphate
BRCA1 :	BRCA1 : Breast Cancer gene 1
BRCA2 :	BRCA2 : Breast Cancer gene 2
CDK :	Kinase dépendante des cyclines
CI :	Contre-Indication
CMU :	Couverture Maladie Universelle
CSP :	Code de la Santé Publique
EGFR :	(Epithelial Growth Factor Receptor
EI :	Effets secondaires/indésirables
ETP :	Education Thérapeutique du Patient
DCI :	Dénomination Commune Internationale
GnRH :	Gonadotropin Releasing Hormone
HAS :	Haute Autorité de Santé
HER2 :	Human Epidermal Growth Receptor 2
HPST :	Hôpital, Patients, Santé et Territoire
IMC :	Indice de Masse Corporelle
INPES :	Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé
IM :	Intra-Musculaire
ITK :	Inhibiteur des Tyrosines Kinases
IV :	Intra-Veineuse

LH : Lutéinostimuline
LH-RH : Luteinizing Hormone Releasing Hormone
MA : Modalités d'Administration
mTOR : Mammalian Target of Rapamycin-Cible de la rapamycine
NFS : Numération Formule Sanguine
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PARP : Poly(ADP-Ribose) Polymérase
PNN : Polynucléaires Neutrophiles
RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire.
RE : Récepteurs aux Estrogènes.
RH : Récepteurs Hormonaux.
SERM : Selective Estrogen Receptor Modulators
SERD : Selective Estrogen Receptor Degradation
SFPO : Société Française de Pharmacie Oncologique
SPF : Sun Protector Factor
VEGF : Vascular Epidermal Growth Factor.
TK : Tyrosine kinase
TTC : Toute Taxe Comprise

BIBLIOGRAPHIE

- [1]. <https://www.frm.org/recherches-cancers/cancer-du-sein/focus-cancer-sein>. FRM, 3 octobre 2018
- [2]. <https://www.oncomel.org/le-cancer-qu-est-ce-que-c-est.html>. Oncomel, 28 septembre 2018
- [3]. « De la classification ACR mammographique ». Cancer Rose, 11 novembre 2018, <https://www.cancer-rose.fr/de-la-classification-acr-mammographique/>
- [4]. « D'après les données de la santé publique ». INVS santé publique, 27 octobre 2018 <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Cancers/Donnees-par-localisation/Cancer-du-sein>
- [5]. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Symptomes>. Institut National du Cancer, 11 novembre 2018
- [6]. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Facteurs-de-risque>. Institut National du Cancer, 11 novembre 2018
- [7]. « Les cancers du sein », brochure La ligue contre le cancer, 11 novembre 2018 <https://www.ligue-cancer.net/sites/default/files/brochures/cancers-sein-2018-01.pdf>
- [8]. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Facteurs-de-risque/Antecedents-familiaux>. Institut National du Cancer, 11 novembre 2018
- [9]. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Facteurs-de-risque/Predispositions-genetiques>. Institut National du Cancer, 11 novembre 2018
- [10]. « Diagnostic génétique du cancer du sein et de l'ovaire héréditaire ». A. Champret, 11 novembre 2018 https://www.em-consulte.com/showarticlefile/114660/pdf_48394.pdf
- [11]. <https://www.cancer-environnement.fr/497-Obesite-et-cancer.ce.aspx>, Cancer environnement, 17 novembre 2018
- [12]. https://www.e-cancer.fr/ressources/cancers_en_france/, Institut National du Cancer, 11 novembre 2018
- [13]. <https://www.roche.fr/fr/patients/info-patients-cancer/diagnostic-cancer/diagnostic-cancer-du-sein/her2.html>, Roche, 11 novembre 2018
- [14]. « mécanismes de développement tumoral » IARC publications, 12 décembre 2018 <https://publication.iarc.fr>
- [15]. <https://www.cancer.be/les-cancers/types-de-cancers/cancer-du-sein/examens>, Fondation contre le cancer, 2 février 2019

- [16] <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Diagnostic/Consultation-avec-un-medecin>, Institut National du cancer, 15 février 2019
- [17] <https://www.cancer-rose.fr/de-la-classification-acr-mammographique/>, Cancer rose, 11 mai 2019
- [18] https://fr.wikipedia.org/wiki/Imagerie_par_r%C3%A9sonance_magn%C3%A9tique, wikipedia, 9 mars 2019
- [19] <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Diagnostic/Biopsie-percutanee>, Institut National du cancer, 15 février 2019
- [20] <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Diagnostic/Examen-anatomopathologique>, Institut National du cancer, 9 mars 2019
- [21] « Classification TNM du cancer du sein, 7e édition 2010, et stade UICC », 15 mai 2019 www.canceraquitaine.org/sites/default/files/documents/INFOS-PRO/surveillance-sein/kit/base-documentaire/TNM.pdf
- [22] <https://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/breast/grading/?region=on>, société canadienne du cancer, 15 mai 2019
- [23] (« De la classification ACR mammographique ») Cancer Rose, 18 mai 2019 <https://www.cancer-rose.fr/de-la-classification-acr-mammographique/>
- [24] <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Traitements>, e-cancer, septembre 2020
- [25] <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Chirurgie-tumorectomie-et-mastectomie>, Institut National du cancer, 19 juin 2019
- [26] <https://www.fondation-arc.org/cancer/cancer-sein/traitement-cancer>
- [27] <https://www.chuv.ch/fr/centredusein/cse-home/patients-et-familles/le-cancer-du-sein/les-traitements/la-chirurgie/les-repercussions/>, Centre du sein, 19 juin 2019
- [28] Baillet F. Radiothérapie : principes, indications, effets secondaires. (1999) EMC-AKOS (Traité de Médecine). 9(2):1-8, septembre 2019
- [29] <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Radiotherapie>, Institut National du cancer, 10 août 2019
- [30] « cancer du sein : rôle du pharmacien d'officine dans l'accompagnement des femmes sous chimiothérapie cytotoxique adjuvante », Thomas Mathevet 10/09/2018 thèse,
- [31] Méthotrexate, Vidal édition 2018, septembre 2019
- [32] 5FU, Vidal édition 2018, septembre 2019

- [33] Capécitabine, Vidal édition 2018, septembre 2019
- [34] Xeloda, Haute Autorité de Santé, 8 septembre 2019
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2008-08/xeloda_srh.pdf
- [35] Gemcitabine, Vidal et Doroz édition 2018, septembre 2019
- [36] Gemcitabine, Résumé des caractéristiques du produit, août 2019
<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0206148.htm>
- [37] Epirubicine, e-vidal version 3, août 2019
<https://www.vidal.fr/substances/6773/epirubicine/>
- [38] <https://eurekasante.vidal.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-gp982-ADRIBLASTINE.html>, e-vidal, 3 août 2019
- [39] « toxicité des anthracyclines » groupe méditerranée de cardio-oncologie, G-Medico
- [40] <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0247503.htm>, Résumé des caractéristiques du produit, 8 août 2019
- [41] Cyclophosphamide, e-vidal version 3, août 2019
- [42] <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0219636.htm>, consulté le 9 novembre 2020
- [43] Commission de la transparence, Alkeran 2mg, avis du 15 février 2006, HAS, consulté le 9 novembre 2020
- [44] Commission de la transparence Tepadina, avis du 14 décembre 2011, HAS, consulté le 9 novembre 2020
- [45] Mitomycine substipharm 20mg, commission de la transparence, HAS, 6 novembre 2019
- [46] Mesna, e-vidal version 3, août 2019
- [47] Fonction des microtubules, juin 2019
http://ressources.unisciel.fr/biocell/chap4/co/module_Chap4_22.html
- [48] Paclitaxel, e-vidal version3, août 2019
- [49] Docétaxel, e-vidal version3, août 2019
- [50] « Docetaxel : levée de la recommandation d'éviter son utilisation dans le cancer du sein et renforcement de l'encadrement des pratiques » Communiqué, août 2019
<https://ansm.sante.fr/S-informer/Communiqués-Communiqués-Points-presse/Docetaxel-levée-de-la-recommandation-d-eviter-son-utilisation-dans-le-cancer-du-sein-et-renforcement-de-l-encadrement-des-pratiques-Communiqué>

- [51] Vinorelbine, e-vidal version3, août 2019
- [52] <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0260299.htm>, consulté le 10 novembre 2020
- [53] Vincristine, e-vidal version3, 10 novembre 2020
- [54] Vindésine, e-vidal version3, 10 novembre 2020
- [55] Cancer du sein, mise à jour : 17 septembre 2020, e-vidal 2020, consulté le 9 novembre 2020
- [56] Eribuline, e-vidal version3, août 2019
- [57] « Thérapies ciblées » OptionBio, lundi 6 février 2012 n°466, Lucie Jeanne, biologie, septembre 2019
- [58] « Evolution of anti-HER2 therapies for cancer treatment » article
- [59] « Mutations activatrices de HER2 et oncogénèse : des mécanismes biologiques aux enjeux thérapeutiques », article 9 octobre 2015, Christophe LOUVET, Sarah WATSON, juin 2019
- [60] Trastuzumab, e-vidal version3, août 2019
- [61] Kadcyla, e-vidal version3, août 2019
- [62] Pertuzumab, e-vidal version3, août 2019
- [63] Avastin, e-vidal version3, août 2019
- [64] Tyrosine kinase inhibitors in oncology J.L. Merlin, pharmacologie, article la lettre du cancérologue, septembre 2008
- [65] Lapatinib, e-vidal version3, août 2019
- [66] Evérolimus, e-vidal version3, août 2019
- [67] Haute autorité de santé. Synthèse d'avis de la commission de la transparence. Afinitor®. Avril 2015.
http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/201509/afinitor_sapub_ct13838.pdf
- [68] https://www.vidal.fr/actualites/21251/cancer_du_sein_ibrance_gelule_palbociclib_desormais_disponible_en_ville/, consulté le 10 novembre 2020
- [69] https://www.vidal.fr/actualites/23122/verzenios_abemaciclib_nouveau_medicament_dans_la_prise_en_charge_du_cancer_du_sein/, consulté le 10 novembre 2020

- [70] https://www.vidal.fr/actualites/23204/kisqali_ribociclib_nouvel_inhibiteur_des_proteines_kinases_dans_le_traitement_du_cancer_du_sein_rh_her2_avance_ou_metastatique/, consulté le 10 novembre 2020
- [71] Inhibiteurs de la PARP : nouvelle arme thérapeutique pour les cancers du sein et de l’ovaire, L. Mercier-Vogel, A. Bodmer, M. Castiglione, Rev Med Suisse 2011; 7: 1137-40, consulté le 9 novembre 2020
- [72] https://evidal-vidal-fr.lama.univ-amu.fr/medicament/lynparza_100_mg_cp_pellic-191830-pharmacodynamie.html, consulté en novembre 2020
- [73] Talzenna, commission de la transparence, HAS, 11 décembre 2019, consulté le 10 novembre 2020
- [74] Hormonothérapie, cancer du sein et rôle du pharmacien d’officine, Sciences pharmaceutiques. Noémie Garrigou 2017. <dumas-01666080>
- [75] « The hormones : physiology, chemistry and applications » Gregory Pincus, Kenneth V. Thimann, E. B. Astwood, septembre 2019
- [76] « Différents types d'hormonothérapie » Institut National du Cancer, 8 septembre 2019 www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Hormonotherapie/Differents-types-d-hormonotherapie
- [77] Tamoxifène, e-vidal version3, septembre 2019
- [78] « Place et intérêt des antiaromatases dans l’hormonothérapie des cancers du sein chez la femme ménopausée : Guide d’information destiné aux pharmaciens d’officine » Véronique ROUSSELLE, thèse 10 juin 2013
- [79] Torémifène, e-vidal version3, septembre 2019
- [80] https://evidal-vidal-fr.lama.univ-amu.fr/medicament/faslodex_250_mg_sol_inj-68167-indications.html
- [81] <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/inhibiteurs-de-l-aromatase>, phamacomedicale, 10 septembre 2019
- [82] Aromasine, e-vidal version3, septembre 2019, consulté le 11 novembre 2020
- [83] Anastrozole, e-vidal version3, septembre 2019, consulté le 11 novembre 2020
- [84] Letrozole, e-vidal version3, septembre 2019, consulté le 11 novembre 2020
- [85] <https://www.cancer.be/lexique/h/hormone-de-lib-ration-de-la-lut-inostimuline-lh-rh>, 12 septembre 2019
- [86] Leuproréline, e-vidal version3, septembre 2019

- [87] Goséréline, eureka santé, vidal, septembre 2019
- [88] <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67772596&typedoc=N>, consulté le 11 novembre 2020
- [89] Acétate de mégestrol, eureka santé, vidal, septembre 2019
- [90] <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Hormonotherapie/Traitements-non-medicamenteux>
- [91] Commission de la transparence, tecentriq 840mg, HAS, avis du 20 mars 2020, consulté le 11 novembre 2020
- [92] « Expertise collective INSERM. Risques héréditaires de cancers du sein et de l’ovaire. Quelle prise en charge ? » 1998 ; 597-616
- [93] <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Facteurs-de-risque-de-recidive>
- [94] « Risk factors for tumor recurrence after breast conserving therapy : about 254 case », C.Chaleur, L.Vulliez, B.Trombert, D.Raoux, A.Khaddage, P.Seffert, juin 2019
- [95] « Recommendations for the use of tumor markers in breast cancer. » (2007). Journal of Clinical Oncology. Harris L, Fritsche H, Mennel R, Norton L, Ravdin P, Taube S, Somerfield MR, et al. American Society of Clinical Oncology 2007 update of 25(3): 5287-5312. <http://jco.ascopubs.org/content/25/33/5287.full.pdf>.
- [96] « les marqueurs tumoraux sériques des tumeurs solides » p96 « Les marqueurs tumoraux sériques : généralités et aspects techniques » cahier formation biologie médicale n°32, 2005
- [97] Baruch A, Hartmann M, Zrihan-Licht S, Greenstein S, Burstein M, Keydar I, Weiss M, Smorodinsky N, Wreschner DH. Preferential expression of novel MUC1 tumor antigen isoforms in human epithelial tumors and their tumor-potentiating function. Int J Cancer. 1997;71(5):741-9.
- [98] <http://www.arcagy.org/infocancer/en-savoir-plus/cancer/les-marqueurs-tumoraux/notions-de-base.html/>
- [99] Intérêt des marqueurs tumoraux : quelle place pour l’ACE et le CA 15-3 ? J.-M. Riedinger Laboratoire de biologie clinique, département de biologie et de pathologie des tumeurs, centre Georges-François-Leclerc, 21079 Dijon cedex, France
- [100] « Study of serum tumor markers CEA, CA 15-3 and 27-29 as diagnostic parameters in patients with breast carcinoma. ». Rodriguez de Paterna L, Arnaiz F, Estenoz J. (1995) Int J Biol Markers. 10:24-9
- [101] Le soi, chapitre 4, Psychologie de la personnalité, 2008, Pierre Benedetto, septembre 2019

- [102] Le Soi, [https://fr.wikipedia.org/wiki/Soi_\(psychologie\)?oldid=126596916](https://fr.wikipedia.org/wiki/Soi_(psychologie)?oldid=126596916), consulté le 10 septembre 2019
- [103] https://fr.wikipedia.org/wiki/Image_de_so_i, consulté le 10 septembre 2019
- [104] Pyramide de Maslow, https://fr.wikipedia.org/wiki/Pyramide_des_besoins
- [105] Reich Michel, « Cancer et image du corps : identité, représentation et symbolique. Travail présenté lors des 27es Journées de la Société de l'Information Psychiatrique, Lille 24-27 septembre 2008 », *L'information psychiatrique*, 2009/3 (Volume 85), p. 247-254.
<https://www.cairn.info/revue-l-information-psychiatrique-2009-3-page-247.htm>, consulté le 23 octobre 2019
- [106] Reich M. Cancer et image du corps : identité, représentation et symbolique. 2012 ; 3:247–54.
- [107] https://www.has-sante.fr/jcms/c_2883073/fr/evaluation-des-technologies-de-sante-a-la-has-place-de-la-qualite-de-vie#:~:text=Lorsque%20l'on%20fait%20r%C3%A9f%C3%A9rence,dans%20lequel%20il%20vit%2C%20en consulté le 22 juillet 2020
- [108] « la qualité de vie des femmes atteintes de cancer du sein : une analyse par classe d'âge », Anne-Gaëlle Le Corroller-Soriano, Anne-Déborah Bouhnik, Pascal Auquier, Jean-Paul Moatti.
- [109] LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires, article 38 ; juin 2019
- [110] https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/2014-02-03_Plan_cancer-2.pdf, plan cancer 2014/2019 ; consulté le 2 mai 2019
- [111] Circulaire DHOS/SDO no 2005-101 du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie, octobre 2020
- [112] <https://www.laroche-posay.fr/article/octobre-rose/a37527.aspx> , consulté le 6 avril 2020
- [113] <http://www.cliniqueducheveu.fr/blog/le-cheveu-description-et-proprietes/>, consulté le 6 avril 20120
- [114] Traitements du cancer et chute des cheveux, *Des faits, des réponses, des conseils pratique*, p5-9, collection Guides patients Cancer info, INCa, 2009.cancerinfo, www.e-cancer.fr
- [115] <https://www.oncoclic.fr/manuel/c/0/i/18570119/alopecie> , consulté 26 juin 2019
- [116] https://www.vidal.fr/recommandations/2746/cancers_complications_des_chimiotherapies_prise_en_charge/#d4086e636, consulté en juin 2019

- [117] <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Prendre-soin-des-cheveux-et-de-la-peau/Conseils-pour-prendre-soin-de-ses-cheveux> , consulté de 26 juin 2019
- [118] <https://www.comptoir-de-vie.com/solution/soigner-ses-cheveux.html>
- [119] <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Prendre-soin-des-cheveux-et-de-la-peau/Casque-refrigerant>
- [120] <https://www.rose-up.fr/magazine/casque-refrigerant/>
- [121] Nangia J, et al, Effect of a Scalp Cooling Device on Alopecia in Women Undergoing Chemotherapy for Breast Cancer: The SCALP Randomized Clinical Trial. JAMA. 2017 Feb 14;317(6):596-605. doi: 10.1001/jama.2016.20939. PMID:28196254.
- [122] <https://www.comptoir-de-vie.com/casque-refrigerant-pour-chimio-elastogel.html>
- [123] <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000038250112/> , consulté le 20 septembre 2020
- [124] <https://lesfranjynes.com/>
- [125] <https://www.comptoir-de-vie.com/comment-laver-perruque-synthetique>
- [126] <https://www.oncovia.com/blog/experts/perruque/>
- [127] Le guide terre vivante des huiles essentielles, Dr Françoise Couic Marinier en collaboration avec le Dr Anthony Touboul, p347-348,
- [128] <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Prendre-soin-des-cheveux-et-de-la-peau/Se-maquiller>
- [129] <https://www.memecosmetics.fr/blog/fr/belle-jusquau-bout-des-ongles/>
- [130] Evaluating beauty care provided by the hospital to women suffering from breast cancer: qualitative aspects, Philippe Amiel
- [131] <https://www.memecosmetics.fr/fr/>
- [132] <https://www.larosee-cosmetiques.com/fr/>
- [133] <https://www.eyecare.fr/fr/>
- [134] Du traumatisme de l'ablation d'un sein après cancer à la reconstruction réparatrice : une traversée, Françoise Brullmann, août 2019
- [135] Le trouble de l'image du corps chez 100 femmes tunisiennes atteintes d'un cancer du sein, Ellouze Faten, Marrakchi Nader, Hend Raies, Masmoudi Sana, Mezlini Amel, M'rad Mohamed Fadhel

- [136] Traduction/adaptation française de l'échelle "Body Image Scale" (BIS) évaluant la perception de l'image du corps chez des femmes atteintes de cancer du sein, A. Brédart A. Swaine Verdier S. Dolbeault
- [137] Reconstruction du sein par prothèse, Société Française de Chirurgie Plastique Reconstructrice et Esthétique (SOF.CPRE)
- [138] <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Protheses-mammaires-externes>
- [139] <https://biotic.fr/tatouage-medical/>
- [140] Reconstruction mammaire après cancer du sein : les motifs du refus, M. Henry, C. Baas, C. Mathelin
- [141] <https://www.celtipharm.com/Pages/Conseil-comptoir/2020/02/LA-RELATION-PHARMACIEN-PATIENTS.aspx#:~:text=Il%20est%20m%C3%A4me%20consid%C3%A9r%C3%A9%20comme,appropri%C3%A9s%20en%20cas%20d'urgence> consulté le 15 mai 2020
- [142] <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-sein/articles/taux-de-participation-au-programme-de-depistage-organise-du-cancer-du-sein-2018-2019-et-evolution-depuis-2005> consulté le 12 novembre 2019
- [143] <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Catalogue/Depistage-des-cancers-du-sein-s-informer-et-decider-brochure>
- [144] <http://www.hellopharmacie.com/conseils/dossiers/prevention-du-cancer-du-sein.html>
- [145] <https://www.cancerdusein.org/le-depistage/lauto-examen-des-seins>
- [146] <https://www.esante.tech/une-application-pour-mieux-detecter-les-cancers-du-sein-grace-a-lauto-palpation/> consulté le 15 mai 2020
- [147] <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/L-education-pour-la-sante/Role-du-pharmacien#:~:text=L'article%20R.,missions%20des%20pharmaciens%20d'officine.>
- [148] <http://www.ordre.pharmacien.fr/Les-pharmaciens/Champs-d-activites/L-education-therapeutique>, octobre 2020
- [149] HAS, Éducation thérapeutique du patient, Définition, finalités et organisation, Juin 2007
- [150] LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires, https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/article_jo/JORFARTI000020879791?r=DooLsC7q1h#:~:text=%2DL'%C3%A9ducation%20th%C3%A9rapeutique%20s',am%C3%A9liorant%20sa%20qualit%C3%A9%20de%20vie.

- [151] https://www.has-sante.fr/jcms/c_601290/fr/structuration-d-un-programme-d-education-therapeutique-du-patient-dans-le-champ-des-maladies-chroniques, consulté le 10 novembre 2020
- [152] Section 1 : Missions et activités des officines (Articles L5125-1 à L5125-2), code de la santé publique,
https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000038886701/#:~:text=5125%2D1%2D1%20A.,l'agence%20r%C3%A9gionale%20de%20sant%C3%A9.
- [153] Organisation Mondiale de la Santé (OMS), “Adherence to long-term therapies. Evidence for action.” 2003.
- [154] <https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/services-patients/accompagnement-patients-chroniques>, consulté le 11 novembre 2020
- [155] Journal officiel de la république française, arrêté du 24 juin 2013 portant approbation de l’avenant no 1 à la convention nationale du 4 avril 2012 organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d’officine et l’assurance maladie relatif à l’accompagnement des patients chroniques sous anticoagulants oraux, consulté le 21 novembre 2020
- [156] Journal officiel de la république française, arrêté du 24 juin 2016 portant approbation des avenants 8 et 9 à la convention nationale du 4 mai 2012, organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d’officine et l’assurance maladie ; dispositif d’accompagnement par le pharmacien des patients sous anticoagulants oraux d’action directe, consulté le 21 novembre 2020
- [157] Journal officiel de la république française, arrêté du 28 novembre 2014 portant approbation des avenants nos 3, 4 et 5 à la convention nationale du 4 mai 2012 organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d’officine et l’assurance maladie ; modalités de mise en œuvre du dispositif d’accompagnement par le pharmacien des patients asthmatiques, consulté le 21 novembre 2020
- [158] Journal officiel de la république française, arrêté du 9 mars 2018 portant approbation de l’avenant 12 à la convention nationale du 4 mai 2012, organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d’officine et l’assurance maladie ; modalités de mise en œuvre du bilan partagé de médication, consulté le 21 novembre 2020
- [159] Avenant 21, Journal officiel de la république française, 30 septembre 2020
- [160] <https://www.ameli.fr/pharmacien/textes-referance/textes-conventionnels/avenants>, consulté le 10 octobre 2020
- [161] Aide au bon usage des anticancéreux oraux, ARS, janvier 2013
- [162] Accompagnement des patients sous anticancéreux oraux, guide d’accompagnement et fiche de suivi patient, USPO

- [163] http://www.omedit-centre.fr/CHIMIO-ORALES_web_gen_web/co/5_-_Conseils_a_donner_aux_patients.html
- [164] XELODA, Capécitabine, has-sante.fr, consulté en octobre 2020
- [165] NAVELBINE, vinorelbine (ditartrate de), has-sante.fr, consulté en octobre 2020
- [166] <https://eurekasante.vidal.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-gp5650-TYVERB.html>
- [167] <https://eurekasante.vidal.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-gp6089-AFINITOR.html>
- [168] https://www.vidal.fr/actualites/21251/cancer_du_sein_ibrance_gelule_palbociclib_desormais_disponible_en_ville/
- [169] fiche ONCO hauts de France réseau régional de cancérologie abemaciclib fiche RBP professionnelle novembre 2019
- [170] Bonnes pratiques de dispensation, Ribociclib, Observatoire des médicaments, dispositifs médicaux, innovations thérapeutiques, Omedit, Commission anti-cancéreux, mise à jour : juin 2019
- [171] https://www.docavenue.com/info-medicament/LYNPARZA_150MG_CPR_112, consulté le 11 novembre 2020
- [172] https://evidal-vidal-fr.lama.univ-amu.fr/medicament/lynparza_100_mg_cp_pellic-191830-posologie_et_mode_d_administration.html, consulté le 11 novembre 2020
- [173] <https://oncolien.sfpo.com/oncolien/talazoparib-talzenna/>, consulté le 11 novembre 2020
- [174] <http://www.omedit-normandie.fr/media-files/tamoxifene-fiche-patient-janv2016,4013.pdf>, consulté le 11 novembre 2020
- [175] <http://www.omedit-normandie.fr/media-files/15498/fiche-conseil-professionnel-tamoxifene.pdf>, consulté le 11 novembre 2020
- [176] <http://www.omedit-normandie.fr/media-files/15531/fiche-conseil-professionnel-toremifene.pdf>, consulté le 11 novembre 2020
- [177] <https://oncolien.sfpo.com/oncolien/fulvestrant-faslodex/>, consulté le 11 novembre 2020
- [178] <http://www.omedit-normandie.fr/media-files/13522/fiche-conseil-professionnel-exemestane.pdf>, consulté le 11 novembre 2020
- [179] <http://www.omedit-normandie.fr/media-files/13480/fiche-conseil-professionnel-anastrozole.pdf>, consulté le 11 novembre 2020

- [180] <http://www.omedit-normandie.fr/media-files/15767/fiche-conseil-professionnel-letrozole-v2.pdf>, consulté le 11 novembre 2020
- [181] <https://eurekasante.vidal.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-benant01-ENANTONE.html>, consulté le 11 novembre 2020
- [182] <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66669173&typedoc=N> , consulté le 11 novembre 2020
- [183] <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67699931&typedoc=N#:~:text=cancer%20du%20sein-,DECAPEPTYL%20L.P.,association%20avec%20des%20m%C3%A9dicaments%20hormonaux>, Consulté le 11 novembre 2020
- [184] <https://eurekasante.vidal.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-gp5162-MEGACE.html>, consulté le 11 novembre 2020
- [185] https://www.oncorif.fr/professionnels/anticancereux_oraux/, consulté le 11 novembre 2020
- [186] <https://www.onco-hdf.fr/app/uploads/2019/12/TALAZOPARIB-TALZENNA-Patient-V2.pdf>, consulté le 11 novembre 2020
- [187] L'accompagnement nutritionnel d'un patient présentant une neutropénie chimio-induite, Caroline Battu-Roussane, consulté en juin 2020
- [188] <https://www.cancer.be/le-cancer/effets-secondaires/risque-accru-dinfection>
- [189] <https://www.cancer.be/les-cancers/effets-secondaires/h-morragies-cons-cutives-un-d-ficit-de-plaquettes-sanguines> consulté le 10 octobre 2020
- [190] Mucites bucco-pharyngées et traitements anticancéreux, *Aidez-les à garder le sourire*, Pr. René-Jean Bensadoun, Novartis
- [191] Prise en charge des nausées-vomissements chimio-induits, référentiels inter-régionaux en Soins Oncologiques de Support, 15 décembre 2017, AFSOS
- [192] Diarrhées provoquées par les traitements systémiques anticancéreux, Drs IRMA DISCHL-ANTONIONI, GRÉGOIRE BERTHOD, PHILIPPE HIROZ et SANDRO ANCHISI *Rev Med Suisse* 2016 ; 12 : 1462-7, mai 2020
- [193] <https://www.cancer.be/le-cancer/effets-secondaires/syndrome-main-pied>, consulté le 15 août 2020
- [194] <https://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/diagnosis-and-treatment/managing-side-effects/skin-problems/?region=qc> , consulté le 15 août 2020

- [195] <https://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/childhood-cancer-information/watching-for-late-effects/eye-problems/?region=on>
- [196] <https://www.monreseau-cancerdusein.com/dossiers/mieux-comprendre/gerer-les-suites-operatoires-les-effets-inde/lymphoedeme-ou-gros-bras/traitement-du-lymphoedeme>
- [197] Toxicité cutanée radio induite, référentiels inter-régionaux en Soins Oncologiques de Support, 12 décembre 2014, AFSOS
- [198] Hormonothérapie dans le cancer du sein : efficacité et effets adverses, R. Odermatt A. Wolfer K. Zaman, Rev Med Suisse 2013; 9 : 1090-4, mars 2020
- [199] <https://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/isoflavones-phytoestrogenes.html>
- [200] Le guide terre vivante des huiles essentielles, Dr Françoise Couic Marinier, accompagner le cancer, p15-50, p331
- [201] Migraine et hormones, B. Nater et J. Bogousslavsky, Rev Med Suisse 2002 ; volume - 2. 22142, consulté en août 2020
- [202] Symptômes articulaires liés aux traitements du cancer, référentiels inter-régionaux en Soins Oncologiques de Support, 14 avril 2014, AFSOS
- [203] Ostéoporose et cancer du sein, Élisabeth Fontanges, revue du rhumatisme vol 71 n°3, p3-7
- [204] Recommandations françaises de stratégies thérapeutiques pour la prévention et le traitement de l'ostéoporose induite par les traitements adjuvants du cancer du sein, revue du rhumatisme 86 (2019), 426-437
- [205] Thrombose veineuse et cancer du sein, bulletin du cancer, Jacques Médioni, Jean-Paul Guastalla, Ludovic Drouet, vol 99 n°2, p6
- [206] https://www.ligue-cancer.net/article/25171_les-espaces-de-rencontres-et-dinformation-erir, 8 août 2020
- [207] <https://www.vivrecommeavant.fr/>, octobre 2019
- [208] <http://www.cancerdusein.org/association/le-ruban-rose>, octobre 2019
- [209] <https://www.ameli.fr/assure/remboursements/rembourse/cure-thermale/cure-thermale>, consulté le 12 novembre 2019
- [210] <http://www.cancer-mes-droits.fr/>
- [211] <https://www.lavieautour.fr/>

FIGURES ET TABLEAUX

- Figure 1 : L'anatomie du sein. Source : Fondation pour la Recherche Médicale
- Figure 2 : Mécanisme de développement des cellules cancéreuses. Source : www.e-cancer.fr
- Figure 3 : Les gènes BRCA, rôle dans la régulation cellulaire
- Figure 4 : Prise en charge du carcinome mammaire in situ selon les recommandations du Vidal 2019
- Figure 5 : Prise en charge du carcinome mammaire infiltrant non métastatique selon les recommandations du Vidal 2019
- Figure 6 : Prise en charge du cancer du sein métastatique selon les recommandations du Vidal 2019
- Figure 7 : La chirurgie mammaire conservatrice
- Figure 8 : La mastectomie totale
- Figure 9 : La mastectomie radiale modifiée
- Figure 10 : Régulation de la prolifération cellulaire par les récepteurs HER2. Source : Cancérologie fondamentale Place de l'Anatomie et Cytologie pathologiques et Apport de la Biologie Moléculaire. H. Sevestre B. Gubler
- Figure 11 : Les mutations HER2. Source : Mutations activatrices de HER2 et oncogénèse : des mécanismes biologiques aux enjeux thérapeutiques ; Christophe LOUVET, Sarah WATSON. Revue : La Lettre du Cancérologue / N° 9 oct. 2015
- Figure 12 : Les mécanismes d'action de l'hormonothérapie. Source : InfoCancer
- Figure 13 : Synthèse hormonale par l'hypothalamus.
- Figure 14 : Evolution du taux des marqueurs tumoraux. Source : Marqueurs tumoraux, quelle utilité en pratique, Rev Med Suisse 2013 ; volume9. 1102-1107
- Figure 15 : La pyramide des besoins selon Maslow, 1943
- Figure 16 : Composition du cheveu. Source : Encyclopédie corps humain des éditions Atlas
- Figure 17 : Modèle de prescription d'une prothèse mammaire externe
- Figure 18 : Exemple d'affiche retrouvé en pharmacie source : groupement Hellopharma
- Figure 19 : L'application Keep a Breast : apprentissage de l'autopalpation

- Figure 20 : Echelle NCI-CTCAE : National Cancer Institute – Common Terminology Criteria for Adverse Events
- Figure 21 : Prise en charge des symptômes ostéo-articulaires, Source : Vidal
- Figure 22 : Ordonnance de renouvellement du 13 janvier 2020 de Mme T, établie à l'IPC
- Figure 23 : page d'accueil Medi'Rappel
- Figure 24 : Exemple d'ateliers mis en place en février 2019, distribué à l'IPC Marseille
- Figure 25 : Formulaire cerfa de prise en charge d'une cure thermique
- Figure 26 : Application Lavieautour, soins de support à Marseille
- Figure 27 : Capture d'écran de l'application Mon Carnet de Santé Cancer du Sein
- Figure 28 : Capture d'écran onglet Conseils de l'application Mon Carnet de Santé Cancer du Sein
- Figure 29 : capture d'écran de l'onglet Mes Recettes de l'application Mon Carnet de Santé Cancer du Sein
- Figure 30 : Capture d'écran de l'application MyCharlotte
-
- Tableau 1 : Classification TMN, édition 2018. Source : InfoCancer
- Tableau 2 : Stadification T.N.M-AJCC, 8ème édition. Source : InfoCancer
- Tableau 3 : Récapitulatif des différents types de chirurgie.
- Tableau 4 : Barème de remboursement des prothèses capillaires à compter du 2 avril 2019
- Tableau 5 : Body Image Scale

ANNEXE 1

Dans le cadre de ma thèse intitulée "Image de soi et cancer du sein chez la femme : quelle est la place du pharmacien d'officine ?", je souhaiterais recueillir les témoignages des patientes ayant ou ayant eu un cancer du sein, quel que soit le traitement ou l'âge.

Ce questionnaire est anonyme.

1. Quel a été l'âge lors du diagnostic du cancer du sein ?

2. Quels sont les traitements ?

3. La chute des cheveux

Avez-vous subi une chute de cheveux suite à votre traitement ?

✓ Si oui, comment avez-vous vécu cet effet secondaire ?

✓ Si sensation de mal-être, quelles sont les causes ?

Vous êtes-vous coupé les cheveux avant le processus de chute ?

Connaissiez-vous les modalités de remboursement des perruques ?

Avez-vous eu recours à une perruque ?

✓ Si non, pourquoi ?

Pensez-vous que votre pharmacien est apte à vous donner des conseils, informations sur ce sujet ?

✓ Si non, pourquoi ?

4. Se sentir belle, se sentir mieux

Avez-vous déjà participé à des ateliers maquillages et bien-être ?

✓ Si oui, où ?

✓ Si non, pourquoi ?

Saviez-vous qu'il existe des gammes esthétiques spécifiques au cancer ?

✓ Si oui, où en avez-vous entendu parler ?

Si votre pharmacie organisait des ateliers de ce type, seriez-vous intéressées pour y participer ?

5. La mastectomie

Avez-vous subi une mastectomie totale d'un ou des deux seins

✓ Si oui, comment l'avez-vous vécu ?

✓ Si mal vécu, pourquoi ?

Si vous avez subi une mastectomie, connaissez-vous la prise en charge des prothèses mammaires ?

✓ Si oui, où avez-vous eu cette information ?

Avez-vous eu recours à une prothèse mammaire ?

✓ Si non, pourquoi ?

Connaissez-vous la technique de dermopigmentation ?

✓ Si oui, où avez-vous eu cette information ?

Si votre pharmacie organisait des entretiens individuels sur ces sujets, seriez-vous intéressée pour y participer ?

6. La connaissance des traitements

Connaissez-vous les principaux effets secondaires de vos traitements ?

Connaissez-vous les principales contre-indications de vos traitements ?

Si vous pharmacien proposait des entretiens individuels centrés sur les effets secondaires ; les traitements et les conseils associés, seriez-vous intéressé pour y participer ?

✓ Si non, pourquoi ?

ANNEXE 2

Dans le cadre de ma thèse intitulée "Image de soi et cancer du sein chez la femme : quelle est la place du pharmacien d'officine ?", je souhaiterais recueillir les témoignages des officinaux (titulaires, adjoint) sur leurs connaissances et les besoins de formations sur cette thématique.

1. Le nombre de patientes ayant un traitement en rapport avec le cancer du sein (chimiothérapie, radiothérapie, hormonothérapie, mastectomie)
2. Connaissez-vous les modalités de remboursements des perruques et des turbans ?
3. Proposez-vous des entretiens pharmaceutiques en oncologie ?
 - ✓ Si non, pensez-vous le proposer dans votre officine dans le futur ?
 - ✓ Si non pourquoi ?
 - Vous considérez vous assez formés pour proposer ce type d'entretien concernant le cancer du sein ?
4. Rôle d'information et d'accompagnant de l'image de soi : notez vos connaissances sur les items proposés.

Note de 0 à 5.

0 = pas du tout

5 = tout à fait

- Effets secondaires et conseils associés
- La prise en charge de la mastectomie
- Les différentes aides et associations
- Le remboursement des perruques
- Conseiller une patiente sous radiothérapie
- Pensez-vous que le pharmacien a sa place dans l'accompagnement et l'amélioration de l'image de soi ?

ANNEXE 3



OLAPARIB

50mg/100mg/150mg

Thérapie ciblée orale

Inhibiteur des PARP

Indication : Cancer du sein avec mutation BRCA

En monothérapie : Cancer du sein localement avancé ou métastatique HER2- et mutations germinales BRCA1/2.

Pour les patients ayant déjà reçu un traitement (néo)adjuvant par anthracycline et/ou taxane sauf s'ils étaient non éligibles à ces traitements.

Les patients atteints d'un cancer du sein RH+ doivent avoir reçu préalablement une hormonothérapie ou être considérés comme non éligibles à une hormonothérapie.



Gélules ≠ comprimés

Lynparza comprimés (100 mg et 150 mg) ne doit pas être substitué par Lynparza gélules (50 mg) sur une base de milligramme à milligramme en raison des différences de posologie et de biodisponibilité de chaque formulation.

Posologie/prescription/dispensation

300mg prise 2 fois par jour = 600mg/jour

En cas d'effets indésirables, la posologie peut être adaptée.

- Prescription hospitalière réservée aux spécialistes en oncologie ou compétents en cancérologie.
- Disponible en officine de ville
- Médicament liste I

Surveillance pendant le traitement

➤ Surveillance NFS

Initiale/ mensuelle au cours des 12 premiers mois de traitement/ périodique par la suite.

➤ Surveillance respiratoire

En cas d'apparition ou d'aggravation des symptômes suivants, le traitement doit être interrompu et des examens doivent rapidement être initiés : symptômes respiratoires tels que dyspnée, toux et fièvre ; mise en évidence d'une anomalie radiologique

➤ Test de grossesse

A réaliser avant, pendant le traitement et 1 mois après avoir reçu la dernière prise de Lynparza.

CONSEILS PATIENT

Comment prendre mon traitement ?

300 mg en une prise matin et soir* environ à la même heure

- Au moins 1h après la prise de nourriture
- S'abstenir de manger pendant les 2h suivantes
- Les comprimés doivent être avalés en entier et ne doivent pas être mâchés, écrasés, dissous ni divisés.

*La dose prescrite est strictement personnelle. Elle peut être différente de la posologie usuelle. Se référer à la prescription du médecin.

En cas d'oubli ou de vomissements, que faire ?

Ne pas prendre de prise supplémentaire mais attendre la prise suivante.

Faire attention aux interactions médicamenteuses !

- L'utilisation concomitante d'inhibiteurs ou inducteurs puissants ou modérés du CYP3A n'est pas recommandée et l'utilisation d'alternatives thérapeutiques doit être envisagée.
- L'ajout d'une méthode contraceptive non hormonale doit être envisagé pendant le traitement
- Ne jamais s'automédiquer sans l'avis d'un médecin ou pharmacien compétent.
- Eviter la consommation d'alcool ou de tabac.

ANNEXE 4

Les principaux effets secondaires du Lynparza®



Cancer du sein avec mutation BRCA

Hématologiques

➤ Neutropénie

Limiter le contact avec des personnes malades et se laver régulièrement les mains.

➤ Thrombopénie

- Utiliser une brosse à dent souple
- Attention aux coupures et blessures (éviter le rasoir électrique)
- Ne pas prendre d'aspirine

➤ Anémie

Se manifeste par une fatigue, un essoufflement, une pâleur et des sensations de vertiges.

Gastro-intestinaux

➤ Diarrhées

- Limiter la consommation de boisson contenant de la caféine.
- Éviter les fruits, légumes crus, les laitages, les aliments gras, épicés.
- Privilégier le riz blanc, les pâtes, les pommes.
- Boire régulièrement (1L au moins) pour se réhydrater

➤ Nausées/vomissement

- Manger lentement dans le calme, ce qui fait plaisir ou qui donne envie
- Fractionner les repas
- Éviter les aliments gras, frits, épicés, à fortes odeurs
- Privilégier les aliments tièdes, froids

Généraux

➤ Asthénie

- Exercer une activité sportive régulière adaptée.
- Aménager des pauses au cours de la journée

➤ Perte d'appétit

Manger lentement dans le calme, ce qui fait plaisir, en petites quantités mais fréquemment.

Cutanés

➤ Prurit/sécheresse cutanée

- Utiliser des produits sans savon, de composition neutre pour la toilette
- Hydrater la peau avec des crèmes émollientes adaptées.
- Préférer un maquillage sans parfum adapté aux peaux sensibles
- Éviter le rasage et l'épilation

Cette liste n'est pas exhaustive. Les effets secondaires ne sont pas systématiques et peuvent varier selon les individus et les traitements. Toujours demander conseil à un professionnel de santé compétent.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- ❖ D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- ❖ D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- ❖ De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*
- ❖ 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 d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.