



HAL
open science

Parcours de soins de la patiente atteinte du cancer du sein : implication du pharmacien d'officine dans les soins de support

Justine Allée

► To cite this version:

Justine Allée. Parcours de soins de la patiente atteinte du cancer du sein : implication du pharmacien d'officine dans les soins de support. Sciences pharmaceutiques. 2022. dumas-04453818

HAL Id: dumas-04453818

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04453818>

Submitted on 12 Feb 2024

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER
UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

**PARCOURS DE SOINS DE LA PATIENTE ATTEINTE DU CANCER DU SEIN :
IMPLICATION DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LES SOINS DE
SUPPORT**

Thèse

présentée à la Faculté de Pharmacie de Montpellier
en vue d'obtenir
le Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

par

Justine ALLEE

soutenue le 16 décembre 2022

<u>Président</u> :	Mme Lambert-Cordillac Karen	Maître de Conférences des Universités
<u>Directeur de thèse</u> :	Mme Bichon Florence	Maître de Conférences des Universités
<u>Assesseurs</u> :	Mme Pompié Laura Mme Crestani Laure	Docteur en Pharmacie Docteur en Pharmacie

REMERCIEMENTS

Madame Cordillac-Lambert, je vous remercie de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse.

Madame Bichon, mille mercis d'avoir accepté d'être ma directrice de thèse. Je ne pouvais rêver de meilleure accompagnatrice pour ce travail. Je vous serai éternellement reconnaissante pour l'investissement dont vous avez fait preuve, pour toutes ces relectures, pour m'avoir toujours rassurée... Cette thèse ne serait pas ce qu'elle est sans vous.

Docteur Pompié, Docteur Crestani merci d'avoir accepté d'être dans mon jury de thèse. Mais surtout merci pour tout ce que vous m'avez appris, je suis très reconnaissante d'avoir rencontré des personnes aussi généreuses que vous.

Laura, merci pour ta douceur, tes blagues, tu es ma mamie pharmacienne préférée.

Laure, merci pour ton énergie, pour ces samedi après-midi où j'ai tant appris.

Je tiens à remercier le Docteur Pierre Bertrand, pour son accueil au Montpellier Institut du Sein et pour m'avoir permis d'assister à des interventions de reconstructions mammaires. Grâce à vous, j'ai pu comprendre une partie de la prise en charge hospitalière des patientes.

Je tiens à remercier aussi le Docteur Nicolas Kessler, pour m'avoir permis d'assister à tous les examens de radiologie pratiqués chez les femmes atteintes de cancer du sein. Merci pour votre accueil et vos explications.

Madame Vidal, je tiens à vous remercier pour votre disponibilité et votre aide dans la mise en œuvre de la bibliographie de cette thèse.

Merci à toutes les personnes qui ont cru en moi alors que moi-même je n'y croyais pas :

Maman, je ne saurais t'énumérer toutes les raisons pour lesquelles je te remercie tellement il y en a. Merci pour les mercredi sushis en PACES alors que tu n'aimais pas ça, merci pour le soutien pendant les concours. Merci pour ce réconfort que tu m'apportes quand j'en ai besoin. Je t'aime.

Papa, nous ne sommes pas de grands communicants tous les deux, j'espère te rendre fière. Je t'aime.

Francis, merci pour tout ce que tu fais pour moi depuis tant d'années. Je suis très reconnaissante de t'avoir comme beau-père.

Thomas, je ne saurais comment te remercier pour tout ce que tu as fait pour moi depuis 4 ans. Merci pour nos discussions, pour ta patience, et surtout pour m'avoir supporté pendant ces mois d'écriture. Comme le dit une chanson que nous aimons beaucoup « l'amour n'est pas parfait quand il est vrai ». J'ai hâte de découvrir le monde à tes côtés. Je t'aime.

Mamie, papi merci pour votre soutien. Merci pour tous ces beaux moments que vous m'avez fait vivre depuis toute petite. Je vous aime.

Véro, tante, merci pour ta gentillesse et ton soutien. Merci pour tout ce que tu fais pour nous, un peu dans l'ombre, depuis toutes ces années. Je te souhaite le meilleur à Gap.

La famille Vallier, Sosso, Christine, Ghislain, Amaury merci pour votre soutien depuis toutes ces années. Une grosse pensée à Jean-Pierre.

Merci à la famille Braïda qui est un peu devenue la mienne.

Caro, merci pour ton soutien depuis toutes ces années, merci pour ton amitié et pour tous nos fous rires. Je suis tellement fière de toi et de qui tu deviens.

Merci à Gladys, Léane et Marie pour la PACES, je ne serais pas là aujourd'hui sans vous. Gladys, merci d'avoir été là depuis ce premier jour du stage de pré-rentrée en PACES. Merci pour ta bonne humeur et pour toutes ces situations rocambolesques que nous avons vécu ensemble.

Clémence, Emma, Ophé, Aude merci pour ces années pharma et pour tous ces souvenirs que je n'oublierai jamais. J'ai hâte de voir ce que l'avenir nous réserve !

Merci Clémence pour ton amitié depuis cette rencontre par hasard à la cafet le jour de l'inté, pour nos discussions et pour les journées BU.

Merci Emma, ma référente Word, tu es la personne avec qui j'aime le plus radoter.

Merci à toutes ces personnes que je n'ai pas citées, mais qui ont une place chère dans mon cœur. Merci pour ces moments que vous m'avez fait vivre.

Et merci à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à cette thèse.

Enfin, merci à Tinou, qui aura été avec moi par la pensée pendant toute l'écriture de cette thèse. Une autre page, se tourne aujourd'hui.

« No human is limited. »

Eliud Kipchoge.

« Les erreurs ne se regrettent pas, elles s'assument. La peur ne se fuit pas, elle se surmonte.

L'amour ne se crie pas, il se prouve .»

Simone Veil.

Table des matières

REMERCIEMENTS	3
LISTE DES FIGURES	11
LISTE DES TABLEAUX	13
LISTES DES ABRÉVIATIONS	14
INTRODUCTION	16
PARTIE 1 : Le diagnostic du cancer du sein	17
I. Dépistage	17
A. Dépistage organisé	17
1. Définition	17
2. En pratique	17
B. Dépistage individuel	19
1. Définition	19
2. L'autopalpation des seins	19
C. Octobre rose	20
II. Diagnostic	21
A. Les signes cliniques d'alerte	22
B. La mammographie	22
C. L'échographie	27
D. L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)	27
E. L'angiomammographie	28
F. Bilan d'extension	29
1. La scintigraphie osseuse	29
2. La tomographie par émission de positons-tomodensitométrie (TEP-TDM)	30
3. Le scanner thoraco-abdomino-pelvien (TAP)	31
III. L'anatomopathologie de la biopsie	31
A. Biopsie de la tumeur	31
1. La biopsie stéréotaxique.....	32
2. La biopsie échoguidée	33
3. Biopsie sous IRM.....	33
4. Biopsie de la pièce opératoire et du ganglion sentinelle.....	34
B. Les types histologiques des cancers du sein	34
1. Carcinomes <i>in situ</i> (45) (53) (54) (55)	35
2. Carcinomes infiltrants (59)	37
C. Les facteurs pronostiques du cancer du sein	38
1. Envahissement des ganglions lymphatiques axillaires et taille de la tumeur.....	38
2. Grade histopronostique SBR modifié par Ellis et Elston (64) (65).....	39
3. Marqueurs de prolifération	39
4. Statut des récepteurs hormonaux	40
5. Statut HER2.....	40
D. Classification TNM (66) 63)	41

E.	Classification moléculaire des cancers du sein	44
PARTIE 2 : Prise en charge thérapeutique		46
I.	La chirurgie.....	46
A.	La chirurgie mammaire	46
1.	La chirurgie conservatrice.....	46
2.	La mastectomie.....	49
B.	La chirurgie axillaire	49
1.	Technique du ganglion sentinelle	49
2.	Le curage axillaire	50
C.	Oncoplastie : reconstruction mammaire	51
1.	La Reconstruction Mammaire Immédiate (RMI)	51
2.	La reconstruction mammaire différée	52
3.	Reconstruction par prothèse mammaire.....	52
4.	Reconstruction par lambeau.....	53
a)	Reconstruction par lambeau du muscle grand dorsal	53
b)	Reconstruction par lambeau du muscle grand droit de l'abdomen (TRAM)	54
c)	Reconstruction par DIEP	55
5.	Lipomodélage	56
6.	Reconstruction de la plaque aréolo-mamelonnaire	57
II.	La radiothérapie	58
A.	Généralités	58
B.	Techniques d'irradiations.....	58
C.	Indications de la radiothérapie externe et de la curiethérapie.....	60
D.	Facteurs à définir pour la radiothérapie	60
1.	Repérage anatomique	60
2.	La dose délivrée	61
3.	Les organes à risque	61
III.	La chimiothérapie	62
A.	Généralités	62
B.	Présentation des classes d'agents cytotoxiques utilisés dans le traitement du cancer du sein (116) (117) (118) (114).....	62
C.	Prise en charge pré-thérapeutique	67
1.	Les bilans pré-thérapeutiques	67
2.	Test génomique	67
3.	Chambre implantable	67
a)	La chambre implantable percutanée	68
b)	Le PICC-Line®	68
D.	Exemples de protocole de chimiothérapie.....	69
IV.	L'hormonothérapie	69
A.	Généralités	69
B.	Présentation des traitements d'hormonothérapie utilisés dans le traitement du cancer du sein 70	
V.	Thérapie ciblée	74
A.	Généralités et mécanisme d'action (129) (130) (131).....	74

1.	Inhibiteurs de HER2	74
2.	Les anti-angiogéniques	75
3.	Inhibiteurs de mTor	75
4.	Inhibiteurs de PARP	75
5.	Inhibiteurs de CDK	76
PARTIE 3 : Prise en charge à l'officine et soins de support.....		80
I.	Le parcours de soins de la patiente et les soins de support	80
II.	Les soins de supports proposés dans l'Hérault.....	82
A.	Le réseau régional de cancérologie : Onco-Occitanie	82
B.	L'implication du pharmacien dans les soins de support en oncologie	83
C.	Répertoire de soins de support dans l'Hérault.....	85
III.	Prise en charge des effets indésirables liés à la chirurgie.....	88
A.	Prise en charge des effets secondaires précoces.....	88
B.	Prise en charge des effets secondaires tardifs	90
1.	Prise en charge de la cicatrice.....	90
2.	Prise en charge du lymphœdème	91
C.	Les prothèses mammaires externes (162) (163).....	92
1.	Généralités.....	92
2.	La prothèse externe transitoire	93
3.	Les prothèses externes en silicone	93
4.	Autres modèles.....	95
5.	Choix de la forme et de la taille de la prothèse	95
6.	Accessoires	95
7.	Prescription, délivrance et prise en charge (169)	96
8.	Conseils du pharmacien.....	97
D.	Les cures thermales en Occitanie	97
IV.	Prise en charge des effets indésirables de la radiothérapie : focus sur la radiodermite.....	98
A.	Description de la radiodermite (171) (172) (173)	98
B.	En prévention de la radiodermite (173).....	99
C.	Prise en charge des lésions causées par la radiodermite.....	101
V.	Prise en charge des effets secondaires liés à la chimiothérapie	101
A.	Les nausées et vomissements chimio-induits (NVCI).....	102
1.	Description des NVCI	102
2.	Mesures hygiéno-diététiques en prévention des NVCI	102
3.	Traitements antiémétiques	104
a)	Antagonistes D2	104
b)	Les antagonistes de la neurokinine 1 (NK1) ou anti-NK1	105
c)	Sétrons	105
d)	Autres.....	106
4.	Traitements non médicamenteux	106
B.	La mucite	107
1.	Description de la mucite	107
2.	Mesures hygiéno-diététiques en prévention de la mucite	107
3.	Prise en charge médicamenteuse de la mucite	108

4.	Prise en charge non médicamenteuse de la mucite	109
C.	La diarrhée	109
1.	Description des diarrhées sous chimiothérapie.....	109
2.	Mesures hygiéno-diététiques en cas de diarrhée.....	110
3.	Prise en charge médicamenteuse de la diarrhée.....	110
a)	Lopéramide (201).....	110
b)	Racécadotril (202).....	110
c)	Diosmectite	111
4.	Prise en charge non médicamenteuse de la diarrhée	111
D.	La constipation (203).....	111
1.	Description de la constipation due à la chimiothérapie	111
2.	Mesures hygiéno-diététiques en cas de constipation	111
3.	Prise en charge médicamenteuse de la constipation	111
a)	Laxatifs émoullissants (205)	112
b)	Laxatifs stimulants (206)	112
4.	Prise en charge non médicamenteuse de la constipation	112
E.	Les troubles hématologiques.....	112
1.	L'anémie	113
a)	Description de l'anémie	113
b)	Prise en charge médicamenteuse de l'anémie	113
2.	La neutropénie.....	114
a)	Description de la neutropénie	114
b)	Mesures hygiéno-diététiques en cas de neutropénie fébrile	114
c)	Prise en charge médicamenteuse de la neutropénie.....	114
3.	La thrombopénie	115
F.	Alopécie.....	115
1.	Généralités.....	115
2.	La perte des cheveux	116
a)	Conseils en prévention pour limiter la perte des cheveux.....	116
b)	Prise en charge de la perte des cheveux.....	117
c)	Favoriser la repousse des cheveux.....	119
3.	La perte des cils et des sourcils.....	120
G.	Atteintes unguéales	120
H.	Le syndrome main-pied.....	121
I.	Prise en charge de la douleur (224) (225) (226).....	122
1.	Généralités.....	122
2.	Traitements médicamenteux de la douleur	123
3.	Traitements non médicamenteux de la douleur	124
J.	Prise en charge de l'anxiété.....	124
VI.	Prise en charge des effets secondaires liés à l'hormonothérapie	125
A.	Les bouffées de chaleur.....	125
1.	Description des bouffées de chaleur causées par l'hormonothérapie	125
2.	Mesures hygiéno-diététiques en prévention des bouffées de chaleur	125
3.	Prise en charge médicamenteuse des bouffées de chaleur	125
4.	Prise en charge non médicamenteuse des bouffées de chaleur	126
B.	Douleurs musculosquelettiques (245)	127
1.	Présentation des douleurs musculosquelettiques causées par les anti-aromatases	127
2.	Prise en charge non médicamenteuse des douleurs musculosquelettiques.....	128
C.	Sécheresse vaginale	129

D. La prise de poids	129
VII. Prise en charge des effets secondaires liés aux thérapies ciblées	129
A. La folliculite acnéiforme	130
1. Présentation de la folliculite acnéiforme.....	130
2. Prévention de la folliculite acnéiforme.....	131
3. Prise en charge médicamenteuse de la folliculite acnéiforme	131
4. Prise en charge non médicamenteuse de la folliculite acnéiforme	131
B. La xérose cutanée	131
CONCLUSION.....	132
Annexe 1 : Demande d'accès au DCC (253).	133
Annexe 2 : Répertoire des soins de support dans l'Hérault (254).....	135
Annexe 3 : Fiches d'aide à la prise en charge des effets secondaires liés aux traitements anticancéreux chez la patiente atteinte d'un cancer du sein.	138
BIBLIOGRAPHIE	151

LISTE DES FIGURES

Figure 1- Exemple de lettre reçue pour le dépistage organisé (7).....	18
Figure 2 - Autopalpation des seins (11).....	20
Figure 3-Campagne de sensibilisation de l'association Ruban Rose (7).....	21
Figure 4 -Sein gauche inflammatoire avec augmentation de volume et gonflement du sein, associé à un œdème cutané donnant le signe de la peau d'orange (15).....	22
Figure 5-Rétraction cutanée (15).....	22
Figure 6- Rétraction du mamelon (15).....	22
Figure 7- Maladie de Paget du sein (15).....	22
Figure 8- Mammographe comprimant le sein droit (18).....	23
Figure 9 -Microcalcifications (21).....	23
Figure 10- Masses (20).....	24
Figure 11- Asymétrie de densité mammaire (22).....	24
Figure 12 -Mammographie incidence de face (24).....	25
Figure 13 -Mammographie incidence oblique (24).....	25
Figure 14 -IRM mammaire (34).....	28
Figure 15 -IRM mammaire coupe axiale en T2 (24).....	28
Figure 16-Déroutement d'une scintigraphie osseuse (39).....	30
Figure 17-TAP scan (42).....	31
Figure 18- Biopsie stéréotaxique (48).....	32
Figure 19- Biopsie échoguidée (50).....	33
Figure 20- Macrobiopsie sous IRM (51).....	33
Figure 21- Orientation de la pièce opératoire par le chirurgien (24).....	34
Figure 22-Coupe anatomique du sein (15).....	35
Figure 23-Ganglions lymphatiques du sein (55).....	35
Figure 24- Architecture des cellules du CCIS. A : type cribriforme, B : type solide, C : papillaire, D : micropapillaire (53).....	36
Figure 25- CCIS avec cellules de type comédocarcinome (53).....	36
Figure 26- Évolution d'un carcinome in situ canalaire devenant infiltrant (15).....	37
Figure 27-Cancer canalaire in situ et infiltrant (61).....	38
Figure 28- Détermination du statut HER2 par immunohistochimie et FISH (71).....	41
Figure 29- Classification des cancers du sein et algorithme décisionnel (75).....	45
Figure 30-Incisions cutanées lors d'une tumorectomie (79).....	47
Figure 31 -Tumorectomie par incision péri-aréolaire (81).....	48
Figure 32 -Reconstruction par lambeau du grand dorsal (95).....	54
Figure 33- Reconstruction par lambeau du muscle grand droit de l'abdomen (95).....	55
Figure 34 Reconstruction par DIEP (95).....	55
Figure 35- Graisse après centrifugation (98).....	56
Figure 36- Graisse injectée grâce à une aiguille spéciale (98).....	56
Figure 37- Zone inguino-génito-crurale (99).....	57
Figure 38 -Dessin du lambeau de Little (100).....	57
Figure 39 -Technique de skate flap de Little (100).....	57
Figure 40- Aspect avant fermeture (100).....	58
Figure 41- Résultat à 4 ans de la reconstruction (100).....	58
Figure 42-Cathéters pour la curiethérapie (108).....	59
Figure 43- Les agents cytotoxiques et leur cible (119).....	63
Figure 44- Chambre implantable percutanée (126).....	68
Figure 45 PICC-Line® (126).....	68
Figure 46- Mécanisme d'action des traitements d'hormonothérapie (128).....	71
Figure 47-Organisation des entretiens pharmaceutiques des anticancéreux (149).....	85
Figure 48-Lymphœdème du bras (158).....	91
Figure 49- Prothèse mammaire externe transitoire-modèle Priform standar Amoena® (165).....	93
Figure 50 Prothèse mammaire externe en silicone-modèle standard de chez Anita®(166).....	94
Figure 51-Soutien-gorge post-mastectomie (167).....	94
Figure 52 Prothèse mammaire en silicone adhérente de chez Amoena® (168).....	95

Figure- 53 Ordonnance pour la prescription de prothèse mammaire externe (170).	96
Figure 54 -Radiodermite de grade 2 (175).	99
Figure 55- Arbre décisionnel dans la prise en charge de la mucite (193).	108
Figure 56 Casque réfrigérant (214).	117
Figure 57 -Enfilage de perruque (216).	119
Figure 58 Syndrome main-pied (221).	121
Figure 59-Folliculite acnéiforme Grade 1 (A et B) Grade 2 (C, D,E) (252).	130

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1- Grade histologique SBR modifié par Ellis et Elston (62).....	39
Tableau 2- Classification TNM de l'AJCC 8e édition (61).	43
Tableau 3-Stadification TNM (62).	44
Tableau 4-Molécules utilisées dans la chimiothérapie du cancer du sein.	66
Tableau 5-Molécules d'hormonothérapie utilisées dans la prise en charge du cancer du sein	73
Tableau 6-Molécules de thérapie ciblée utilisées dans la prise en charge du cancer du sein	79
Tableau 7-Composition Proteochoc®(148).	89
Tableau 8-Exemples de modèles de bandes de compression disponibles en officine (155).....	92

LISTES DES ABRÉVIATIONS

5-FU : 5 Fluorouracile.
ACR : *American College of Radiology*.
ADN : Acide Désoxyribonucléique.
AFSOS : Association Francophone de Soins Oncologiques de Support.
AJCC : *American Joint Committe on Cancer*.
ALD : Affection Longue Durée.
AMM : Autorisation Mise sur Marché.
APA : Activité Physique Adaptée.
APAS : Activité Physique Adaptée et Santé.
ARN : Acide Ribonucléique.
ARS : Agence Régional de Santé.
ASCO : *American Society of Clinical Oncology*.
ASE : Agent Stimulant l'Érythropoïèse.
BI-RADS : *Breast-Imaging-Reporting And Data System*.
CCI : Carcinome Canalaire *In Situ*.
CCIS : Carcinome Canalaire *In Situ*.
CH : Centésimale Hahnemanienne.
CK : Cytokératine.
CLIS : Carcinome Lobulaire *In Situ*.
cm : centimètre.
CPAM : Caisse Primaire Assurance Maladie.
DCC : Dossier Communiquant de Cancérologie.
DI : Diagnostic Individuel.
DIEP : *Deep Inferior Epigastric Perforator Flap*.
dL : décilitres.
DO : Diagnostic Organisé.
DU : Diplôme Universitaire.
ECG : Électrocardiogramme.
EGFR : *Epithelial Growth Factor Receptor*.
EPO : Érythropoïétine.
ETP : Éducation Thérapeutique du Patient.
FSH : Hormone de la Stimulation Folliculaire.
G : Gauge.
GEFPICS : Groupe d'Étude des Facteurs Pronostiques Immunohistochimiques dans le Cancer du Sein.
GGT : Gamma-Glutamyl Transférase.
Gy : Grey.
HAD : Hospitalisation À Domicile.
HAS : Haute Autorité Santé.
HCG : Hormone Chorionique Gonadotrope.
HER2 : *Human Epidermal growth factor Receptor 2*.
HSP : *Heat Shock Protein*.
ICM : Institut Cancer Montpellier.
IHC : Immunohistochimie.
IM : Intra-Musculaire.

INCa : Institut du Cancer.
INR : *International Normalized Ratio*.
IPAS : Irradiation Partielle Accélérée du Sein.
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique.
IRNS : Inhibiteur de la Recapture de la Noradréline et de la Sérotonine.
ISRS : Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine.
IV : Intra-Veineuse.
LH : Hormone Lutéinisante.
mg : milligrammes.
MIS : Montpellier Institut du Sein.
mL : millilitres.
NCCN : *National Comprehensive Cancer Network*.
NCI-CTAE : *National Cancer Institute-Common Terminology Criteria for Adverse Events*.
NFS : Numération Formule Sanguine.
NVCI : Nausées Vomissements Chimio-Induits.
PAC : Port à Cath.
PARP : poly-ADP-ribose-polymérase.
PCR : Réaction en chaîne par Polymérase.
PNN : Polynucléaire Neutrophile.
PPS : Parcours Personnalisé de Soins .
RCMI : Radiothérapie avec Modulation Intensité.
RCP : Réunion Concertation Pluridisciplinaire.
RE : Récepteur Œstrogènes.
RH : Récepteur Hormonal.
RMI : Reconstruction Mammaire Immédiate.
RP : Récepteur Progestérone.
SBR : Scraff Bloom et Richardson.
SERM : *Selective Estrogen Receptor Modulator*.
STAPS : Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives.
TAP : Thoraco-Abdomino-Pelvien.
TEP-TDM : Tomographie par Émission de Positions-Tomodensitométrie.
THS : Traitements Hormonaux Substitutifs.
TNM : *Tumor Node Metastase*.
TRAM : *Transverse Rectus Abdominus Myocutaneous flap*.
VEGF : *Vascular Epidermal Growth Factor*.
VO : Voie Orale.

INTRODUCTION

En 2017, l'INCa estimait que 913 089 personnes étaient atteintes d'un cancer du sein. C'est le cancer le plus fréquent et le plus meurtrier chez la femme. Le cancer du sein est un bouleversement dans la vie de la femme qui y est confrontée. Il paraît primordial qu'elle soit accompagnée le mieux possible pendant cette période.

Cette prise en charge s'inscrit dans un parcours de soins qui se veut adaptée à chaque patiente, et ce, du dépistage jusqu'à l'après cancer. Le Montpellier Institut du Sein (MIS) est une association située à la clinique Clémentville et formant un réseau de spécialistes engagés dans ce parcours de soins, alliant qualité des soins et qualité de vie. Le MIS a pour volonté de coordonner des professionnels aux expériences professionnelles différentes et de décloisonner les pratiques des professionnels du soin. Ainsi, au sein de cette association, sont présents des acteurs du réseau ville-hôpital comme des chirurgiens, des oncologues, des radiologues mais aussi des médecins sexologues, des kinésithérapeutes, ou des psycho-oncologues...

Du fait de cette prévalence, tous les pharmaciens seront confrontés au cours de leur carrière officinale, à des patientes atteintes de cancer. Il convient en raison de sa position de professionnels de santé de proximité, que le pharmacien s'implique dans ce parcours de soins.

Dans une volonté de prise en charge globale, des soins de support sont aujourd'hui proposés aux patientes afin de leur apporter la meilleure qualité de vie possible. Ces soins ont pour but de répondre aux besoins que les patientes et leurs proches peuvent exprimer suite aux effets secondaires liés à la maladie ou aux traitements.

Ce travail retrace l'histoire de patientes atteintes de cancer du sein depuis leur diagnostic jusqu'à leur prise en charge thérapeutique. En effet, de par ses qualités d'empathie, d'écoute et de conseils, il me paraît important que les pharmaciens d'officines connaissent ce parcours de soins afin d'accompagner au mieux leurs patientes. De plus, ils peuvent agir en complément des traitements mis en place par l'oncologue en s'impliquant dans les soins de support.

Dans ce travail, nous commencerons, tout d'abord, par comprendre comment le diagnostic du cancer du sein est posé au travers d'examen de radiologie. Puis comment l'examen anatomopathologique de la biopsie de la tumeur permet de confirmer, définir et classer le cancer. Ensuite, nous nous concentrerons sur les traitements proposés à la patiente. Enfin, nous verrons comment le pharmacien d'officine peut s'impliquer dans les soins de support en faisant un focus sur les soins de support proposés en Occitanie.

PARTIE 1 : Le diagnostic du cancer du sein

Dans cette partie, nous verrons tout d'abord comment le diagnostic du cancer du sein va être posé grâce à différents examens de radiologie puis ensuite comment au travers d'un examen anatomopathologique le diagnostic de certitude est posé.

I. Dépistage

Selon l'Institut national du cancer (INCa), le dépistage est défini comme la : « *Recherche d'une maladie chez une personne en bonne santé apparente avant l'apparition de tout symptôme. Un dépistage peut être collectif comme le dépistage organisé du cancer du sein, ou individuel* » (1).

A. Dépistage organisé

1. Définition

Le dépistage organisé (DO) a été généralisé en France en 2004 à la suite de la mesure 21 du Plan cancer 2003-2007 (2).

Son but est de réduire la mortalité due au cancer du sein et de permettre de le prendre en charge le plus tôt possible (avant que des symptômes apparaissent) afin d'améliorer les chances de guérison et de limiter l'impact psychologique et physique des traitements (3).

Il cible toutes les femmes de 50 à 74 ans qui sont à risque moyen de développer un cancer du sein c'est-à-dire : sans symptômes et sans facteurs de risques particuliers. Les femmes ayant un antécédent de cancer ou ayant eu une mammographie avec image anormale dans le passé ou encore ayant un risque suite à une mutation génétique bénéficient d'une surveillance particulière qui entre dans le cadre du dépistage individuel (4).

2. En pratique

À partir des bases de données de l'Assurance Maladie, 10 millions de femmes reçoivent tous les 2 ans un courrier (Figure 1) les invitant à se rendre chez un radiologue agréé pour bénéficier de la mammographie de dépistage. Elle est prise en charge à 100% par l'Assurance Maladie. Pour la région Occitanie, on retrouve sur ce site : <https://occitanie-depistagecancer.fr/mammographie/> les centres de radiologie répertoriés par département.

À l'arrivée au centre de radiologie, la patiente remplit une fiche de renseignements sur ses antécédents médicaux. Puis, une mammographie et un examen clinique des seins sont réalisés par le radiologue. Après lecture des clichés, si une anomalie est repérée, des examens complémentaires (par exemple une échographie) sont réalisés. Sinon, le radiologue informe la patiente que tout est normal et les résultats finaux seront communiqués à la patiente par le médecin traitant (5).

Pour être agréé, le radiologue signe une convention avec l'Assurance Maladie et atteste d'une formation particulière pour le dépistage du cancer du sein. Il doit pouvoir justifier de la lecture minimale de 500 mammographies par an. Pour ce qui est des clichés de

mammographie jugés normaux, une double lecture est assurée par un autre radiologue agréé qui lui doit lire 1500 mammographies par an (4) (6).

Le dépistage est réalisé tous les 2 ans car il a été prouvé que c'est un délai qui permet à la fois une détection précoce et qui limite le risque de cancer induit par les rayons ionisants de la mammographie (5).

DÉPISTAGE DES CANCERS
Centre de coordination
Auvergne-Rhône-Alpes

Centre régional de coordination du
DÉPISTAGE DES CANCERS
Site XXXXXXXX XXXXX XXXXXX
SSSSSS
XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

Dépistage du cancer du SEIN
[N° de référence]



[N° référence* (code barre en C39)]
[Nom Prénom]
[Adresse 2]
[Adresse 1]
[CP] [Localité]





Madame, [Ville], le [DATE d'édition de l'invit]

A partir de 50 ans, le risque de développer un cancer du sein augmente. Le dépistage permet de détecter d'éventuelles lésions avant même l'apparition de symptômes. Plus un cancer du sein est détecté tôt et plus les chances de guérison sont importantes. Nous vous proposons de réaliser tous les 2 ans une mammographie prise en charge à 100%, sans avance de frais.

Comme tout acte médical, le dépistage a des bénéfices et des limites. Nous vous invitons donc à lire attentivement le document joint. Vous y trouverez les informations utiles pour prendre votre décision.

Si vous avez besoin d'autres informations, vous pouvez en discuter avec votre médecin traitant ou votre gynécologue, et en profiter pour aborder les autres examens et mesures préventives recommandés à cette période de la vie.

Pour vous faire dépister, le plus simple est de prendre rendez-vous avec l'un des radiologues agréés figurant dans la liste ci-jointe, en lui précisant que vous avez reçu ce courrier d'invitation. Le jour de l'examen, apportez :

- ce courrier (il fait office de prise en charge valable jusqu'au [DATE])
- votre carte Vitale
- les clichés de vos précédentes mammographies (si vous en disposez).

Un examen complémentaire est parfois nécessaire, par exemple une échographie : il sera remboursé par l'Assurance Maladie et votre complémentaire aux conditions habituelles.

Si vous ne pouvez pas ou ne souhaitez pas utiliser cette invitation, merci de nous retourner le questionnaire au verso. Avec toute mon attention, et restant à votre disposition pour répondre à vos questions au [N° TEL]

Dr [Prénom NOM]
Médecin coordonnateur
[SIGNATURE]

En savoir plus sur : www.e-cancer.fr

Présentez cette lettre et vos étiquettes au radiologue. Elles seront utilisées pour l'identification de votre dossier.

La mammographie est recommandée tous les 2 ans

[Dat
[DA

S'agissant de l'information relative au traitement de vos données personnelles et à vos droits, voir la mention au verso de ce courrier.

ÉTIQUETTE À COLLER SUR L'ENVELOPPE DES CLICHÉS

[Nom d'usage prénom]
[N° référence + (code barre en C39)]

ÉTIQUETTE À COLLER SUR LA FICHE DE LECTURE

Madame _____ si modification, compléter

[Nom d'usage prénom]
Née [Nom de naissance]
Le [Date de naissance]
[N° SS]
[Adresse 1]
[Adresse 2]
Téléphone _____

[N° référence + (code barre en C39)]

Figure 1- Exemple de lettre reçue pour le dépistage organisé (7).

B. Dépistage individuel

1. Définition

Le dépistage individuel (DI) correspond au dépistage pratiqué spontanément et qui n'entre pas dans le protocole du dépistage organisé, c'est-à-dire sans double lecture et le délai entre les mammographies n'est pas défini.

En 2018, l'INCa a publié une analyse faite à partir de données issues de la Cohorte Cancer. Cela a permis de montrer que les femmes ayant recours au DO avaient reçu des traitements moins immédiatement agressifs et avaient moins de séquelles que les femmes ayant eu recours au DI (8).

2. L'autopalpation des seins

Tous les ans à partir de 25 ans, un examen clinique des seins par un professionnel de santé est recommandé. Il regarde leur aspect et pratique une palpation afin de repérer une potentielle anomalie (9).

Une autopalpation peut être réalisée par la femme elle-même tous les mois, 5 jours après la fin de ses menstruations ou à date fixe pour les femmes ménopausées. Le but est de vérifier qu'il n'y ait pas :

- de creux dans le sein ;
- un mamelon rétracté, une douleur ou une rougeur ;
- une modification du grain de peau ;
- un changement de la forme du sein ;
- une grosseur ;
- un changement de couleur des aréoles.

La femme se place debout face à un miroir pour s'observer puis lève un bras derrière la tête afin de se palper. Pour ce faire, il faut utiliser l'index, le majeur et l'annulaire à plat avec ses 3 doigts bien collés. Il faut ensuite effectuer des mouvements circulaires sur tout le sein et dans la région de l'aisselle (Figure 2). Il faut penser à presser le mamelon pour vérifier l'absence d'écoulement (10).

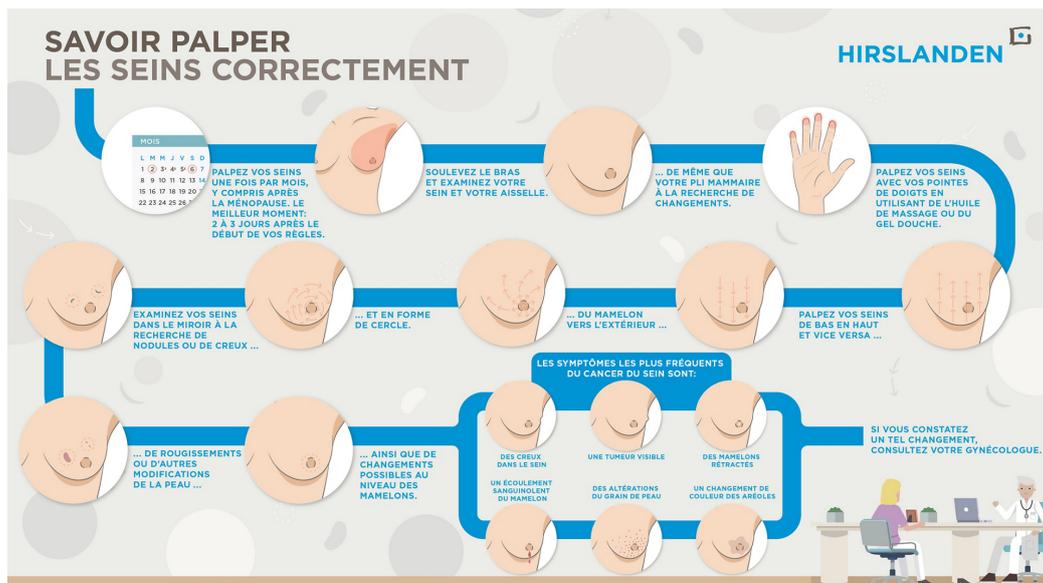


Figure 2 - Autopalpation des seins (11).

C. Octobre rose

Octobre Rose est une campagne de sensibilisation au cancer du sein qui a lieu tous les ans au mois d'octobre. Cette campagne a vu le jour en 1994 grâce au groupe Estée Lauder France et Marie France qui créent une association devenue « Ruban Rose » (12). Des affiches sont diffusées pendant le mois d'Octobre par l'association pour sensibiliser les femmes au dépistage au travers de personnalités publiques ayant eu un cancer du sein et marraines de l'association (Figure 3).

Le but de l'association est de sensibiliser les femmes aux cancers du sein en les incitant à se faire dépister mais aussi en récoltant des fonds pour la Recherche. Ainsi, chaque année des actions sont organisées partout en France comme l'illumination en rose de la Tour Eiffel ou la suspension de parapluies roses rue de la Loge à Montpellier.

Sur le site <https://occitanie-depistagecancer.fr/crcdc-oc-herault/> on retrouve les différentes actions menées dans l'Hérault au mois d'octobre et tout au long de l'année. Pour exemple, une mammobile se déplace dans tout le département pour permettre aux femmes de se faire dépister au plus près de chez elles.

En officine, il est important que le personnel profite du mois d'octobre pour sensibiliser les femmes au cancer du sein en communiquant sur les réseaux, en exposant des affiches de sensibilisation. Le sujet peut aussi être abordé suite à la délivrance d'une ordonnance gynécologique.

Il me tenait à cœur aussi d'évoquer la course « Montpellier Reine » qui a lieu tous les ans dans Montpellier le jour de la fête des mères. L'argent récolté, grâce à l'inscription à la course, est reversé au Montpellier Institut du Sein (MIS), à l'Institut du Cancer de Montpellier (ICM) et d'autres structures impliquées dans l'accompagnement des femmes atteintes du cancer du sein.



Figure 3-Campagne de sensibilisation de l'association Ruban Rose (7).

II. Diagnostic

Le diagnostic est : « *l'art d'identifier une maladie d'après ses signes, ses symptômes* » (13).

Lors de la rédaction de cette thèse, j'ai pu me rendre à la Clinique Clémentville à Montpellier où j'ai pu assister grâce au Dr Nicolas Kessler (radiologue membre du MIS) aux examens de radiologie utilisés pour le diagnostic des femmes atteintes d'un cancer du sein. Ainsi, j'ai pu assister à des mammographies, échographies, IRM, biopsies échoguidées et stéréotaxiques. J'avais la volonté de comprendre ce que vivaient les femmes à cette étape de leur vie pour mieux les accompagner lors de mon exercice officinal.

Lors du diagnostic, des examens de médecine nucléaire (scintigraphie osseuse et PET scan) seront aussi réalisés afin de voir si la tumeur a envahi d'autres organes que le sein. On parle alors de bilan d'extension.

A. Les signes cliniques d'alerte

Les signes cliniques qui peuvent être alertant sont :

- une augmentation du volume mammaire ;
- des signes cutanés : peau d'orange, ulcération (Figure 4) ;
- un bombement ;
- une rétractation cutanée (Figure 5) ;
- une rétractation du mamelon (Figure 6) ;
- un aspect du mamelon typique de la maladie de Paget (carcinome entraînant une modification cutanée du mamelon (14)) (Figure 7).



Figure 4 -Sein gauche inflammatoire avec augmentation de volume et gonflement du sein, associé à un œdème cutané donnant le signe de la peau d'orange (15).



Figure 5-Rétraction cutanée (15).



Figure 6- Rétraction du mamelon (15).



Figure 7- Maladie de Paget du sein (15).

B. La mammographie

Une mammographie peut être réalisée pour 2 raisons : à visée de dépistage dans le cadre du DO ou à visée de diagnostic lorsqu'une patiente a des signes cliniques évoquant un cancer du sein.

Pour les femmes menstruées, la mammographie est préférentiellement réalisée entre le 8^e et le 12^e jour après le début des menstruations car les seins sont plus souples et moins douloureux.

Il est conseillé aux femmes pratiquant une mammographie de ne pas mettre de produits cosmétiques sur leur peau et de mettre un haut avec une jupe ou un pantalon car pour l'examen le torse est nu (16).

Le mammographe (Figure 8) est l'appareil de référence pour obtenir une imagerie du sein. Pour cet examen, chaque sein est comprimé entre 2 plaques. La compression et donc l'étalement du tissu mammaire doivent être suffisants pour permettre de révéler les anomalies (microcalcifications et tumeurs) et pour limiter la dose de rayon X délivrée (17).



Figure 8- Mammographe comprimant le sein droit (18).

La mammographie a pour but de **repérer des anomalies** dans le sein, c'est-à-dire :

- des microcalcifications, ce sont des dépôts de calcium qui peuvent traduire une activité accrue de certaines cellules (Figure 9) (19) ;
- des masses, ce sont des lésions occupant l'espace qui sont visibles sur 2 incidences (clichés). Elles sont définies par leur forme et leur contour (Figure 10) ;
- l'asymétrie de densité est localisée dans la glande mammaire et son contour n'est pas déterminable (Figure 11) (20).

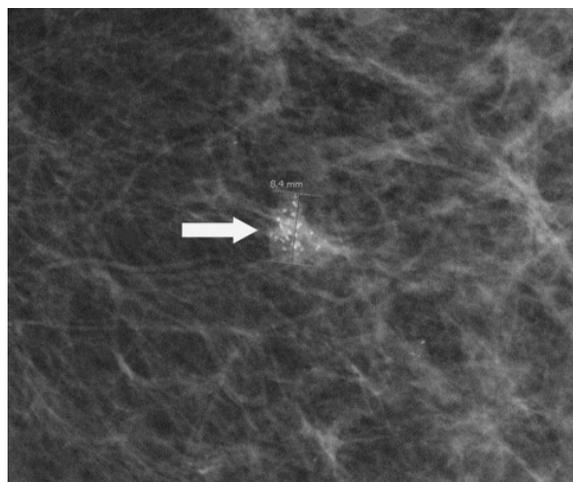


Figure 9 -Microcalcifications (21).

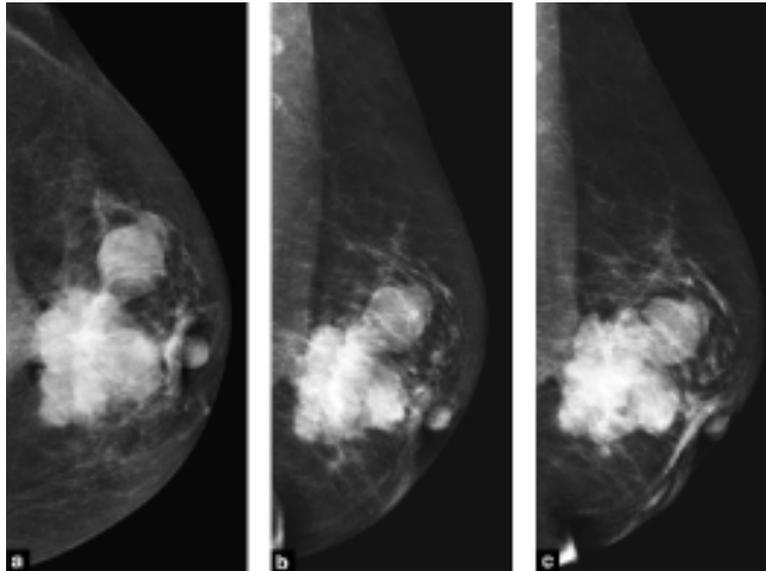


Figure 10- Masses (20).

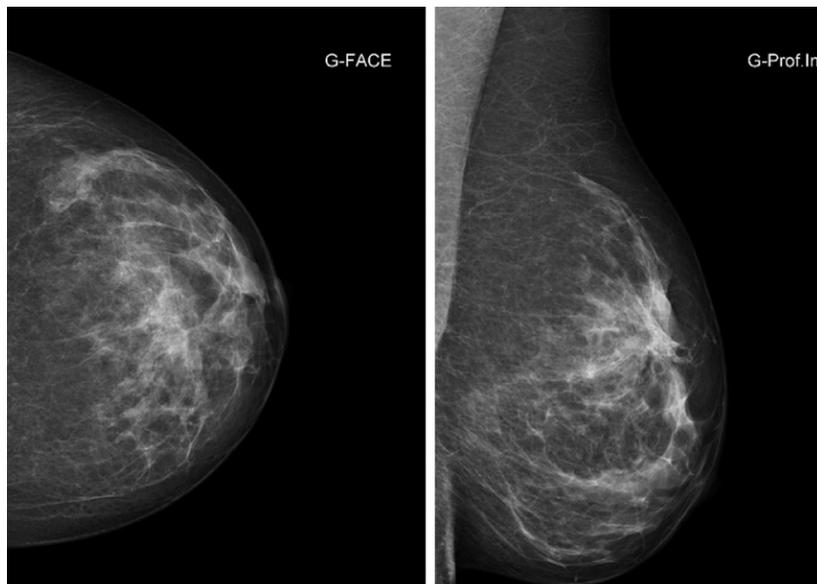


Figure 11- Asymétrie de densité mammaire (22).

Il existe deux types de mammographie : la mammographie analogique et la mammographie numérique. Aujourd'hui, les mammographies sont pratiquées de manière numérique c'est-à-dire que l'image est récupérée en temps réel (23).

Lors de l'examen, les clichés sont réalisés sous 2 incidences : de face et oblique. Sur l'incidence de face on peut repérer la glande mammaire et le mamelon (Figure 12) et sur l'incidence oblique, on peut repérer en plus le sillon infra-mammaire et le muscle grand pectoral (Figure 13).

En cas de symptômes, 3 incidences sont réalisées (face, profil et profil axillaire). Si des anomalies sont repérées, des incidences supplémentaires peuvent être réalisées afin d'avoir des clichés localisés et agrandis (15).

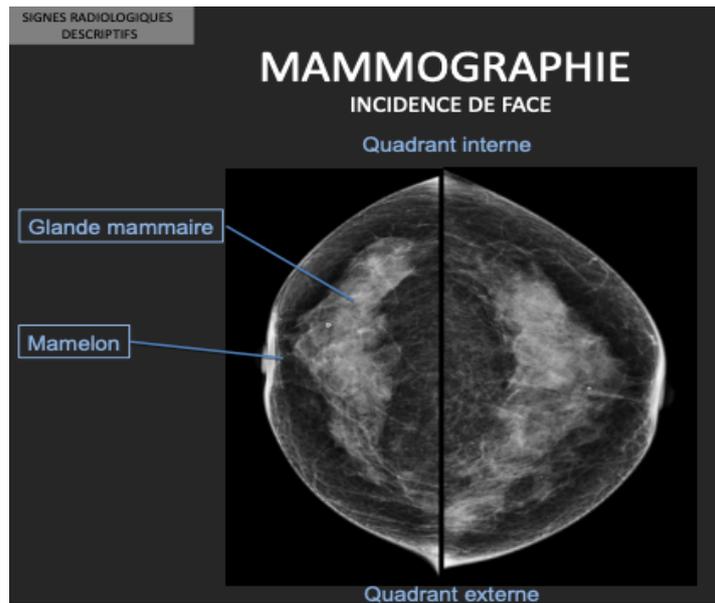


Figure 12 -Mammographie incidence de face (24).

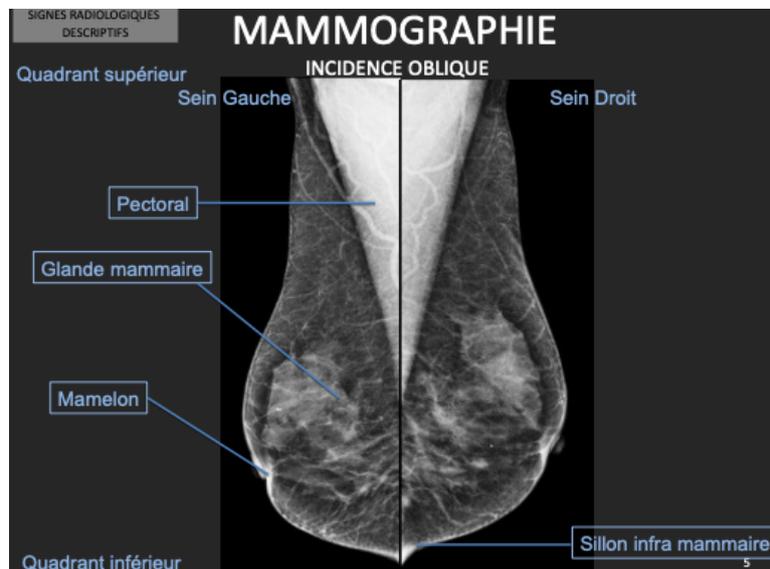


Figure 13 -Mammographie incidence oblique (24).

Dans le cas du repérage d'une anomalie, la tomosynthèse peut-être utile. C'est une « technique d'imagerie qui, appliquée à la mammographie, permet d'obtenir une image reconstituée en trois dimensions, grâce à un algorithme mathématique » d'après la Haute Autorité de Santé (HAS). Cette technique aurait une meilleure sensibilité et spécificité dans le diagnostic du cancer du sein (25). Cependant, aujourd'hui son utilisation n'est pas approuvée par la HAS dans le dépistage organisé du cancer du sein (26).

À la **lecture de la mammographie**, le radiologue apprécie la densité mammaire en fonction du pourcentage de tissu graisseux et de tissu glandulaire, elle ne dépend pas de la taille de la poitrine.

Ainsi, le radiologue classe les clichés de la mammographie de la patiente, en fonction de la densité mammaire. Il utilise la classification BI-RADS (*Breast Imaging-Reporting And Data System*) :

- BI-RADS A : sein grasseux homogène :
 - La composition du sein est presque totalement grasseuse ;
 - Moins de 25% de tissu fibroglandulaire ;
 - Représente 5 à 10% des seins après 50 ans.
- BI-RADS B : sein grasseux hétérogène :
 - Quelques densités fibroglandulaires dispersées ;
 - 25 à 50% de la structure du sein est dense ;
 - Représente 50% des seins après 50 ans.
- BI-RADS C : Sein dense hétérogène :
 - La composition du sein est fortement fibroglandulaire ;
 - 51 à 75% de tissu dense ;
 - Représente 34 à 40 % des seins après 50 ans.
- BI-RADS D : Sein dense homogène :
 - La composition du sein est extrêmement dense ;
 - Plus de 75% de tissu dense ;
 - Représente 5 à 10% des seins après 50 ans (27).

La présence de tissu dense conduit à une détection plus difficile d'un cancer. En effet, à la mammographie, le tissu dense apparaît en blanc tout comme les tumeurs. C'est d'ailleurs pourquoi, chez les femmes jeunes qui ont des seins denses, une échographie est réalisée pour vérifier l'absence d'anomalie (28).

Ensuite, les clichés sont classés en 6 groupes selon la classification BI-RADS dérivée de l'ACR (*Breast Imaging-Reporting And Data System de l'American College of Radiology*). Cette classification permet de classer les anomalies visibles et d'établir la marche à suivre future en fonction du groupe de l'ACR (15) (29) (30) :

- ACR 0 : Pas de conclusions possibles des investigations supplémentaires sont nécessaires.
- ACR 1 : Mammographie normale. La patiente est revue selon son suivi mammographique habituel.
- ACR 2 : Il existe des anomalies bénignes (sans gravité) qui ne nécessitent ni surveillance ni examens complémentaires.
- ACR 3 : Il existe une anomalie probablement bénigne mais pour laquelle une surveillance à court terme est conseillée. Pour une masse, la mammographie de contrôle a lieu à 4 mois, et pour un foyer de microcalcifications, elle a lieu à 6 mois. Si suite à cette mammographie de contrôle, il n'y a pas eu de modifications de l'anomalie alors la patiente sera revue encore à 4 ou 6 mois puis à 1 an. Si aucune anomalie n'a évolué la surveillance au rythme habituel peut reprendre.
- ACR4 : Il existe une anomalie suspecte pour laquelle une vérification histologique est nécessaire. Une biopsie doit être faite rapidement.
- ACR 5 : Il existe une anomalie évocatrice d'un cancer, l'anomalie est très fortement suspecte. Une biopsie est là aussi faite.

Il est demandé aux patientes d'amener leurs anciens clichés de mammographie afin que le radiologue puisse les comparer.

C. L'échographie

L'échographie permet de déterminer plus précisément la taille, la localisation et la structure interne de la tumeur ainsi que sa forme (30) (15). Elle peut être réalisée à n'importe quel moment du cycle (32).

Elle peut être pratiquée dans différents cas :

- après une anomalie repérée à la mammographie ;
- chez des femmes jeunes qui ont des seins denses ;
- lorsque le recours aux rayons X n'est pas possible comme pour les femmes enceintes .
-

D. L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)

Une IRM peut être réalisée lorsque :

- une femme a moins de 40 ans ;
- chez les femmes porteuses d'une mutation ;
- en cas de carcinome lobulaire infiltrant ;
- en cas de Maladie de Paget sans lésion mammaire détectée par mammographie et échographie ;
- en cas de discordance entre la situation clinique et la mammographie/échographie ;
- au cas par cas (33).

Chez la femme non ménopausée, elle est préférentiellement réalisée entre le 8^e et le 12^e jour du cycle.

Lors de l'examen, la femme est couchée à plat ventre sur une table avec un équipement spécialement conçu pour observer les seins (Figure 14). L'équipement est muni de bobines qui émettent des ondes radioélectriques dans un champ magnétique à l'intérieur de l'IRM. L'examen dure une quinzaine de minutes et un produit de contraste peut être injecté pour permettre la visualisation de la vascularisation de la tumeur (Figure 15).



Figure 14 -IRM mammaire (34).

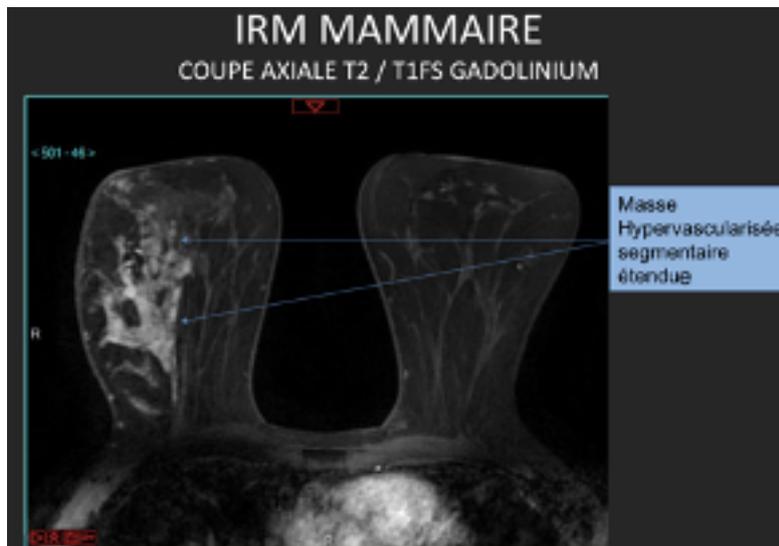


Figure 15 -IRM mammaire coupe axiale en T2 (24).

E. L'angiommographie

L'angiommographie est un examen d'imagerie réalisé avec un mammographe numérique auquel on ajoute un module permettant l'injection d'un produit de contraste iodé.

Le principe repose sur la recombinaison de deux images, l'une permettant de voir les structures vascularisées et l'autre comparable au cliché de mammographie classique permet de voir la morphologie.

Ses indications validées par la HAS sont les suivantes :

- Chez des patientes pour lesquelles l'IRM est contre-indiquée (à cause d'un pacemaker, de valves cardiaques, de clips chirurgicaux d'ancienne génération, ou d'un corps étranger métallique) (35) :
 - pour identifier une anomalie dans le cas où les examens d'imagerie conventionnelle sont non concluants ;
 - pour évaluer la taille de la tumeur chez les personnes qui doivent recevoir une chimiothérapie néoadjuvante ;
 - pour le bilan d'extension locorégional pour rechercher d'éventuelles lésions additionnelles.

- Chez les patientes sans contre-indication à l'IRM, elle peut être pratiquée pour évaluer la taille de la tumeur dans les cas d'un bilan d'extension régional ou d'une chimiothérapie néoadjuvante. Même si l'IRM reste l'examen de référence pour ces situations, le recours à l'angiomammographie présente des avantages au niveau de l'organisation des soins à savoir : un examen moins long et anxiogène pour la patiente, la possibilité de le faire directement avec la mammographie si le mammographe est équipé du module (avec une concordance entre image de la mammographie et de l'angiomammographie) (36) (33).

Lors de la phase de diagnostic du cancer du sein, un bilan d'extension peut-être proposé. Le bilan d'extension est un ensemble d'examens qui a pour but de vérifier la présence ou l'absence de localisations secondaires (métastases) sur d'autres organes (notamment le foie, les os, les poumons et le cerveau) ou les ganglions.

F. Bilan d'extension

1. La scintigraphie osseuse

La scintigraphie osseuse est un examen de médecine nucléaire qui permet de visualiser la présence de métastases osseuses. Les métastases se forment à partir des cellules tumorales du sein qui se propagent grâce aux vaisseaux sanguins et lymphatiques vers d'autres organes comme les os.

Un produit faiblement radioactif appelé traceur est injecté à la patiente. Ce traceur va se fixer sur les os et émettre des rayons gamma qui seront analysés grâce à la gamma-caméra. Cette caméra enregistre la concentration de radiotraceur sur les os, qui est visualisable sur un ordinateur sous forme de points scintillants. On retrouve des zones d'hyperfixation (points chauds) qui correspondent à des zones où se trouvent une tumeur ou un remaniement osseux important. Les zones d'hypofixation (points froids) révèlent elles, des tissus détruits ou mal irrigués.

Le déroulement de l'examen de scintigraphie pour la patiente est le suivant (Figure 16) :

- Injection par un manipulateur en radiologie du traceur. À la suite de l'injection, la patiente est installée dans une salle d'attente radioprotégée pendant 1h à peu près le temps que le traceur se fixe sur les os.
- Réalisation de l'examen de scintigraphie. La patiente est positionnée sur la table d'examen et pendant ce temps-là, la gamma-caméra se déplace autour d'elle.
- Dans les heures suivantes, la patiente doit boire beaucoup d'eau afin que le reste de produit radioactif soit éliminé par les reins dans les urines. Dans les heures qui suivent, elle peut entrer en contact avec des enfants ou des femmes enceintes sans aucun soucis car elle émet très peu de rayonnements (37) (38).

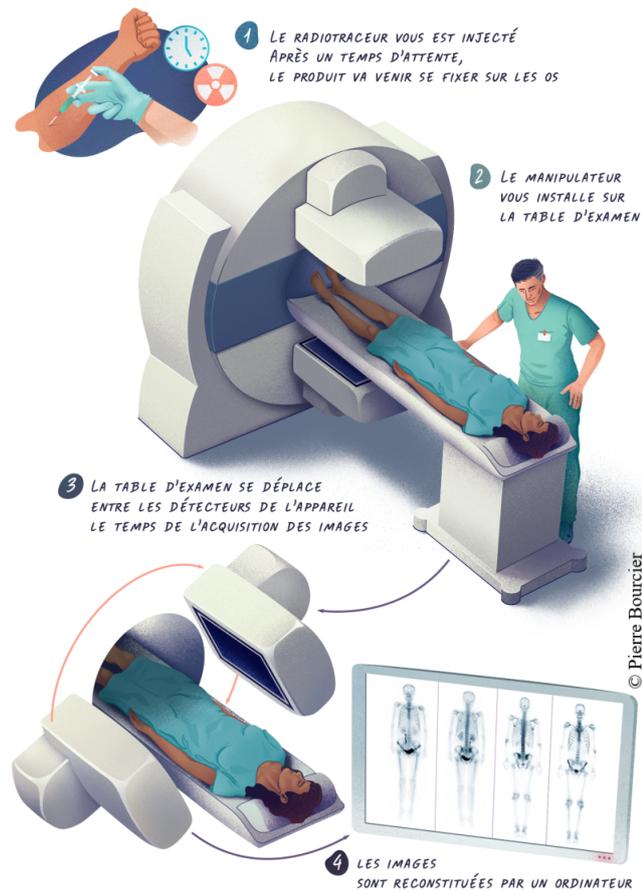


Figure 16-Déroulement d'une scintigraphie osseuse (39).

2. La tomographie par émission de positons-tomodensitométrie (TEP-TDM)

La TEP-TDM (Tomographie par Émission de Positons couplée à la tomodensitométrie) est un examen de médecine nucléaire qui combine la scintigraphie et le scanner. Cet examen est aussi appelé TEP-scanner, simplement TEP ou bien encore PET scan. Le but de cet examen est de repérer l'activité métabolique anormale des tissus. En effet, les cellules cancéreuses ont un métabolisme accéléré par rapport aux cellules saines.

Avant l'examen, il est important d'être à jeûn et de boire beaucoup d'eau (non sucrée) pour que le sucre n'interfère pas avec le radiotracer. Le radiotracer est injecté par voie IV à la patiente, qui doit ensuite patienter dans une salle radioprotégée pendant 3 heures, le temps que le radiotracer circule dans l'organisme. Ensuite, les clichés sont effectués et la patiente doit rester bien immobile.

L'appareil de TEP (Tomographie par Émission de Positons) capte les rayonnements émis par le radiotracer et parallèlement le TDM (tomodensitométrie) permet de localiser les lésions cancéreuses. Les images sont ensuite fusionnées par un ordinateur pour obtenir des images en 3D et visualiser les zones où le radiotracer fixe plus intensément et donc la présence probable de cellules cancéreuses (40,41).

3. Le scanner thoraco-abdomino-pelvien (TAP)

Le scanner thoraco-abdomino-pelvien permet de visualiser les poumons, les os, le foie, et les organes abdominaux et pelviens grâce à l'utilisation de rayons X. Un produit de contraste iodé peut être injecté afin de mieux visualiser certains organes.

Pendant l'examen, la patiente est allongée sur une table et placée dans le scanner qui est un gros anneau qui tournera autour d'elle (Figure 17).



Figure 17-TAP scan (42).

La patiente sera prévenue qu'il est possible qu'elle ressente un goût étrange dans la bouche et une envie impérieuse d'uriner au moment de l'injection du produit de contraste.

III. L'anatomopathologie de la biopsie

L'examen anatomopathologique de la biopsie a pour but de confirmer le diagnostic de cancer du sein repéré par la radiologue. Il va aussi permettre, de connaître le type histologique du cancer, ses facteurs pronostiques et définir sa classification TNM (pour connaître l'étendue du cancer). Cet examen a donc pour but d'apporter les informations nécessaires à une prise en charge personnalisée de la patiente en fonction de son cancer. Pour permettre cet examen anatomopathologique, une biopsie de la tumeur et de la pièce opératoire seront réalisées.

A. Biopsie de la tumeur

La biopsie est un prélèvement d'un fragment de tissu présent au niveau de l'anomalie du sein. Le prélèvement est réalisé sous un mode de guidage (échographie, mammographie, IRM) par un radiologue, puis un anatomopathologiste l'analysera et confirmera que le tissu est bien cancéreux (43).

Différents types de prélèvements sont possibles :

- la microbiopsie au pistolet (aiguille de 18 à 14G), réalisé le plus souvent par échographie (mais c'est aussi possible par stéréotaxie) ;
- la macrobiopsie est pratiquée pour caractériser les microcalcifications (ACR 4, ACR5 et ACR 3 sous certaines conditions) et pour la biopsie d'une distorsion architecturale ou d'une masse qui ne sont pas réalisables sous échographie. Elle

est réalisée grâce à un mammotome (méthode de prélèvement de tissus) avec une aiguille de 10 à 7G sous mammographie (44,45).

La biopsie chirurgicale est exceptionnellement réalisée lorsque la lésion n'est pas accessible par le radiologue.

Avant une biopsie, il est demandé aux patientes de ne pas prendre d'aspirine dans les 8 jours précédant le geste. Pour celles sous antiagrégant plaquettaire, l'arrêt n'est pas recommandé. Enfin, pour les patientes sous anticoagulant, un dosage INR doit être fait et dans le cas d'une situation non urgente, un rendez-vous chez le cardiologue doit être pris (46).

1. La biopsie stéréotaxique

C'est une biopsie réalisée sous mammographie. L'acte se fait en ambulatoire et dure environ 1h.

Lors de la biopsie, la patiente est allongée sur le côté avec le sein comprimé entre 2 plaques comme lors d'une mammographie. Des clichés radiologiques sont faits afin de retrouver l'endroit exact à biopsier. Une injection d'anesthésiant est faite pour endormir la zone à traiter. Ensuite, une aiguille est positionnée au-dessus de la zone sélectionnée et va permettre de réaliser une dizaine de prélèvements qui seront aspirés par une sonde (Figure 18).

Si ce sont des microcalcifications qui sont recherchées, une radiographie des prélèvements est réalisée pour s'assurer qu'ils sont bien présents. Un clip est ensuite posé pour retrouver la zone biopsiée.

À l'issue de l'intervention, des strips sont apposés à l'endroit de l'incision et un pansement compressif est appliqué, il sera maintenu 2 jours (sans le mouiller) (47).



Figure 18- Biopsie stéréotaxique (48).

2. La biopsie échoguidée

C'est une biopsie réalisée sous échographie (Figure 19). La patiente est allongée sur le dos. Le déroulement est le même que celui réalisé lors de la biopsie stéréotaxique : repérage, injection de l'anesthésiant, mise en place du pistolet permettant la biopsie, pose de clip si besoin et pansement (49).



Figure 19- Biopsie échoguidée (50).

3. Biopsie sous IRM

Une biopsie sous IRM est réalisée en dernier recours, c'est-à-dire lorsque les 2 autres techniques ne sont pas réalisables ou n'aboutissent pas à un résultat concluant, car c'est un prélèvement qui demande plus de temps, de matériel et qui est anxiogène pour la patiente. La patiente est mise dans la même position que lors de l'IRM mammaire. Une première acquisition d'image est faite pour vérifier le positionnement et l'accessibilité de la zone à biopsier, puis une seconde acquisition est réalisée avec l'injection du produit de contraste. La patiente est ensuite positionnée hors de l'appareil et reste immobile pour qu'une anesthésie locale soit pratiquée avant d'introduire une aiguille pour réaliser plusieurs prélèvements (Figure 20). Après l'intervention, la pose d'un clip peut être réalisée (51).



Figure 20- Macrobiopsie sous IRM (51).

4. Biopsie de la pièce opératoire et du ganglion sentinelle

Au bloc opératoire, après avoir réalisé le prélèvement, le chirurgien oriente la pièce opératoire avec des fils ou de l'encre (Figure 21). Si une radiographie est pratiquée pour repérer un clip ou des microcalcifications, elle doit être transmise aux pathologistes. Ensuite, afin de limiter le risque d'ischémie froide, la pièce opératoire doit être transmise sous 1h à l'anatomopathologiste (52).

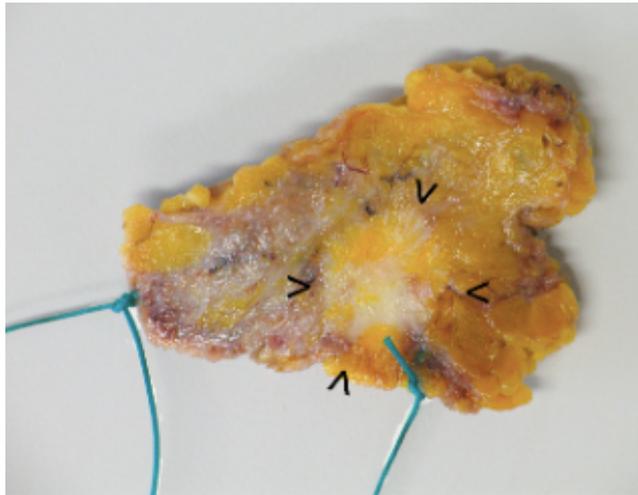


Figure 21- Orientation de la pièce opératoire par le chirurgien (24)

Grâce à cette biopsie de pièce opératoire, l'anatomopathologiste pourra définir :

- la taille de la tumeur dans les trois plans de l'espace ;
- la mesure des marges d'exérèse par rapport au lit tumoral.

Au moment de l'opération, le chirurgien prélève aussi le premier ganglion lymphatique (ganglion sentinelle) qui sera analysé par l'anatomopathologiste d'une part pour savoir s'il faudra faire un curage axillaire, pratiqué en cas de d'envahissement de la tumeur et d'autre part pour élaborer la classification TNM, système international de classement des cancers selon leur extension anatomique et qui sera détaillée ultérieurement dans ce travail.

À partir de la biopsie réalisée par le radiologue ou le chirurgien, l'anatomopathologiste pourra définir le type histologique du cancer du sein. Pour cela, les tissus prélevés sont préparés, découpés et appliqués sur des lames de verre, puis colorés afin d'être analysés au microscope.

B. Les types histologiques des cancers du sein

Avant de définir les types histologiques des cancers du sein, quelques rappels sur l'anatomie du sein. Le sein est constitué de la glande mammaire et de tissus de soutien, de vaisseaux sanguins et lymphatiques, de fibres et de graisse. La glande mammaire est composée de 15 à 20 compartiments appelés lobes et séparés par du tissu graisseux qui donne sa forme au sein. Chacun des lobes est composé de lobules qui produisent le lait pendant d'allaitement. Le lait est ensuite transporté par des canaux galactophores vers le mamelon (Figure 22). La

glande mammaire se développe sous l'influence des hormones sexuelles (œstrogènes et progestérone) (15).

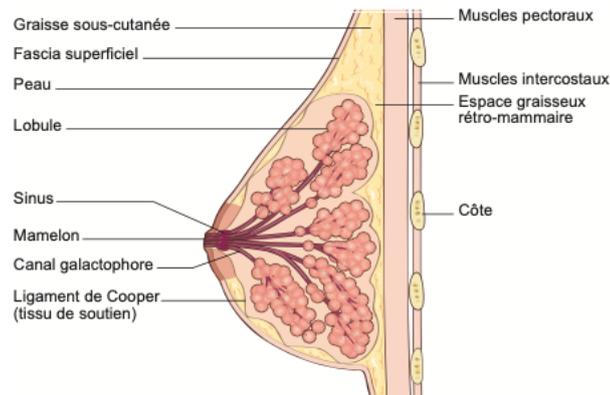


Figure 22-Coupe anatomique du sein (15).

Le drainage lymphatique du sein se fait vers 3 sites principalement qui sont les ganglions axillaires, les ganglions sus et sous-claviculaires et enfin les ganglions de la chaîne mammaire interne (Figure 23).

Ganglions lymphatiques du sein

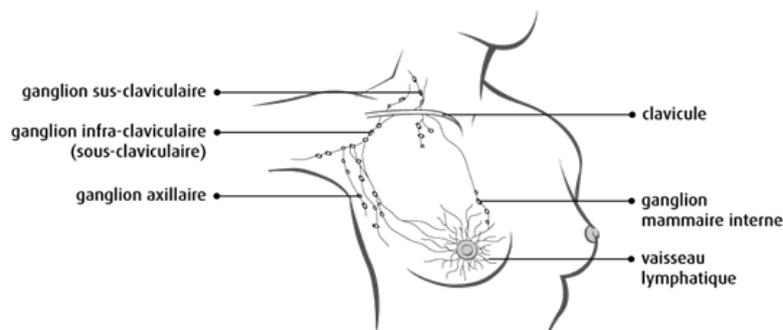


Figure 23-Ganglions lymphatiques du sein (55).

Après ces quelques rappels anatomiques, nous allons présenter les différents types histologiques de cancer qui sont identifiés sur la base des examens réalisés en imagerie médicale et des résultats anatomopathologiques des biopsies : le carcinome *in situ* (canaulaire ou lobulaire) et le carcinome infiltrant.

1. Carcinomes *in situ* (45) (53) (54) (55)

Un carcinome est un cancer qui se développe à partir de tissu épithélial. Dans le cadre du cancer du sein, on retrouve des carcinomes développés à partir des canaux galactophores appelés carcinomes canauxiaux (85% à 90% des cancers *in situ* d'après l'INCa) et des carcinomes développés à partir des lobules appelés carcinomes lobulaires (10 à 15% des cancers *in situ* d'après l'INCa).

Lorsque la tumeur est confinée à l'intérieur des canaux galactophores ou des lobules, on la désigne par le terme *in situ*. À ce stade, le cancer n'a pas envahi les tissus adjacents, il ne s'est pas étendu aux autres organes. Le carcinome *in situ* est donc un stade intermédiaire

entre l'hyperplasie atypique des cellules du sein (forme bénigne) et le cancer invasif ou infiltrant qui représente un risque d'extension en dehors du sein.

- Les carcinomes canaux *in situ* ou CCIS

Les carcinomes canaux sont des cancers du sein qui prennent naissance dans les canaux galactophores, les petits conduits qui permettent au lait des femmes allaitantes de parvenir jusqu'aux mamelons. On parle de carcinome canalaire *in situ* lorsque la tumeur est uniquement présente dans les conduits.

Grâce à la mammographie qui permet son dépistage, le CCIS représente 15% à 20 % des cancers du sein découverts (INCa). Son stade précoce de dépistage donne de bonnes chances de guérison aux femmes atteintes. En effet, la survie à 10 ans est de 95% avec un taux de récurrence de 13% selon le type de traitement (d'après les études [BIJKER2006] [LEE2006] [VIANI2007]) (56) (57) (60).

Le CCIS est le plus fréquent des carcinomes *in situ*, il est diagnostiqué 8 à 9 fois sur 10. Il est souvent associé à des microcalcifications à la lecture des mammographies.

En fonction de l'architecture prédominante des cellules cancéreuses des canaux galactophores, l'anatomopathologiste classera le CCIS comme micropapillaire, cribriforme, solide, papillaire (Figure 24) ou comédocarcinome. Ce dernier sous-type se distingue par la présence de nécrose dans la partie centrale de la cellule (Figure 25).

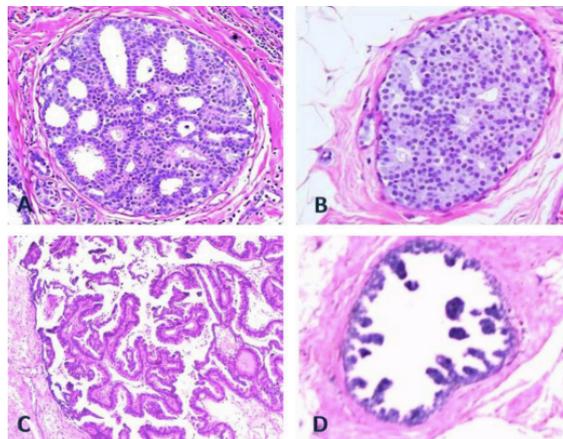


Figure 24- Architecture des cellules du CCIS. A : type cribriforme, B : type solide, C : papillaire, D : micropapillaire (53).

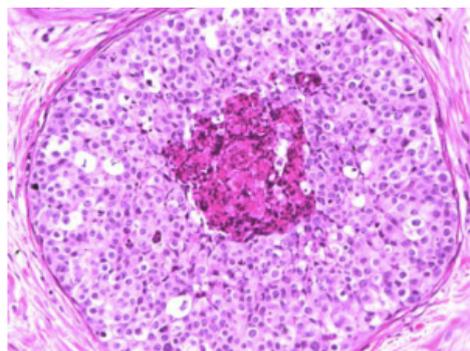


Figure 25- CCIS avec cellules de type comédocarcinome (53).

- Le carcinome lobulaire *in situ* ou CLIS

Les carcinomes lobulaires *in situ* sont des carcinomes qui se développent au niveau des lobules mammaires. Les cellules de ces lobules deviennent cancéreuses, suite à une prolifération anormale. Les cellules tumorales n'envahissent cependant pas les tissus avoisinants, elles restent localisées dans les lobules mammaires.

Le carcinome lobulaire *in situ* représente 0,5 à 3,8% de l'ensemble des cancers (d'après l'étude [ANDERSON2002]). Il peut être annonciateur d'un cancer du sein infiltrant mais il est difficile de définir les facteurs de risque pour qu'un CLIS devienne invasif, en effet, la littérature se contredit (58). Comme c'est un cancer relativement rare, sa prise en charge n'est pas standardisée.

2. Carcinomes infiltrants (59)

Un carcinome infiltrant est un cancer dans lequel les cellules cancéreuses ont franchi la membrane qui entoure les canaux galactophores ou les lobules mammaires. Le risque est que les cellules cancéreuses se propagent en dehors des canaux ou des lobules mammaires pour envahir les tissus voisins, voire les ganglions lymphatiques. Lorsque le cancer s'étend à d'autres organes non avoisinants (comme les ganglions lymphatiques), il devient métastatique (Figures 26 et 27).

Dans 80% des cas, le carcinome infiltrant est canalaire (CCI) et dans 15% des cas il est lobulaire (CLI). Pour les 5% restants, il s'agit de cancers infiltrants d'un autre type histologique comme le carcinome médullaire, tubulaire ou mucineux, ils sont très rares et sont en général de bon pronostic (60).

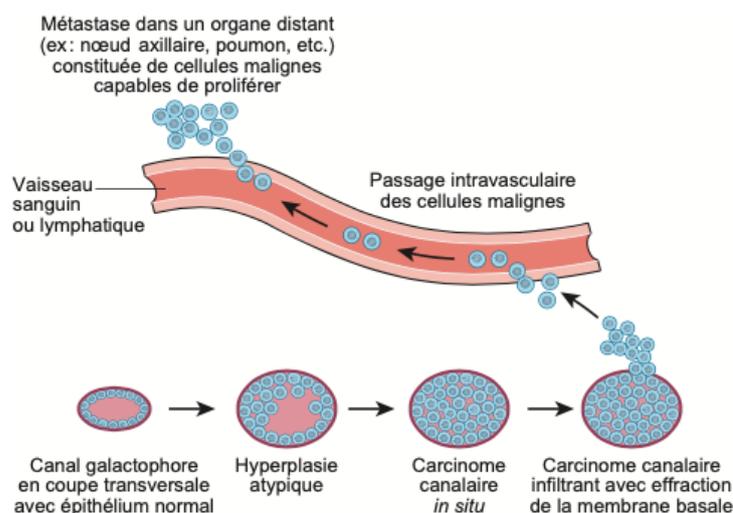


Figure 26- Évolution d'un carcinome *in situ* canalaire devenant infiltrant (15).

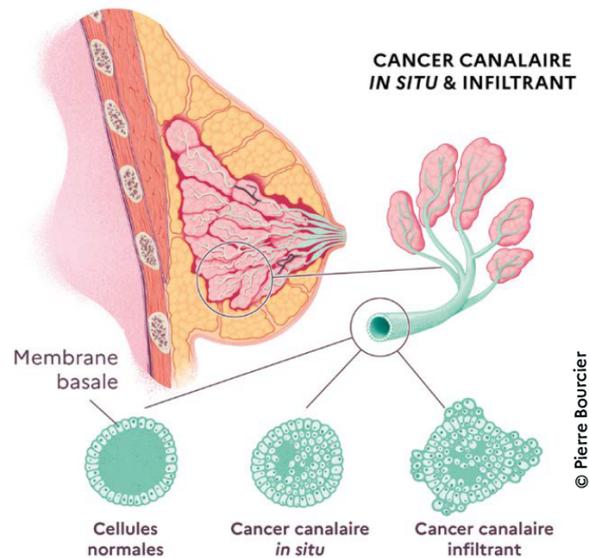


Figure 27-Cancer canalaire in situ et infiltrant (61).

C. Les facteurs pronostiques du cancer du sein

Pour élaborer la stratégie thérapeutique, les médecins ont besoin de connaître les spécificités de la tumeur comme son agressivité en fonction de la différenciation des cellules, le statut d'expression des récepteurs hormonaux et le statut HER2. Ces facteurs pronostiques sont recherchés dès lors que la tumeur est infiltrante.

1. Envahissement des ganglions lymphatiques axillaires et taille de la tumeur

L'envahissement des ganglions lymphatiques est le critère pronostic le plus important. En effet, un cancer qui s'est propagé aux ganglions lymphatiques a de plus grandes chances de récidiver et son pronostic est moins favorable qu'un cancer du sein qui ne s'est pas propagé aux ganglions lymphatiques. Le nombre de ganglions positifs est aussi un paramètre à prendre en compte, plus le nombre de ganglions positifs est élevé, plus le risque de réapparition du cancer du sein l'est aussi.

La taille de la tumeur est le 2^e facteur pronostic du cancer du sein le plus important. La taille de la tumeur est déterminée par l'anatomopathologiste dans les 3 plans de l'espace à partir de la biopsie de la pièce opératoire. Une tumeur au sein de 5 cm ou plus a plus de chances de réapparaître qu'une tumeur de plus petite taille. Une tumeur de petite taille (moins de 1 cm) et qui ne s'est pas propagée aux ganglions lymphatiques est associée à un pronostic favorable (45) (62) (63) (52).

2. Grade histopronostique SBR modifié par Ellis et Elston (64) (65)

Le grade histopronostique le plus employé est le grade SBR : Scraff, Bloom et Richardson modifié par Ellis et Elston (index de Nottingham) qui permet d'être plus reproductible d'un observateur à l'autre.

Ce grade SBR est obtenu grâce à 3 paramètres qui sont : le degré de différenciation des cellules (architecture des cellules de la tumeur), la forme et la taille des noyaux (anisonucléose) et le nombre de mitoses. L'évaluation de chaque paramètre permet d'obtenir un score allant de 1 à 3 (Tableau 1).

1. Différenciation tubulo-glandulaire : proportion de tubes ou glandes dans la tumeur (en % de surface tumorale)	Score
>75 % : tumeur bien différenciée	1
10 à 75 % : tumeur moyennement différenciée	2
<10 % : tumeur peu différenciée	3
2. Pléomorphisme nucléaire : degré d'atypie apprécié sur la population tumorale prédominante	
Noyaux petits, réguliers, uniformes	1
Pléomorphisme modéré	2
Variations marquées de taille, de forme, avec nucléoles proéminents	3
Nombre de mitoses (à compter sur 10 champs au grossissement x400 ; valeurs définies pour un champ de 0,48 mm de diamètre ; calibrage du microscope nécessaire pour des champs différents)	
0 à 6 mitoses	1
7 à 12 mitoses	2
>12 mitoses	3
AU TOTAL	
Grade I	3 ou 4 ou 5
Grade II	6 ou 7
Grade III	8 ou 9

Tableau 1- Grade histologique SBR modifié par Ellis et Elston (62).

Par la suite, en ajoutant les scores obtenus pour chaque paramètre, on obtient 3 grades :

- Grade I : score allant de 3 à 5. C'est un grade de bon pronostic ;
- Grade II : score 6 ou 7. C'est un grade de pronostic intermédiaire ;
- Grade III : score 8 ou 9. C'est un grade de pronostic mauvais.

Le grade SBR est un facteur histopronostique indépendant de la chance de survie sans métastase et de décès spécifique au cancer. Une tumeur de grade III est souvent plus sensible à la chimiothérapie qu'une tumeur de grade I (45).

3. Marqueurs de prolifération

La prolifération des cellules est évaluée grâce à la mesure de l'activité mitotique (3^e paramètre du grade SBR d'Ellis et Elston) et à l'index de prolifération Ki67.

Ki67 est une protéine intranucléaire qui est exprimée tout le long du cycle cellulaire. La détection par immunohistochimie des cellules cancéreuses exprimant Ki67, permet d'évaluer le niveau de prolifération. Ce biomarqueur n'est pas recommandé pour son utilisation en routine car il n'y a pas de procédure standardisée. Toutefois, il est souvent utilisé comme facteur pronostique et pour avoir une prédiction de la réponse à la chimiothérapie néoadjuvante (faite avant la chirurgie).

En France, le seuil de 20% est retenu pour distinguer une tumeur proliférante, d'une tumeur non proliférante (66) (67) (45) (68) (69).

4. Statut des récepteurs hormonaux

Les récepteurs hormonaux à la progestérone (RP) et au œstrogènes (RE) sont des facteurs de transcription nucléaire. Ils sont exprimés dans 85% des cas pour les récepteurs aux œstrogènes et dans 67% des cas pour les récepteurs à la progestérone (45).

L'analyse des récepteurs hormonaux est réalisée sur des coupes de tissus qui sont fixées par technique d'immunohistochimie (IHC). À l'heure actuelle, les résultats sont exprimés en pourcentage de cellules tumorales marquées et le seuil de positivité est à 10% en Europe (70).

Un pourcentage élevé de cellules tumorales marquées signifie qu'il y a beaucoup de récepteurs hormonaux dans la cellule et donc que l'hormonothérapie sera plus efficace. En effet, un tumeur catégorisée « hormonosensible » sera par la suite traitée par hormonothérapie.

5. Statut HER2

HER2 est une protéine impliquée dans la croissance cellulaire des cellules. À la surface des cellules se trouve un récepteur HER2 pour permettre l'action d'HER2 et donc la croissance cellulaire.

Certaines femmes, sans que l'on sache pourquoi, sont atteintes de tumeurs dont les cellules surexpriment HER2, ce qui favorise la croissance des cellules tumorales.

Le statut HER2 est déterminé tout d'abord par immunohistochimie (IHC) et cette technique d'analyse permet d'établir 4 scores :

- Score 3+ : marquage fort et complet de plus de 30% des cellules ;
- Score 2+ : marquage faible ou modéré et complet de plus de 10% des cellules ;
- Score 1+ : marquage faible et incomplet de plus de 10% des cellules ;
- Score 0 : pas de marquage.

Les scores 2+ étant équivoques, l'analyse est complétée par la technique d'hybridation *in situ* en fluorescence (FISH) pour amplifier l'expression du gène HER2 (Figure 28) (71).

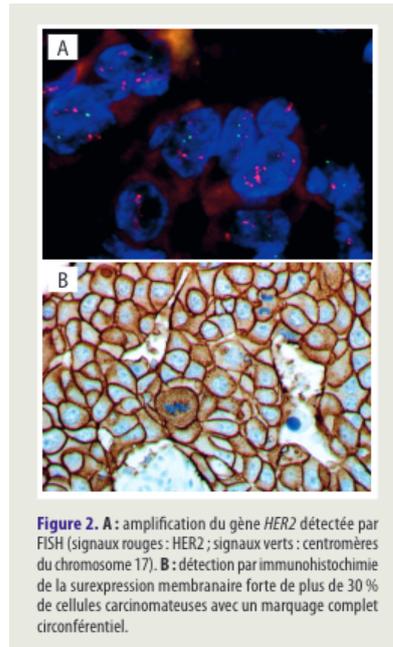


Figure 28- Détermination du statut *HER2* par immunohistochimie et FISH (71).

Les recommandations de 2021 du GEPICIS (Groupe d'Étude des Facteurs Pronostiques Immunohistochimiques dans le Cancer du Sein) quant à l'évaluation du statut *HER2* ont été modifiées :

- Score 0 : statut *HER2* négatif ;
- Score 1+ : statut *HER2* négatif appartenant à la catégorie *HER2* faible ;
- Score 2+ avec hybridation *in situ* (HIS) négative appartient à la catégorie *HER2* faible et sera statut *HER2* non amplifié ;
- Score 2+ avec hybridation *in situ* (HIS) positive sera statut *HER2* positif amplifié ;
- Score 3+ sera statut *HER2* positif.

D. Classification TNM (66) 63)

La classification TNM définie par l'INCa est la suivante : « *Classification internationale qui permet de se rendre compte du stade d'un cancer. La lettre T est l'initiale de tumeur et correspond à la taille de la tumeur ; la lettre N est l'initiale de node qui signifie ganglion en anglais et indique si des ganglions lymphatiques ont été ou non envahis ; la lettre M est l'initiale de métastase et signale la présence ou l'absence de métastases* ».

La classification en stades a été proposée par un chirurgien français dans les années 50 afin d'avoir un langage commun international pour la définition du pronostic du cancer du sein. Puis en 1959, le système TNM de l'*American Joint Committee on Cancer* (AJCC) voit le jour, aujourd'hui la 8^e édition est en vigueur.

Selon ce classement :

- la lettre T (Tumeur) suivie d'un chiffre allant de 0 à 4 décrit la taille de la tumeur et son extension ;
- la lettre N (Node = ganglion) suivie d'un chiffre allant de 0 à 3 indique si la tumeur s'est répandue aux ganglions lymphatiques ;
- la lettre M est suivie d'un 0 ou 1 indique si le cancer a atteint d'autres organes.

La classification détaillée est présentée dans le Tableau 2 ci-après.

Il existe deux sous-catégories dans la classification TNM selon si elle dépend de l'examen clinique ou de l'examen anatomopathologique. Ainsi, le stade clinique est défini par cTNM (c = aspect clinique) et le stade anatomopathologique est défini par pTNM (p : aspect anatomopathologique).

Grâce au classement TNM, la tumeur peut être classée en 4 stades (Tableau 3) :

- **Stade I :**
 - Tumeur de 2 cm ou moins et pas d'extension au-delà du sein (T1) ;
 - Pas de ganglion lymphatique touché (N0) ;
 - Pas de métastase à distance (M0).
- **Stade II :**
 - Tumeur de plus de 2cm (T2) et/ou ;
 - Atteinte des ganglions lymphatiques du même côté que le sein touché. Les ganglions ne sont pas fixés les uns aux autres et ils n'adhèrent pas aux tissus voisins (N1).
- **Stade III :**
 - Tumeur de plus de 5 cm ou atteinte des ganglions lymphatiques qui sont fixés les uns aux autres/aux tissus voisins ;
 - Tumeur de n'importe quelle taille mais qui s'est étendue à la paroi du thorax ou aux ganglions de la chaîne mammaire interne (derrière le sternum).
- **Stade IV :**
 - Tumeur ayant envahi des organes à distance du sein.

TUMEUR primaire T	GANGLION N	MÉTASTASES M
<p>Tx : tumeur primitive ne peut pas être évaluée</p> <p>T0 : tumeur primitive non palpable</p> <p>Tis : carcinome <i>in situ</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Tis : carcinome <i>in situ</i> Tis (Paget) : maladie de Paget du mamelon sans tumeur sous-jacente <p>T1 : tumeur ≤ 2 cm</p> <ul style="list-style-type: none"> T1mic : ≤ 1 mm T1a : 1 mm < T ≤ 5 mm T1b : 5 mm < T ≤ 1 cm T1c : 1 cm < T ≤ 2 cm <p>T2 : 2 cm < T ≤ 5 cm</p> <p>T3 : T > 5 cm</p> <p>T4 : quelle que soit sa taille, avec une extension directe soit - à la paroi thoracique (a), soit à la peau (b)</p> <ul style="list-style-type: none"> T4a : extension à la paroi thoracique en excluant le muscle pectoral T4b : œdème (y compris peau d'orange) ou ulcération de la peau du sein, ou nodules de perméation situés sur la peau du même sein T4c : T4a + T4b T4d : cancer inflammatoire 	<p>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)</p> <p>N0 : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique et absence d'examen complémentaire à la recherche de cellules tumorales isolées</p> <ul style="list-style-type: none"> 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 ≤ 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) <p>N1mi : micrométastases > 0,2 mm et ≤ 2 mm</p> <p>N1 : 1 à 3 ganglions axillaires ou/et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique</p> <ul style="list-style-type: none"> N1a : 1 à 3 ganglions axillaires N1b : ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique N1c : 1 à 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique (pN1a + pN1b) <p>N2 : 4 à 9 ganglions axillaires ou envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en l'absence d'envahissement ganglionnaire axillaire</p> <ul style="list-style-type: none"> N2a : 4 à 9 ganglions axillaires + un amas cellulaire > 2 mm N2b : ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en l'absence d'envahissement ganglionnaire axillaire <p>N3 : > 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 > 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique ou envahissement des ganglions sus-claviculaires homolatéraux</p> <ul style="list-style-type: none"> N3a : au moins 10 ganglions axillaires (avec au moins un amas cellulaire > 2 mm) ou envahissement des ganglions sous-claviculaires N3b : ganglions mammaires internes homolatéraux suspects avec envahissement ganglionnaire axillaire ou envahissement > 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique N3c : ganglions sus-claviculaires homolatéraux 	<p>Mx : présence de métastases à distance ne peut être évaluée</p> <p>M0 : pas de métastases à distance</p> <p>M1 : métastases à distance (cellules tumorales dans les ganglions sus-claviculaires = métastase)</p>

Tableau 2- Classification TNM de l'AJCC 8e édition (61).

STADIFICATION T.N.M.-AJCC 8ÈME ÉDITION

STADE	TUMEUR (T)	GANGLIONS (N)	Métastase (M)
0	Tis		
I	T1	N0	
IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	
IIB	T2	N0	
	T3	N0	
IIIA	T0	N2	
	T1	N2	
	T2	N2	
	T3	N1	
IIIB	T3	N2	
	T4	N0	
	T4	N1	
IIIC	T4	N2	
	Tout T	N3	
IV	Tout T	Tout N	M1

Tableau 3-*Stadification TNM (62).*

E. Classification moléculaire des cancers du sein

Actuellement, la stratégie thérapeutique est définie par l'utilisation de la classification TNM qui permet de connaître l'extension de la tumeur à d'autres organes. Or, cette classification est parfois contestée et notamment lorsque des tumeurs T2/T3 avec envahissement ganglionnaire se retrouvent à avoir un meilleur pronostic que certaines tumeurs T1 sans envahissement ganglionnaire (72).

Récemment, l'analyse des signatures moléculaires (appelées aussi signatures génomiques) a permis une nouvelle caractérisation des cancers du sein. L'analyse du profil moléculaire de la tumeur est basée sur l'étude de 50 gènes, permise par le test PAM50. Ainsi, grâce à ce test, il est possible d'identifier 4 groupes moléculaires de cancer du sein invasif. Ces sous-classes ont des pronostics et des traitements différents (69).

Pour bien comprendre cette classification, quelques notions sur l'histologie mammaire sont à rappeler. Les lobules et les canaux sont bordés de deux types de cellules :

- les cellules luminales qui entourent la lumière des canaux et des lobules expriment les cytokératines CK8/18, CK19 (ce sont des protéines qui font partie du cytosquelette de la cellule) ;
- les cellules basales (appelées aussi myoépithéliales) entourent les cellules luminales et sont au contact de la membrane basale. Elles expriment les cytokératines CK 5/6, CK14, CK17.

Ainsi, la classification en groupes moléculaires est la suivante :

- Le groupe des cancers dits « luminaux » avec les sous-groupes A et B. Ce groupe est caractérisé par l'expression de récepteurs œstrogéniques au niveau des cellules luminales. On retrouve par exemple dans ce groupe, des carcinomes lobulaires ou cribriformes de faible grade, ou encore des carcinomes infiltrants de grade I ou II. La différence entre les 2 sous-groupes A et B, est que le sous-groupe A est de meilleur pronostic.
- Le groupe des cancers dits « *HER2-like* » : ce groupe est caractérisé par la présence d'oncogènes HER2. Ce groupe comprend des tumeurs de type apocrine et des carcinomes canaux infiltrants.

- Le groupe des cancers dits « *basal-like* » : : dans ce groupe, l'expression des gènes est identique à celle retrouvée dans les cellules basales (expression de CK5/6, CK14, CK17). Les cellules n'expriment ni les récepteurs hormonaux, ni HER2. Leur grade histopronostique est de III avec une activité mitotique élevée. On retrouve par exemple, dans ce groupe les carcinomes canaux infiltrants de grade III.
- Le groupe des cancers « *normal breast-like* » : ce groupe est aussi appelé « triple négatif », il n'y a pas d'expression des récepteurs hormonaux ou de HER2 et on retrouve l'expression de gènes observés dans le tissu mammaire normal dans le tissu adipeux. Ces tumeurs ont un pronostic particulièrement mauvais (73) (74).

Cette classification moléculaire permettrait d'aboutir à un arbre décisionnel aidant aux choix des traitements en fonction des groupes moléculaires (Figure 29).

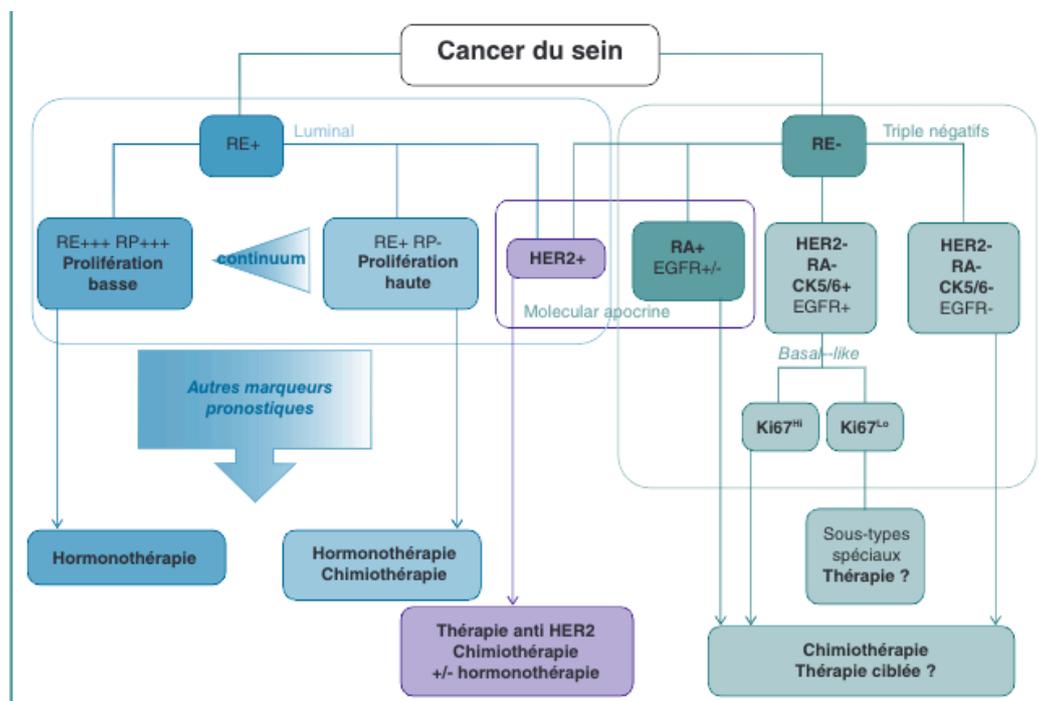


Figure 29- Classification des cancers du sein et algorithme décisionnel (75).

Après la présentation des différents examens de radiologie permettant le diagnostic du cancer du sein et des différentes analyses menées par l'anatomopathologiste à partir de la biopsie pour identifier le type histologique du cancer, ses facteurs pronostiques et sa classification TNM, nous allons présenter les différents traitements proposés dans la prise en charge du cancer du sein.

PARTIE 2 : Prise en charge thérapeutique

Dans cette partie, nous étudierons la prise en charge thérapeutique de la patiente. Cette prise en charge va être fonction des résultats des examens d'imagerie médicale comme la mammographie ou l'IRM qui aideront le chirurgien, pour le positionnement de la tumeur, au moment de son retrait. Elle dépendra aussi du bilan communiqué par l'anatomopathologiste à savoir la classification pTNM et les facteurs pronostiques du cancer.

I. La chirurgie

La chirurgie est un traitement local dans la prise en charge thérapeutique du cancer du sein. Elle peut être conservatrice dans le cas où le sein est conservé ou non conservatrice lorsque toute la glande mammaire est retirée.

Afin de vérifier que le cancer ne s'est pas étendu, le chirurgien prélèvera le premier ganglion (ganglion sentinelle) de la chaîne des ganglions lymphatiques de l'aisselle. Ce ganglion est ensuite analysé par l'anatomopathologiste comme cela a été détaillé dans la partie précédente.

Enfin, la chirurgie peut être reconstructrice afin d'offrir à ces femmes la possibilité d'avoir un nouveau sein si elles le souhaitent.

Grâce au Dr Pierre Bertrand, chirurgien au Montpellier Institut du Sein (MIS), j'ai pu assister à une tumorectomie et à la reconstruction du mamelon avec lipomodélage pour symétriser la poitrine. Cette expérience fut très enrichissante, car j'ai pu assister à toutes les étapes de l'intervention. En effet, la patiente arrivée le matin à la clinique est tout d'abord accueillie au bloc opératoire par l'équipe d'anesthésie (en général infirmière et médecin), puis elle est installée sur la table d'opération. Le Dr Bertrand arrive alors pour rassurer la patiente et faire des dessins préopératoires sur la poitrine de la patiente pour visualiser la zone à opérer. La patiente est ensuite endormie puis « préparée » par l'infirmière de bloc, c'est-à-dire que le champ opératoire est installé puis cette zone est désinfectée à l'aide d'une solution de bétadine. L'infirmière de bloc restera pendant toute l'opération pour assister l'aide opératoire (infirmière elle aussi qui tient les instruments du chirurgien) en donnant le matériel nécessaire (pansement à la fin de l'opération par exemple). Le chirurgien assisté par son aide opératoire pratique l'opération qui dure à peu près 1h tout compris. À la fin de l'opération, la patiente est amenée en salle de réveil et elle sortira de la clinique dans l'après-midi.

A. La chirurgie mammaire

1. La chirurgie conservatrice

Pour ce que cette option soit retenue, il faut :

- Que la tumeur soit unifocale ou si elle est multifocale qu'elle puisse être enlevée en une seule fois. Une tumeur unifocale se trouve à un seul et même endroit

dans le sein alors qu'une tumeur multifocale est retrouvée dans plusieurs zones d'un même sein.

- Que les marges d'exérèse soient saines pour éviter les récurrences locales.
- Que le résultat esthétique soit satisfaisant (76).

Il y a deux types différents de chirurgie conservatrice :

- La zonectomie ou tumorectomie : une tumorectomie est pratiquée lorsque la lésion est palpable à l'examen clinique. Si elle ne l'est pas, une zonectomie sera pratiquée avec un repérage mammaire. Avant la chirurgie, un repérage mammaire sera réalisé par un radiologue qui placera un fil métallique très fin (appelé harpon dans le jargon médical) sur la zone à retirer, cela se fait sous échographie en général. Après la pose du harpon, une mammographie de contrôle est réalisée afin de vérifier qu'il est bien positionné (77).
- La quadrantectomie, pour les lésions les plus étendues, un quadrant entier de la glande mammaire sera retiré (78).

Le déroulement de l'intervention est le même pour les deux types de chirurgie énoncés précédemment. Ainsi, avant l'intervention, un dessin préopératoire sera réalisé sur la poitrine de la patiente, il se fera à l'encre indélébile et la patiente sera debout pour évaluer l'effet de la pesanteur. Pour l'intervention, la patiente est installée en décubitus dorsal avec les bras écartés sur la table d'opération électrique qui permettra la position assise si besoin (pour la visualisation des défauts de structure de la poitrine).

Les incisions à préférer pour limiter les cicatrices inesthétiques sont (Figure 30) :

- L'incision péri-aréolaire : elle permet un accès à tous les quadrants ;
- L'incision sous-mammaire : pour les tumeurs profondes et inférieures, de plus elle permet une bonne visibilité ;
- L'incision axillaire : pour les tumeurs hautes et plutôt externes ;

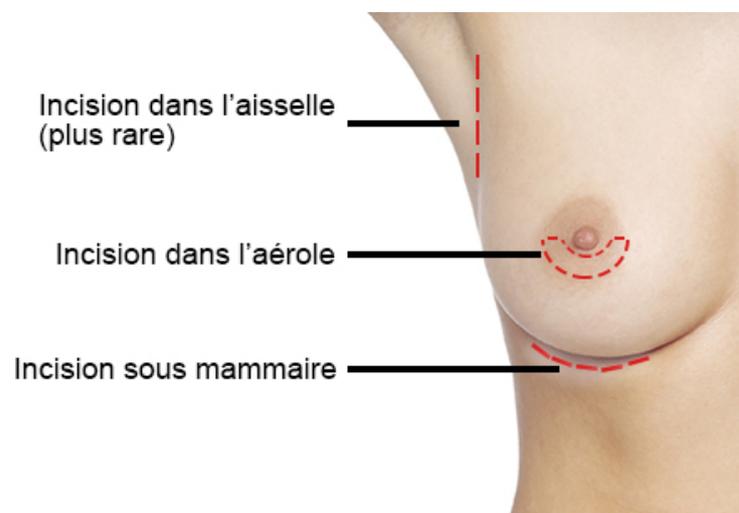


Figure 30-Incisions cutanées lors d'une tumorectomie (79).

Après la réalisation de l'incision, la peau est décollée du massif glandulaire autour de la lésion ; la tumorectomie peut alors être pratiquée. Lorsque j'ai assisté à la tumorectomie à la clinique Clémentville, l'incision pratiquée par le chirurgien était une incision de type péri-aérolaire, c'est donc une tumorectomie avec ce type d'incision qui sera détaillée ci-après (Figure) (80).

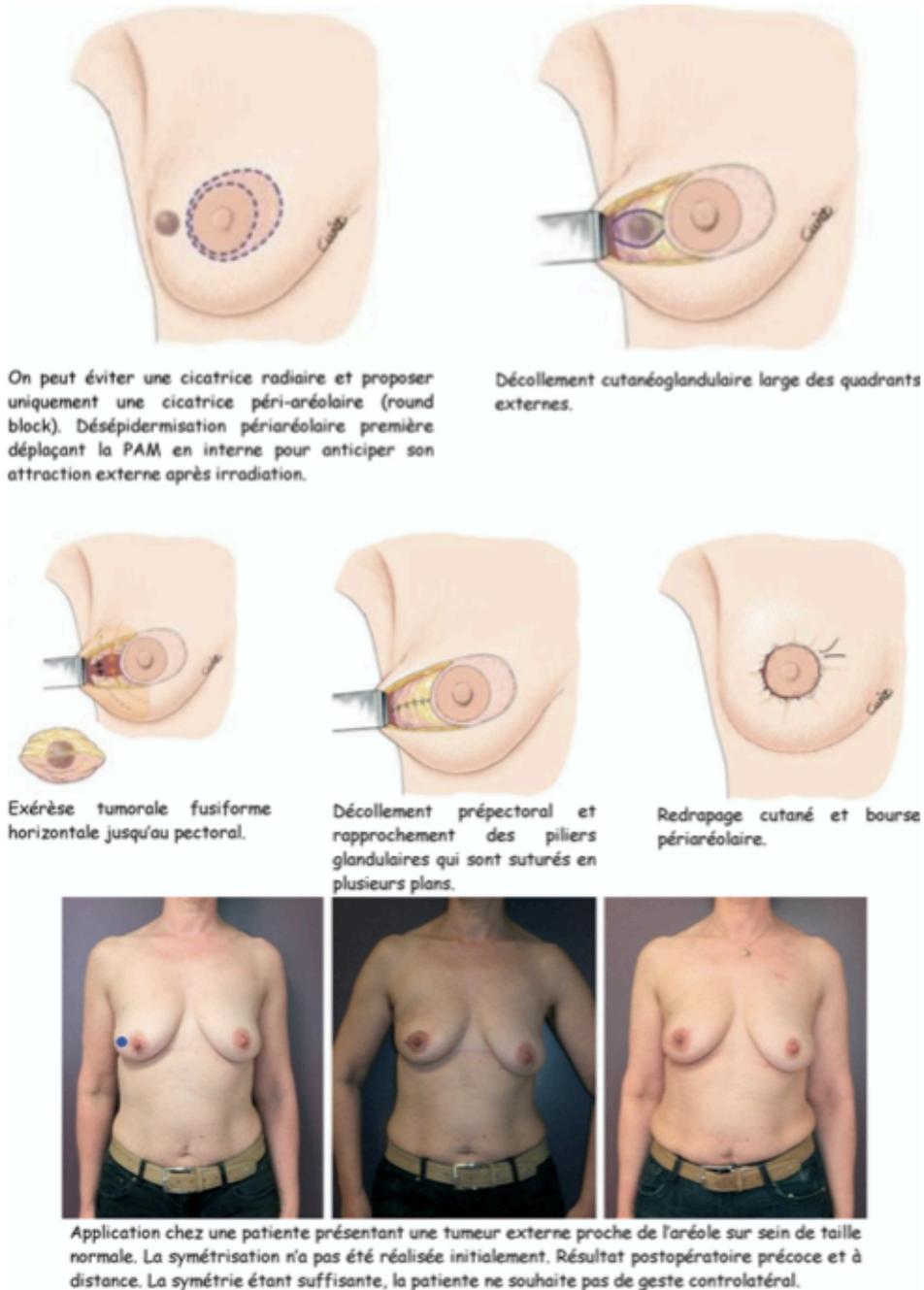


Figure 31 -Tumorectomie par incision péri-aréolaire (81).

2. La mastectomie

La chirurgie non conservatrice ou mastectomie consiste à retirer le sein en totalité dans lequel se trouve la tumeur.

Elle est pratiquée lorsque :

- La taille de la tumeur est trop importante par rapport à la taille du sein ;
- La tumeur est multifocale ;
- La forme de la tumeur ou la localisation de la tumeur ne permet pas une chirurgie conservatrice car il resterait peu de tissu mammaire ou que le sein serait déformé.

Il existe 2 types de mastectomie :

- La mastectomie totale où sont enlevés la glande mammaire, le mamelon et le fascia pectoral. Les ganglions lymphatiques sont conservés ;
- La mastectomie radicale modifiée dans laquelle les ganglions lymphatiques sont retirés.

Comme pour la chirurgie conservatrice, des dessins préopératoires sont réalisés afin que le chirurgien repère les incisions à effectuer. Le choix de l'incision se fera en tenant compte de l'esthétisme de la cicatrice future. Lors de l'intervention, le chirurgien doit veiller à ne pas trop tendre la peau afin qu'elle reste souple pour faciliter une possible reconstruction mammaire. Lorsque que le chirurgien referme la plaie, il place des drains afin d'évacuer le sang et la lymphe qui s'accumuleront après l'intervention.

B. La chirurgie axillaire

Lors de l'intervention après l'exérèse de la tumeur, le chirurgien prélève aussi un ou deux ganglions lymphatiques de l'aisselle (appelés ganglions sentinelles). Les ganglions prélevés seront ensuite analysés par l'anatomopathologiste afin de déterminer une possible extension tumorale.

1. Technique du ganglion sentinelle

La technique du ganglion sentinelle est indiquée lorsqu'il s'agit d'une tumeur unifocale de taille inférieure à 5cm et sans ganglion palpable.

Pour repérer le ou les ganglions sentinelles (GS), il y a deux méthodes de détection :

- Par méthode colorimétrique : le chirurgien injecte un colorant (bleu de patenté) qui permettra de visualiser les GS au bout d'une dizaine de minutes.
- Par méthode isotopique : un colloïde marqué radioactivement est injecté la veille ou le matin de l'intervention. Pendant l'opération, à l'aide d'une sonde gamma de scintigraphie, le chirurgien repère les zones de radioactivité. La sonde émet un bruit lorsqu'elle est en présence de l'isotope.

Les ganglions sentinelles sont analysés par l'anatomopathologiste après le prélèvement soit pendant soit après l'intervention. En cas de positivité, un curage axillaire sera réalisé (82).

2. Le curage axillaire

Le curage axillaire est le retrait des ganglions lymphatique de l'aisselle pour limiter le risque de récurrence. Il permet aussi de savoir si la tumeur s'est propagée au-delà du sein et donc de participer aux choix de la thérapeutique en dehors de la chirurgie.

Il est indiqué pour les tumeurs infiltrantes lorsque l'exérèse du ganglion sentinelle n'est pas indiquée ou lorsque le ganglion sentinelle est envahi par la tumeur, on dit alors que le ganglion sentinelle est positif.

Le curage axillaire est réalisé sous anesthésie générale, soit pendant la même intervention que la chirurgie du sein soit pendant une autre intervention lorsque les résultats du ganglion sentinelle ne sont pas connus.

Une incision est faite au niveau de l'aisselle et 8 à 10 ganglions sont prélevés. L'intervention prend en moyenne une trentaine de minutes.

Le curage axillaire peut entraîner des douleurs résiduelles, des périarthrites scapulo-humérales ou encore des lymphœdèmes (« gros bras ») que nous verrons dans la partie sur la prise en charge des effets indésirables liés à la chirurgie. Il est donc important que la patiente soit bien accompagnée pour les suites de sa chirurgie.

Comme le curage axillaire peut entraîner des complications post-opératoires importantes, les chirurgiens ont eu pour volonté de diminuer la morbidité liée à cette technique. Ainsi, des études ont été menées afin de montrer que la technique du ganglion sentinelle était équivalente à la technique du curage axillaire en termes de récurrence et de survie, tout en limitant les effets secondaires post-opératoires. En 2011, les résultats d'un essai randomisé (ACOSOG Z001), réalisé chez des femmes avec un envahissement métastatique, ont montré qu'en cas de ganglions sentinelles positifs, il n'y avait pas de différence entre la réalisation d'un curage axillaire et l'absence de traitement de l'aire axillaire (pas même de radiothérapie). En effet, les résultats de cette étude montrent que la survie à 6,3 ans est la même dans les deux groupes. De plus, le risque de récurrence régionale était sensiblement le même entre les deux techniques.

En outre en 2021, 10 ans plus tard, le suivi des patientes a montré qu'aucune différence n'a été observée entre les deux groupes que ce soit en termes de récurrence régionale ou en termes de survie (83).

À partir de cette étude des experts des sociétés savantes comme l'ASCO (*American Society of Clinical Oncology*), le NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*), et St Gallen ont émis des recommandations sur le fait de ne pas réaliser de curage axillaire en cas d'envahissement métastatique si les critères d'inclusion de l'étude ACOSOG Z001 ont été respectés. Ces critères d'inclusion sont :

- un cancer infiltrant T1/T2 et N0 ;
- un traitement conservateur ;
- un à deux GS envahis ;
- pas de rupture capsulaire, c'est-à-dire que la tumeur ne s'est pas étendue hors de la capsule du ganglion ;

- une irradiation de la totalité de la glande mammaire ;
- un traitement par hormonothérapie ou chimiothérapie (84) (85) (86).

C. Oncoplastie : reconstruction mammaire

D'après un communiqué de presse de la HAS publié en décembre 2020, moins de 30% des femmes décident de se faire reconstruire après une chirurgie. Plusieurs paramètres peuvent expliquer ce faible pourcentage :

- Des raisons médicales, comme le fait qu'il n'est pas recommandé de se faire reconstruire en cas de radiothérapie ;
- Des raisons personnelles, une femme peut avoir des craintes envers l'image de son corps à la suite d'une reconstruction ;
- Des inégalités d'offres de soins sur le territoire, la reconstruction mammaire par lambeaux nécessite par exemple, des compétences en microchirurgie que ne possèdent pas tous les chirurgiens ;
- De nombreuses techniques de reconstruction mammaire où la femme a besoin d'être bien accompagnée pour connaître les avantages et les inconvénients de chaque procédure, afin qu'elle puisse faire un choix éclairé (87).

La reconstruction mammaire est prise en charge à 100% par l'Assurance Maladie dans le cadre de l'Affection Longue Durée , elle fait partie de la prise en charge globale de la patiente (88).

1. La Reconstruction Mammaire Immédiate (RMI)

La reconstruction mammaire immédiate est une technique chirurgicale qui consiste à reconstruire un sein dans le même temps que son ablation.

Les indications de la RMI se sont développées ces dernières années avec les nouvelles techniques exploitées.

Actuellement, une RMI peut être proposée aux patientes en cas de :

- carcinome intracanaux justifiant une mastectomie ;
- mastectomie prophylactique chez des femmes porteuses de mutation génétique ;
- récurrence de cancer du sein où la radiothérapie n'est pas indiquée (89).

En 2020, une étude comparé les résultats de RMI avec prothèse avec et sans radiothérapie. Il a été démontré que la radiothérapie chez les patientes ayant une RMI avec prothèse n'augmentait pas le risque d'échec de la reconstruction par rapport aux patientes non irradiées. On peut donc penser que dans les prochaines années une RMI soit proposée à toutes les patientes pouvant en bénéficier et qui le souhaitent (90).

La reconstruction mammaire immédiate s'effectue soit par prothèse soit par lambeau musculo-cutané. Ces techniques seront détaillées ci-après.

Dans la pratique, la RMI est proposée lors de la consultation avec le chirurgien, avant la mastectomie, elle n'est absolument pas obligatoire. Dans le cas, où cela intéresse la patiente, le chirurgien lui expliquera les procédures qui lui sont adaptées. Toutefois,

plusieurs consultations seront nécessaires afin que la patiente prenne le temps de la réflexion face à l'annonce de la perte de son sein et aux possibilités qui lui sont offertes pour le reconstruire.

L'avantage premier de la RMI est qu'elle peut se faire dans le même temps que la mastectomie, donc elle permet d'éviter de multiples opérations. Elle permet aussi à la patiente de jamais vivre « sans son sein ». Cependant, ce sein reconstruit ne sera jamais le même que celui qui a été retiré et cela peut-être difficile à accepter pour la patiente (91).

2. La reconstruction mammaire différée

Certaines patientes préfèrent attendre d'avoir fait le deuil de leur ancien sein avant de se faire reconstruire, la reconstruction n'est donc pas faite immédiatement après la mastectomie comme dans le cas d'une RMI. Elle peut être effectuée dans les 12 à 18 mois après la radiothérapie ou plus tard si la patiente en ressent le besoin.

Elle est indiquée chez toutes les femmes qui ont eu une mastectomie et qui n'ont pas eu de RMI car cela n'était pas indiqué ou tout simplement parce qu'elles ne souhaitaient pas la reconstruction mammaire au moment de la mastectomie. Il est important que la patiente sache qu'elle peut se faire reconstruire au moment où elle le décide.

Il existe plusieurs techniques qui sont proposées aux femmes en fonction de la localisation de la tumeur, le volume et la forme de la glande mammaire. Ainsi, les techniques disponibles sont :

- la reconstruction par prothèse ;
- la reconstruction par lambeau musculo-cutané (muscle dorsal ou abdominal).

Dans la pratique, comme pour la RMI, la reconstruction différée est proposée par le chirurgien lors de la consultation mais elle n'est pas obligatoire. Plusieurs consultations seront nécessaires pour que la patiente comprenne bien toutes les options qui s'offrent à elle et quels en sont les avantages et les inconvénients.

La reconstruction mammaire différée présente des avantages comme le fait qu'elle n'interfère pas avec les traitements (la reconstruction débute minimum 1 an à 1an et demi après la radiothérapie), elle donne du temps à la patiente pour savoir quelle technique de reconstruction elle souhaite et pour faire le deuil de son ancien sein. Cependant, pendant ce temps d'attente, la patiente doit aussi vivre sans ce sein au quotidien et porter une prothèse mammaire externe, nous détaillerons ces prothèses dans la partie 3 de ce travail. De plus, la patiente doit subir parfois de nombreuses opérations pour cette reconstruction alors qu'elle a peut-être envie de passer à « autre chose » (92).

3. Reconstruction par prothèse mammaire

La reconstruction mammaire par prothèse est la technique de reconstruction la plus fréquente et la plus simple à condition que la peau et que le muscle pectoral soient de bonne qualité. Cette reconstruction est souvent précédée d'une expansion tissulaire grâce à l'expandeur qui est une prothèse temporaire à gonfler. Le but de l'intervention est de

reconstituer le volume et le contour mammaires grâce à la mise en place d'une prothèse ou d'un expandeur au-dessous du muscle pectoral. Cette intervention n'est qu'une étape de la reconstruction mammaire définitive. Après l'utilisation de l'expandeur, le chirurgien pratiquera une autre intervention afin de positionner la prothèse définitive. L'autre sein bénéficie souvent d'une correction de son volume ou de sa position pour obtenir une symétrisation.

Cette technique peut être proposée aux femmes ayant une reconstruction mammaire immédiate ou différée.

En pratique, l'implant est inséré derrière le muscle qui recouvre les côtes. Dans un premier temps une prothèse provisoire (appelée expandeur) est placée dans certains cas pour permettre l'expansion tissulaire. Elle est munie d'une petite valve et toutes les 1 à 2 semaines pendant 2 à 3 mois, le temps que la peau soit suffisamment étirée, il est injecté une petite quantité de sérum physiologique pour faire gonfler la prothèse. Dans un second temps, la prothèse d'expansion est retirée et l'implant définitif composé de gel de silicone est positionné (93).

La pose de l'implant est simple et peu douloureuse, ne nécessite pas de cicatrice supplémentaire, et la durée de l'hospitalisation est courte (environ 3 à 5 jours). L'inconvénient majeur de cette technique est qu'elle donne un aspect figé à la poitrine. De plus, si un expandeur est utilisé, la patiente n'a quasiment pas de volume mammaire en sortant du bloc et pendant 2 à 3 mois l'expandeur sera gonflé jusqu'à dépasser d'un tiers le volume de l'autre sein pour être sûr d'avoir la forme souhaitée lors de la mise en place de la prothèse définitive. Cela est souvent une source d'insatisfaction chez les patientes (94).

4. Reconstruction par lambeau

Cette technique utilise les tissus de la femme pour recréer le volume du sein. Elle est aussi appelée reconstruction autologue. Elle permet d'avoir un rendu naturel et plus souple de la poitrine cependant l'intervention étant plus complexe, il faut en moyenne entre 12 et 18 mois pour avoir un rendu esthétique satisfaisant. Nous allons distinguer 3 techniques différentes : la reconstruction par lambeau du grand dorsal, par lambeau du muscle grand droit de l'abdomen et par DIEP (*Deep Inferior Epigastric Perforator Flap*).

a) *Reconstruction par lambeau du muscle grand dorsal*

Cette technique de reconstruction est basée sur le prélèvement de muscle du dos et d'une partie de peau qui sont déplacés jusqu'à l'ancienne position du sein. Ce mode de reconstruction utilisant de la peau et du muscle permet d'obtenir le relief nécessaire. Parfois, lorsque le volume à reconstruire est important, une prothèse peut aussi être placée.

Elle est indiquée chez des patientes ayant choisi une reconstruction mammaire immédiate ou différée. Cette technique est utilisée chez les femmes présentant un volume mammaire moyen et qui ont des séquelles cutanées post radiothérapie (76).

Le chirurgien prélève la quantité de peau et de muscle d qui lui faut et, grâce à ce lambeau musculo-cutané qu'il introduit par l'aisselle et qu'il place sous la peau du thorax, il peut reconstruire le volume du sein opéré. Le muscle du grand dorsal est sélectionné pour cette technique car il n'est pas indispensable dans les activités de la vie quotidienne. Si la quantité de peau n'est pas suffisante, un implant peut être rajouté (Figure 32).

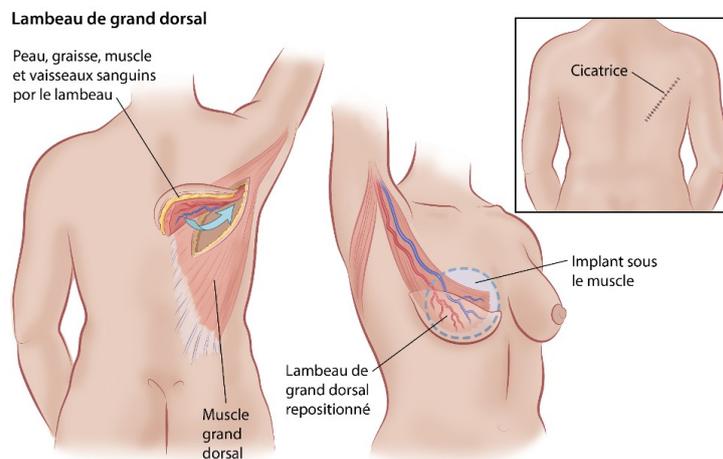


Figure 32 -Reconstruction par lambeau du grand dorsal (95).

La reconstruction par lambeau du grand dorsal donne un résultat naturel avec un relief de la poitrine immédiat (même si les résultats définitifs apparaissent au bout de 2 à 3 mois). Les inconvénients de cette technique sont qu'elle crée une cicatrice supplémentaire dans le dos et entraîne une perte de la force musculaire du côté opéré (96).

b) *Reconstruction par lambeau du muscle grand droit de l'abdomen (TRAM)*

Cette technique est aussi connue sous le nom de TRAM (*Transverse Rectus Abdominus Myocutaneous flap*). Elle repose sur le même principe que la reconstruction par lambeau du muscle grand dorsal.

Cette technique s'adresse surtout à des femmes ayant un excès de graisses au niveau de l'abdomen et qui ont un volume mammaire important.

Le grand droit de l'abdomen va du thorax au pubis. Pour une reconstruction, une palette cutanée allant du pubis jusqu'au nombril, avec un morceau de muscle qui y est rattaché, sont prélevés et placés à l'endroit de la mastectomie (Figure 33) (96).

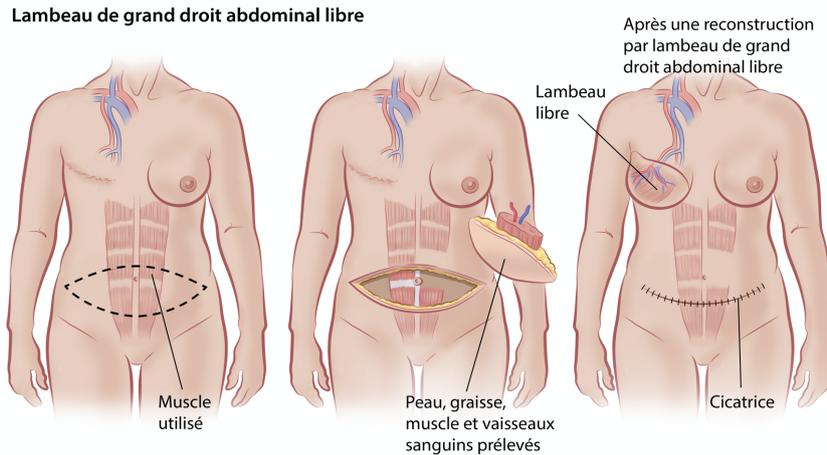


Figure 33- Reconstruction par lambeau du muscle grand droit de l'abdomen (95).

Cette technique permet de tendre le ventre des femmes ayant un excès de graisses abdominales mais elle est plus contraignante que la reconstruction par lambeau du grand dorsal et fragilise la paroi de l'abdomen qui doit être consolidée avec un renfort synthétique.

c) Reconstruction par DIEP

Cette technique est une variante de la reconstruction par lambeau du grand droit de l'abdomen. DIEP signifie *Deep Inferior Epigastric Perforator flap*, c'est-à-dire que lors de cette technique sont prélevés de la peau avec du tissu adipeux, une artère et une veine mais le chirurgien ne touche pas au muscle (Figure 34) (96). Cette technique nécessite des compétences en microchirurgie pour réaliser les sutures des vaisseaux perforants abdominaux prélevés.

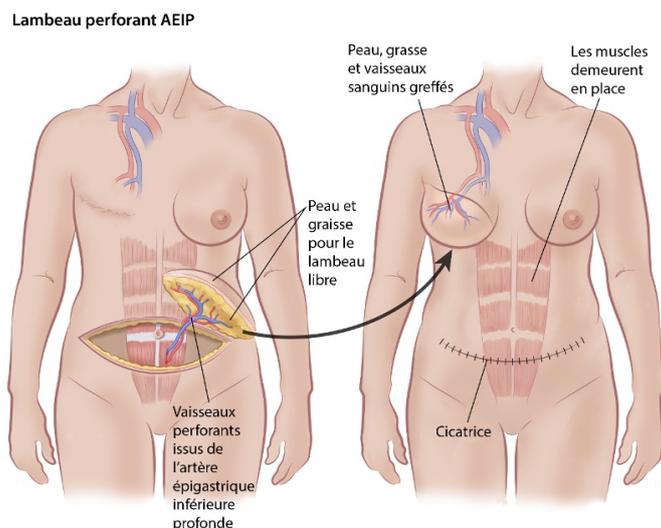


Figure 34 Reconstruction par DIEP (95).

L'avantage premier de cette technique est qu'elle permet de recréer une poitrine avec un volume important sans toucher aux muscles de l'abdomen. Cependant, l'intervention est

longue et complexe. De plus il n'est pas rare de voir des nécroses de lambeaux ou des troubles de la circulation avec cette technique (76).

5. Lipomodelage

Cette technique se base sur le prélèvement de graisse de l'abdomen ou des membres inférieurs par aspiration, elle sera ensuite injectée dans le sein à reconstruire.

Le lipomodelage est indiqué :

- Pour les reconstructions mammaires secondaires selon la technique de BRAVA (cette technique ne sera pas détaillée ici, c'est une technique de chirurgie esthétique) ;
- Pour corriger les défauts lors d'une reconstruction par lambeau ou par prothèse.

La graisse est prélevée grâce à de petites incisions au niveau des cuisses, des hanches, de l'abdomen et elle est aspirée grâce à une canule, c'est une liposuction. Ensuite, la graisse est placée dans des seringues pour être centrifugée (Figure 35). Après cette étape, elle est réinjectée grâce à une aiguille spéciale (Figure 36) (76) (97) (98).



Figure 35- Graisse après centrifugation (98).



Figure 36- Graisse injectée grâce à une aiguille spéciale (98).

Cette technique permet donc de corriger les imperfections des techniques précédentes mais il faut savoir que 30% de la graisse injectée va disparaître.

6. Reconstruction de la plaque aréolo-mamelonnaire

La reconstruction de l'aréole et du mamelon est la dernière étape de la reconstruction mammaire. J'ai pu assister à une technique de reconstruction de mamelon par la technique du « *Skate flap* » de Little, c'est donc cette technique que je vais détailler ici.

Cette technique de reconstruction est applicable après une reconstruction par prothèse ou par lambeau et chez toutes les femmes.

Le chirurgien commence par prélever un bout de peau suffisant au niveau de la zone inguino-génito-crurale à la taille du mamelon à reconstruire (Figure 37). Le site donneur est choisi à cet endroit car c'est une zone qui a relativement la même couleur et la même texture que le mamelon.

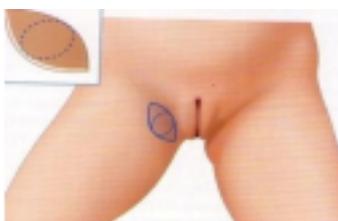


Figure 37- Zone inguino-génito-crurale (99).

Avant l'opération, le chirurgien dessine au feutre indélébile le dessin du lambeau de Little (Figure 38). Le lambeau est ensuite incisé de manière à ce qu'il s'enroule sur lui-même, c'est la technique du *Skate flap* (Figure 39).

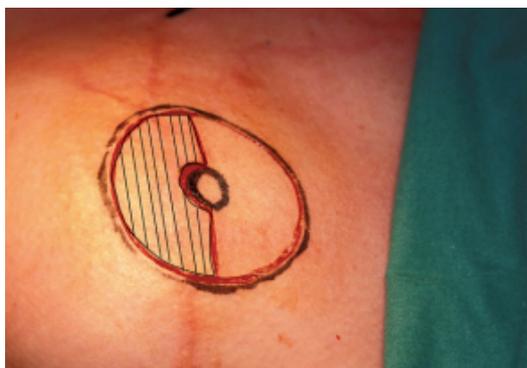


Figure 38 - Dessin du lambeau de Little (100).



Figure 39 - Technique de skate flap de Little (100).

Ensuite, la greffe de peau du site donneur est positionnée à l'endroit de l'aréole, puis des points de suture sont faits (Figure 40). La reconstruction du mamelon est l'étape finale de la reconstruction mammaire qui permet à la femme de retrouver le visuel de son sein avant cancer (Figure 41) (101) (100) (99).

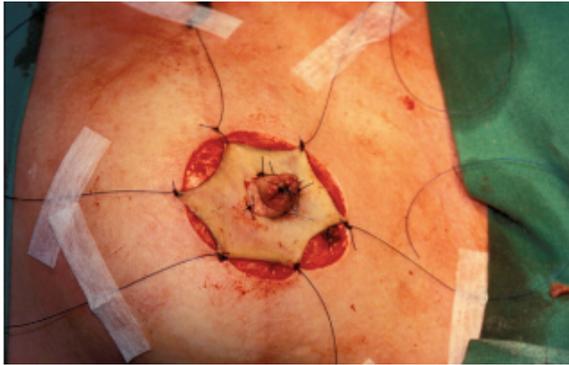


Figure 40- Aspect avant fermeture (100).



Figure 41- Résultat à 4 ans de la reconstruction (100).

L'avantage de cette technique est qu'elle donne un rendu très naturel à long terme. Il faut tout de même noter que la patiente peut ressentir quelques douleurs dans la zone où le tissu a été prélevé mais ces douleurs disparaissent rapidement (101) (100) (99).

II. La radiothérapie

A. Généralités

La radiothérapie est un traitement locorégional du cancer du sein. Son but est de diminuer le risque de récurrence locale. La tumeur est irradiée par des rayonnements ionisants, c'est-à-dire des faisceaux de haute énergie constitués de photons et d'électrons qui vont détruire les cellules cancéreuses. Elle peut être indiquée dans différentes situations :

- Dans le cadre d'un traitement néoadjuvant, c'est-à-dire pour réduire la taille de la tumeur avant la chirurgie ;
- Dans le cadre d'un traitement adjuvant, c'est-à-dire après la chirurgie pour éliminer le reste de cellules cancéreuses qui pourraient être dans le sein et donc pour limiter le risque de récurrence. La dose peut être aussi délivrée, dans certaines conditions, en une seule fois, directement après le retrait de la tumeur, on parle alors de radiothérapie peropératoire. La radiothérapie peropératoire est réservée au patiente de plus de 60 ans avec un risque de récurrence très modéré (102) (103) ;
- Dans le cadre d'une récurrence de cancer du sein après mastectomie ;
- Dans le cadre d'un traitement palliatif, c'est-à-dire pour soulager la douleur d'un cancer du sein métastatique.

Il existe plusieurs techniques d'irradiations en fonction de la situation, nous allons maintenant les détailler.

B. Techniques d'irradiations

On retrouve :

- La radiothérapie externe : la source d'irradiation est extérieure, c'est un accélérateur de particules qui va diffuser des rayons sur la zone à traiter.
- La curiethérapie : la source irradiante est placée directement dans le sein où la tumorectomie a eu lieu. Cette technique nécessite une hospitalisation de courte durée afin d'implanter le matériel radioactif nécessaire (104).

La radiothérapie externe peut se faire selon 3 techniques :

- La radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle, c'est la technique standard d'irradiation ;
- L'irradiation partielle accélérée du sein (IPAS) permet d'irradier directement le lit tumoral lors de la radiothérapie peropératoire. Elle permet également de délivrer des doses plus élevées par séance diminuant ainsi le nombre de séances totales. À ce jour, l'IPAS n'est validée en France que dans le cadre d'essais cliniques contrôlés où la zone à traiter est irradiée 2 fois par jour avec des fractions d'irradiation plus élevées chez des patientes ménopausées avec un cancer de bon pronostic (105) (106). L'IPAS peut aussi être pratiquée avec la curiethérapie.
- La radiothérapie avec modulation d'intensité (RCMI), cette technique consiste à faire varier la forme du faisceau d'irradiation pour s'adapter à la forme et au volume du sein. Elle est utile pour traiter des régions où des organes vitaux sont proches ou encore les structures anatomiques voisines avec des formes complexes. À ce jour, les autorités de santé n'ont pas proposé de recommandations spécifiques, mais la technique est utilisée chez des femmes qui ont des *pectus excavatum* c'est-à-dire des thorax en forme d'entonnoir (107).

La curiethérapie est une forme de radiothérapie qui consiste à mettre en place un fil radioactif (ou bille radioactive) dans le sein, à l'endroit où se trouvait la tumeur. Elle se pratique donc dans les cas où la patiente a subi une tumorectomie.

Pour insérer le fil radioactif (ou la bille radioactive), des cathéters qui traversent le sein sont mis en place sous anesthésie locale, ils permettent d'irradier au plus près de l'endroit où se trouvait la tumeur (Figure 42).



Figure 42-Cathéters pour la curiethérapie (108).

Deux types de curiethérapie sont pratiquées :

- À bas débit de doses, la patiente est alors hospitalisée dans une chambre radioprotégée pendant 2 à 6 jours et le traitement est continu pendant la durée de l'hospitalisation.

- À débit pulsé, la patiente vient à l'hôpital pour ses séances de curiethérapie et les cathéters sont à chaque fois placés puis retirés (109).

C. Indications de la radiothérapie externe et de la curiethérapie

Les zones traitées par radiothérapie sont différentes selon chaque cas de cancer du sein et peuvent-être :

- Le sein, il reçoit la dose plus importante car c'est l'endroit où se trouvait la tumeur ;
- Les ganglions lymphatiques, pour limiter le risque de récurrence ;
- La paroi thoracique dans le cas de mastectomies.

Les indications de la radiothérapie externe sont :

- **Irradiation de la glande mammaire** : après une tumorectomie, l'irradiation de la glande mammaire est systématique pour toutes les patientes, même dans le cas d'un carcinome canalaire *in situ* ;
- **Irradiation de la paroi thoracique après mastectomie** : indiquée systématiquement en cas de tumeur T3/T4, en cas d'exérèse chirurgicale incomplète ou lorsqu'il y a une atteinte histologique ganglionnaire après un curage ganglionnaire. En cas de tumeur T1/T2 et N0, l'irradiation est indiquée en fonction des facteurs de risques suivants : SBR de grade III, âge de moins de 40 ans, HER2+, carcinome triple négatif, et en cas de multifocalité de la tumeur.
- **Irradiation des ganglions lymphatiques axillaires** : indiquée au cas par cas s'il y a eu un curage axillaire car elle majore le risque de lymphœdème. En l'absence de curage ganglionnaire, elle est indiquée en fonction du cas des femmes, c'est-à-dire si des macrométastases sont retrouvées dans les ganglions sentinelles ou s'il n'y a pas eu de prélèvement de ganglions sentinelles.
- **Irradiation de la chaîne mammaire interne** : c'est une balance bénéfique/risque à prendre en compte pour la patiente. En effet, en fonction des caractéristiques de la tumeur et de l'âge de la patiente la décision est prise de l'irradier mais sa proximité avec le cœur est à prendre en compte (105) (110).

La curiethérapie est indiquée :

- En complément d'irradiation du lit tumoral (*boost*) dans le cas d'une chirurgie conservatrice ;
- Pour les tumeurs à haut risque de rechute locale, chez des femmes de moins de 40 ans (108).

D. Facteurs à définir pour la radiothérapie

1. Repérage anatomique

L'oncologue radiothérapeute repère la zone à irradier grâce à un scanner qui permet une visualisation en 3D. Lors de ce repérage, la zone à irradier est déterminée de manière précise tout en visualisant le cœur et les poumons, qu'il faudra épargner des rayons ionisants. Le repérage se passe dans une salle dédiée, la patiente est allongée sur le dos immobile et un simulateur permet de déterminer les volumes cibles pour la zone à traiter.

Un marquage est fait sur la peau pour retrouver la zone à irradier (111). La position de la patiente doit être enregistrée et répétée à chaque séance, pour ce faire, un petit tatouage est fait sur la zone à irradier et des coques en mousse moulant son corps seront faites pour améliorer le confort.

La dose nécessaire est ensuite calculée en fonction du type de cancer, des organes avoisinants à risque. L'orientation, la dimension et le type de rayons seront aussi définis pendant l'étape de dosimétrie (112).

2. La dose délivrée

En fonction du type de cancer, les rayons sont dosés, on appelle cela la dosimétrie. L'oncologue radiothérapeute doit définir une dose, exprimée en Gray (Gy), qui soit suffisante pour éliminer les cellules cancéreuses tout en épargnant les cellules saines pour ne pas causer d'effets indésirables.

Le plan de traitement définitif détermine la fréquence et la dose pour chaque séance au cas par cas selon le type de cancer. En moyenne, le traitement dure 5 semaines à raison d'une séance par jour (du lundi au vendredi). Dans certaines situations, le traitement peut être raccourci à 3 semaines.

Dans le cas où la patiente subit une chimiothérapie, celle-ci sera administrée en premier. La radiothérapie commencera au plus tard 6 mois après la chirurgie et 5 semaines après la chimiothérapie.

Si la patiente n'a pas de chimiothérapie, alors la radiothérapie commencera dans les 12 semaines suivant la chirurgie.

Dans le cas d'une chirurgie conservatrice et donc d'une irradiation du sein, la dose recommandée est de 45 à 50 Gy dans la totalité de la glande mammaire. Cela signifie que durant 5 semaines, la patiente recevra 2 Gy par jour pendant 25 séances. Un complément ou boost de 10 à 16 Gy est recommandé dans le lit tumoral pendant 1 à 2 semaines.

Un hypofractionnement de doses, c'est-à-dire une réduction du nombre de séances mais une augmentation de la dose délivrée à chaque séance peut être décidé. Dans ce cas, la patiente recevra 42,5 Gy en 16 fractions sur 22 jours ou 41,6 Gy en 13 fractions sur 5 semaines ou encore 40 Gy en 15 fractions sur 3 semaines (110) (105).

L'hypofractionnement est proposé à des femmes qui ont plus de 50 ans avec une tumeur T1/T2 N0 et qui ont une tumeur de bas grade histopronostique. De nouvelles études sont en cours pour un hypofractionnement extrême en 5 fractions pour des patientes âgées ou fragiles mais aussi des patientes atteintes d'un carcinome infiltrant ayant eu une exérèse complète de la tumeur et qui n'ont pas besoin d'une irradiation ganglionnaire ou d'une chimiothérapie (113).

3. Les organes à risque

D'un point de vue anatomique, les seins sont situés proches d'organes dits « à risque » : le cœur, les poumons, la moelle épinière et la thyroïde.

Le risque de complications cardiovasculaires tardives est corrélé avec la dose moyenne cardiaque reçue, il dépend de l'âge de la patiente et de ses antécédents cardiovasculaires. Cette dose ne doit pas dépasser en moyenne 5 Gy (105).

III. La chimiothérapie

A. Généralités

La chimiothérapie est un traitement systémique des cancers du sein. Elle a pour rôle d'améliorer la survie des patientes quand il y a un risque de métastases dans l'organisme.

Les cures de chimiothérapie peuvent être réalisées 3 à 6 semaines après la chirurgie et avant la radiothérapie, dans ce cas on parle de chimiothérapie adjuvante.

Dans certains cas, la chimiothérapie peut être réalisée avant la chirurgie afin de diminuer la taille de la tumeur avant l'opération, dans ce cas on parle de chimiothérapie néoadjuvante.

La chimiothérapie est une association d'agents cytotoxiques qui induisent des lésions irréversibles ou qui inhibent la synthèse de l'ADN. Cela entraîne donc l'apoptose des cellules. Elle agit sur les cellules tumorales mais aussi sur des cellules saines qui ont un renouvellement rapide (phanères, cellules sanguins ...) conduisant à des effets secondaires (114) (115).

B. Présentation des classes d'agents cytotoxiques utilisés dans le traitement du cancer du sein (116) (117) (118) (114)

Quatre grandes classes sont utilisées dans la prise en charge systémique du cancer du sein (Figure 43) :

- les alkylants et leurs apparentés qui se fixent à 2 nucléotides, formant des ponts intra ou inter-caténaux, ce qui rend impossible la transcription de l'ADN ;
- les antimétabolites qui perturbent le métabolisme de cellule ;
- les inhibiteurs de topoisomérases I et II, les inhibiteurs de topoisomérase II sont appelés agents intercalants car ils s'intercalent entre les brins d'ADN ;
- les poisons du fuseau empêchent la formation du fuseau chromatique nécessaire à la séparation des chromosomes pendant la mitose.

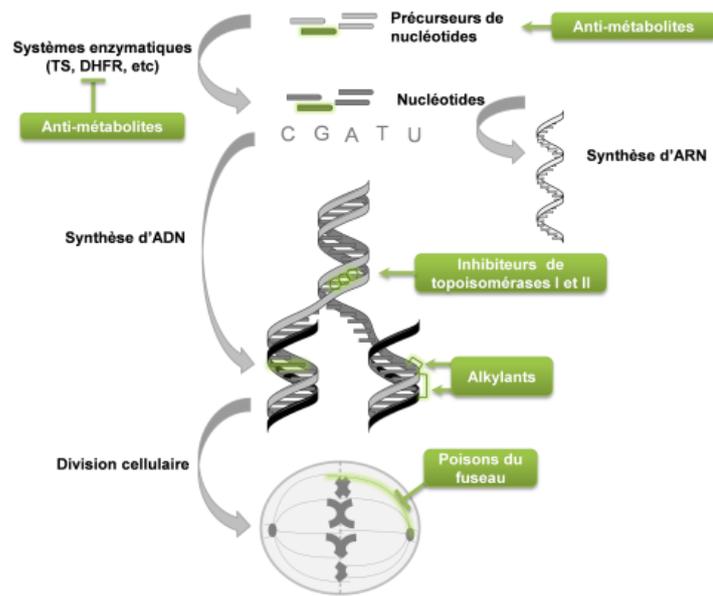


Figure 43- Les agents cytotoxiques et leur cible (119).

Nous allons détailler les classes de molécules les plus utilisées dans les protocoles de chimiothérapie.

- Les agents alkylants

Dans cette famille, on retrouve, les oxazaphosphorines dont fait partie le **cyclophosphamide**. Les oxazaphosphorines ont été synthétisées afin de limiter la toxicité des moutardes azotées (première famille des agents alkylants). Le cyclophosphamide est un agent alkylant bifonctionnel agissant comme une prodrogue. Les agents alkylants sont capables de réagir avec deux nucléotides et ainsi de former des ponts inter ou intra-caténaux avec les brins d'ADN. Ces ponts vont empêcher la transcription ou la réplication de l'ADN.

▪ Les antimétabolites

Dans cette famille, on retrouve :

- Les antifolates dont fait partie le **méthotrexate**. Le méthotrexate est un inhibiteur compétitif de la DHFR (dihydrofolate réductase). Cette enzyme permet le métabolisme de l'acide folique, qui lui-même est indispensable à la division cellulaire.
- Les antiprimidiques dont font partie le **5-fluorouracile (5-FU)** et la **capécitabine**. Le 5-FU est un antimétabolite, analogue des bases pyrimidiques. Il agit en phase S du cycle cellulaire, il se substitue à l'uracile entraînant par des mécanismes multiples le blocage de la synthèse de l'ARN. La capécitabine un carbamate de la fluoropyrimidine non cytotoxique qui se comporte comme un précurseur de la fraction cytotoxique : le 5-Fu. Son activation suit plusieurs étapes enzymatiques et la conversion finale est faite par la thymidine-phosphorylase qui est localisée dans les

tissus où se trouve la tumeur et dans les tissus sains en concentration moins importante.

À noter, qu'avant l'initiation du traitement une recherche du déficit en DPD (dihydropyrimidine déshydrogénase) est faite car ce déficit peut entraîner une toxicité accrue du traitement, cette enzyme permettant la métabolisation du traitement.

- Les inhibiteurs de topoisomérase II ou agents intercalants

Dans cette famille, on retrouve les anthracyclines qui s'intercalent entre les brins d'ADN, et qui bloquent ainsi l'action de la topoisomérase II. La topoisomérase II est l'enzyme permettant la cassure de l'ADN en deux chaînes nécessaires à la transcription. Elles produisent aussi des radicaux libres d'oxygène à la suite de leur oxydation par les mitochondries.

Les inhibiteurs de topoisomérase I ne sont pas utilisés dans le traitement du cancer du sein, donc ils ne seront pas détaillés.

Les deux molécules retrouvées dans le traitement du cancer du sein sont la **doxorubicine** et l'**épirubicine**. Ces molécules sont administrées uniquement en voie IV et rapidement pour éviter qu'il y ait une fuite du produit hors des veines. Elles sont toxiques pour la muqueuse digestive et les cellules sanguines et sont aussi connues pour leur cardiotoxicité (ce qui limite leur utilisation à long terme).

- Les poisons du fuseau

Dans cette famille, on retrouve :

- Les vinca-alcaloïdes dont fait partie la **vinorelbine**. La vinorelbine est un antinéoplasique qui bloque la mitose en phase G2-M provoquant ainsi l'apoptose.
- Les taxanes dont font partie le **placitexel** et le **docétaxel**. Les taxanes sont des molécules provenant de l'écorce ou des aiguilles de l'If d'Europe (*Taxus Baccata*). Ils bloquent la division cellulaire des cellules, en désorganisant les microtubules qui sont des constituants primordiaux du fuseau mitotique. Ce fuseau mitotique a pour rôle de séparer le matériel génétique à chaque étape du cycle cellulaire (120).

Le tableau ci-dessous (tableau 4) présente les différentes molécules utilisées dans le cadre de la prise en charge du cancer du sein par chimiothérapie.

	Nom commercial	Classe thérapeutique	Indication(s)	Posologie	Effets indésirables principaux
Cyclophosphamide	Endoxan®	Agent alkylant	Traitement adjuvant et métastatique du cancer du sein	Posologie et intervalle de doses variable selon les patientes en IV 100 à 200 mg/m ² par cycle de 14 jours (J1 à J14). A prendre le matin à jeun et heure fixe	-Alopécie -Mucite -Diarrhées, nausées, vomissements -Stérilité (dose-dépendante) -Fatigue
Méthotrexate	Méthotrexate Blodim®	Anti-métabolite : antifolate	Traitement adjuvant ou après rechute du cancer du sein	30 à 50 mg/m ²	-Nausées, vomissements, diarrhées
5-Fluoracile	Aducci®	Anti-métabolite : anti-pyrimidique	Adénocarcinome mammaire après traitement locorégional ou rechute	400 à 600 mg/m ² 3 à 6 jours par mois en monothérapie 300 à 600 mg/m ² 2 à 5 jours par cycle espacé de 1 mois	-Anomalie NFS -Infection -Alopécie -Syndrome main-pied -Diarrhées, nausées, vomissements
Capécitabine	Xeloda® + (1)®	Anti-métabolite : anti-pyrimidique	Traitement du sein avancé ou métastatique en monothérapie ou en association avec le docétaxel	En continu pendant 14j suivi de 7j d'arrêt En monothérapie : 1250mg/m ² x 2j/ En association : 850 à 1250mg/m ² x 2j/ À prendre 30 min après petit déjeuner et dîner à heure fixe	-Nausées, vomissements, diarrhées -Syndrome main-pied -Signe infection : fièvre, frisson -Fatigue -Stomatite
Doxorubicine	Adriablastine®	Inhibiteur de topoisomérase II : anthracycline	Carcinomes du sein	Cela dépend des protocoles et de la tolérance de chaque patiente.	-Anomalie NFS (neutropénie) - Nausées, vomissements, diarrhées -Stomatite -Alopécie -Syndrome main/pied -Fatigue
Épirubicine	Farmorubicine®	Inhibiteur de topoisomérase II : anthracycline	Carcinomes mammaires	100 à 120 mg/m ² dans le traitement adjuvant du carcinome mammaire avec atteinte ganglionnaire.	

Vinorelbine	Navelbine® +	Poison du fuseau : vinca- alcaloïde	Traitement métastatique du cancer du sein en monothérapie ou en association	La posologie est fonction de la surface corporelle. La dose totale ne doit pas excéder 120 mg par semaine pour une posologie de 60 mg/m ² (posologie initiale les 3 premières semaines) ou 160 mg par semaine pour une posologie de 80 mg/m ² (posologie utilisée si la tolérance hématologique de la dose initiale est bonne).	-Trouble hématologique -Nausées, vomissements, diarrhées -Stomatite -Fatigue -Trouble neuromoteurs
Docétaxel	Taxotere®	Poison du fuseau : taxane	Traitement du cancer du sein localement avancé ou métastatique en monothérapie ou en association selon les indications	En monothérapie : 100 mg/m ² En association : 75 mg/m ² (sauf avec trastuzumab où 100mg/m ²	-Infections -Anomalie NFS : neutropénie -Myalgie -Alopécie -Atteintes ongles -Nausées, vomissements, diarrhées -Stomatite
Paclitaxel	Taxol®	Poison du fuseau : taxane		En traitement adjuvant : 175mg/m ² En association avec la doxorubicine : 220 mg/m ² En association avec trastuzumab : 175mg/m ²	

+ La prescription est hospitalière et réservée aux spécialistes en oncologie, cancérologie et hématologie. Une surveillance particulière doit être faite pendant le traitement. Sa dispensation se fait en pharmacie de ville.

(1)* : Avant l'initiation du traitement, une recherche du déficit en DPD (dihydropyrimidine déshydrogénase) est faite car cela peut entraîner une toxicité accrue du traitement, cette enzyme permettant l'élimination du traitement. Sur l'ordonnance, lors de la dispensation, doit figurer « Résultat uracilémie pris en compte ».

Tableau 4-Molécules utilisées dans la chimiothérapie du cancer du sein.

C. Prise en charge pré-thérapeutique

1. Les bilans pré-thérapeutiques

Avant de commencer la chimiothérapie, une série d'examens est programmée afin de vérifier les fonctions vitales de base :

- Bilan nutritionnel avec mesure du poids, de l'albuminémie.
- Bilan cardiaque : ECG, échographie du cœur notamment si le protocole de chimiothérapie comprend des anthracyclines.
- Ionogramme sanguin.
- Bilan hépatique (transaminases, GGT, bilirubine) et créatinémie.
- HCG chez la femme non ménopausée pour vérifier qu'il n'y ait pas de grossesse en cours.
- Bilan thrombose en fonction des antécédents de la patiente.

Une consultation fertilité peut être proposée aux femmes en âge de procréer afin de faire une conservation de gamètes (121).

2. Test génomique

Depuis 2016, les oncologues ont la possibilité de prescrire aux femmes ayant un cancer du sein luminal (c'est-à-dire HER2- et RH+) sans atteinte ganglionnaire de grade intermédiaire et dont la tumeur est comprise entre 1 et 5 cm, un test génomique afin de déterminer si la patiente sera sensible à la chimiothérapie ou si le risque de rechute est assez élevé pour proposer une chimiothérapie.

Quatre tests sont disponibles en France : OncotypeDX®, MammaPrint®, Endopredict® et Prosigna®. La HAS recommande leur utilisation en compléments des examens cliniques et anatomopathologiques qui restent les examens de référence.

Ils ne sont actuellement pas remboursés par l'Assurance Maladie (ils bénéficient quand même d'un remboursement par acte dérogatoire) mais une réévaluation après d'autres essais cliniques est en cours (122).

Pour exemple, le test Oncotype Dx quantifie par technique PCR, l'ARNm de 21 gènes dans un échantillon de tissu tumoral. En fonction des résultats, un score de rechute est indiqué, ce qui permet de classer les patientes en 3 groupes : score bas, intermédiaire et élevé (123,124).

3. Chambre implantable

L'administration répétée de produits cytotoxiques a tendance à abîmer les petites veines comme celles du bras. De plus, il y a un risque d'extravasation c'est-à-dire de passage du médicament hors de la veine, ce qui serait dangereux pour les tissus environnants.

C'est pourquoi, avant de débiter une chimiothérapie, une chambre implantable est placée pour permettre le bon passage des médicaments.

a) *La chambre implantable percutanée*

La chambre implantable percutanée ou port à cath ou PAC est composée d'une chambre implantable (c'est un petit boîtier) positionné sous la peau, relié à un cathéter, dont l'extrémité se situe dans la veine cave à l'entrée du cœur (Figure 44).

Le PAC permet de mener une vie normale, il est possible de se baigner ou de pratiquer une activité physique (125).

Après la pose, une radiographie est réalisée pour vérifier que le PAC est bien positionné.

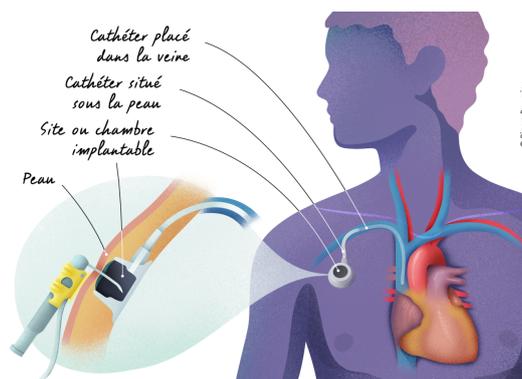


Figure 44- Chambre implantable percutanée (126).

b) *Le PICC-Line®*

Le PICC-Line (Cathéter central inséré par voie périphérique) ou cathéter brachial est un cathéter veineux central inséré au-dessus du pli du coude dans une veine périphérique. Il est posé lorsqu'il y a un problème d'accès à une veine ou pour un traitement de courte durée.

La pose se fait sous anesthésie locale, par un radiologue en général, après repérage de la veine par échographie. Le cathéter est placé dans une veine du bras puis poussé vers une grosse veine du cœur (Figure 45). Il est fixé par des points de suture.

Au quotidien, il faut veiller à ne pas faire de mouvements brusques et de le maintenir au sec. Il est aussi utilisé pour les prises de sang (126).

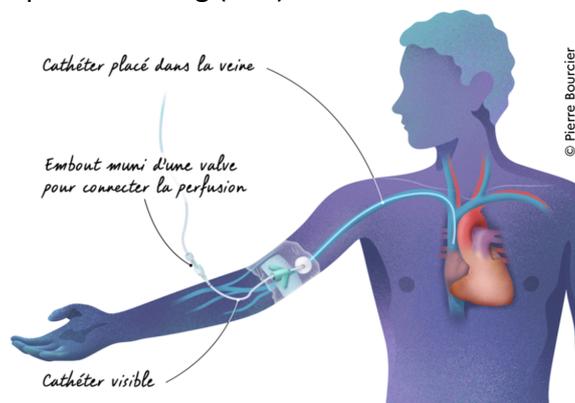


Figure 45 PICC-Line® (126).

D. Exemples de protocole de chimiothérapie

La chimiothérapie est la plupart du temps réalisée à l'hôpital en ambulatoire. Elle peut aussi être faite à domicile dans le cadre d'une HAD (hospitalisation à domicile).

Un bilan pré-thérapeutique est réalisé avant chaque séance : un examen biologique vérifie la NFS, les plaquettes. Si les résultats de la prise de sang sont validés par le médecin, alors la séance de chimiothérapie peut avoir lieu.

Les médicaments de chimiothérapie sont administrés en cure sur un ou plusieurs jours. Entre chaque séance, une période de repos (en moyenne de 4 semaines) est prévue dans le protocole pour permettre la régénération des cellules saines. Le protocole peut être ajusté en fonction de l'état de santé de la patiente (127).

- Protocole FEC 100 (5-FU + Epirubicine + Cyclophosphamide)
 - Indiqué dans le cancer du sein en situation adjuvante ou métastatique.
 - Administration cyclophosphamide + 5FU : 500 mg/m² injecté en IV pendant 30 min.
 - Puis administration de l'épirubicine : 100mg/m² injecté en IV pendant 15 min.
 - Le protocole FEC 100 est divisé en 6 cures. Chaque cycle dure 3 semaines.

- Protocole CMF (Cyclophosphamide ENDOXAN®+ 5-FU + Méthotrexate)
 - Indiqué dans le cancer du sein en situation adjuvante ou métastatique.
 - Cyclophosphamide + 5-FU : 600mg/m² injecté en IV pendant 30 min.
 - Puis administration du méthotrexate 40 mg/m² injecté en IV pendant 30 min.
 - Le protocole CMF est divisé en 6 cures. Chaque cycle dure 3 semaines.

IV. L'hormonothérapie

A. Généralités

L'hormonothérapie est un traitement visant à empêcher l'action stimulante des hormones féminines (progestérone et œstrogènes) sur les cellules cancéreuses.

Elle concerne toutes les femmes atteintes de tumeurs hormonosensibles avec une positivité de RE et/ou RP supérieure ou égale à 10%. La mise en place d'une hormonothérapie doit être discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) et concerne :

- Les femmes de plus de 60 ans ;
- Avec un carcinome canalaire infiltrant de grade I ou un carcinome lobulaire de grade I ou II ;
- De taille inférieure à 1 cm ;

Sans envahissement des ganglions lymphatiques (68).

Le blocage de l'action des hormones féminines peut se faire selon deux mécanismes : par blocage de leur synthèse ou par blocage des récepteurs au niveau des membranes des cellules.

B. Présentation des traitements d'hormonothérapie utilisés dans le traitement du cancer du sein

Le choix du traitement dépend du statut ménopausique de la femme concernée. Pour les femmes non ménopausées, deux stratégies peuvent être envisagées : les anti-œstrogènes ou les agonistes LH-RH. Chez la femme ménopausée, on privilégiera les anti-aromatases

Trois stratégies peuvent être utilisées (Figure 46) :

- Les **anti-œstrogènes** qui vont entrer en compétition avec les œstrogènes en se fixant à leur place sur les récepteurs. Cela bloque la croissance tumorale. C'est le cas du tamoxifène ou du fulvestrant qui sont des SERM (*Selective Estrogen Receptor Modulators*), c'est-à-dire des médicaments qui bloquent les récepteurs aux œstrogènes de la cellule tumorale. L'action des SERM est de bloquer ces récepteurs : les hormones ne peuvent plus s'y fixer et ne stimulent donc plus les cellules tumorales. Les anti-œstrogènes peuvent être prescrits à la fois chez les femmes ménopausées et non ménopausées.

- Les **inhibiteurs de l'aromatase** appelés aussi « **anti-aromatase** » qui vont bloquer la synthèse, dans les tissus périphériques, d'œstrogènes. Pour cela le létrozole, l'anastrozole ou l'émémestane bloque l'aromatase qui est une enzyme permettant la conversion de la testostérone en œstrogène. L'aromatase est une enzyme qui permet aux femmes ménopausées de continuer à produire des œstrogènes. Les anti-aromatases n'ont donc aucune utilité chez les femmes non ménopausées.

- Les **analogues de la LH-RH** qui bloquent la synthèse ovarienne d'œstrogènes chez la femme non ménopausée. La goseréline ou leucopréline entraînent une diminution de la sécrétion de LH et FSH par hyperstimulation de l'hypophyse conduisant à l'arrêt de sécrétion d'œstrogènes, c'est une ménopause induite (128).

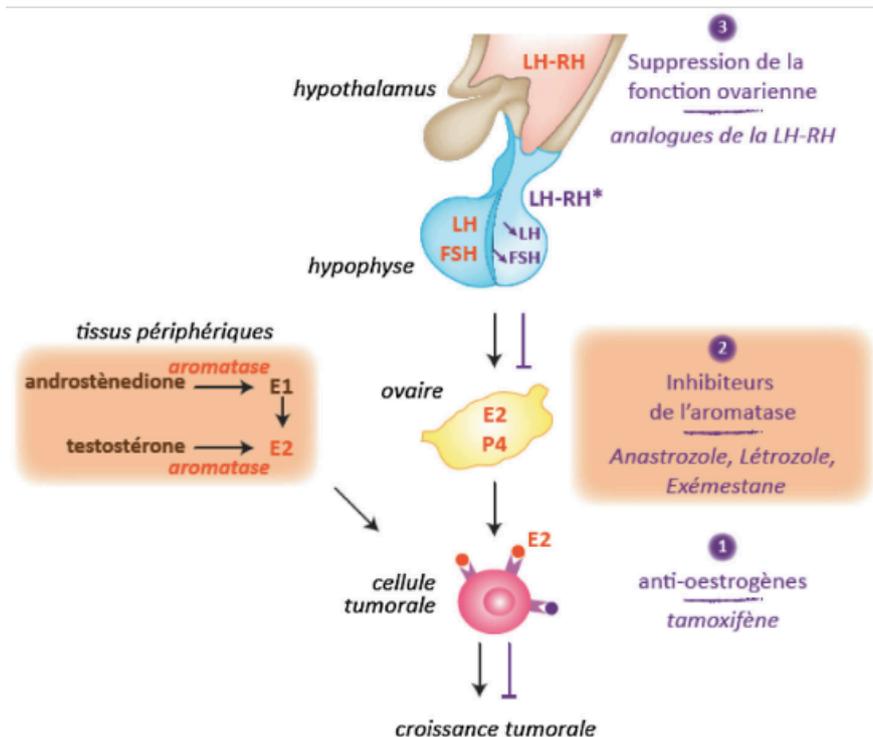


Figure 46- Mécanisme d'action des traitements d'hormonothérapie (128).

Dans le cas où une chimiothérapie adjuvante est administrée à la patiente, l'hormonothérapie sera débutée après. Si la patiente reçoit des séances de radiothérapie, alors les anti-aromatases pourront être prescrits en même temps, *a contrario*, le tamoxifène sera débuté à la fin de la radiothérapie.

Le tableau ci-dessous (Tableau 5) présente les différentes molécules utilisées dans le cadre de la prise en charge du cancer du sein par hormonothérapie.

Leuproréline	Enantone®	Agoniste LH-RH Traitement métastatique de la femme pré-ménopausée. Lorsqu'il y a besoin de suppression ovarienne	3,75 mg en SC ou en IM toutes les 4 semaines						
Goséréline	Zoladex®	Agoniste LH-RH Traitement métastatique de la femme pré-ménopausée. Lorsqu'il y a besoin de suppression ovarienne	Implant placé dans la paroi abdominale tous les 28j						
Triptoréline	Décapeptyl®	Agoniste LH-RH Traitement adjuvant du cancer du sein de stade précoce chez les femmes à haut risque de récurrence et non ménopausées à l'issue d'une chimiothérapie. En association au tamoxifène ou à un inhibiteur de l'aromatase	3mg en IM toutes les 4 semaines. IA ou tamoxifène en prise quotidienne						

-Vérification de l'état ostéoporotique de la patiente
-Dosage FSH avant mise sous Décapeptyl® et vérification tous les 3 mois.

-Dépression
-Trouble visuels et céphalées
-Allongement du QT
- Bouffées de chaleur
-Trouble de la libido
-Douleurs mammaires
-Asthénie

Létrozole	Fémara®	Inhibiteur de l'aromatase Traitement du cancer du sein invasif à un stade précoce chez la femme ménopausée	2,5mg à prendre tous les jours	Le comprimé doit être pris le plus rapidement possible sauf si prochaine prise dans 2h ou 3h dans ce cas attendre la prochaine prise	Hypercholestérolémie -Prise de poids -Dépression -Fatigue -Bouffées de chaleur -Arthralgie, myalgie -Sécheresse
Anastrozole	Arimidex®	Inhibiteur de l'aromatase Traitement du cancer du sein chez la femme ménopausée	1mg par jour	Ne pas doubler la dose en cas d'oubli ou de vomissements il faut attendre la prochaine prise	Hypercholestérolémie -Prise de poids -Dépression -Fatigue -Bouffées de chaleur -Arthralgie, myalgie -Sécheresse
Exemestane	Aromasine®	Inhibiteur de l'aromatase Traitement du cancer du sein invasif à un stade précoce chez la femme ménopausée	25mg par jour pendant les repas		- Métabolisé par CYP3A4 et CYP2D6 - Phytoœstrogènes

Tableau 5-Molécules d'hormonothérapie utilisées dans la prise en charge du cancer du sein.

V. Thérapie ciblée

A. Généralités et mécanisme d'action (129) (130) (131)

Les thérapies ciblées ont commencé à voir le jour depuis une vingtaine d'années, l'avantage premier de ces thérapies, est qu'elles permettent de cibler les anomalies de la cellule ou de son environnement voisin et épargnent les cellules saines donc cela limite les effets indésirables.

Différentes thérapies ciblées sont aujourd'hui disponibles :

- Les thérapies anti HER2 ;
- Les thérapies anti-angiogéniques ;
- Les thérapies anti PARP ;
- Les thérapies ciblant les kinases dépendantes des cyclines.

1. Inhibiteurs de HER2

HER2 (*Human Epidermal Growth factor Receptor-2*) est un oncogène qui est impliqué dans la synthèse de la protéine HER2. La protéine HER2 est un récepteur à activité tyrosine kinase intervenant dans la régulation de la croissance cellulaire mais aussi dans sa différenciation et sa division. L'oncogène est surexprimé dans les cancers HER2+. On retrouve comme molécule sur le marché plusieurs molécules :

- **Trastuzumab** est un anticorps monoclonal humanisé recombinant IgG1 qui se lie à la partie extracellulaire du récepteur HER2. Cette liaison empêche le clivage protéolytique du domaine extracellulaire du récepteur ce qui entraîne une inhibition de la prolifération des cellules qui surexpriment HER2.
- **Lapatinib** est un inhibiteur des domaines intracellulaires de la tyrosine kinase des récepteurs *Epidermal Growth Factor* (EGFR) et HER2. Cette action entraîne une inhibition de la croissance des cellules tumorales dépendantes de ces récepteurs.
- **Pertuzumab** est un anticorps monoclonal humanisé recombinant qui cible spécifiquement le domaine de dimérisation extracellulaire (sous-domaine II) de la protéine récepteur 2 du facteur HER2 et ainsi, bloque l'hétérodimérisation, conduisant à une inhibition des voies de signalisation intracellulaire. Cela permet un arrêt de la prolifération cellulaire et l'apoptose de la cellule (132).
- **Trastuzumab-Emstansine** est un anticorps monoclonal conjugué qui est composé de trastuzumab lié de façon covalente à un agent cytotoxique dérivé de la maytansine : le DM1. Ce composé est inhibiteur de microtubules qui est libéré de manière intracellulaire permettant de bloquer le cycle cellulaire des cellules surexprimant HER2, ce qui induit leur apoptose (133).

2. Les anti-angiogéniques

Les anti-angiogéniques sont des molécules qui empêchent la formation de nouveaux vaisseaux (angiogénèse). Ces vaisseaux sont essentiels pour approvisionner la tumeur en nutriments et en oxygène.

Le **bévacizumab** est un anticorps monoclonal anti-VEGF (*Vascular Epidermal Growth Factor*). Il se lie au VEGF, facteur clé de la vasculogénèse et de l'angiogénèse, inhibant de ce fait la liaison du VEGF à ses récepteurs VEGFR-1 VEGFR-2, présents à la surface des cellules endothéliales. La neutralisation de l'activité biologique du VEGF fait régresser les vaisseaux tumoraux et inhibe la formation de nouveaux vaisseaux, ainsi, la croissance de la tumeur est inhibée (134).

3. Inhibiteurs de mTor

mTor (*Mammalian Target of Rapamycin*) est une sérine/thréonine kinase dont l'activité est connue comme étant dérégulée dans de nombreux cas de cancers humains. mTor est capable d'interférer avec des protéines impliquées dans le cycle cellulaire, l'angiogénèse et la glycolyse. En cancérologie, l'évérolimus est inhibiteur sélectif de mTOR. L'inhibition de la fonction de mTOR explique l'arrêt du cycle cellulaire provoqué par l'évérolimus. L'évérolimus réduit les taux du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF) qui potentialise le processus d'angiogénèse tumoral. 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 (135).

4. Inhibiteurs de PARP

Les cellules disposent d'une machinerie enzymatique complexe afin de réparer les anomalies d'ADN qu'elles subissent. En effet, l'ADN connaît de nombreux dommages : les cassures simple brin qui deviennent des cassures double brin lors de la réplication de l'ADN, et pour corriger cela diverses enzymes sont impliquées. On retrouve entre autres :

- Les PARP (Poly-ADP-Ribose-Polymérase) qui participent aux réparations des lésions simple brin.
- Les BRCA qui participent à la réparation des lésions double brin. Il arrive qu'il y ait des mutations génétiques de cette enzyme conduisant à son inactivation.

Ainsi, ces deux enzymes sont complémentaires afin de réparer l'ADN de la cellule.

Les inhibiteurs de PARP bloquent l'action de l'enzyme chez des personnes ayant déjà une mutation génétique de BRCA (le rendant inactif). Ainsi, la cellule rentre en apoptose.

Olaparib est un inhibiteur sélectif de PARP qui inhibe la croissance tumorale *in vivo*. Il se lie au site actif de la PARP qui est associée à l'ADN, ainsi l'ADN est piégé et son processus de réparation est bloqué. Il est utilisé en monothérapie ou en association à des chimiothérapies (136).

5. Inhibiteurs de CDK

C'est une nouvelle classe de médicaments mise sur le marché pour palier à l'hormonorésistance. Les CDK (*Cyclin Kinase Inhibitor*) sont des enzymes impliquées dans la croissance et la division cellulaires. Elles sont retrouvées aussi bien dans les cellules saines que dans les cellules cancéreuses. Dans le cas du cancer du sein, les CDK sont hyperactives ce qui provoque une croissance et une division incontrôlables des cellules.

Les inhibiteurs de CDK4/6 sont une classe de médicaments qui ciblent les enzymes CDK4 et CDK6. Ils agissent en stoppant les signaux qui stimulent la prolifération des cellules cancéreuses (137).

On retrouve 3 inhibiteurs de CDK4/6 sur le marché et qui sont indiqués dans les cancers du sein RH+ et HER2- :

- **Palbociclib**
- **Ribociclib**
- **Abemaciclib**

Le tableau ci-dessous (Tableau 6) présente les différentes molécules utilisées dans le cadre de la prise en charge du cancer du sein par thérapies ciblées.

	Nom commercial	Classe thérapeutique + indication(s)	Posologie	Oubli de dose	Effets indésirables principaux	Recommandations particulières + interaction(s)
Trastuzumab	Herceptin®	<u>Inhibiteur HER2</u> Traitement adjuvant ou métastatique du cancer du sein HER2+ (en monothérapie ou en association selon la situation)	Dose de charge : 8 mg/kg Dose d'entretien de 6mg/kg en IV toutes les 2 semaines		-Toxicité cutanée et phanérienne -Myalgie, arthralgie	Évaluation cardiaque (dont ECG) à l'initiation du traitement puis tous les 3 mois pendant le traitement
Lapatinib	Tyverb® +	<u>Inhibiteur HER2</u> Traitement métastatique du cancer du sein HER2+ En association avec : -Capécitabine ou trastuzumab si RH- -IA si RH+	Avec capécitabine : 1250mg (5cp) Avec IA : 1500mg (6cp) Avec trastuzumab : 1000mg (4cp)	Ne pas doubler la dose en cas d'oubli ou de vomissement. Attendre l'heure de la prochaine prise	-Nausées, vomissements diarrhée -Mucite -Sécheresse cutanée + atteinte ongles + dermatite acnéiforme -Bouffées de chaleur, alopecie, arthralgie avec IA -Syndrome main/pied avec capécitabine	Association déconseillée avec des inducteurs et des inhibiteurs des CYP3A4
Pertuzumab	Perjeta®	<u>Inhibiteur HER2</u> Traitement adjuvant du cancer du sein HER2+ avec fort risque de récurrence en association avec trastuzumab et une chimiothérapie Traitement métastatique du cancer HER2+ en association avec trastuzumab et docétaxel	Dose de charge : 840 mg puis, Dose d'entretien de 420mg en IV toutes les 3 semaines		-Diarrhées très fréquentes -Toxicité cutanée avec rash -Toxicité cardiaque	Pas d'interaction répertoriée Surveillance cardiaque régulière
Trastuzumab-Emtansine	Kadcyla®	<u>Inhibiteur HER2</u> Traitement de seconde ligne du cancer HER2+ métastatique	3,6mg/kg en IV tous les 21 jours		-Anomalie NFS -Infection urinaire -Toux -Myalgie -Stomatite, diarrhée, nausées	Surveillance régulière de la NFS, fonction cardiaque et hépatique

Bévacizumab	Avastin®	<u>Anti-VEGF</u> Traitement du cancer du sein du sein HER2+ métastatique en association avec chimiothérapie	10mg/kg toutes les 2 semaines ou 15 mg/kg toutes les 3 semaines			-HTA -Retard de cicatrisation -Perforation intestinale (très rare) -Anomalie NFS Stomatite, diarrhée, nausées	Arrêter le traitement 1 mois avant opération et le reprendre 1 mois après
Évérolimus	Afinator® +	<u>Inhibiteur mTOR</u> Traitement du cancer du sein RH+ métastatique en association avec l'exémestane chez la femme ménopausée	10mg par jour à prendre à heure fixe pendant ou en dehors des repas	Ne pas doubler la dose en cas d'oubli ou de vomissement. Attendre l'heure de la prochaine prise		-Éruption cutanée, prurit -Anomalie NFS -Nausée, diarrhées, mucites -Hyperglycémie, hypercholestérolémie -Toux -Fatigue -Asthénie	Association déconseillée avec les inducteurs ou inhibiteurs de CYP3A4 Surveillance régulière de la lipidémie et glycémie et de la fonction rénale Risque infectieux augmenté
Olaparib	Lynparza® +	<u>Inhibiteur de PARP</u> Traitement du cancer métastatique HER2- et avec mutation BRCA	300mg deux fois par jour soit 2 cp 2 fois par jour	Ne pas doubler la dose en cas d'oubli ou de vomissement. Attendre l'heure de la prochaine prise		-Céphalées, vertiges -Diarrhées, nausées, stomatite -Anomalie NFS	-Surveillance de la NFS -2 méthodes de contraception -précaution d'emploi avec les inducteurs CYP3A4

Palbociclib	Ibrance® +	<u>Inhibiteur CDK 4/6</u> Traitement du cancer du sein métastatique RH+ et HER2- en association avec IA ou fulvestrant chez les femmes ayant déjà eu de l'hormonothérapie	125mg par jour en 1 prise à prendre pendant 21j suivi de 7j d'arrêt A prendre à heure fixe et pendant repas	Ne pas doubler la dose en cas d'oubli ou de vomissement. Attendre l'heure de la prochaine prise	-Anomalie NFS -Perte appétit -Majoration infections -Épistaxis -Diarrhées, nausées, stomatite -Alopécie, sécheresse cutanée	Association déconseillée avec des inducteurs ou des inhibiteurs CYP3A4 Hématotoxicité importante donc surveillance NFS régulière
Ribociclib	Kisquail® +	En péri-ménopause, association avec Ag LH-RH en plus	600mg par jour en 1 prise soit 3cp A prendre pendant 21 jours suivi de 7 jours d'arrêt		Anomalie NFS -Perte appétit -Majoration infections -Diarrhées, nausées, stomatite -Alopécie, sécheresse cutanée	Association déconseillée avec les inhibiteurs de CYP3A4 NFS, bilan hépatique et ECG à faire régulièrement
Abémaciclib	Verzenios® +	<u>Inhibiteur CDK 4/6</u> Traitement adjuvant du cancer du sein HER2- et RH+ en association avec hormonothérapie s'il y a atteinte ganglionnaire et fort risque de rechute En situation métastatique en association avec IA ou fulvestrant + Ag LH-RH chez la femme en péri-ménopause	300mg par jour en deux prises soit 1cp 2 fois par jour à heure fixe		-Alopécie, prurit, rash -Diarrhées, nausées -Céphalées, fatigue -Anomalie de la NFS	Association avec les inducteurs de CYP3A4 Surveillance régulière de la fonction hépatique, pulmonaire (symptômes) et NFS

⚠ La prescription est hospitalière et réservée aux spécialistes en oncologie, cancérologie et hématologie. Une surveillance particulière doit être faite pendant le traitement. Sa dispensation se fait en pharmacie de ville.
RH+ : récepteurs hormonaux positifs.

NFS : Numération Formule Sanguine HTA : Hypertension artérielle.

Tableau 6-Molécules de thérapie ciblée utilisées dans la prise en charge du cancer du sein

PARTIE 3 : Prise en charge à l'officine et soins de support

I. Le parcours de soins de la patiente et les soins de support

Le plan Cancer 3 a été initié en 2014 et s'est terminé en 2019. Une des grandes lignes conductrices de ce plan était de réduire les inégalités et les pertes de chances face au cancer. En effet, à la suite du plan Cancer 2 (2009-2013), les professionnels impliqués dans le soin ont témoigné d'inégalités dans le parcours de prise en charge. Ces inégalités étaient sociales, territoriales ou soulignaient un manque d'informations... Ainsi, 5 engagements ont été émis pour parvenir à réduire ces inégalités :

- Mieux repérer et comprendre les inégalités à chaque étape du parcours ;
- Veiller à ce que les politiques de prévention profitent à tous ;
- Lutter contre les pertes de chances dans les prises en charge ;
- Garantir un accès plus égalitaire et plus large à l'innovation et aux essais cliniques ;
- Éviter que les conséquences économiques et sociales de la maladie n'aggravent les inégalités.

Ainsi, plusieurs mesures ont été prises pour palier à ces inégalités. Depuis, par exemple, il y a une évolution du dispositif d'annonce intégrant non plus seulement les médecins, mais aussi des professionnels formés afin de communiquer la meilleure information possible à tous. Un programme personnalisé de soins (PPS) a aussi vu le jour pour que chaque personne bénéficie d'un parcours de soins structuré et individualisé. Enfin, l'accès aux soins de support a été renforcé pour permettre une amélioration de la qualité de vie des personnes malades (138).

▪ Le parcours de soins

Le parcours de soins de la patiente retrace en plusieurs étapes tout l'historique de la patiente :

- La première étape correspond à **l'annonce de la suspicion d'un cancer**, suite à une mammographie suspecte lors d'un dépistage ou suite à une anomalie repérée lors d'une autopalpation par exemple, comme cela a été présenté dans la partie sur le diagnostic radiologique, le radiologue évoque le potentiel cancer qu'il a repéré sur un cliché de mammographie.
- La seconde étape correspond à **l'annonce de la confirmation d'un cancer**, après la réalisation de la biopsie par le radiologue et son analyse par l'anatomopathologiste, le cancérologue confirme à la patiente le diagnostic de cancer.
- La troisième étape correspond à **la consultation dédiée à la proposition thérapeutique**, cette consultation a pour but de présenter la stratégie thérapeutique élaborée lors de la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Lors de cette consultation, il est remis à la patiente le **Programme Personnalisé de Soins (PPS)** qui détaillera les dates de ses traitements, leurs durées et les

coordonnées de l'équipe soignante. Durant ce temps, les soins de support seront évoqués en fonction des besoins de la patiente.

- La quatrième étape correspond au **temps d'accompagnement par un soignant paramédical**, c'est un temps d'écoute et qui permet de revenir sur les informations données par le médecin. La patiente sera orientée vers les soins de support qui peuvent lui être adaptés.
- La cinquième étape correspond à **la consultation de synthèse en ville**, par le médecin traitant, permettant d'établir le protocole d'Affection Longue Durée (ALD) et commencer certaines démarches administratives (évaluation de la nécessité d'un arrêt de travail, établissement de certificats médicaux).
- La sixième étape correspond à l'étape des **traitements**, qui ont été définis lors de la RCP.
- La septième étape correspond à l'accompagnement de l'après-cancer où la prévention tertiaire est mise en place afin d'éviter un second cancer ou une récurrence (139) (140).

Le pharmacien d'officine est un acteur essentiel dans ce parcours de soins de par sa proximité. En effet, il est accessible quasiment tous les jours et sans rendez-vous, de plus il se trouve souvent tout proche du logement de sa patiente. Il est donc primordial qu'il soit correctement formé afin de répondre au mieux aux attentes de sa patiente.

Le cancer est un bouleversement, la patiente perd le contrôle sur le cours de sa vie et cela peut générer beaucoup d'anxiété. Elle doit pouvoir évoquer ses craintes et poser ses questions au pharmacien à tous les stades de sa maladie, la communication entre le pharmacien et sa patiente est donc un élément clé dans sa prise en charge et elle permet d'installer une confiance durable (141).

Nous allons maintenant détailler les soins de support et comprendre comment ces soins s'inscrivent en complément des traitements proposés à la patiente, à la prise en charge complète et individualisée de la patiente.

- Les soins de support (142) (143)

Les soins de support désignent l'ensemble des soins nécessaires aux personnes malades en complément de leurs traitements spécifiques. C'est une stratégie pluridisciplinaire qui a pour but de mettre en œuvre une approche personnalisée de la maladie afin d'améliorer la qualité de vie des patientes et de leur entourage. Ils sont mis en place dès le début de la maladie lors du **programme personnalisé de soins (PPS)** et ils accompagnent la patiente, tout au long de son parcours de soins.

Les objectifs des soins de support sont de coordonner les compétences de tous les professionnels investis, dans le but que la patiente ait malgré ses lourds traitements, une meilleure qualité de vie, que les effets indésirables l'incombent moins et donc d'augmenter ses chances de guérison. Ces objectifs sont portés par l'**Association Francophone pour les Soins Oncologiques de Support (AFSOS)**, c'est une société savante qui met en commun toutes les connaissances sur les différents soins de support à destination des différents acteurs du soin.

Ces différents acteurs sont les professionnels de santé à l'hôpital (oncologues, chirurgiens,...) mais aussi les professionnels de soins de proximité où nous avons un rôle à jouer en tant que pharmacien. En effet, il est important de faire connaître ces soins de support et le pharmacien est une personne clé pour orienter et pour communiquer les informations. Il peut s'agir aussi de personnes qui accompagnent la patiente dans sa maladie comme des socio-esthéticiennes, des assistances sociales ou des art-thérapeutes (144).

Il est important de noter que les soins de support sont proposés en complément des traitements anticancéreux « classiques » et qu'en aucun cas ils ne les remplacent. On retrouve par exemple comme soins de support qui peuvent être proposés à nos patientes ayant un cancer du sein :

- Des entretiens pharmaceutiques pour comprendre les traitements ;
- De l'homéopathie pour limiter les effets secondaires ;
- De l'acupuncture pour les nausées ;
- L'aide à l'amélioration de l'image de soi grâce une consultation avec une socio-esthéticienne ;
- L'aide à la pratique d'une activité physique adaptée ;
- L'accès à des programmes d'éducation thérapeutique pour aider les patients à gérer leur vie avec le cancer ;
- Un accompagnement psychologique pour la patiente et ses proches ;
- Un accompagnement par une assistante sociale pour l'aide au retour à l'emploi... ;
- Le soutien pour la préservation de la fertilité ou la prise en charge des troubles de la sexualité.

Nous allons tout d'abord présenter les soins de support proposés dans l'Hérault puis comment prendre en charge les effets indésirables des traitements du cancer du sein à l'officine.

II. Les soins de supports proposés dans l'Hérault

A. Le réseau régional de cancérologie : Onco-Occitanie

Afin d'assurer une coordination des acteurs de la prise en charge des patients atteints de cancer, le dispositif spécifique régional du cancer a été mis en place. Il était anciennement appelé réseau régional de cancérologie. Son but est de structurer la coordination des soins de cancérologie pour les établissements de santé, les professionnels de santé et l'ARS (Agence Régional de Santé).

En Occitanie, Onco-Occitanie est le réseau régional de cancérologie qui structure l'offre de soins dans la région. Ainsi, ses missions sont :

- **De promouvoir et améliorer la qualité des soins en émettant des recommandations et des référentiels.** À l'officine, sur <https://www.onco-occitanie.fr/pro/referentiels-recommandations>, on a accès à toutes les recommandations sur le cancer du sein utiles à la prise en charge comme le

« Référentiel régional sénologie 2022 » détaillant les éléments essentiels de la prise en charge thérapeutique.

- **De promouvoir des outils de communication entre les professionnels de santé** comme le DCC (Dossier Communiquant en Cancérologie). Cet outil permet par exemple d'avoir accès à l'officine, aux examens et comptes rendus faits à l'hôpital et des échanges sécurisés entre le pharmacien officinal et le pharmacien hospitalier. En Annexe 1 est présentée une plaquette explicative pour demander l'accès au DCC.
- **D'informer les professionnels santé, les patients et leurs proches.** À l'officine le pharmacien peut se rendre sur <https://www.onco-occitanie.fr/public/fiches-effets-secondaires> pour avoir accès à des fiches sur les effets secondaires des traitements et ainsi connaître les caractéristiques des traitements rencontrés à l'officine. Il en existe aussi des versions vulgarisées à destination des patientes qui peuvent leur être remises au moment de la dispensation du traitement. Ces fiches peuvent permettre d'initier le dialogue sur les mesures préventives à appliquer et la patiente peut poser plus facilement ses questions.
- **D'aider à la formation continue des professionnels,** en regroupant tous les sites permettant d'avoir accès à une formation <https://www.onco-occitanie.fr/pro/page/formations>. À l'officine, si le pharmacien souhaite se former à l'éducation thérapeutique, il peut par exemple se rendre sur le site de l'Afdet (Association francophone pour le développement de l'éducation thérapeutique) qui organise des formations sur l'ETP comme « Être à l'écoute du patient » qui forme à l'écoute active et à la posture éducative très utiles au comptoir.
- **De recueillir et évaluer les données relatives à l'activité de soins en cancérologie.**

B. L'implication du pharmacien dans les soins de support en oncologie

La patiente se rend au moins un fois par mois à l'officine pour venir chercher ses traitements. Nous avons un rôle à jouer dans son parcours de soin et notamment dans la gestion des effets indésirables des traitements. Les patientes sont d'ailleurs en attente d'offres de soins pour améliorer leur qualité de vie et leur prise en charge comme le montre l'étude PAPHOTO. En effet, dans cette étude, il est montré que 95% des patientes vont dans une unique officine et 61% des patientes souhaiteraient que les ordonnances de sortie d'hôpital soient directement transmises à leur officine « référente ». Il est donc important pour les patientes qu'une coordination ville-hôpital se fasse pour leur confort et l'optimisation de leurs traitements (145).

D'après l'AFSOS (Association Francophone des Soins Oncologiques de Support), il est important d'avoir au sein de l'équipe officinale un référent oncologie qui coordonne l'activité oncologique de l'officine.

Ce référent doit avoir suivi une formation de 42h en oncologie dispensée par des formateurs expérimentés et accrédités. Ensuite, son rôle est de coordonner, et veiller à l'acquisition et au maintien des compétences en oncologie au sein de l'officine (146).

Par exemple, lors de la dispensation du traitement à la patiente, on peut s'assurer qu'elle ait bien compris sa prise en charge en reformulant de manière simple. Il est possible de donner des conseils pouvant améliorer la gestion des effets indésirables. On peut aussi rappeler l'existence de soins de support ou orienter la patiente vers un **programme d'Éducation Thérapeutique (ETP)** qui sera adapté pour optimiser sa prise en charge, améliorer son observance et sa qualité de vie. Pour rappel, le pharmacien peut participer ou créer un programme d'ETP s'il a suivi une formation et que le programme est validé par l'ARS.

- Entretien pharmaceutique

Depuis septembre 2020, suite à l'avenant 21 de la convention nationale des pharmaciens titulaires d'officine de 2012, il est possible de réaliser des entretiens pharmaceutiques chez des patients sous traitements anticancéreux oraux (147).

Tout d'abord, le pharmacien doit recruter des patients éligibles, c'est-à-dire qui soient sous traitements anticancéreux et majeurs. Le patient doit donner son accord pour participer aux entretiens en signant le bulletin d'adhésion (que l'on trouve sur le site Améli <https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/717816/document/cancer-voie-orale-bulletin-adhesion.pdf>) et un rendez-vous est pris. Ensuite, le pharmacien doit préparer son entretien en recherchant l'historique du patient, en s'appuyant sur le DCC et le PPS qu'il aura préalablement demandé au patient. Pour cette préparation, le pharmacien peut s'appuyer sur les référentiels et recommandations émis par Onco-Occitanie, le réseau régional de cancérologie présenté précédemment.

La première année, trois entretiens sont prévus, un entretien initial pour connaître le traitement et les habitudes de vie du patient. Un deuxième entretien thématique sur les difficultés rencontrées dans la vie quotidienne avec le traitement et les effets indésirables ressentis. Enfin, un troisième entretien sera prévu afin d'évaluer l'observance. Au cours de ces entretiens, le pharmacien peut remettre au patient un plan de prise (avec l'accord du prescripteur). Pour avoir une marche à suivre, le pharmacien trouve sur le site Améli (<https://www.ameli.fr/bouches-du-rhone/pharmacien/exercice-professionnel/sante-prevention/accompagnements/accompagnement-pharmaceutique-patients-chroniques/anticancereux-voie-orale>) le déroulé de l'entretien en fonction du traitement prescrit à la patiente.

La deuxième année, un ou deux entretiens seront réalisés en fonction du traitement prescrit, avec l'hormonothérapie un seul entretien est réalisé (148).

Le déroulement des étapes à réaliser par le pharmacien pour les entretiens pharmaceutiques des anticancéreux est présenté en Figure 47.

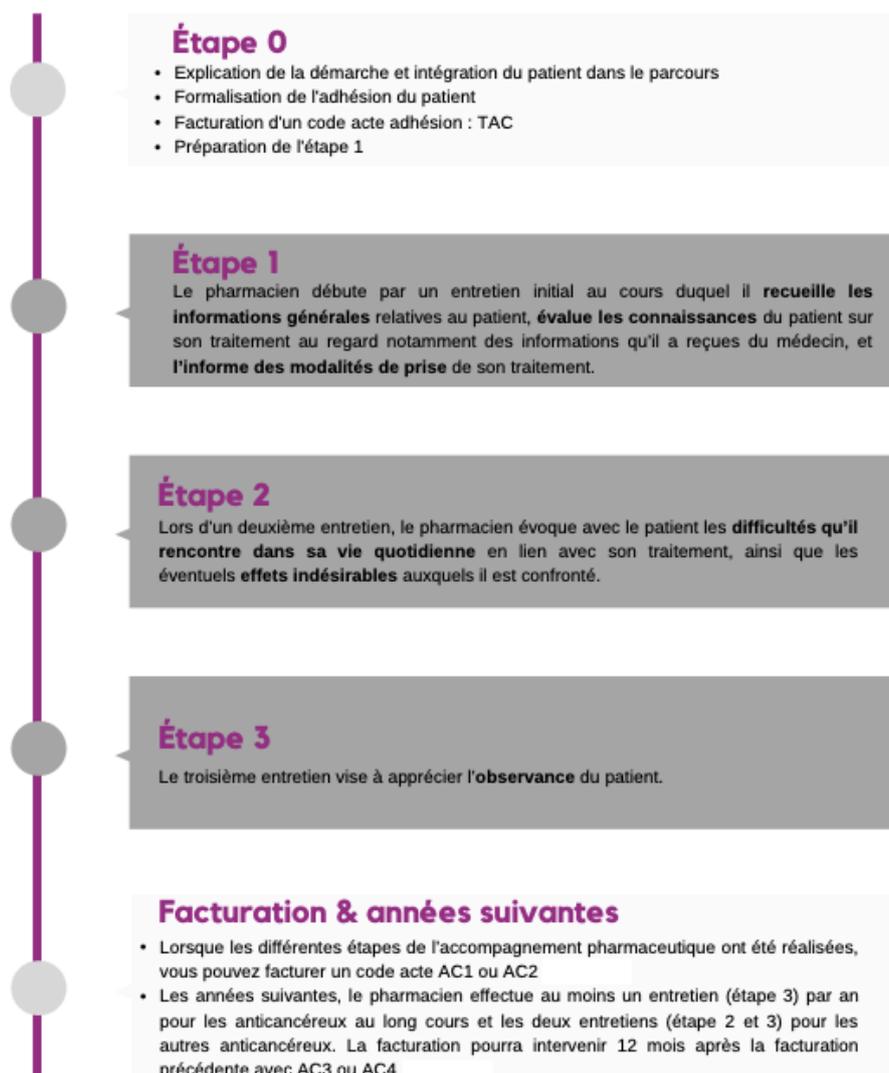


Figure 47-Organisation des entretiens pharmaceutiques des anticancéreux (149).

C. Répertoire de soins de support dans l'Hérault

Les pharmaciens d'officine doivent avoir un annuaire des professionnels intervenant dans les soins de support mis à jour tous les ans, afin de communiquer les adresses qui pourront être utiles aux patientes en fonction de leurs besoins. Les soins de support proposés aux patientes atteintes d'un cancer du sein dans l'Hérault et plus particulièrement à Montpellier vont être détaillé ci-après.

- Soins de support

Un document répertoriant les soins de support en Occitanie est disponible sur le site Onco-Occitanie https://www.onco-occitanie.fr/system/files/2022-08/E_AnnuaireSOS_EA_VF.pdf En Annexe 2 est présenté l'annuaire sur les soins de support à Montpellier. Dans cet annuaire, on retrouve les contacts de socio-esthéticiennes, psychologues, d'assistances sociales, de coiffeurs (pour l'essayage de perruques), d'équipe de soins pour la prise en

charge de la douleur ou encore de professionnels spécialisés dans le maintien de la fertilité, de la nutrition...

- Associations

Sur le site <https://www.lavieautour.fr/> est présentée la liste des associations proposant des soins de support en fonction d'une ville choisie. Ainsi, à Montpellier, on retrouve :

- **Vivre comme avant** est une association composée d'anciennes patientes ayant eu un cancer du sein qui accompagnent des patientes atteintes d'un cancer du sein. Il est possible de contacter les bénévoles à l'adresse suivante contact@vivrecommeavant.fr et l'association a une antenne à l'Institut du Cancer de Montpellier (ICM).
- **Étincelle Occitanie** est une association qui accueille les patientes dans une maison de vie qui permet aux adhérentes de se retrouver. L'association a développé un programme personnalisé d'accompagnement thérapeutique en région appelé Onco'vie qui comprend des activités physiques adaptées, des ateliers cuisines, des soins du visage, des conseils pour le maintien de l'emploi... Ce programme est aussi accessible à distance <https://etincelle-occitanie.com/e-tincelle-chez-vous>. Leur adresse mail est contact-montpellier@etincelle-occitanie.com
- **Life is Rose** est une association qui aide les patientes face aux problèmes sociétaux liées à la maladie. Elle propose un service d'aide au logement, de garde d'enfants, d'aide au paiement des factures. Elle a également mis en place en association avec un cabinet d'assurance, « Assurose » des actions pour accompagner les femmes atteintes d'un cancer du sein dans leurs démarches pour faire des demandes d'emprunts. L'adresse mail pour les contacter est contact@lifeisrose.fr
- **Juris Santé** est une association qui permet d'accompagner les patientes dans le suivi de dossiers relevant des affaires juridiques : assurance, gestion de la succession... Le mail pour les contacter est contact@jurisante.fr

- Activité physique adaptée

L'activité physique adaptée fait partie des soins de support car elle rentre dans la prise en charge de la douleur et dans la prise en charge psychologique et sociale. En effet, l'activité physique permet de renouer avec un lien social qui a pu être altéré et sa pratique permet de lutter contre la douleur et la fatigue.

Depuis 2016, l'activité physique est reconnue comme une thérapie non médicamenteuse pour les personnes atteintes de pathologies chroniques. Le médecin traitant prescrit l'activité physique, qui entre dans le parcours de soins de la patiente, en fonction des possibles contre-indications de la patiente à la pratique d'une activité. La consultation en APA (Activité Physique Adaptée) permet de définir le niveau d'atteinte des fonctions motrices de la patiente, puis en fonction de ce niveau d'atteinte, l'APA sera dispensée soit par un kinésithérapeute dans le cas d'atteintes sévères soit par un enseignant APAS (Activité Physique Adaptée et Santé) issu de la formation STAPS lorsque la patiente est autonome et que ces limitations physiques ne sont pas trop importantes. Le site <https://occitanie-sport->

sante.fr/ est une plateforme permettant d'orienter les patients vers une activité physique adaptée à sa pathologie et à ses contraintes fonctionnelles.

Actuellement, l'APA n'est pas remboursée par l'Assurance Maladie malgré la prescription par le médecin traitant. Cependant, certaines mutuelles proposent une prise en charge sous certaines conditions, la patiente peut se renseigner auprès de sa mutuelle pour connaître les mesures prises par celle-ci quant au décret « sport sur ordonnance » (150).

Les bénéfices d'une activité physique sont nombreux. En effet, elle permet de maintenir une masse musculaire souvent remplacée par de la masse grasse lors d'un traitement notamment par hormonothérapie. La combinaison d'activité anaérobie et d'activité aérobie permet de maintenir une bonne densité minérale tout en augmentant la masse musculaire. Le second avantage est que le sport diminue la fatigue, qu'il ait été commencé dès le début des traitements ou par la suite, cependant plus il est commencé tôt, moins cette fatigue sera perçue. À l'officine, le pharmacien peut donc conseiller à sa patiente, dès l'annonce de la maladie, de pratiquer une activité physique.

De plus, cette activité physique permettra d'augmenter la qualité de vie et d'autant plus si l'activité est modérée et inscrite dans la durée. L'amélioration de la qualité de vie est aussi corrélée avec une amélioration de « l'image de soi », en effet, elle aide les femmes à s'accepter comme elles sont et encore plus lorsque l'activité est réalisée en groupe.

Enfin, l'activité physique, permet de limiter le risque de récurrences, car elle réduit de nombreux facteurs intervenant dans la croissance tumorale (comme le facteur de croissance oestrogénique), ainsi que la production d'oestrogènes et l'inflammation chronique. Le sport a aussi un impact sur l'immunité car il augmente le taux de cellules de l'immunité, les Natural-Killer qui sont des lymphocytes du système de l'immunité innée (151).

- Éducation Thérapeutique du Patient (ETP)

Une base de données créée par l'ARS PACA référence les programmes d'ETP en fonction de la pathologie et de la ville. Elle est disponible sur : <https://www.oscarsante.org/occitanie/etp>. À Montpellier, les programmes pouvant être proposés aux femmes atteintes d'un cancer du sein sont :

- « **Cancer je sein'plifie** » (<https://cancerjeseinplifie.fr/>) qui aide à améliorer la qualité de vie des patientes. Il se développe en 5 axes : traitements, vécu du patient, démarche sociale et projet de vie, douleur et gestion du bien-être, alimentation et activité physique ;
- « **Bien vivre avec mes maladies chroniques** ». Le programme propose entre autres des ateliers pour s'exprimer grâce à la peinture ou à la photographie et des activités de méditation. L'adresse de contact est la suivante : s-noel@chu-montpellier.fr ;
- « **Gérer mieux mes maladies chroniques** ». Le programme propose des ateliers sur la gestion du stress ou comment mieux dormir. L'adresse de contact est la suivante : s-noel@chu-montpellier.fr ;
- « **Vers une meilleure vie, maîtrisons la maladie** ». Les objectifs sont de comprendre le rôle du mental vis-à-vis de sa maladie ou encore d'apprendre à

gérer ses émotions et mesure l'importance d'avoir une alimentation saine. L'adresse de contact est contact.etp2@gmail.com.

La thématique sur laquelle nous pouvons avoir le plus d'impact en officine, est la gestion des effets indésirables. Nous allons donc maintenant nous focaliser sur l'accompagnement des patientes au comptoir dans la gestion des effets indésirables liés à la chirurgie, à la radiothérapie, à la chimiothérapie ou encore à l'hormonothérapie ou aux thérapies ciblées.

III. Prise en charge des effets indésirables liés à la chirurgie

Les femmes ne réagissent pas toute de la même manière à une chirurgie du sein. Cela dépend déjà du type de chirurgie (mastectomie ou tumorectomie), de la réalisation ou non d'un curage ganglionnaire, et de l'état général de la patiente.

Il y a des effets secondaires précoces, qui surviennent quelques jours après l'opération comme :

- La douleur ;
- Un œdème, surtout lors d'une chirurgie conservatrice, il se résorbe rapidement et seul dans les jours suivant la chirurgie ;
- Un hématome ;
- De la fatigue.

Certains effets secondaires apparaissent plus tardivement comme :

- Une rougeur de la cicatrice ;
- Un lymphœdème (accumulation de liquide lymphatique au niveau du bras) ;
- Un changement de « l'image de soi », la patiente doit faire le deuil de son sein opéré. Pour améliorer cette image, elle peut porter une prothèse mammaire externe (141).

A. Prise en charge des effets secondaires précoces

Il est important de rassurer la patiente : chaque cas est différent. Pour limiter les effets indésirables au réveil (douleurs, œdème, hématome) on peut lui conseiller en homéopathie le protocole suivant :

- La veille de l'intervention
 - 1 dose de CHINA RUBRA 9CH à prendre le matin la veille de l'intervention pour limiter les pertes liquidiennes (de sang) ;
 - 1 dose de BELLIS PERENNIS 9CH à prendre la veille au coucher pour limiter les traumatismes au niveau du sein.
- Le matin de l'intervention
 - 1 dose d'ARNICA MONTANA 9CH pour son action antalgique et anti-traumatique ;
 - 1 dose de BELLIS PERENNIS 15CH.

- Après l'intervention
 - Immédiatement : prendre 1 dose d'ARNICA 15CH ;
 - Le lendemain matin : 1 dose d'OPIUM 15CH pour limiter les effets secondaires de l'anesthésie ;
 - À partir du lendemain et pendant 1 semaine (ou plus si besoin) :
 - CALENDULA 7CH : 5 granules le matin pour son action cicatrisante ;
 - ARNICA MONTANA 7CH : 5 granules le soir pour son action résorbante d'hématome, antalgique, et anti-traumatique.

Si la patiente est anxieuse, on peut lui conseiller 1 dose de GELSEMIUM 7CH à prendre la veille de l'intervention et 1 dose de IGNATIA AMARA 9CH à prendre le matin de l'intervention (152).

Il est possible de conseiller **Proteochoc** du laboratoire Pileje®, il est indiqué en post-opératoire, pour le rétablissement psychologique et physique. La posologie recommandée est de 1 à 4 capsules pendant 9 à 36 jours. La composition de ce complément alimentaire est présentée dans le Tableau 7.

Analyse moyenne		Par capsule		Pour 4 capsules	
			% VNR ⁽¹⁾		% VNR ⁽¹⁾
• Porphyral HSP	(mg)	250		1000	
• Huile de bourrache	(mg)	240		960	
-dont acides gras saturés	(mg)	37		149	
-dont acides gras mono-insaturés	(mg)	64		256	
-dont acides gras polyinsaturés	(mg)	139		554	
-dont acide gamma-linolénique	(mg)	48		192	
• Vitamine E	(mg)	1,8	15	7,2	60

Tableau 7-Composition Proteochoc®(148).

Ainsi, Proteochoc est composé de :

- *Porphyra umbilicalis* ou algue nori sécrète une substance anti-stress appelée *Heat Shock Protein (HSP)*. Porphyral HSP est l'ingrédient central de ce complément alimentaire. Cette protéine est exprimée naturellement en situation de stress (comme c'est le cas lors d'une intervention chirurgicale) afin de permettre la réparation des cellules.
- L'huile de bourrache est riche en acides gras oméga-3 et oméga-6 qui luttent contre le stress oxydatif des cellules et donc limitent l'inflammation.
- La vitamine E a des propriétés antioxydantes et protège les cellules du stress oxydatif. Elle permet d'améliorer la cicatrisation. Cependant, elle augmente le temps de coagulation, elle ne doit donc pas être prise par des patientes sous anti-agrégant plaquettaire ou sous anti-coagulant.

La prise en charge plus spécifique de la douleur sera traitée dans la partie sur la prise en charge des effets indésirables liés à la chimiothérapie.

B. Prise en charge des effets secondaires tardifs

1. Prise en charge de la cicatrice

La prise en charge d'une cicatrice due à une opération pour un cancer du sein, fait partie du domaine de compétences des kinésithérapeutes. Elle ne nécessite pas toujours l'intervention de séances de kinésithérapie, cependant certaines cicatrices sont anormales/pathologiques et ne régressent pas spontanément, elles nécessitent donc des soins particuliers. Il existe 4 types de cicatrices pathologiques :

- La **cicatrice fibrosée** provoquant une raideur du tissu. Elle est traitée par pétrissage pour assouplir la fibrose et grâce à des étirements du derme.
- La **cicatrice rétractile** est une cicatrice trop courte, en général elle est retrouvée au niveau des cicatrices de tumorectomie et de curage axillaire. Le kinésithérapeute fera à peu près 15 jours après l'opération (après la kératinisation) des étirements manuels pour permettre un allongement du tissu. L'automassage en complément peut être pratiqué.
- La **cicatrice hypertonique** est douloureuse, en relief et inflammatoire. Ce type de cicatrice régresse la plupart du temps sous 18 à 24 mois. Des techniques compressives avec des pansements siliconés ou alors un drainage manuel sont appliqués pour aider à accélérer le flux veineux. Il faut appliquer des crèmes composées de cuivre, zinc et silice.
- La **cicatrice adhérente** conduit à un manque de mobilité entre les tissus cutanés profonds et superficiels. La pressothérapie (technique du palper-rouler) est indiquée dans ce cas (153).

Avec l'accord du chirurgien et du kinésithérapeute, les patientes ayant une cicatrice saine peuvent pratiquer l'automassage pour l'assouplir et la rendre esthétiquement plus jolie. Le pharmacien peut alors conseiller aux patientes :

- **Gel cicatrice Cicalfate+** du laboratoire Avène® composé d'un actif postbiotique breveté C+ Restore, de l'eau thermale d'Avène, d'acide hyaluronique pour accélérer la réparation de l'épiderme, et de sulfate de cuivre et de zinc pour limiter le risque de prolifération bactérienne. Il est utilisable dès le retrait des points de suture (154).
- **Cicabio Restore** du laboratoire Bioderma® a été spécifiquement conçu pour les peaux fragilisées comme c'est le cas en cancérologie. Il répond à la démarche MEDI-SECURE, c'est à dire que des études cliniques ont été faites sous un contrôle oncologique (155).
- Lorsque la cicatrice est complètement refermée, il est possible d'utiliser le **baume multi-usage du laboratoire Même cosmetics®**. Il est composé de beurre de karité pour nourrir, d'huile d'amande douce pour adoucir et réparer et de cire de mimosa pour protéger (156).

La manière d'automasser dépendra de la maturité de la cicatrice, et pour la connaître il faut appuyer sur celle-ci et voir en combien de temps elle se recoloré :

- Si la cicatrice est recolorée en moins d'1 seconde (jusqu'à un mois après l'intervention) alors il faut appliquer la crème avec l'index et masser sur et autour de la cicatrice par écrasement et dans le sens de celle-ci ;

- Si la cicatrice se recoloré au bout de 1 à 2 secondes, il faut prendre la peau entre la pouce et l'index et faire glisser vers le haut dans le sens de la cicatrice ;
- Si la cicatrice se recoloré après 3 secondes (3 mois après l'intervention en général), il faut étirer la cicatrice. Pour cela il faut poser l'index et le majeur et chaque doigt va dans un sens de la cicatrice (il ne faut pas faire d'aller-retour) (157).

Le Laboratoire Avène a réalisé un tutoriel pour aider les patientes à pratiquer l'automassage des cicatrices, ce tutoriel est accessible sur le lien suivant : <https://www.youtube.com/watch?v=SwtpE09yTJA>.

2. Prise en charge du lymphœdème

Un lymphœdème est un gonflement (du bras dans le cas du cancer du sein) qui est dû à un ralentissement ou même un blocage de la circulation lymphatique (Figure 48). Il peut apparaître après un curage axillaire ou après le retrait de ganglions sentinelles et surtout lorsque ces gestes sont associés à de la radiothérapie, et peut se manifester au bout de quelques semaines à quelques mois.



Figure 48-Lymphœdème du bras (158) .

Dans la plupart des cas, le lymphœdème se résorbe facilement lorsqu'il est pris en charge. Il s'agit d'une sensation de lourdeur dans le bras, la peau est plus épaisse, une moindre mobilité de la main, du poignet ou du bras, ou encore d'une impression de « trop serré » lors du port du bijoux et de vêtements.

Le lymphœdème est diagnostiqué lorsqu'une différence de 2 cm est notée entre les circonférences des deux bras (159). Sa prise en charge se fera par un kinésithérapeute spécialisé qui fera du drainage lymphatique manuel pour augmenter la résorption veineuse et lymphatique.

La compression est également un traitement du lymphœdème. La HAS préconise des bandes sèches à allongement court ou inélastique (Tableau 8) et des dispositifs de capitonnage pour protéger la peau et optimiser la répartition de la pression et ce 5 jours par semaine pendant 1 à 6 semaines. En traitement au long cours, des manchons de compression sont proposés (160).

À l'officine, pour délivrer les bandes de compression, le pharmacien doit avoir obtenu un Diplôme Universitaire (DU) d'orthopédie et petit appareillage.

Bandage allongement court		Bandage allongement long		Multitype
Sèche	Adhésive	Cohésive	Sèche	
Biflexideal Compridur Comprihaft Comprilan Durelast Lastolan Raucolast Rosidal K Somos Putterflex	Adheban plus Biplast Elastoplaste Extensa Extensoplaste Optiplaste Porelast Tensoplast Tetrastrap Veinopress A	Coban Cohéban Co-plus Lastopress Nylexogrip Panelast Perfekta cohésive Tensoplus Veinopress C	Biflex Dupraflex Eiset Flexobande Idealflex Mollelast Perfekta Surepress Veinopress B Velpeau nyl Velpeau press Velpeau veine	Coban 2 Coban lite Urigo K2 Profore Profore lite Putterpro 2
	Enduite			Bandage inélastique
Varicex Varolast	Velpeau strapp Cohésive Mollelast Haft Coplus			Extensa plus Medica 315 Velpeau crêpe

Tableau 8-Exemples de modèles de bandes de compression disponibles en officine (155).

Au comptoir, le pharmacien peut conseiller en complément de la prise en charge kinésithérapeutique, un complément alimentaire **Endothélon®**. Il est composé d'extrait de pépin de raisin purifié qui est un veinotonique indiqué dans la prise charge du lymphœdème du bras. Il est le seul traitement ayant une AMM pour cette indication. La posologie recommandée est de 1 comprimé à prendre matin et soir en continu (161).

L'opération ayant été pratiquée dans le cadre du cancer du sein modifie l'image que les femmes ont de leur corps. Pour les aider au quotidien à accepter ce manque d'un sein, il est possible de les accompagner dans le choix de leurs prothèses mammaires.

C. Les prothèses mammaires externes (162) (163)

1. Généralités

La déformation ou la perte d'un sein modifie souvent l'image que les femmes ont de leur féminité. Il est donc important qu'elles soient bien accompagnées pendant cette étape pour pouvoir regagner confiance en elles.

Une prothèse mammaire externe est un coussinet à placer à l'intérieur du soutien-gorge. Le choix est fait avec l'aide d'un professionnel qui jugera de la taille et de la forme la plus adéquate pour avoir un rendu naturel. Lors des essayages, il est conseillé à la patiente de venir avec un proche pour la guider et de porter un débardeur prêt du corps pour apprécier

le rendu. Trois marques de prothèses mammaires externes sont actuellement sur le marché : Amoena®, Thuasne® et Anita®.

Pour être habilité à délivrer des prothèses mammaires externes, le pharmacien doit justifier d'un diplôme universitaire en orthopédie ou d'une formation de 35h à la délivrance de ces prothèses (164).

En fonction de la date depuis laquelle la patiente a été opérée, on distingue 2 types de prothèses : les prothèses transitoires et les prothèses en silicone adhérentes ou non. Pendant les 2 premiers mois suivant l'opération, la patiente portera une prothèse externe transitoire en textile, pour permettre la cicatrisation. Ensuite, une fois la cicatrisation complète, la patiente pourra porter une prothèse externe en silicone non adhérente. Enfin, à partir de 15 mois après l'intervention, une prothèse externe en silicone adhérente à la peau pourra être utilisée par la patiente.

2. La prothèse externe transitoire

Cette prothèse est non adhérente, en mousse (Figure 49). Elle peut être portée juste après l'opération et pendant 2 mois, jusqu'à ce que la cicatrisation soit complète. Son utilisation est compatible avec la radiothérapie. La prothèse se positionne à l'intérieur du soutien-gorge post-opératoire prescrit par le chirurgien.



Figure 49- Prothèse mammaire externe transitoire-modèle Priform standar Amoena® (165).

3. Les prothèses externes en silicone

Il existe 2 types de prothèses en silicone :

- Les prothèses externes en silicone modèle standard qui se portent à partir de 2 mois après l'intervention.
- Les prothèses externes en silicone modèle technique (adhérentes ou non).

La **prothèse externe en silicone non adhérente** est portée à partir du moment où la cicatrice est bien refermée soit à partir de 2 mois après l'opération. Elle a la même apparence et le même poids que l'autre sein. Il y a deux types de prothèses en silicone :

- Modèle standard (Figure 50) : elle se place dans un soutien-gorge post-opératoire spécial mastectomie (Figure 51) ou dans un soutien-gorge normal mais le maintien ne sera pas le même ;

- **Modèle technique** : en principe cette prothèse est prescrite aux femmes ayant un retard de cicatrisation, un risque d'œdème ou de lymphœdème, des douleurs ou des bouffées de chaleur.

La **prothèse externe en silicone et adhérente** (Figure 52) peut être portée seulement 15 mois après l'opération. Elle permet de porter tous les soutiens-gorge et elle est plus légère.



Figure 50 Prothèse mammaire externe en silicone-modèle standard de chez Anita®(166).



Figure 51-Soutien-gorge post-mastectomie (167).



Figure 52 Prothèse mammaire en silicone adhérente de chez Amoena® (168).

4. Autres modèles

Il existe aussi des prothèses techniques partielles pour les patientes qui ont subi une tumorectomie ou qui sont en cours de reconstruction.

Pour les baignades, il existe des prothèses en silicone transparentes spécialement conçues pour résister au chlore et à l'eau de mer. Elles se placent à l'intérieur de la poche d'un maillot de bain adapté.

5. Choix de la forme et de la taille de la prothèse

Le choix du galbe de la prothèse se fait en fonction de la forme et de la courbe de la poitrine, Les fabricants identifient par le chiffre 1 un galbe peu profond, par le chiffre 2 un galbe moyen et par le chiffre 3 un galbe profond.

Le choix de la forme varie selon la chirurgie réalisée et la forme du sein :

- Forme ronde pour les petites poitrines ;
- Forme triangulaire pour les poitrines volumineuses ;
- Forme de cœur pour avoir un décolleté ;
- Forme ovale avec creux pour pouvoir s'adapter à la cicatrice.

La taille de la prothèse est définie par le tour de buste (sous poitrine) et le tour de poitrine pour la profondeur du bonnet : c'est la distance entre la colonne vertébrale et le sternum en passant par le mamelon non opéré et on multiplie par 2. En cas de double mastectomie, il faudra demander à la patiente, la taille de sa lingerie avant l'opération.

6. Accessoires

Des prothèses d'aréoles de taille et de teinte différentes existent. Elles se collent sur la prothèse ou sur le sein après reconstruction.

Une femme opérée est souvent obligée de changer de lingerie pour avoir des soutiens-gorge adaptés. Il existe des brassières pour la période post-opératoire et des soutiens-gorge à double poche pour pouvoir mettre les prothèses en silicone non adhérentes.

7. Prescription, délivrance et prise en charge (169)

Les prothèses mammaires externes sont des dispositifs médicaux de classe I. Elles peuvent être prescrites par le chirurgien, le médecin traitant ou tout autre médecin impliqué dans le parcours de soins de la patiente.

Le renouvellement se fait au bout de 1 an si la première prothèse a été prescrite entre 2 et 14 mois après l'opération puis ensuite tous les 18 mois.

L'ordonnance doit indiquer quel sein a été opéré, la date de l'intervention, si c'est une première prescription ou un renouvellement et si besoin les symptômes spécifiques justifiant la prise en charge d'une prothèse technique (Figure 53).

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 <input type="checkbox"/> 1 ^{ère} prescription de prothèse mammaire externe <input type="checkbox"/> renouvellement de prescription de prothèse mammaire externe (après prothèse transitoire) <input type="checkbox"/> renouvellement de prescription de prothèse mammaire externe (après prothèse en silicone)

En cas de mastectomie :

Date de la mastectomie : ___/___/____
Type de mastectomie <input type="checkbox"/> mastectomie partielle <input type="checkbox"/> mastectomie totale

Symptômes présentés par la personne (cochez la case si la personne est concernée) <input type="checkbox"/> la peau est fragilisée par une radiothérapie, <input type="checkbox"/> la cicatrice est hyperesthésique <input type="checkbox"/> la qualité de la cicatrice est irrégulière <input type="checkbox"/> la patiente présente des adhérences cicatricielles <input type="checkbox"/> il y a présence ou risque d'œdème ou de lymphœdème <input type="checkbox"/> la patiente présente des douleurs cervicales ou dorsales <input type="checkbox"/> 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- 53 Ordonnance pour la prescription de prothèse mammaire externe (170).

Les prothèses mammaires externes sont prises en charge sur la base de :

- 25€ pour les prothèses externes transitoires ;
- 180€ pour les prothèses en silicone modèle standard ;
- 240€ pour les prothèses en silicone modèle technique.

Le prix maximum de vente correspond à la base de remboursement par l'Assurance Maladie. Par exemple, le prix de vente maximum d'une prothèse en silicone modèle standard est de 180€. Les patientes n'ont donc pas de reste à charge à payer. Cependant, si la patiente choisit une prothèse technique, et que celle-ci n'est pas justifiée par un retard de cicatrisation ou un risque de lymphœdème, dans ce cas, elle sera remboursée sur la base de 180€. La patiente aura un reste à charge de 60€. Il est important de noter que pour qu'une prothèse soit remboursée, elle doit être essayée en présence d'un professionnel formé, ce qui exclut les prothèses achetées sur internet.

8. Conseils du pharmacien

Pour l'entretien de la prothèse :

- Prothèse non adhérente : elle doit être lavée 2 fois par semaine avec de l'eau tiède et du savon doux ou de la lessive pour linge délicat.
- Prothèse adhérente : après l'avoir portée, il faut la laver avec un savon sans silicone (**Soft Cleanar Nettoyant** de chez Amoena®).

Pour faire sécher la prothèse, il faut la placer sur un tissu doux et à l'air libre. Lorsqu'elle n'est pas portée, elle doit être rangée dans son étui et à l'abri de la lumière.

Pour entretenir sa peau et son buste :

Il est important que les femmes porteuses de prothèses emploient des produits adaptés à appliquer sur leur peau. On retrouve chez Amoena®, **la Skin Preparation Tonic** qui permet d'éliminer les impuretés, elle est à utiliser ponctuellement. Pour les soins quotidiens, il est préférable d'utiliser des produits spécialisés comme ceux de la marque **Même cosmetics® : l'huile lavante pour le corps et la crème hydratante**. Pour les prothèses adhésives, il ne faut pas appliquer de produit gras ou de talc.

Afin d'aider les femmes en rémission d'un cancer du sein, à retrouver leur féminité et à limiter le sentiment d'abandon qu'elles peuvent ressentir, il peut leur être conseillé une cure thermale

D. Les cures thermales en Occitanie

Une cure thermale peut être proposée, elle permet à la patiente de se réapproprier son corps ou d'améliorer l'esthétisme d'une cicatrice par exemple.

Avant la cure, le médecin doit remplir une demande de prise en charge par l'Assurance Maladie, de son côté, la patiente peut remplir une demande de prise en charge du logement et du transport, qui lui sera accordé sous conditions de ressources. Le remboursement de la cure est accordé à raison d'une cure thermale par an et par pathologie.

Les cures spécialisées dans le cancer du sein proposent des ateliers de massage, différents types d'activité physique, un accompagnement alimentaire, psychologique et esthétique :

- Cure pour la réhabilitation post-cancer à Molitg-les-bains (Pyrénées Orientales) : <https://www.chainethermale.fr/cure-specifique-rehabilitation-post-cancer-du-sein>
- Cure pour la réhabilitation post-cancer à Balaruc-les-Bains (Hérault) : <https://thermesbalaruclesbains.com/index.php/cure-thermale-post-cancer-du-sein/>
- Cure pour la réhabilitation post-cancer à Capvern les bains (Hautes Pyrénées) : <https://www.thermes-de-capvern.fr/cure-post-cancer/>
- La cure thermale Avène (Hérault) axée dermatologie : <https://www.centrethermalavene.com/les-soins-cures/nos-cures-thermales-en-dermatologie/cure-thermale-post-cancer>

IV. Prise en charge des effets indésirables de la radiothérapie : focus sur la radiodermite

A. Description de la radiodermite (171) (172) (173)

La radiodermite est une affection cutanée due aux rayonnements ionisants. Ce sont les kératinocytes de la couche basale qui sont touchés, contrairement à une brûlure classique où ce sont les cellules de la couche superficielle qui sont atteintes.

Il faut distinguer la radiodermite aiguë de la radiodermite chronique. La radiodermite aiguë apparaît quelques jours à quelques semaines après le début des séances de radiothérapie, elle dépend de la dose et du type de rayonnement et est classée en 4 grades en fonction de la sévérité. La radiodermite chronique peut apparaître plusieurs mois à plusieurs années après l'irradiation et est favorisée par des traumatismes ou une exposition solaire. C'est pourquoi, il faut être vigilant lors d'une exposition solaire. Il est important de noter qu'elle survient sans lien avec la radiodermite aiguë. La manifestation clinique de la radiodermite est identique qu'elle soit aiguë ou chronique.

La radiodermite est classée en 4 grades selon la version 4 de la *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE) (174) :

- Grade 1 : érythème modéré ou desquamation sèche ;
- Grade 2 : érythème modéré à vif avec desquamation suintante en plaques qui affecte surtout les plis cutanés, avec la présence d'œdème modéré (Figure 51) ;
- Grade 3 : érythème modéré à vif avec desquamation suintante en plaques qui affecte d'autres zones que les plis cutanés. Il y a des saignements induits par des traumatismes ou des abrasions mineures ;
- Grade 4 : mise en jeu du pronostic vital. Présence de nécrose cutanée et d'ulcérations de toute l'épaisseur du derme avec des saignements spontanés des zones affectées qui indiquent le besoin d'une greffe cutanée.

À tous les stades, il est possible de voir apparaître une surinfection bactérienne à staphylocoque doré.



Figure 54 -Radiodermite de grade 2 (175).

B. En prévention de la radiodermite (173)

À l'officine, nous avons un rôle clé à jouer dans la prévention de la radiodermite. En effet, c'est l'occasion de rappeler à la patiente ce qui lui a été dit à l'hôpital et peut-être de clarifier certains propos. Le but est avant tout que la patiente soit préparée à ces effets indésirables possibles et que cela impacte le moins possible sur sa qualité de vie.

Les conseils préventifs doivent être poursuivis au minimum 4 semaines après l'arrêt de la radiothérapie et même si possible tout au long de la vie pour éviter une radiodermite chronique.

- Les bons réflexes

La patiente ne doit pas mettre de parfum ou de produit contenant de l'alcool sur la zone irradiée, elle doit aussi éviter d'utiliser des gommages. La piscine, le sauna et le hammam sont déconseillés. Pour l'épilation, il faut privilégier le rasoir électrique.

Il est préférable de porter des vêtements amples en coton plus qu'en laine ou en synthétique. Lors de la radiothérapie, la patiente doit plutôt porter un soutien-gorge sans armature pour éviter les irritations sous-mammaires.

- Entretien de la peau fragilisée : nettoyage, séchage et hydratation

Il est indispensable que la patiente porte une attention particulière à sa peau pendant ses traitements.

Pour le nettoyage de la peau, il faut privilégier des savons « sans savon » (ou syndet) comme **Xémose** de chez Uriage®, **Lipikar AP+** de chez la Roche Posay®, **Atoderm Intensive gel moussant** de chez Bioderma® ou encore l'huile lavante/pain surgras **Xeracalm AD** de chez

Avène®. En effet, ces produits sont non détergents, sans savon et leur pH est proche de celui de la peau. Il est déconseillé d'utiliser du savon de Marseille qui assèche énormément la peau.

Pour le séchage de la peau, il faut tamponner délicatement, en étant vigilant au niveau des plis pour éviter la macération. L'utilisation du sèche-cheveux est non recommandée ou seulement avec de l'air froid.

Pour l'hydratation de la peau et donc pour éviter son dessèchement et apaiser les démangeaisons, il faut appliquer quotidiennement un émollient comme **Atorderm Xereane** de chez Bioderma® (démarche Médi-Secure) (176), ou la **crème pour le corps Même cosmetics**® ou encore le **baume Xeracalm AD** de chez Avène®. De même, on peut conseiller, le Cérat de Galien qui est une pommade à base de cire et d'huile.

Il faut éviter d'appliquer le produit hydratant en couche épaisse 4h avant ou après une séance de radiothérapie, car cela peut créer un effet bolus, c'est-à-dire, une augmentation de la dose reçue par l'épiderme lors de la séance de radiothérapie. Après la séance quand la peau est sensibilisée, la patiente peut pulvériser de l'eau thermale pour calmer l'échauffement de la zone irradiée.

- Exposition solaire

Lors d'une exposition solaire, il faut mettre une crème solaire SPF50+, cependant la zone irradiée ne doit pas être exposée au soleil pendant au moins 1 an pour éviter une radiodermite chronique.

On retrouve comme crème solaire adaptée aux personnes ayant un traitement oncologique :

- La gamme **Anthélios** de chez La Roche Posay® avec le lait pour le corps, la crème visage et le stick à lèvres.
- La crème solaire **SunsiMed KA** et le stick **SunsiStick** (pour les mains et le visage) de chez Avène® spécialement conçus pour les peaux à risques. SunsiMed est un soin photoprotecteur comprenant 4 filtres solaires permettant une très large protection contre les UVA et les UVB, il est à appliquer quotidiennement. En cas d'utilisation de SunsiStick, 5 allers-retours doivent être faits avec le stick sur la zone cible pour une protection optimale (177) (178).

La crème solaire doit être renouvelée toutes les 2 heures et il faut veiller à n'oublier aucun endroit. Pour repère, il faut une pression pour le cou/décolleté/mains, 2 pressions pour le visage et les avant-bras et enfin 3 pressions pour le crâne.

Toutes les recommandations habituelles sont bien sûr à rappeler, comme le fait d'éviter de s'exposer entre 12h et 16h, de porter des vêtements couvrants (manche longue, casquette, ...). Il existe aussi des vêtements anti-UV.

- Homéopathie

Ce protocole est à commencer dès le 1^e jour de la radiothérapie :

- APIS MELLEIFICA 15CH, 5 granules avant et après la séance pour limiter l'apparition d'œdème rosé/piquant ;
- BELLADONNA 9CH, 5 granules avant et après la séance pour limiter la sécheresse des muqueuses qui sont douloureuses et très sensibles ;
- RADIUM BROMATUM 15CH, 5 granules pendant la séance et à poursuivre 1 mois après la fin de la radiothérapie en prévention des radiodermes et pour la fatigue (179).

- Phytothérapie

Certaines patientes ont recours au gel d'Aloe Vera. Il peut être indiqué dans la prise en charge des effets secondaires de la radiothérapie tel que le rash cutané. Il n'y a pas de risque de toxicité mais son efficacité varie selon les études (180).

Il est possible d'utiliser comme crème émolliente, une crème à base de calendula officinale qui est une plante aux vertus apaisantes. On retrouve la crème calendula de chez Boiron.

C. Prise en charge des lésions causées par la radiodermite

Pour les lésions de grade 1 où il y a un érythème modéré ou une desquamation sèche, on peut conseiller la crème **Cicalfate+** de chez Avène® ou **Cicaplast** de chez La Roche Posay® qui auront un effet apaisant et réparateur.

La biafine est le seul produit à avoir une AMM pour la prise en charge de la radiodermite érythémateuse. Le pharmacien peut penser à indiquer à la patiente qu'il existe un forfait de remboursement dans la limite de 17€ par an pris en charge par l'Assurance Maladie. C'est le cas de toutes les spécialités contenant 0,67g de trolamine pour 100g. La facture est à envoyer à la CPAM (Caisse Primaire d'Assurance Maladie) avec la photocopie de la prescription médicale (181).

En cas de lésions plus sévères, des pansements (hydrogels, hydrocolloïdes) sont indiqués selon la situation ainsi que des dermocorticoïdes.

V. Prise en charge des effets secondaires liés à la chimiothérapie

Les effets secondaires des chimiothérapies sont variables en fonction des protocoles et donc des molécules utilisées, mais aussi des femmes qui peuvent réagir différemment. Il faut aussi rappeler aux patientes que l'intensité des effets indésirables de la chimiothérapie ressentie, ne présage pas de l'efficacité de celle-ci à éliminer les cellules tumorales (182).

A. Les nausées et vomissements chimio-induits (NVCI)

1. Description des NVCI

Les nausées et vomissements sont redoutés par les patientes sous chimiothérapie, c'est un effet indésirable qui nuit très fortement à la qualité de vie quand il n'est pas correctement pris en charge.

Il existe plusieurs types de nausées et vomissements :

- Anticipés : ils surviennent avant la séance de chimiothérapie et sont liés à l'anxiété ;
- Aigus : ils surviennent quelques heures après l'administration, durent une journée et sont en général de grande intensité ;
- Retardés : ils surviennent les 24 premières heures après la chimiothérapie et sont de moindre intensité.

Les molécules utilisées en chimiothérapie peuvent être classées selon leur pouvoir émétisant. Ainsi, les molécules sont classées en 3 grandes classes :

- Les molécules au pouvoir hautement émétisant dont fait partie la cyclophosphamide (selon le dosage). La fréquence d'apparition de l'effet émétisant est de 90%.
- Les molécules au pouvoir modérément émétisant dont font partie l'épirubicine, le cyclophosphamide, la doxorubicine et la vinorelbine. La fréquence d'apparition de l'effet émétisant est de 30% à 90%.
- Les molécules au pouvoir faiblement émétisant dont font partie la capécitabine, la doxorubicine, le docétaxel, le paclitaxel. La fréquence d'apparition de l'effet émétisant est de 10% à 30%.

L'effet émétisant des molécules dépend aussi des facteurs de risques de la patiente. En effet, le fait d'être une femme augmente le risque de NVCI, d'avoir moins de 55 ans, d'être anxieuse, d'avoir des antécédents de mal des transports ou de nausées pendant la grossesse (183) (184).

2. Mesures hygiéno-diététiques en prévention des NVCI

Avant la mise en place d'une prise en charge médicamenteuse, il est possible de rappeler quelques conseils hygiéno-diététiques

Le pharmacien d'officine a une mission à relever afin d'améliorer le quotidien des patientes touchées par les NVCI. En effet, il peut réexpliquer les différents types de NVCI et optimiser l'observance des antiémétiques en rappelant les modalités de prise. Il peut aussi du fait que c'est le professionnel de santé que la patiente voit certainement le plus, repérer une perte de poids ou des difficultés alimentaires et donc orienter sa patiente vers un diététicien ou des associations proposant des ateliers de cuisine. Le pharmacien peut alors se référer aux associations présentées précédemment.

Il est important de pouvoir communiquer avec sa patiente à ce sujet, en lui demandant par exemple, comment se manifeste les nausées ? à quelle fréquence ? le ressenti par rapport à la nourriture ?

Il est normal que la patiente ressente des modifications du goût des aliments ou des odeurs. La perception peut être différemment ressentie sous chimiothérapie et donc provoquer des nausées, c'est un phénomène transitoire.

- En prévention :

Une bonne alimentation est essentielle pour permettre à la patiente de récupérer entre les cures de chimiothérapie. Les repas doivent être éloignés de la séance et l'alimentation nocturne est parfois mieux tolérée, il est possible de mettre quelques gâteaux secs sur la table de chevet.

Une journée avant la cure, il faut fractionner les prises alimentaires et privilégier les repas légers. Pendant la cure, la patiente peut prendre avec elle des bonbons acidulés ou mentholés et boire des boissons fraîches comme du Coca-Cola dégazé ou du thé glacé.

- En cas de difficultés à s'alimenter :

En cas de nausées ou vomissements la gestion de l'alimentation peut être compliquée pour les patientes. Il faut privilégier des aliments sans morceau et épais comme des purées, des veloutés à prendre en petite quantité et éviter les aliments frits ou gras. Il est aussi conseillé de boire des boissons gazeuses en dehors des repas. La patiente peut aussi sucer des bonbons mentholés ou bien respirer un mouchoir imbibé de quelques gouttes d'huile essentielle de menthe poivrée.

Si les odeurs sont dérangeantes, il faut privilégier des plats ayant peu d'odeur par exemple des soupes froides mises dans une tasse fermée et à prendre avec une paille.

En cas de trouble du goût, il est possible d'assaisonner les plats avec des sauces au yaourt avec de l'aneth ou de la sauce tomate (ces plats peuvent être mangés froids ou tièdes si cela donne plus envie). S'il y a un goût métallique dans la bouche, il faut éviter la viande rouge, réduire les crudités et privilégier les soupes et compotes. Pour s'hydrater, il est conseillé de boire des boissons aromatisées (jus de pomme, cola, infusion...) qui conviennent au goût de la patiente. Le pharmacien peut aussi conseiller des eaux gélifiées si la patiente a des soucis de déglutition et qu'il y a un risque de fausse route.

Lors de la perte de l'appétit, il faut prendre plusieurs petits repas et privilégier les aliments hautement caloriques comme la crème, l'huile d'olive, le beurre, les féculents et faire des assiettes colorées. Le pharmacien peut penser à discuter avec sa patiente de compléments alimentaires hyperprotéinés en cas de perte de poids et difficulté à s'alimenter. Son médecin pourra lui prescrire.

Dans tous les cas, la patiente doit essayer de se détendre au moment des repas et écouter ses envies, par exemple en faisant des repas conviviaux pris en famille avec une présentation soignée.

L'Institut Klorane a réalisé en collaboration avec un oncologue une brochure regroupant des livres de recettes pour les patients sous chimiothérapie : https://www.kloranebotanical.foundation/sites/default/files/docs/BROCHURE-RECETTES-CANCER_2021.pdf

3. Traitements antiémétiques

L'oncologue prescrit un traitement préventif en fonction du potentiel émétisant du protocole de chimiothérapie

Les antiémétiques sont des antagonistes des neurotransmetteurs excitateurs du centre du vomissement à savoir, la dopamine, la neurokinine 1 et la sérotonine. À l'officine, le pharmacien sera amené à délivrer des antagonistes des récepteurs D2 de la dopamine, des antagonistes des récepteurs de la neurokinine 1 (NK1) et des sétrons qui sont des antagonistes de la sérotonine. Les antiémétiques sont des antagonistes des neurotransmetteurs excitateurs du centre du vomissement (183) (184–186).

a) Antagonistes D2

- Mécanisme d'action :

Ces molécules sont des neuroleptiques antagonistes de la dopamine. Elles préviennent l'apparition des nausées et vomissements en bloquant les sites dopaminergiques au niveau du centre du vomissement (187).

- Molécules disponibles en officine :

- Métopimazine – Vogalène® (administré par voie IM en général) ;
- Alizapride – Plitican® (administré par voie IM ou IV) ;
- Méoclopramide – Primperan® (administré par VO) : 1 à 3 comprimés par jour.

- Indications des antagonistes D2 :

En préventif, lorsqu'il s'agit d'une chimiothérapie faiblement émétisante. Le Plitican® et le Vogalène® sont également indiqués à titre curatif des vomissements induits par la chimiothérapie.

- Effets indésirables :

La prise d'antagonistes D2 peut entraîner de la somnolence, des vertiges et une hypotension. Le pharmacien rappellera à la patiente d'être vigilante en cas de conduite de véhicule.

b) *Les antagonistes de la neurokinine 1 (NK1) ou anti-NK1*

- Mécanisme d'action

Ces molécules sont des antagonistes sélectifs des récepteurs de la substance P neurokinine 1 (NK1) agissant au niveau du système nerveux sur le noyau du tractus solitaire. La substance P induit les vomissements et nausées au niveau du centre du vomissement. Le blocage des récepteurs de la substance P limite donc les nausées et vomissements (185).

- Molécules disponibles à l'officine

- Aprépitant – Emend® : 1 prise pendant 3 à 5 jours ;
- Nétupitant – Akynzeo® (en association avec un sétron, le palonosétron) : 1 prise 1h avant chaque chimiothérapie (longue demi-vie ce qui explique qu'une seule prise couvre aussi le risque de NVCI retardés).

Pour rappel, les anti-NK1 et les sétrons sont des médicaments d'exception. Ces médicaments nécessitent une prescription médicale dont la délivrance est soumise à des règles strictes suite à leur coût ou à leurs indications thérapeutiques qui doivent être scrupuleusement respectées.

- Indications des anti-NK1 :

- Phase aiguë des NVCI. Cependant, ces molécules sont moins efficaces que les sétrons qui seront décrits ci-après.
- Phase retardée des NVCI.

- Effets indésirables

La prise d'anti-NK1 peut entraîner de la fatigue, des hoquets et des problèmes de digestion (lourdeur, ballonnement).

c) *Sétrons*

- Mécanisme d'action :

Ces molécules sont des antagonistes 5-HT₃ de la sérotonine. Ils agissent au niveau périphérique en bloquant le tonus du nerf vague et au niveau central sur le centre du vomissement.

- Molécules disponibles en officine :

- Granisétron – Kytril® ;
- Ondasétron – Zophren® ;
- Palonosétron – Akynzeo® (en association avec le nétupitant).

- Indication des sétrons :

Les sétrons sont prescrits en traitement préventif des NVCI aigus induits par les chimiothérapies hautement et moyennement émétisantes.

Les sétrons doivent être pris en une fois 2h avant la chimiothérapie ou en IV lente 30 min avant la séance de chimiothérapie. En cas de fortes nausées, les sétrons sont associés à des anti-NK1 mais il est aussi possible de voir des protocoles où la dose de sétrons est doublée.

- Effets indésirables

Les sétrons entraînent des céphalées et de la constipation. Le pharmacien doit être vigilant car ces molécules produisent un allongement de l'intervalle QT (et donc un risque de torsade de pointe) et elles abaissent le seuil épileptogène. Les effets indésirables sont dose-dépendants. Il peut être conseillé à la patiente de prendre du paracétamol ou un laxatif dès les premiers signes d'effets indésirables.

d) *Autres*

Des corticoïdes peuvent être associés aux antiémétiques car ils diminuent la libération de sérotonine au niveau des anses digestives ce qui permet de limiter les NVCI retardés. Ils potentialisent l'effet des antiémétiques.

Des benzodiazépines (alprazolam par exemple) sont prescrits pour les NVCI anticipés, elles sont à prendre 2h avant la séance. Les benzodiazépines grâce à leur action anxiolytique et myorelaxante vont permettre de détendre la patiente et donc de limiter les NVCI anticipés.

4. Traitements non médicamenteux

- Gingembre

Une étude canadienne a montré que le gingembre diminue de 40% les nausées causées par la chimiothérapie dans le cadre du cancer du sein, cependant il ne diminue pas leur fréquence (188).

On peut donc conseiller, **Arkogélules gingembre**, composé de poudre et extrait de rhizome de gingembre (*Zingiber officinale*). La posologie est de 2 gélules par jour à distance des autres médicaments (189,190).

- Homéopathie (191)

En prévention des nausées :

- NUX VOMICA 5CH : 3 granules 3 fois par jour à prendre la veille de la séance et jusqu'à deux jours après ;
- PHOSPHORUS 15 CH pour l'hypersensibilité aux odeurs : 3 granules le soir à prendre la veille de la séance et jusqu'à deux jours après.

En traitement des nausées :

- IPECA 9CH si NUX VOMICA est insuffisant ;
- IGNATIA AMARA 9CH s'il y a des nausées d'anticipation ;
- COLCHICUM 9CH si les nausées sont aggravées par les odeurs.

1 dose en 9CH de la souche correspondant aux symptômes est à prendre la veille de la cure puis 3 granules 3 à 4 fois par jour selon la fréquence des nausées.

- Acupuncture

L'acupuncture et plus précisément l'acupression du point P6 de la patiente serait efficace pour diminuer l'intensité des NVCI aigus. Ce point P6 est situé entre les deux tendons fléchisseurs du poignet. Plus précisément, il se trouve trois doigts sous le premier pli du poignet de la main dominante (192).

La séance d'acupuncture peut être faite la veille ou quelques heures après la chimiothérapie. Il semble que l'électrostimulation du point P6 soit plus efficace que l'acupression pour diminuer le nombre de NVCI aigus (192). Les **bracelets SeaBand®** sont disponibles en pharmacie, ils stimulent ce point P6.

B. La mucite

1. Description de la mucite

La mucite est un effet indésirable très fréquent des traitements anticancéreux. C'est une inflammation de la muqueuse de la bouche ou du système digestif. En effet, les agents cytotoxiques utilisés en chimiothérapie agissent sur les cellules à renouvellement rapide comme celles tapissant la muqueuse de la bouche. Cette inflammation entraîne des ulcérations qui sont alors à l'origine de douleurs, de difficulté à s'alimenter et à parler. La patiente peut aussi avoir une sensation de bouche sèche et les symptômes cités précédemment peuvent être aggravés par la présence de mycoses qui apparaissent suite à l'altération de la flore buccale.

La mucite orale apparaît en général 2 semaines après le début des traitements et diminue 2 semaines après l'arrêt de celui-ci. Le 5-Fu est responsable de mucite. On sait aussi qu'il y a des facteurs qui augmentent le risque d'avoir une mucite, comme les personnes qui ont une mauvaise hygiène bucco-dentaire, un manque de salive.

La mucite est classée en 5 grades d'après l'échelle NCI-CTAE (*National Cancer Institute-Common Terminology Criteria for Adverse Events*) :

- Grade 0 : pas de mucite.
- Grade 1 : érythème de la muqueuse avec des symptômes minimes.
- Grade 2 : ulcérations isolées et pseudo-membraneuse, la douleur est modérée.
- Grade 3 : ulcérations multiples avec hémorragie de contact, la douleur est sévère.
- Grade 4 : nécrose avec hémorragie spontanée, le pronostic vital est engagé (193).

2. Mesures hygiéno-diététiques en prévention de la mucite

Avant la mise en place d'une prise en charge médicamenteuse, il est possible de rappeler quelques conseils hygiéno-diététiques.

- Alimentation (194) (195)

Il faut que la patiente évite de manger trop chaud, épicé (poivre) ou salé (chips) ou des aliments trop durs (croûte de pain), trop irritants (gruyère, noix) ou trop acides (agrumes, tomates). On peut lui conseiller de manger des purées tièdes, des compotes, des poissons ou

viandes mixées. Il est aussi recommandé de boire 2L par jour en petite quantité et de privilégier les eaux riches en bicarbonates, ils aident à réduire l'acidité du pH de la bouche (St Yorre®, Quézac®).

On peut aussi conseiller à la patiente de sucer des glaçons ou de manger des sorbets 30 minutes avant la séance de chimiothérapie. En effet, le froid provoquera une vasoconstriction des vaisseaux de la muqueuse buccale favorisant ainsi une diminution de l'effet cytotoxique des molécules.

- Prévention de la sécheresse buccale

La patiente doit essayer de boire le plus souvent possible, elle peut se pulvériser de l'eau dans la bouche ou encore un spray de salive artificielle comme Artisial®.

- Hygiène bucco-dentaire (196)

Tout d'abord, avant le début de la chimiothérapie il est bien que la patiente se rende chez son dentiste pour que celui-ci effectue un examen bucco-dentaire.

Il faut privilégier l'utilisation de brosses à dents souples (pas de brosses à dents électriques et de cure-dents) avec un dentifrice qui ne soit pas mentholé et bien se laver les dents après les repas ou au moins 3 fois par jour.

3. Prise en charge médicamenteuse de la mucite

À l'heure actuelle, les recommandations pour la prise en charge de la mucite reposent principalement sur des bains de bouche. Les traitements standards reposent sur l'utilisation de corticoïdes locaux, d'anesthésiques ainsi que d'antalgiques et d'antiulcéreux.

La prise en charge de la mucite en fonction de son grade de sévérité est présentée en Figure 55.

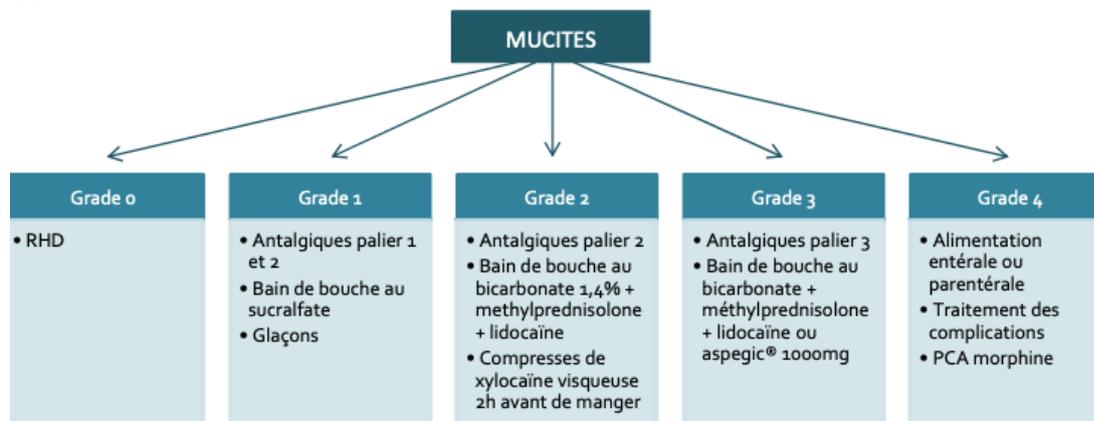


Figure 55- Arbre décisionnel dans la prise en charge de la mucite (193).

Des bains de bouche au bicarbonate de sodium 1,4% sont effectués en prévention. Ils permettent d'augmenter le pH de la salive et donc de limiter le risque de mucite et de mycose. La patiente peut réaliser 4 à 6 bains de bouche par jour, sachant que la solution doit être gardée en bouche pendant 30 à 60 secondes. Il est important de dire à la patiente de surveiller souvent l'état de sa bouche pour prendre en charge le plus tôt possible la mucite.

À l'officine, le pharmacien délivrera plutôt des flacons de bicarbonate de sodium de 250mL à 500mL pour qu'ils ne restent pas trop longtemps ouverts (1 flacon pour 2 à 3 jours) et il indiquera que celui-ci doit être conservé au réfrigérateur afin d'augmenter l'action anesthésiante et apaisante. Si le bicarbonate est prescrit en poudre (non remboursé), il faudra mettre une demi-cuillère à café de poudre dans un verre d'eau pour obtenir une solution limpide. La préparation ne devra pas être réalisée à l'avance pour qu'il n'y ait pas de contamination bactérienne (197).

En cas d'utilisation de bicarbonate de sodium et d'un antifongique, le bicarbonate de sodium doit être utilisé avant et les produits ne doivent pas être mélangés (198).

4. Prise en charge non médicamenteuse de la mucite

- Homéopathie

On peut conseiller : KALIUM BICHROMICUM 9CH (pour les ulcères) et MERCURIS CORROSIVUS 9CH (pour les douleurs brûlantes), 3 granules de chaque à prendre 3 fois par jour (191).

- Phytothérapie

Il est possible de faire infuser des fleurs de mauve et un peu de thym à boire en tisane qui calmeront les inflammations et aideront à la digestion.

Tout comme avec les NVCI ou la mucite, les troubles du transit peuvent être très handicapants et nuire à la qualité de vie. Ainsi, le pharmacien a un rôle à jouer en prévenant la patiente lors d'une délivrance de sétrons et en lui prodiguant des conseils préventifs ou encore l'aider à clarifier des signes de gravité dans le cas de diarrhées ou de constipation.

C. La diarrhée

1. Description des diarrhées sous chimiothérapie

La diarrhée est un effet secondaire très fréquent sous chimiothérapie notamment avec les molécules suivantes : 5-Fu, capécitabine, docétaxel et paclitaxel.

Le pharmacien devra être vigilant et conseiller aux patientes de consulter dès lors qu'il y a une augmentation de plus de 4 selles par jour et cela malgré la prise d'antidiarrhéique ou encore s'il y a de la fièvre et des vomissements associés à ces diarrhées. En effet, la fièvre

peut traduire une diarrhée d'origine bactérienne, le recours à des antibiotiques sera alors peut-être nécessaire.

2. Mesures hygiéno-diététiques en cas de diarrhée

En cas de diarrhée, le pharmacien conseillera à la patiente de bien s'hydrater avec de l'eau ou des bouillons de légumes pour pallier aux pertes hydriques, de manger des viandes non grasses (viandes blanches) ou du poisson vapeur, de manger des légumes pauvres en fibres et cuits comme les carottes, des compotes de bananes ou de pommes et des fromages à pâte cuite (195) (199) (200).

3. Prise en charge médicamenteuse de la diarrhée

a) *Lopéramide (201)*

- Mécanisme d'action

Le lopéramide est un antidiarrhéique analogue structurel des opiacés. Il a une action antisécrétoire en augmentant le flux hydro-électrique de la lumière intestinale vers le plasma des entérocytes. Cela provoque donc un ralentissement du transit au niveau du côlon.

- Posologie

La posologie recommandée pour un adulte est de 2 gélules à prendre immédiatement après la première diarrhée puis 1 gélule supplémentaire après chaque diarrhée sans dépasser 8 gélules par jour.

- Contre-indication

Le lopéramide ne doit pas être pris en cas de fièvre, en effet cela peut traduire une diarrhée d'origine bactérienne et cette molécule ralentit le transit empêchant l'évacuation de la bactérie.

b) *Racécadotril (202)*

- Mécanisme d'action

Le racécadotril est un antisécrétoire intestinal pur qui diminue l'hypersécrétion d'eau et d'électrolytes.

- Posologie

La posologie recommandée pour un adulte est d'1 gélule à prendre immédiatement après la première diarrhée puis 1 gélule au moment des 3 principaux repas. Il ne faut pas dépasser 3 gélules par jour.

c) *Diosmectite*

- Mécanisme d'action

Diosmectite est une argile naturelle purifiée qui tapisse la muqueuse digestive et la protège en augmentant la résistance du mucus qui tapisse la paroi de l'intestin en se liant aux agents pathogènes (bactéries, virus, toxines).

- Posologie

La posologie recommandée est de 3 sachets par jour à prendre à distance des autres médicaments pour ne pas limiter leur absorption.

4. Prise en charge non médicamenteuse de la diarrhée

En homéopathie, on peut conseiller (191) :

- ARSENICUM ALBUM 30CH : 3 granules le soir pour les brûlures du tractus gastro-intestinal causés par les vomissements
- PODOPHYLLUM 5CH : 3 granules 3 fois par jour pour les diarrhées abondantes.

D. La constipation (203)

1. Description de la constipation due à la chimiothérapie

La constipation est provoquée par les sétrons prescrits dans la prise en charge des NVCI, par les traitements de chimiothérapie ou encore suite aux modifications du mode de vie.

Le pharmacien devra être vigilant et conseiller aux patientes de consulter dès lors que les symptômes persistent depuis au moins 3 jours même en ayant eu recours à des laxatifs depuis une journée (204).

2. Mesures hygiéno-diététiques en cas de constipation

Le pharmacien conseillera de privilégier une alimentation riche en fibres (blé complet), de manger des fruits secs, de consommer des brocolis/choux/asperges ou encore des légumineuses et de boire des eaux enrichies en magnésium comme l'eau Hépar® (195).

3. Prise en charge médicamenteuse de la constipation

D'après les recommandations de la Société Française de Gastroentérologie, les recommandations en cas de constipation sont différentes en fonction de l'aspect des selles. En effet, si les selles sont dures, il faudra privilégier les laxatifs émoullients et en cas de selles molles, les laxatifs stimulants.

a) *Laxatifs émoullissants (205)*

- Mécanisme d'action

Le lactulose permet d'augmenter l'hydratation et le volume du contenu du côlon par effet osmotique.

- Médicaments disponibles à l'officine

- Melaxose® ;
- Transulose®.

- Posologie

- En traitement d'attaque : 1 à 3 cuillère à soupe ou 1 à 3 sachets ;
- En traitement d'entretien : 2 à 5 cuillères café ou 1 à 2 sachets.

b) *Laxatifs stimulants (206)*

- Mécanisme d'action

Le bisacodyl est un laxatif d'action locale qui appartient à la famille des dérivés du phénylméthane. Il augmente la motricité du côlon et la sécrétion intestinale d'eau et d'électrolytes conduisant à une stimulation de la défécation et une réduction du temps de transit.

- Médicaments disponibles à l'officine

- Contalax® ;
- Dulcolax®.

- Posologie

La posologie recommandée est de 1 à 2 comprimés par jour.

4. *Prise en charge non médicamenteuse de la constipation*

Le pharmacien peut conseiller OPIUM 9CH, il faudra prendre 3 granules 3 fois par jour pendant la période de constipation (191).

E. *Les troubles hématologiques*

La toxicité hématologique des agents cytotoxiques utilisés pour les chimiothérapies est expliquée par l'atteinte des cellules souches hématopoïétiques pouvant entraîner ainsi une érythropénie (baisse de globules rouges), une neutropénie (baisse des polynucléaires neutrophiles) ou une thrombopénie (baisse des plaquettes).

Pour surveiller l'état hématologique de la patiente, une NFS (Numération de la Formule Sanguine) ou un hémogramme sont réalisés avant chaque cure pour valider la poursuite de la chimiothérapie ou faire une modification de traitement en cas de toxicité hématologique.

1. L'anémie

a) Description de l'anémie

L'érythropénie a pour conséquence d'entraîner une diminution de la concentration en hémoglobine dans le sang et donc une anémie.

L'anémie peut être classée en 3 catégories :

- Anémie légère où les symptômes sont une fatigue, une tachycardie, une diminution de la perfusion tissulaire, une baisse de la libido. Dans ce cas, la valeur de l'hémoglobine est de 10 à 12 g/dL.
- Anémie modérée où les symptômes sont une fatigue importante, une difficulté de concentration, une tachycardie et des palpitations, une dyspnée à l'effort et une pâleur. Dans ce cas, la valeur de l'hémoglobine est de 8-10 g/dL.
- Anémie sévère où les symptômes sont un épuisement, des vertiges, une humeur dépressive, une dyspnée continue, une décompensation cardiaque. Dans ce cas, la valeur de l'hémoglobine est inférieure à 8 g/dL.

L'anémie touche 75% des personnes qui ont un cancer. Il est donc important de conseiller aux patientes de se reposer régulièrement et d'adapter leur activité quotidienne.

b) Prise en charge médicamenteuse de l'anémie

• Mécanisme d'action des agents stimulants l'érythropoïèse (ASE)

L'oncologue peut prescrire des érythropoïétines (EPO) en cas d'anémie pour stimuler la croissance hématopoïétique et surtout des agents stimulant de l'érythropoïèse (ASE) qui vont conduire à la formation de globules rouges en 7 jours.

• Molécules retrouvées à l'officine

Les ASE les plus communément prescrits sont : Aranesp®, Binocrit®, Néorecormon®, Eprex®, Eporatio® et Retacrit®. Ces médicaments sont des médicaments d'exception et ils nécessitent donc une prescription initiale hospitalière sur une ordonnance d'exception.

Ces médicaments sont à conserver entre 2 et 8°C et ils doivent être sortis 20 minutes avant l'injection pour limiter les douleurs lors de l'injection (207).

• Effet indésirable

L'effet indésirable majeur des ASE est l'hypertension. Le pharmacien devra rappeler lors de la dispensation qu'une surveillance régulière de la tension artérielle doit donc être faite.

2. La neutropénie

a) *Description de la neutropénie*

La neutropénie est la diminution des polynucléaires neutrophiles (PNN) dans le sang, le risque majeur de cette baisse de PNN est l'infection. Elle est prévisible et attendue entre les cures, elle arrive une à deux semaines après le début du traitement.

Une neutropénie sévère est caractérisée par un taux de neutrophiles inférieur à 500/mm³. Une neutropénie fébrile est une neutropénie sévère associée à une température corporelle supérieure à 38,5°C ou à un signe clinique caractéristique d'une infection. C'est une urgence vitale car elle peut entraîner un choc septique.

b) *Mesures hygiéno-diététiques en cas de neutropénie fébrile*

En cas de neutropénie fébrile, la patiente doit se protéger contre les blessures et les brûlures en portant des gants pour les activités manuelles et en privilégiant le rasoir électrique. En cas de blessure, il faudra désinfecter rapidement et être vigilant aux signes d'infection. La patiente devra veiller à ne pas consommer d'aliments crus tels que les sushis, les fromages non pasteurisés, les œufs crus, des fruits et légumes crus, car ils peuvent contenir des germes. Enfin, la patiente devra éviter d'être en contact avec des personnes malades ou des animaux, susceptibles de transmettre des virus ou des bactéries (208) (209).

c) *Prise en charge médicamenteuse de la neutropénie*

Si le risque de neutropénie fébrile est élevé, l'oncologue pourra prescrire des facteurs de croissance hématopoïétiques et notamment le G-CSF (*Granulocyte- Colony Stimulating Factor*) humain. Le G-CSF est un facteur de croissance des globules blancs (facteur de croissance de la lignée granulocytaire) appartenant à la famille des cytokines. Il est naturellement produit par le corps humain et il agit en stimulant la moelle osseuse afin de produire plus de globules blancs.

- Mécanisme d'action :

Le facteur de croissance granulocytaire humain, G-CSF est une glycoprotéine qui régule la production et la libération des granulocytes à partir de la moëlle osseuse. Il est produit par biotechnologie grâce à la technique de l'ADN recombinant. Il est utilisé afin d'augmenter le nombre de globules blancs après la chimiothérapie afin de prévenir les infections (210,211).

- Molécules retrouvées en officine :

En officine, les G-CSF les plus communément prescrits sont : Neupogen®, Nivestim®, Zarzio®, Granocyte®, Neulasta®. Ce sont des médicaments d'exception à prescription initiale hospitalière. Ce sont des médicaments à administrer par voie sous-cutanée, l'injection peut être réalisée par une infirmière ou par la patiente elle-même. Elle se fait tous les jours sauf pour le Neulasta® qui est administré en une seule prise. La durée du traitement dépendra du temps nécessaire à la normalisation des neutrophiles (en général 5 à 7 jours).

- Effets indésirables et conseils lors de la délivrance :

Les principaux effets secondaires sont des céphalées, des troubles digestifs et des douleurs ostéoarticulaires.

Lors de la délivrance de ces produits, le pharmacien rappellera à la patiente de surveiller régulièrement sa température corporelle. Cet acte ne doit pas être fait avec un thermomètre rectal car il pourrait provoquer des lésions et augmenter le risque d'infections. Il rappellera aussi que la prise de paracétamol ne doit pas se faire en continue car cela risque de masquer la fièvre témoignant d'une infection.

3. La thrombopénie

La thrombopénie est une diminution du nombre de plaquettes dans le sang qui peut générer un risque d'hémorragie.

Il est important de sensibiliser la patiente aux signes d'alerte de l'hémorragie :

- Saignement du nez ou des gencives ;
- Vomissement ou crachat de sang ;
- Purpura ou pétéchies ;
- Sang dans les urines ou les selles ;
- Plaie qui ne s'arrête pas de saigner.

Le traitement de la thrombopénie est la transfusion sanguine de plaquettes (195).

F. Alopécie

1. Généralités

En temps normal, une personne a entre 100 000 et 160 000 cheveux et il y a un renouvellement d'à peu près 100 cheveux par jour.

Dans un contexte de chimiothérapie, la perte de cheveux est souvent totale avec les molécules utilisées dans les protocoles du cancer du sein. Cela s'explique par le blocage de la division cellulaire des cellules régénératrices mais aussi à la suite de la destruction des follicules. En général, la perte des cheveux et des poils est constatée 12 à 18 jours après la première chimiothérapie et elle est maximale au bout de 1 à 2 mois de traitement. La repousse commence 4 à 6 semaines après la dernière séance dans le cas des anthracyclines, mais avec les taxanes cela peut être un peu plus long.

La patiente ne retrouvera peut-être pas sa chevelure d'origine, il est courant de voir les cheveux repousser avec une texture différente et souvent plus ondulés et plus bouclés.

Les molécules retrouvées dans les protocoles de chimiothérapie peuvent être classées en fonction de leur risque alopeciant :

- Molécules avec une fréquence d'alopecie de 80 à 100 % : doxorubicine, épirubicine, docétaxel, paclitaxel et cyclophosphamide à haute dose ;

- Molécules avec une fréquence d'alopecie de 10 à 30 % : vinorelbine, 5-Fu et méthotrexate ;
- Molécules avec une fréquence d'alopecie inférieure à 10 % : capécitabine.

Les molécules très alopeciantes peuvent également entraîner une perte des poils pubiens et axillaires.

Il est important de rassurer la patiente. En effet, pour beaucoup de femmes la perte de leurs cheveux les déshumanise et cela peut avoir un gros impact psychologique. Elles doivent savoir qu'à l'arrêt des traitements, leurs cheveux repousseront à raison d'1 cm/mois et il est donc important d'insister sur le fait que l'effet alopeciant des traitements anticancéreux est transitoire (212) (213).

2. La perte des cheveux

a) *Conseils en prévention pour limiter la perte des cheveux*

Pour les molécules peu alopeciantes ou avant la perte des cheveux, quelques conseils peuvent être apportés à la patiente.

- Coupe de cheveux courte

Tout d'abord, il est conseillé d'avoir une coupe courte pour retarder un peu la chute, augmenter l'efficacité du casque réfrigérant s'il est utilisé pendant les séances de chimiothérapie et enfin pour anticiper psychologiquement la perte des cheveux.

- Casque réfrigérant

Pendant l'administration de la chimiothérapie, il peut être proposé à la patiente de porter un casque réfrigérant (Figure 56). C'est un bonnet rempli de gel de glycérine froid (entre -18°C et -25°C) ce qui va provoquer une vasoconstriction des vaisseaux du crâne et donc limiter l'afflux de sang dans le cuir chevelu. Ainsi, les molécules cytotoxiques atteignent plus difficilement le cuir chevelu.

Son efficacité dépend des molécules utilisées, de la nature du cheveu et il doit être changé régulièrement pour maintenir le cuir chevelu au froid (toutes les 15 minutes).

Le casque n'est pas toujours bien toléré par la patiente, il peut provoquer des douleurs cervicales et des maux de tête. Si la diffusion du froid est gênante pour la patiente, il pourra lui être conseillée de se couvrir.



Figure 56 Casque réfrigérant (214).

- Soin des cheveux (215)

Il est conseillé de se laver les cheveux avec un shampoing doux et apaisant comme **Kerium Doux Extrême** de chez la Roche Posay® ou **l'Extra-Doux** de chez Ducray® ou encore le **shampoing de Même®** qui stimulent la repousse grâce à l'huile de ricin.

Il est préférable de laver les cheveux la veille de la cure, puis d'attendre 3 à 8 jours avant le prochain shampoing. Pour sécher les cheveux, il faut presser délicatement une serviette éponge et les laisser sécher à l'air libre. Pour le coiffage, il faut privilégier une brosse douce (et éviter les brushings et d'avoir les cheveux attachés serrés).

Cependant, malgré tous ces conseils, il est très courant que la patiente perde quand même ses cheveux. Ainsi, il existe des accessoires pour accompagner les femmes face à cette perte.

b) Prise en charge de la perte des cheveux

- Foulards, turbans

Lors de la perte de cheveux, il existe des accessoires pour pallier à cela. On retrouve donc des foulards et des turbans qui sont des alternatives à la perruque. Il faut privilégier des accessoires en coton, en lin ou en bambou qui sont des matières moins irritantes que le synthétique. On peut aussi trouver des perruques partielles avec accessoires comme les franges accessoirisées de foulards de la marque Les Frangynes®.

Voici des sites internet qui référencent ces accessoires :

- <https://lesfranjynes.com/>
- <https://www.comptoir-de-vie.com/foulard-turban/meilleurs-foulard-chimio.html>
- <https://www.oncovia.com/fr/88-nouveautes-foulard-chimio>

La prise en charge des accessoires est possible dans la limite de 20€ pour 3 accessoires sachant que le prix limite de vente est de 40€ pour 3 accessoires. La prise en charge d'une perruque partielle avec accessoire est de 125€.

- Prothèses capillaires (216)

Les prothèses capillaires sont prises en charge par l'Assurance Maladie depuis avril 2019.

Il existe deux types de prothèses capillaires :

- Les prothèses capillaires synthétiques.
- Les prothèses capillaires en cheveux naturels.

- Prothèses capillaires synthétiques :

Les prothèses capillaires synthétiques sont aussi appelées prothèses de classe I car elles sont totalement remboursées par la Sécurité Sociale. Elles sont réalisées avec des fibres synthétiques qui ressemblent visuellement et au toucher à de vrais cheveux. Elles sont légères, faciles d'entretien et coûtent moins cher que les prothèses en cheveux naturels. L'inconvénient est qu'il n'est pas possible de faire un brushing car la perruque ne supporte pas la chaleur.

Elles sont prises en charge à 100% dans la limite de 350€ qui est le prix limite de vente (cette prise en charge comprend un accessoire comme un turban).

- Prothèses capillaires en cheveux naturels :

Les prothèses capillaires synthétiques sont aussi appelées prothèses de classe II car elles ne sont remboursées qu'en partie par la Sécurité Sociale. Elles sont réalisées avec des cheveux naturels sur 30% de la surface de la perruque. Elles sont très confortables et il est possible de faire des coiffages avec chaleur, cependant elles tiennent chaud et sont relativement lourdes. Son prix est plus élevé que les prothèses capillaires synthétiques.

Elles sont prises en charge à hauteur de 250€ et son prix limite de vente est de 700€, la prise en charge inclut aussi un accessoire.

- Conseils au comptoir

Pour le choix de la perruque, il est conseillé d'aller chez le perruquier avant le début des traitements. On retrouve sur le site e-cancer <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Magasins-de-perruques/Carte-des-perruquiers#carte>, une carte des perruquiers en fonction du département pour connaître les vendeurs de perruques conventionnés par l'Assurance Maladie.

Le pharmacien peut conseiller de porter un bonnet en bambou avant de mettre la perruque lorsque le crâne a été rasé. Le crâne doit être lavé avec des shampooing doux surgras (**Extra Doux** de chez Ducray®) ou anti-irritation (shampooing **Sensinol** de chez Ducray®) et il est conseillé de le démaquiller pour retirer l'excès de sébum, au retrait de la perruque.

En cas d'irritation, on peut conseiller la **brume apaisante pour cuir chevelu de chez Même®** qui est composé de calendula, d'huile de noyau d'abricot et de camélia qui vont apaiser et hydrater le crâne ou le sérum **Sensinol apaisant** de chez Ducray.

La prothèse doit être lavée 1 à 2 fois par mois avec un shampoing spécial pour les perruques synthétiques. Pour les prothèses en cheveux naturels, il est conseillé, de la faire nettoyer par le perruquier (217).

Pour mettre la perruque, il faut d'abord la secouer pour lui donner du volume, après l'avoir bien brossée. La patiente doit se pencher et l'enfiler par l'avant, le sommet doit être positionné à 4 doigts des sourcils. L'ajustement se fait ensuite grâce au scratch à l'arrière (Figure 57).



Figure 57 -Enfilage de perruque (216).

Lorsqu'elle n'est pas portée, la perruque doit être rangée dans son filet et à l'abri de la poussière (217).

c) Favoriser la repousse des cheveux

À l'arrêt de la chimiothérapie, les cheveux vont commencer à repousser. Pour accélérer la repousse, il est possible de conseiller la prise de compléments alimentaires qui boosteront la croissance des cheveux. Ces compléments alimentaires peuvent être commencés 2 à 3 mois après la fin de la dernière cure de chimiothérapie. Le pharmacien peut conseiller :

- Le **complément alimentaire cheveux et ongle de chez Même®**, il est composé d'ortie pour renforcer les cheveux, de roquette pour stimuler la croissance et de zinc et vitamines B et E pour contribuer à la synthèse des éléments du cheveux (218).
- Le complément alimentaire **Anacaps** de chez Ducray® avec en complément la **lotion Creastim** de chez Ducray® pour stimuler la repousse et le **shampoing Anaphase+** de chez Ducray® pour revitaliser les cheveux (215).

Pour stimuler la repousse, le conseil en homéopathie du pharmacien peut se porter sur :

- THALLIUM ACETICUM pour la chute de cheveux chez le sujet affaibli par les traitements : 3 granules le soir au coucher.
- SILICEA qui est le remède contre la déminéralisation et c'est une souche qui stimule l'immunité. La patiente devra prendre sur 3 jours :
 - SILICEA 9CH : 1 dose le premier matin ;
 - SILICEA 12CH : 1 dose le deuxième matin ;
 - SILICEA 15CH : 1 dose le troisième matin (219).

3. La perte des cils et des sourcils

Les cils et les sourcils tombent petit à petit et généralement juste après les cheveux. Il est possible d'avoir recours à une onco-esthéticienne pour apprendre à se maquiller.

La marque Môme® a développé toute une palette de produits pour les femmes sous chimiothérapies. Tous les produits ont été testés dermatologiquement et on retrouve par exemple un feutre pour les sourcils ou une BB crème pour l'effet bonne mine.

La Roche Posay® a développé une **gamme de maquillage Tolériane** pour répondre aux besoins des femmes sous chimiothérapie. Des tutoriels maquillages avec une socio-esthéticienne sont à retrouver sur ce site : <https://www.laroche-posay.fr/article/prendre-soin-de-sa-peau/a39782.aspx>.

Pour le démaquillage, il faut utiliser des lotions démaquillantes plutôt que des démaquillants agressifs. On peut conseiller : **Tolériane Dermo nettoyant** de chez La Roche Posay® ou encore la **pommade démaquillante de chez Môme®**.

Comme les cils jouent un rôle barrière, leur perte expose à un risque de sécheresse oculaire accrue. Le pharmacien conseillera de porter des lunettes de soleil en extérieur (contre les poussières), de nettoyer régulièrement les paupières et les yeux avec une solution comme **Ophtaxia** de chez Bausch et Lomb® à privilégier en dosettes pour la conservation. En cas de sécheresse oculaire, le conseil peut se porter sur **Aqualarm** de chez Bausch et Lomb®.

G. Atteintes unguéales

L'atteinte des ongles est courante dans le cas des chimiothérapies notamment celles incluant la prise de taxanes ou d'anthracyclines. Elle apparaît 2 à 3 mois après le début des traitements. Elle est transitoire, en effet, à l'arrêt des traitements et lorsque l'ongle aura repoussé, les atteintes auront disparues. Les ongles peuvent devenir cassants, striés ou se décolorer et cela peut renforcer un inconfort esthétique déjà bien présent.

Avant le début du traitement, il est conseillé à la patiente de se rendre chez un pédicure-podologue. Tout au long du traitement, les ongles devront être courts, en les coupant droit pour éviter un ongle incarné. L'hydratation des cuticules est aussi importante et le pharmacien peut conseiller le **soin pour les ongles de chez Môme cosmetics®**.

Pendant la chimiothérapie, la patiente portera un vernis au silicium opaque pour protéger des filtres UV. Ces vernis sont retrouvés chez Môme cosmetics® et dans la gamme Tolériane de chez La Roche Posay®. Il est préférable d'utiliser un dissolvant sans acétone pour ne pas fragiliser les ongles.

En homéopathie, le conseil peut se porter sur :

- SILICEA (pour l'ongle cassant et déminéralisé) :
 - 1 dose en 7CH le 1^e matin ;
 - 1 dose en 9CH le 2^e matin ;
 - 1 dose en 15CH le 3^e matin ;

- Puis SILICEA 9CH 3 granules le matin du lundi au vendredi jusqu'à finir le tube granule.
- THUYA (pour les ongles striés) :
 - 1 dose en 7CH le 1^e soir ;
 - 1 dose en 9CH le 2^e soir ;
 - 1 dose en 15CH le 3^e soir ;
 - Puis THUYA 9CH 3 granules le soir du lundi au vendredi jusqu'à finir le tube granule (220).

H. Le syndrome main-pied

Le syndrome main-pied est aussi appelé érythrodysesthésie palmo-plantaire. Ce syndrome est caractérisé par une fragilisation des micro-vaisseaux des mains et des pieds à la suite d'une réaction inflammatoire. Cette inflammation déclenche un érythème et cela peut entraîner des crevasses et une desquamation (Figure 49).



Figure 58 Syndrome main-pied (221).

Ce symptôme se produit souvent chez les patientes sous capécitabine, doxorubicine, 5-Fu et paclitaxel. Il apparaît le plus souvent 2 à 3 mois après le début des traitements.

La patiente doit protéger ses mains et ses pieds en évitant de s'exposer à la chaleur (sauna, eau chaude) ou encore en portant des gants pour faire la vaisselle. De même, il est préférable de porter des chaussettes et des gants en matières douces. Durant les séances de chimiothérapie, des gants et des pantoufles réfrigérés peuvent être proposés afin de limiter le passage des produits cytotoxiques dans les vaisseaux.

Le conseil du pharmacien se portera sur une bonne hydratation des mains et des pieds pour éviter la formation de callosité. Il peut proposer

- **Palmakera de chez Bioderma®** développé selon la démarche Medi-Secure. La crème est composée d'urée qui a une action kératolytique pour réduire l'épaissement de la peau, d'énoxolone pour limiter les sensations d'échauffement et d'un actif breveté pour réduire l'inconfort(222).
- **Sérum main/pied de chez Mème®** composé de beurre de mangue pour nourrir, d'aloé vera pour hydrater et d'huile d'amande douce pour adoucir et réparer

(223). Chez Môme®, on trouve aussi des **gants et chaussons de soin** avec la même composition que le sérum.

I. Prise en charge de la douleur (224) (225) (226)

La douleur a été définie par l'IASP (*International Association for the Study of Pain*) comme « *une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle* ». Elle touche la majorité des patients atteints d'un cancer et peut avoir de grandes répercussions sur leur vie. C'est pourquoi, il est essentiel qu'elle soit bien évaluée afin d'être prise en charge. Comme à l'officine, le pharmacien voit à minima une fois par mois la patiente, il a un rôle à jouer sur la détection et l'orientation dans la prise en charge de cette douleur.

1. Généralités

La douleur peut avoir plusieurs origines, tout d'abord, elle peut être due au cancer lui-même, par exemple la tumeur se trouve sur le trajet d'un nerf. Elle peut aussi, être due aux effets indésirables des traitements et en particulier de la chimiothérapie (la mucite par exemple), mais elle peut aussi être liée à la chirurgie ou à la radiothérapie comme cité précédemment. Enfin, la douleur peut être due aux examens médicaux invasifs et souvent répétés comme les traitements par voie injectable, les prises de sang ou encore les biopsies.

Il existe différents types de douleur :

- La **douleur nociceptive** : elle est liée à un dépassement de la capacité à contrôler la douleur. C'est la douleur classique due à un mécanisme de défense suite à un stimulus externe (injection d'un médicament avec une aiguille) ou suite à un stimulus interne comme un processus inflammatoire.
- La **douleur neuropathique** : elle est secondaire à des lésions du système nerveux central ou périphérique ce qui conduit à une perturbation du système de transmission de la douleur. Ce sont des douleurs post-chirurgicales suite à la lésion d'un nerf ou des douleurs chimio-induites suite à l'endommagement des structures nerveuses par les taxanes par exemple. La douleur peut se ressentir de manière continue (sensation de brûlure) ou de manière fulgurante (décharge électrique), et elle est souvent associée à des paresthésies ou des dysesthésies.

Que ce soit une douleur nociceptive ou une douleur neuropathique, la douleur peut-être aiguë c'est-à-dire, de courte durée et disparaître en quelques heures à quelques semaines ou, être chronique si elle persiste plus de 3 mois malgré un traitement.

La douleur est une notion qui est très subjective, il est donc nécessaire d'avoir des outils pour l'évaluer de manière objective. On dispose pour cela de moyen très simple comme l'échelle numérique de la douleur qui la quantifie de 0 à 10. À l'officine, le pharmacien peut remettre à la patiente, un journal de bord proposé par Change Pain® <https://www.changepain.fr/fr-fr/agir/mon-journal-de-bord-de-la-douleur-chronique>, où elle notera l'intensité et la fréquence de la douleur ainsi que l'impact qu'elle a sur ses activités de la vie quotidienne. Ce journal peut ensuite aider le médecin lors de sa prise en charge.

2. Traitements médicamenteux de la douleur

▪ Traitement des douleurs nociceptives :

Il existe 3 paliers d'antalgiques en fonction de l'intensité de la douleur ressentie. Pour rappel et sans rentrer dans les détails on retrouve :

- Antalgiques de palier I : ce sont des antalgiques non opioïdes. On retrouve le paracétamol et les AINS. Le paracétamol est hépatotoxique à forte dose, il faut donc respecter la posologie usuelle. Les AINS doivent être pris en mangeant pour limiter les brûlures d'estomac, il y a aussi un risque d'hémorragie digestive et de néphrotoxicité à prendre en compte.
- Antalgiques de palier II : ce sont des antalgiques opioïdes faibles. On retrouve la codéine et le tramadol. Au début du traitement, la patiente peut se sentir somnolente et avoir des nausées/vomissements qui s'atténuent au bout de quelques jours. La constipation est l'effet indésirable le plus souvent répertorié, le laxatif prescrit doit être commencé en même temps que l'antalgique même si la patiente n'est pas constipée.
- Antalgiques de palier III : ce sont des opioïdes forts comme la morphine, le fentanyl ou l'oxycodone. Les effets indésirables sont les mêmes que ceux observés pour les antalgiques de palier II. La fréquence et l'intensité de ces effets sont plus élevées que celles des opioïdes de palier II (227).

Au comptoir, le pharmacien rappellera aux patientes que les gélules à libération prolongée peuvent être ouvertes et le contenu peut être mélangé à un yaourt ou une purée. Pour les patchs, il est possible de prendre une douche et même de se baigner avec. Il faudra cependant être vigilant avec les patchs transdermiques de fentanyl. Ils ne doivent pas être exposés à une source de chaleur : soleil, couverture chauffante... car cela peut augmenter la libération de fentanyl et donc provoquer un surdosage.

▪ Traitements des douleurs neuropathiques :

En général, les antalgiques de palier I et II ne sont pas suffisants pour soulager les douleurs neuropathiques. Le médecin prescrira donc en plus des antiépileptiques et/ou des antidépresseurs tricycliques. Ainsi, les antidépresseurs tricycliques prescrits en première intention sont l'amitriptyline ou la clomipramine. Les antiépileptiques indiqués dans les douleurs neuropathiques en première intention sont la gabapentine et la prégabaline. Les principaux effets indésirables sont une sécheresse buccale, de la somnolence et des nausées (228).

Il est important de rappeler aux patientes de prendre leur traitement antalgique toujours à la même heure, même si la douleur n'est pas apparue. De plus, les opiacés ont souvent une connotation négative dans la tête des patients, ils sont rattachés aux soins palliatifs, le pharmacien devra donc les rassurer à ce sujet. Il est aussi important que les patientes soient sensibilisées aux effets secondaires graves comme la sédation excessive ou la détresse respiratoire avec les opiacés, et le syndrome sérotoninergique avec le tramadol (hyperthermie, agitation, tremblements, confusion).

3. Traitements non médicamenteux de la douleur

Une méta-analyse a montré que le recours à l'acupuncture permet de réduire les douleurs ressenties suite aux traitements anticancéreux, et notamment elle réduit le recours aux opiacés (229).

L'application de chaud (bouillote, couverture chauffante) ou de froid (poche de glace) permet de soulager certaines douleurs.

L'utilisation thérapeutique du cannabis est très en vogue en ce moment. Cependant, les données de la littérature restent très contrastées quant à son effet antalgique. Il semblerait que son action puisse être intéressante sur des douleurs intenses et en association avec d'autres traitements (230).

La réflexologie plantaire permet de diminuer les douleurs induites par les chimiothérapies. Elle améliore aussi leur qualité de vie (231).

L'une des répercussions de la douleur est l'impact sur le sommeil et la génération d'anxiété.

J. Prise en charge de l'anxiété

Les traitements anticancéreux et surtout la chimiothérapie peuvent être une source d'anxiété. Ainsi, le pharmacien peut conseiller en phytothérapie :

- Pour le stress avec manifestation digestive : des feuilles de mélisse en infusion (à ne pas utiliser de manière prolongée et à prendre à distance des traitements) ;
- Pour le stress avec des manifestations cardiaques comme des palpitations : des gélules de sommités fleuries d'aubépine. La posologie varie selon les laboratoires.
- Pour les troubles du sommeil, des gélules de racines de valériane. La posologie varie selon les laboratoires (189).

En homéopathie, le conseil peut se porter sur IGNATIA AMARA 7CH. Cette souche est conseillée chez les personnes ayant peur de l'avenir et qui éprouvent une angoisse se manifestant par une boule dans la gorge ou des difficultés à respirer. La posologie est de 3 granules au réveil et à renouveler en cas d'angoisse (232).

Le pharmacien peut aussi renseigner sur les thérapies cognitivo-comportementales (TCC) qui ont démontré un impact significatif sur la gestion de la détresse psychologique. La thérapie cognitive basée sur la pleine conscience ou *Mindfulness Based Cognitive Therapy* (MBCT) est une thérapie qui allie l'acceptation de la situation à laquelle la personne fait face et la méditation. D'après une revue de la littérature, quatre mois après le début de la thérapie, les patientes ont ressenti une amélioration significative de leur qualité de vie, une réduction de l'anxiété et une amélioration de l'estime de soi (229).

VI. Prise en charge des effets secondaires liés à l'hormonothérapie

L'hormonothérapie dans le cadre du cancer du sein est en général bien tolérée mais comme il y a une privation des hormones sexuelles (d'oestrogènes surtout), les femmes sous traitement peuvent ressentir de la fatigue, des bouffées de chaleur, ou encore des symptômes gynécologiques (atrophie et leucorrhée).

Les analogues de GnRH comme la leucopréline ont tendance à faire prendre du poids, même si cet effet indésirable est retrouvé avec tous les traitements d'hormonothérapie, aussi ils augmentent le risque thrombo-embolique et le risque d'hypertension artérielle et peuvent causer une alopécie.

Les anti-aromatases comme le létrozole, entraînent des myalgies et des arthralgies ainsi qu'une augmentation du risque d'ostéoporose et donc de fractures, c'est pourquoi les patientes sont en général supplémentées en vitamine D et une surveillance régulière de la densité osseuse doit être faite (233).

A. Les bouffées de chaleur

1. Description des bouffées de chaleur causées par l'hormonothérapie

Les bouffées de chaleur sont un processus physiologique qui est causé par l'arrêt de la fonction ovarienne et donc de la production d'hormones. Les traitements utilisés dans le cancer du sein hormono-dépendant bouleversent l'équilibre de la patiente provoquant une ménopause induite et donc souvent des bouffées de chaleur. Les bouffées de chaleur sont dues à un dérèglement du système thermorégulateur qui se trouve dans l'hypothalamus. Au stade de la ménopause, la température corporelle centrale est modifiée ce qui conduit à une sensation soudaine de chaleur et à des phénomènes de sudation (234).

Les principaux symptômes sont : une accélération du rythme cardiaque et des palpitations, une augmentation de la température corporelle, l'apparition de rougeur et une sudation. Une sensation d'oppression peut aussi se faire sentir.

2. Mesures hygiéno-diététiques en prévention des bouffées de chaleur

Pour limiter ces bouffées de chaleur, le pharmacien peut conseiller d'éviter de consommer de l'alcool car il dilate les vaisseaux, mais aussi du café, une alimentation épicée et trop chaude car elle augmente la température corporelle.

Dès les premiers symptômes, la patiente peut utiliser un brumisateur ou un éventail et essayer de se relaxer au maximum. Pour les sueurs nocturnes, il est conseillé de baisser la température de la pièce, de privilégier des draps en coton plutôt qu'en matière synthétique (235).

3. Prise en charge médicamenteuse des bouffées de chaleur

Les traitements hormonaux substitutifs (THS) recommandés en cas d'effets secondaires liés à la ménopause sont à proscrire chez une patiente ayant un cancer du sein ou bien un antécédent de cancer du sein.

À ce jour, il n'existe pas de recommandations quant à la prise en charge des bouffées de chaleur causées par l'hormonothérapie.

On retrouve les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) ou les inhibiteurs de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine (IRNS) tels que la venlafaxine ou le citalopram pour les bouffées de chaleur modérées à intenses. En effet, la noradrénaline et la sérotonine sont des molécules initiatrices des changements de température corporelle. L'efficacité des antidépresseurs varie en fonction des études et celle des ISRS est plus modérée. Il faut noter que l'utilisation de la fluoxétine et de la paroxétine n'est pas recommandée avec le tamoxifène car ce sont des inhibiteurs puissants du CYP2D6. Or, le tamoxifène est une prodrogue métabolisée par le CYP2D6 en une molécule active : l'endoxifène. Ainsi, la prise conjointe de ces médicaments risquerait de diminuer l'efficacité du tamoxifène (236).

Des molécules antiépileptiques (gabapentine et prégabaline), ont également été testées pour leur capacité à réduire l'hyperactivité noradrénergique. En effet, suite à leur action sur le système GABAergique, ces molécules sont capables de limiter les bouffées de chaleur des femmes atteintes d'un cancer du sein.

Récemment, il a été mis en évidence le rôle des neurones hypothalamiques co-localisant les peptides kisspeptine, neurokinine B et dinorphine et leurs récepteurs. Ces neurones sont aussi appelés les neurones KNDy. Plus précisément, l'implication dans les bouffées de chaleur des femmes ménopausées, de la neurokinine B et son récepteur Neurokinine 3 a été montrée. Dans l'hypothalamus des femmes ménopausées, les neurones du système KNDy subissent une hypertrophie inhabituelle et cela entraîne une dérégulation du système. Ainsi, un antagoniste du récepteur de la neurokinine 3 : le pavinétant (molécule non commercialisée à l'heure actuelle), a été testé et il a été démontré qu'il diminuait le nombre et la sévérité des bouffées de chaleur (237) (238) (239).

4. Prise en charge non médicamenteuse des bouffées de chaleur

- Compléments alimentaires

Tout comme les THS, les compléments alimentaires à base de phytoœstrogènes ne sont pas recommandés chez la patiente sous hormonothérapie. Il est donc important que le pharmacien lors de sa délivrance sache interpréter la composition des compléments alimentaires.

Sérélys® est le premier complément alimentaire à base de pollens et de vitamine E à avoir été mis sur le marché. Il est composé d'extraits cytoplasmiques purifiés et spécifiques de pollens qui aident à réduire les bouffées de chaleur. Des études ont été faites pour montrer l'absence de phytoœstrogènes dans sa composition. La vitamine E a quant à elle un rôle dans la protection des cellules contre le stress oxydatif. La posologie recommandée est de 1 comprimé par jour à prendre matin ou soir (240) (241).

Compte tenu des cas rapportés d'allergie, l'ANSES recommande d'éviter la prise de Sérélys chez les personnes qui ont de l'asthme ou des allergies aux pollens (242).

Isiopause® est aussi un complément alimentaire à base de pollens associés à de la vitamine B6 et du magnésium. Il contient aussi de la vitamine K2-MK7 (forme de vitamine K la plus efficace pour les os) pour la stimulation des cellules responsables de la formation du tissu osseux et de la vitamine D3 pour le maintien normal de l'ossature. La posologie recommandée est de 2 comprimés par jour. L'efficacité est maximale au bout de 1 à 2 mois et le traitement peut être continué tant que cela est nécessaire (243).

Abufène® est un complément alimentaire à base de bêta-alanine qui est un acide aminé diminuant les mécanismes de vasodilatation périphérique agissant comme un inhibiteur non hormonal des bouffées de chaleur. Il peut être conseillé dans la prise en charge des bouffées de chaleur chimio-induites, même si aucune étude n'a prouvé son efficacité (239). Sa posologie est de 1 à 2 comprimés par jour (maximum 3) à prendre pendant 5 à 10 jours jusqu'à disparition des bouffées de chaleur. Le traitement peut être renouvelé si besoin (244).

- Homéopathie

On peut conseiller les souches suivantes :

- SEPIA 5CH ;
- BELLADONA 5CH ;
- SANGUINARIA CANADENSIS 5CH ;
- LACHESIS MUTUS 5CH ;

La posologie est de 2 granules de chaque souche. à prendre 3 à 6 fois par jour selon la fréquence des bouffées de chaleur. Ces souches agissent en synergie pour diminuer les bouffées de chaleur (191).

Il est aussi possible de prendre **Acthéane® de chez Boiron**, 1 comprimé à prendre 2 à 4 fois par jour. Cette spécialité homéopathique est composée de :

- ACTAEA RACEMOSA 4CH pour les troubles neurovégétatifs comme les sueurs nocturnes ;
- ARNICA MONTANA 4CH pour ses vertus apaisantes ;
- LACHESIS MUTUS 5CH pour les bouffées de chaleur associées à de forte suées ;
- SANGUINARIA CANADENSIS 4CH pour les bouffées de chaleurs.

B. Douleurs musculosquelettiques (245)

L'hormonothérapie et en particulier les anti-aromatases, ont tendance à créer des douleurs musculosquelettiques, nous allons détailler ici l'arthralgie qui est la douleur la plus couramment décrite par les patientes.

1. Présentation des douleurs musculosquelettiques causées par les anti-aromatases

Les douleurs articulaires sont le principal effet indésirable des anti-aromatases. L'origine de ces douleurs est mal connue aujourd'hui encore, il existe plusieurs hypothèses pour expliquer le fait que les anti-aromatases entraînent des douleurs musculosquelettiques. Ces hypothèses vont dans le sens que les anti-aromatases diminuent le taux d'œstrogènes chez

des femmes qui sont déjà ménopausées et qui ont donc un taux d'œstrogènes très bas. En effet, les œstrogènes sont impliqués dans diverses fonctions du corps comme la régulation du tissu osseux, ou la sensibilité à la douleur. Ainsi, la diminution du taux d'œstrogènes causent des défauts de régulation du tissu osseux ou de la perception de la douleur. Cela peut donc expliquer les douleurs musculosquelettiques ressenties par les patientes (151).

Il y a des facteurs qui risquent d'aggraver les douleurs musculosquelettiques chez les femmes sous anti-aromatases tels que le fait d'être en surpoids, d'être fumeuse, d'être ménopausée depuis moins de 5 ans ou d'avoir précédemment eu une chimiothérapie à base de taxane.

Dans la prise en charge de la douleur, on retrouve, les antalgiques qui ont été détaillés précédemment mais la patiente peut aussi se voir prescrire des corticoïdes. En effet, la prednisolone 5 mg peut être prescrite et administrée tous les matins pendant une semaine pour diminuer l'inflammation.

2. Prise en charge non médicamenteuse des douleurs musculosquelettiques

▪ Compléments alimentaires

Certains compléments alimentaires ont fait leur preuve dans la prise en charge des douleurs articulaires tels que les compléments alimentaires enrichis en vitamine D, en vitamine B12 ainsi que le complexe glucosamine + chondroïtine. Ainsi, on peut conseiller à l'officine :

- **Extra concentré Glucosamine Chondroïtine MSM de chez Solgar®**. Le MSM est le méthylsulfonyleméthane qui est une source de soufre, un micronutriment à action anti-inflammatoire. La posologie recommandée est de 2 comprimés par jour pendant un repas (246).
- **Ergycartil de chez Nutergia®**. Il est composé aussi de glucosamine, de chondroïtine ainsi que de MSM. On retrouve aussi de la prêle qui aide à lutter contre le vieillissement cellulaire et qui favorise la souplesse articulaire. Il n'y a pas d'interactions répertoriées avec les inhibiteurs d'aromatases d'après Hédrine. En effet, Hédrine (*Herb Drug Interaction Database*) référence les études cliniques et cas reportés d'interactions entre des plantes médicinales et des médicaments allopathiques. Ce complément alimentaire contient également de la vitamine C pour optimiser la formation du cartilage et, du manganèse et du cuivre pour la formation de tissus conjonctifs sains. La posologie recommandée est de 3 gélules par jour à prendre au cours des repas (247).

▪ Homéopathie (191)

En homéopathie, nous pouvons conseiller :

- RHUS TOXICODENDRON 9CH : 3 granules à prendre matin, midi et soir. Cette souche est utilisée dans la sphère ostéoarticulaire pour les raideurs articulaires douloureuses.
- RUTA GRAVEOLENS 5CH : 3 granules à prendre matin, midi et soir pour l'inflammation et la raideur des articulations.

C. Sécheresse vaginale

La privation œstrogénique a aussi tendance à limiter la lubrification du vagin et donc créer une sensation de gêne, ainsi le conseil officinal peut se porter sur :

- La toilette intime en proposant, **Hydralin® crème lavante** sécheresse à base de camélia qui a des vertus hydratantes ou **Hydraserum** de chez Saugella® à base de calendula, de lait d'avoine et de sauge (248) (249).
- L'hydratation en proposant le lubrifiant **Replens®** qui est un gel à appliquer tous les 3 jours pour améliorer la sensation de gêne ou encore le gel intime à l'acide hyaluronique **Mucogyne®** (250).

D. La prise de poids

La prise de poids est un phénomène normal avec l'hormonothérapie. C'est un effet indésirable qui peut être problématique chez des femmes qui ont déjà été touchées profondément dans leur féminité.

Ainsi, le pharmacien peut proposer de privilégier des aliments pauvres en graisses et de faible densité énergétique. Par exemple, l'huile d'olive est à privilégier au beurre, les farines complètes aux farines blanches, ou encore les viandes maigres (veau et volaille) aux viandes grasses (porc et bœuf). Pour la cuisson des aliments, il est préférable de cuisiner à la vapeur et sans trop de matière grasse. L'utilisation d'épices pour assaisonner les plats est recommandée.

L'homéopathie offre plusieurs options en fonction de la situation de la femme :

- Pour les sensations de gonflements : NATRUM SULFURICUM 5CH et THUJA OCCIDENTALIS 5CH 3 granules de chaque à prendre matin, midi et soir ;
- Pour lutter contre la cellulite : NATRUM MURIACITUM 5CH : 3 granules à prendre matin, midi et soir ;
- Pour réguler l'appétit : ANTIMONIUM CRUDUM 7CH 3 granules à prendre matin, midi et soir ;
- Pour réguler les envies de sucre : ARGENTUM NITRICUM 9CH 3 granules matin, midi et soir ;
- Pour le stress qui donne envie de manger : ANACARDIUM ORIENTALE 7CH 3 granules à chaque envie (251).

VII. Prise en charge des effets secondaires liés aux thérapies ciblées

Des effets secondaires caractéristiques de cette classe thérapeutique vont être détaillés, à savoir la folliculite acnéiforme associée aux anti-EGFR comme le lapatinib et la xérose cutanée associée aux anti-EGFR ainsi qu'à l'évérolimus.

A. La folliculite acnéiforme

1. Présentation de la folliculite acnéiforme

La folliculite acnéiforme (ou rash cutané acnéiforme) est un trouble cutané caractérisé par des papules et des pustules qui apparaissent au niveau du cuir chevelu, du torse, du visage ou du dos. Attention, ce n'est pas de l'acné et cette folliculite ne doit pas être traitée comme de l'acné. Les signes cliniques sont comparables à ceux de l'acné mais le pharmacien doit être vigilant et penser à demander à la patiente si elle est sous un traitement à base d'une thérapie ciblée.

Cette pathologie est retrouvée chez les patientes sous anti-EGFR car ce sont des molécules qui empêchent la différenciation des kératinocytes folliculaires et qui entraînent donc une inflammation. De plus, les anti-EGFR vont favoriser la sécheresse cutanée car ils provoquent un amincissement de la peau.

Elle apparaît au début de la prise du traitement et est maximale sous 2 à 3 semaines. Cependant, elle réduit de façon progressive avec la poursuite du traitement et s'arrête à la fin de celui-ci.

La sévérité est évaluée selon 4 grades :

- Grade 1 : éruption maculopapuleuse acnéiforme avec desquamation mais pas de symptômes inflammatoires ou prurigineux.
- Grade 2 : éruption maculopapuleuse et pustuleuse avec des symptômes d'inflammation et de prurit sur au moins 50% de la surface du corps.
- Grade 3 : éruption maculopapuleuse et pustuleuse qui est douloureuse avec des ulcérations et sur plus de 50% du corps.
- Grade 4 : toxidermie desquamative avec un fort risque de surinfection, le pronostic vital est engagé (Figure 59).

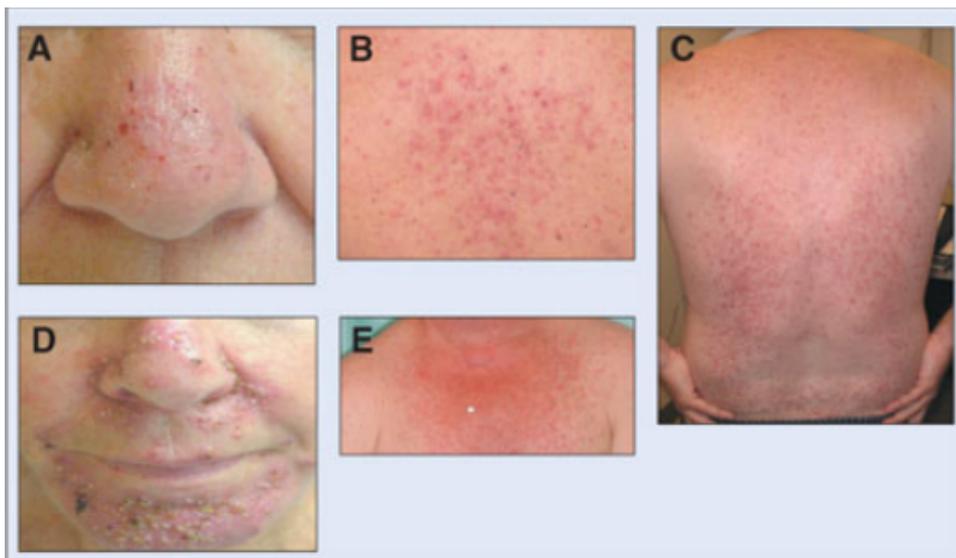


Figure 59-Folliculite acnéiforme Grade 1 (A et B) Grade 2 (C, D,E) (252).

2. Prévention de la folliculite acnéiforme

En prévention, il faut bien dire aux patientes de s'hydrater la peau plusieurs fois par jour et d'appliquer la crème solaire lors de sorties en extérieur. De plus, il faut éviter d'utiliser des huiles grasses.

3. Prise en charge médicamenteuse de la folliculite acnéiforme

Dès qu'une patiente sous traitement anti-EGFR présente une folliculite, elle doit consulter un médecin. Pour la folliculite de grade 1, une crème comme Zindacline® 1%® (clindamycine) ou Erythrogel® 4% (érythromycine) ou encore Rozex® (métronidazole) sera prescrite.

Pour les grades supérieurs, le traitement sera de la doxycycline à prendre par voie orale. Le pharmacien lors de la dispensation, se doit de rappeler que le médicament doit être pris au cours des repas et au moins 2h avant le coucher pour éviter une œsophagite (252).

4. Prise en charge non médicamenteuse de la folliculite acnéiforme

En homéopathie, pour prévenir et traiter la folliculite acnéiforme, il est recommandé :

- RHUS TOXICODENDRON 5CH : 3 granules matin et soir pour les éruptions cutanées
- ARSENICUM IODATUM 9CH : 3 granules le soir pour la desquamation cutané et la sécheresse de la peau avec éruption acnéiforme (191).

B. La xérose cutanée

La xérose cutanée se traduit par une peau sèche et squameuse au niveau des membres, du visage mais aussi des muqueuses génitales, buccales, des lèvres et des yeux. Elle prédomine à l'extrémité des doigts ce qui peut provoquer des fissures. Elle apparaît 2 à 4 mois après le début des traitements anti-EGFR ou avec l'évérolimus. Elle entraîne des démangeaisons, une sensation de tiraillements et des rougeurs.

En prévention, les conseils pour l'hydratation de la peau ont été évoqués précédemment.

En cas d'eczéma craquelé, des corticoïdes locaux peuvent être prescrits comme la bétaméthasone. En effet, cette classe de molécules a des propriétés anti-inflammatoires permettant de diminuer les démangeaisons.

CONCLUSION

Le cancer du sein entraîne un bouleversement de vie chez les femmes malades, les obligeant à mettre leur vie sur pause afin de recevoir des traitements lourds.

Lors d'un dépistage individuel ou organisé (de 50 ans à 74 ans), une mammographie est réalisée, à l'issue de laquelle la suspicion de cancer du sein est posée par la radiologue. Il s'en suit alors une série d'exams afin de localiser précisément la tumeur et de connaître l'extension aux organes voisins. Le radiologue réalisera une biopsie qui permettra à l'anatomopathologiste de définir le type histologique et les facteurs pronostiques du cancer. À l'issue de l'examen anatomopathologique, la classification TNM est définie, permettant ainsi aux professionnels de santé de proposer une stratégie thérapeutique lors de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP). Les traitements sont ensuite validés avec la patiente et un Programme Personnalisé de Soins (PPS) planifiant la gestion des traitements lui est remis.

La prise en charge thérapeutique de la patiente peut alors commencer. Une tumorectomie ou une mastectomie est réalisée par le chirurgien en fonction de la localisation de la tumeur. Lors de l'intervention, les premiers ganglions lymphatiques de l'aisselle sont aussi retirés afin de limiter le risque de récurrence et de contrôler la tumeur en cas d'extension. De la radiothérapie peut être réalisée en complément de la chirurgie afin d'éliminer les cellules cancéreuses et de diminuer le risque de récurrence.

Pour les cancers du sein hormonodépendants, un protocole d'hormonothérapie sera mis en place afin de stopper la stimulation de la tumeur par les hormones.

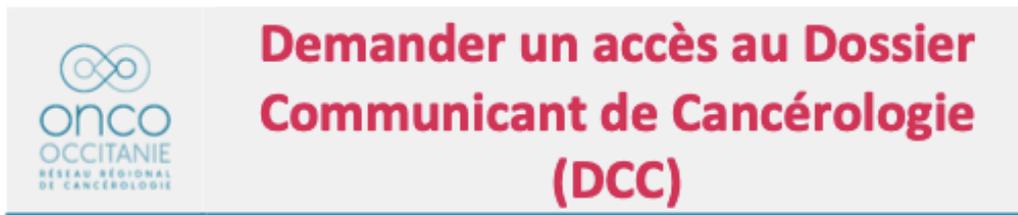
Depuis quelques années, des thérapies ciblées ont aussi vu le jour, notamment pour les cancers HER2+ et les cancers métastatiques.

Le pharmacien d'officine a un rôle à jouer pour améliorer la qualité de vie des patientes sous traitements anticancéreux. En effet, le pharmacien a un rôle primordial dans le repérage et la gestion des effets indésirables liés aux différents traitements. Des fiches pour l'accompagner dans ses conseils au comptoir ont été réalisées et sont présentées en Annexe 3. Il peut aussi orienter les patientes vers d'autres professionnels (acupuncteurs, psychologues, socio-esthéticiennes) ou vers des programmes d'ETP, pour répondre au mieux à ses besoins. Le pharmacien peut aussi proposer des entretiens pharmaceutiques qui permettront une meilleure gestion des effets secondaires liés aux traitements, une meilleure compréhension de ces derniers favorisant ainsi une meilleure observance.

Il est important pour la pérennisation et la reconnaissance du métier de pharmacien d'officine que ce dernier fournisse les conseils les plus adaptés à ses patients. Pour ce faire, il doit se former et se remettre en question sans cesse.

Le domaine de l'oncologie à l'officine est très riche. Il permet aussi de se former à l'orthopédie (délivrance de prothèses mammaires externes ou de bandes de compression pour les lymphœdèmes), à la nutrition, au matériel de maintien à domicile en cas d'hospitalisation à domicile...

Annexe 1 : Demande d'accès au DCC (253).



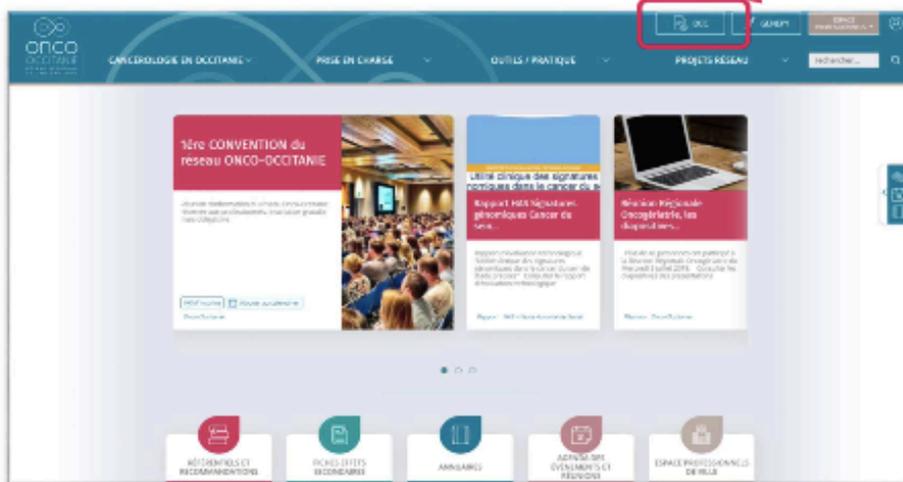
1. Qui peut demander un accès au DCC ?

Peuvent demander un accès au DCC et utiliser ses services :

- Tous les acteurs de la prise en charge du patient : professionnels de santé de ville, d'établissements de santé ou d'autres structures de soins
- Les acteurs de l'organisation et de la coordination des soins en cancérologie: RRC et 3C
- Les acteurs de la santé publique (statistiques d'activité):
 - o Au niveau local (ARS, RRC, registres des cancers, structures de gestion du dépistage)
 - o Au niveau national (DGS, DGOS, INCa, InVS)

2. Comment demander un accès ?

- ▶ Sur le site internet du réseau Onco-Occitanie (<http://www.onco-occitanie.fr>), cliquez sur le bouton « DCC ».



- ▶ Vous arrivez sur la fenêtre d'accès au DCC ; cliquez alors sur « Effectuer une demande ».

N° de version : 01	Création : 23/07/2019	Réf. DSI/MO/19.01/01	Demande d'accès au DCC	1/2
--------------------	-----------------------	----------------------	------------------------	-----

Onco-Occitanie Dossier Communiqué de Cancérologie Réseau régional de cancérologie d'Occitanie

Authentification

Vous vous connectez aux plateformes de soins et vous êtes soumis au respect du secret professionnel ainsi qu'aux règles déontologiques relatives au secret médical. En faisant part à la charte adhérents, vous vous engagez à ne consulter que les données concernant les patients que vous prenez en charge. Un audit relatif à la confidentialité sera organisé régulièrement, en savoir plus ?

Connecter par nom et mot de passe

• Cliquez pour identifier le nom de votre établissement à l'adresse

Nom de l'unité :

Mot de passe :

Vous avez oublié votre mot de passe ?

• Vous devez modifier votre mot de passe

Cliquez ici pour sélectionner votre mot de passe

Inscription

Vous pouvez solliciter un accès au Dossier Communiqué de Cancérologie

Demande d'accès

Cliquez ici pour renseigner sur la page d'accès au dossier

► Choisissez dans la liste le profil correspondant à votre situation.

Onco-Occitanie Dossier Communiqué de Cancérologie Réseau régional de cancérologie d'Occitanie

Demande d'accès au Dossier Communiqué de Cancérologie

Vous êtes :

- Administrateur DCC
- Médecin d'un établissement de soins
- Directeur d'établissement
- Pharmacien d'un établissement de soins
- Responsable d'un service d'oncologie (OP, pneumologie, ...)
- Service radiologie / OIE d'un établissement de soins
- ABO (ASAC) de l'établissement de soins
- Autre (Prénom) :

Pour tout autre profil ou cas de coiffure, contactez le réseau régional de cancérologie d'Occitanie au 05 31 15 65 31.

► Un formulaire spécifique va s'ouvrir. Renseignez alors les champs indiqués (NB : les champs matérialisés par une astérisque (*) doivent obligatoirement être renseignés).

Onco-Occitanie Dossier Communiqué de Cancérologie Réseau régional de cancérologie d'Occitanie

Demande d'accès au Dossier Communiqué de Cancérologie

Vous êtes :

- Administrateur DCC
- Médecin d'un établissement de soins
- Directeur d'établissement
- Pharmacien d'un établissement de soins
- Responsable d'un service d'oncologie (OP, pneumologie, ...)
- Service radiologie / OIE d'un établissement de soins
- ABO (ASAC) de l'établissement de soins
- Autre (Prénom) :

Vous êtes un(e) : Homme Femme

En tant que :

Il est obligatoire de renseigner tous les champs matérialisés par une astérisque (*) dans le Dossier Communiqué de Cancérologie (DCC) afin d'y être inclus dans l'analyse. Si vous ne souhaitez pas votre établissement être inclus dans le DCC, merci de ne pas renseigner les champs matérialisés par une astérisque (*), mais merci de contacter le réseau régional de cancérologie d'Occitanie.

Nom : Prénom :

Matricule :

Établissement :

Rue :

Code postal :

Ville :

REGIONS :

Sexe :

Statut : (Cliquez ici pour sélectionner votre statut)

Commentaire :

Appeler : (05) 31 15 65 31

Une fois que vous aurez cliqué sur "VALIDER", vous ne pourrez plus modifier vos données. Merci de bien vouloir renseigner tous les champs (*)

Contact

Pour toute question, vous pouvez contacter l'assistance du réseau Onco-Occitanie au 05 31 15 65 31.

N° de version : 01	Création : 12/07/2019	Réf. DSI/MO/19.007/01	Supprimer un lien patient	2/2
--------------------	-----------------------	-----------------------	---------------------------	-----

Annexe 2 : Répertoire des soins de support dans l'Hérault (254).

Centre Hospitalier Universitaire Montpellier

191 Avenue du Doyen Gaston Giraud
34295 MONTPELLIER

Téléphone : 04 67 33 67 33

Soins de support	Profession	Téléphone	Commentaires
Prise en charge de la douleur	<i>Equipe mobile Douleur / Soins Palliatifs</i>	04 67 33 76 58	Consultations soins palliatifs
		04 67 33 78 47	Consultations douleur
		04 67 33 05 87	Centre Régional d'Analgesie et de Soins Palliatifs de l'Enfant et de l'Adolescent
Prise en charge diététique et nutritionnelle	<i>Diététicien(ne)</i>	04 67 33 05 69 04 67 33 28 70	
Prise en charge psychologique des patients	<i>Psychologue</i>	04 67 33 02 67 04 67 33 66 73	Support psychologique pour adultes Support Psychologique pour enfants
	<i>Psychiatre</i>	04 67 33 56 74	Psychiatre de liaison
Prise en charge sociale, familiale et professionnelle	<i>Assistant(e) service social</i>	04 67 33 80 22	
Soutien psychologique des proches et des aidants	<i>Animatrice</i>	04 67 33 02 97	Avec l'espace rencontre information (ERI)
Soutien à la mise en oeuvre de la préservation de la fertilité	<i>Médecin</i>	04 67 33 64 81	Fertilité féminine
		04 67 33 62 99	Fertilité masculine : CECOS Montpellier
Soins de bien-être	Profession	Téléphone	Commentaires
	<i>Socio-esthéticien(ne)</i>	04 67 33 22 77	Salle bien-être (Oncologie médicale)
		06 65 84 95 58	inter-secteurs
Autres informations utiles	Profession	Téléphone	Commentaires
Education thérapeutique du patient	<i>Infirmier(ère)</i>	04 67 33 59 39	

Clinique Clémentville

25 Rue de Clémentville
34070 MONTPELLIER

Téléphone : 08 26 88 88 84

Soins de support	Profession	Téléphone	Commentaires
Prise en charge de la douleur	<i>Médecin</i>	04 67 57 41 16	Douleur
		04 67 06 70 33	Soins palliatifs
Prise en charge diététique et nutritionnelle	<i>Diététicien(ne)</i> <i>Nutritionniste</i>	04 67 06 71 43	
		04 67 02 49 04	
Prise en charge psychologique des patients	<i>Psychologue</i>	04 67 92 61 55	
		04 67 06 70 92	
Prise en charge sociale, familiale et professionnelle	<i>Assistant(e) service social</i>	04 67 06 72 82	
Activité physique adaptée (APA)	<i>Kinésithérapeute</i>	04 67 06 70 18	Programme "Activités Physiques et Cancer"
Conseils d'hygiène de vie (tabac, alcool et autres substances psychoactives)	<i>Diététicien(ne)</i>	04 67 06 71 43	
Soins de bien-être	Profession	Téléphone	Commentaires
	<i>Sophrologue</i> <i>Socio-esthéticien(ne)</i>	04 67 06 70 05	
		04 67 06 72 00	
Autres informations utiles	Profession	Téléphone	Commentaires
Préhabilitation - réhabilitation	<i>Kinésithérapeute</i>	04 67 75 03 73	

Clinique du Millénaire

220 Boulevard Pénélope CS 59523
34960 MONTPELLIER

Téléphone : 08 26 88 88 83

Soins de support	Profession	Téléphone	Commentaires
Prise en charge de la douleur	<i>Médecin</i>	04 67 06 70 33	Soins palliatifs : Clinique Clémenville
		04 67 57 41 16	Douleur : Clinique Clémenville
Prise en charge diététique et nutritionnelle	<i>Diététicien(ne)</i>	04 99 53 66 27	
Prise en charge psychologique des patients	<i>Psychologue</i>	04 99 53 65 17	
Prise en charge sociale, familiale et professionnelle	<i>Assistant(e) service social</i>	04 99 53 65 51	
Autres informations utiles			
Préhabilitation - réhabilitation	<i>Stomathérapeute</i>	04 99 53 60 95	

Clinique du Parc

50 Rue Emile Combes
34170 CASTELNAU LE LEZ

Téléphone : 04 67 33 13 31

Soins de support	Profession	Téléphone	Commentaires
Prise en charge de la douleur	<i>Médecin</i>	04 67 33 13 62	Douleur
		04 67 33 13 79	Soins palliatifs
Prise en charge diététique et nutritionnelle	<i>Nutritionniste</i>	04 67 33 17 77	
Prise en charge psychologique des patients	<i>Psychologue</i>	04 67 33 16 48	
Prise en charge sociale, familiale et professionnelle	<i>Assistant(e) service social</i>	04 67 33 14 29	
Soutien psychologique des proches et des aidants	<i>Psychologue</i>	04 67 33 16 48	
Soutien à la mise en oeuvre de la préservation de la fertilité	<i>Assistant(e) service social</i>	04 67 33 14 29	En externe : CHU Montpellier
Soins de bien-être			
	<i>Kinésithérapeute</i>	04 67 33 16 83	Ostéopathie
	<i>Hypnothérapeute</i>	04 67 33 16 83	
Autres informations utiles			
Préhabilitation - réhabilitation	<i>Kinésithérapeute</i>	04 67 33 16 83	

Clinique Saint Jean

36 Avenue Bouisson Bertrand
34093 MONTPELLIER

Téléphone : 04 67 01 01 01

Soins de support	Profession	Téléphone	Commentaires
Prise en charge diététique et nutritionnelle	<i>Diététicien(ne)</i>	04 67 61 21 89	
Prise en charge psychologique des patients	<i>Psychologue</i>	06 17 07 92 45	
Prise en charge sociale, familiale et professionnelle	<i>Assistant(e) service social</i>	07 83 14 64 70	

Institut du Cancer de Montpellier - Val d'Aurelle208 Avenue des Apothicaires
34298 MONTPELLIER

Téléphone : 04 67 61 31 00

Soins de support	Profession	Téléphone	Commentaires
Prise en charge de la douleur	<i>Médecin anesthésiste</i>	04 67 61 23 87	Douleur
	<i>Infirmier(ère)</i>	04 67 61 23 87	Douleur
	<i>Médecin</i>	04 67 61 23 56	Soins palliatifs
		04 67 61 23 87	Douleur
	<i>Psychologue</i>	04 67 61 23 56	Soins palliatifs
	<i>Infirmier(ère)</i>	04 67 61 23 56	Soins palliatifs
	<i>Assistant(e) service social</i>	04 67 61 23 56	Soins palliatifs
Prise en charge diététique et nutritionnelle	<i>Infirmier(ère)</i>	04 67 61 37 39	Unité transversale de nutrition (UTN)
	<i>Médecin nutritionniste</i>	04 67 61 37 39	Unité transversale de nutrition (UTN)
	<i>Médecin gastro-nutrition</i>	04 67 61 37 39	Unité transversale de nutrition (UTN)
Prise en charge psychologique des patients	<i>Psychiatre</i>	04 67 61 30 33	Unité de psycho-oncologie (UPO)
	<i>Neuro-psychologue</i>	04 67 61 30 33	Unité de psycho-oncologie (UPO)
	<i>Psychologue</i>	04 67 61 30 33	Unité de psycho-oncologie (UPO)
Prise en charge sociale, familiale et professionnelle	<i>Assistant(e) service social</i>	04 67 61 25 75	
Activité physique adaptée (APA)	<i>Enseignant(e) en APA</i>	04 67 61 48 07	
Conseils d'hygiène de vie (tabac, alcool et autres substances psychoactives)	<i>Infirmier(ère)</i>	04 67 61 31 98	
	<i>Médecin addictologue</i>	04 67 61 31 98	Addictologie - tabacologie

Institut du Cancer de Montpellier - Val d'Aurelle - SUITE

Soins de support	Profession	Téléphone	Commentaires
Soutien psychologique des proches et des aidants	<i>Psychiatre</i>	04 67 61 30 33	Unité de psycho-oncologie (UPO)
	<i>Psychologue</i>	04 67 61 30 33	Unité de psycho-oncologie (UPO)
	<i>Neuro-psychologue</i>	04 67 61 30 33	Unité de psycho-oncologie (UPO)
	<i>Patient partenaire</i>	04 67 61 24 16	Accompagnement par un patient partenaire
Soutien à la mise en oeuvre de la préservation de la fertilité	<i>Gynécologue obstétricien</i>	04 67 61 25 75	Préservation de la fertilité féminine
Prise en charge des troubles de la sexualité	<i>Kinésithérapeute</i>	04 67 61 25 75	Prise en charge de la santé sexuelle
	<i>Infirmier(ère)</i>	04 67 61 25 75	Prise en charge de la santé sexuelle
	<i>Médecin</i>	04 67 61 25 75	Prise en charge de la santé sexuelle
Soins de bien-être	Profession	Téléphone	Commentaires
	<i>Socio-esthéticien(ne)</i>	04 67 61 40 80	
	<i>Coiffeur(se)</i>	04 67 61 40 80	
	<i>Médecin</i>	04 67 61 30 38	Esthétique médicale
	<i>Musicothérapeute</i>	05 62 00 43 66	
	<i>Art-thérapeute</i>	04 67 61 23 16	
	<i>Médecin</i>	04 67 61 37 23	Acupuncture
Autres informations utiles	Profession	Téléphone	Commentaires
Préhabilitation - réhabilitation	<i>Kinésithérapeute</i>	04 67 61 30 69	

Annexe 3 : Fiches d'aide à la prise en charge des effets secondaires liés aux traitements anticancéreux chez la patiente atteinte d'un cancer du sein.

PRISE EN CHARGE DES EFFETS SECONDAIRES LIÉS À LA CHIRURGIE À L'OFFICINE

- Effets secondaires précoces :
 - Douleur
 - Œdème/hématome
 - Asthénie
- Effets secondaires tardifs :
 - Rougeur de la cicatrice
 - Lymphœdème
 - Perte du sein → prothèses mammaires externes

Prise en charge des effets secondaires précoces :

- Veille de l'intervention :
 - 1 dose de **CHINA RUBRA 9CH** à prendre le matin pour limiter les pertes de sang.
 - 1 dose de **BELLIS PERENNIS 9CH** à prendre le soir pour limiter les traumatismes du sein.
 - 1 dose de **GELSEMIUM 7CH** si anxiété.
- Matin de l'intervention :
 - 1 dose d'**ARNICA MONTANA 9CH** pour son action antalgique et anti-traumatique.
 - 1 dose de **BELLIS PERENNIS 15CH**.
 - 1 dose d'**IGNATIA AMARA 9CH** si anxiété.
- Après l'intervention :
 - 1 dose d'**ARNICA 15CH** à prendre au réveil.
 - 1 dose d'**OPIUM 15CH** à prendre le lendemain matin pour limiter les effets de l'anesthésie.
 - À prendre pendant 1 semaine ou plus si besoin :
 - **CALENDULA 7CH** : 5 granules le matin pour son action cicatrisante.
 - **ARNICA MONTANA 7CH** : 5 granules le soir pour son action résorbante d'hématome et antalgique.
 - **Proteochoch du laboratoire Pileje** : pour le rétablissement post-opératoire. 1 à 4 capsules pendant 9 à 36 jours.



Prise en charge des effets secondaires tardifs :

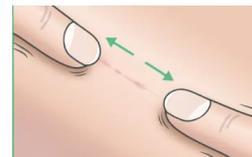
- **La cicatrice** : possibilité de pratiquer l'automassage avec l'accord du médecin. Massage avec :
 - **Cicalfate+ gel cicatrice** du laboratoire Avène®.
 - **Cicabio Restore** du laboratoire Bioderma®.
 - **Beaume multi-usage** du laboratoire Mème cosmetics®.



Cicatrice non-mature



Cicatrice semi-mature



Cicatrice mature

- **Lymphœdème** :
 - Pris en charge par kinésithérapeute grâce à du drainage lymphatique.
 - Délivrance de bandes de compression à l'officine → nécessité du DU d'orthopédie.
 - Conseil officinal : **Endothélon®**
 - Seul médicament à avoir AMM pour le lymphœdème du bras.
 - Composé de pépins de raisins purifiés → veinotonique.
 - 1cp à prendre matin et soir en continu.

- **Prothèses mammaires externes** : nécessité DU d'orthopédie pour délivrance

- Prothèses externes en mousse transitoire :
 - Juste après intervention et pendant 2 mois.
 - À mettre dans soutien-gorge post-opératoire.
- Prothèses externes en silicone modèle standard :
 - À partir de 2 mois après l'intervention.
- Prothèses externes en silicone modèle technique :
 - Non adhérente : à partir de 2 mois après l'intervention. Pour les femmes ayant un risque de lymphœdème/bouffées de chaleur/problèmes de cicatrisation.
 - Adhérente : à partir de 15 mois après l'intervention. À mettre dans tout type de soutien-gorge.
- Conseil officinal :
 - Pour l'entretien :
 - Prothèse non adhérente : à laver 2 fois par semaine avec savon doux.
 - Prothèse adhérente : à laver avec **Soft Cleaner Nettoyant** de chez Amoena® (sans silicone).
 - Pour l'essayage :
 - Venir avec un proche.
 - Prendre un vêtement serré pour voir le rendu.

Le renouvellement se fait au bout de 1 an si la première prothèse a été prescrite entre 2 et 14 mois après l'intervention puis tous les 18 mois

💡 Penser à parler des **cures thermales** qui permettent aux patientes de se réapproprier leur corps + améliorer l'esthétisme de la cicatrice.

PRISE EN CHARGE DES EFFETS SECONDAIRES LIÉS À LA RADIOTHÉRAPIE À L'OFFICINE : FOCUS SUR LA RADIODERMITE

Description de la radiodermite :

La radiodermite est une affection cutanée due aux rayonnements ionisants. Ce sont les kératinocytes de la couche basale qui sont touchés (contrairement à une brûlure classique).

Elle peut être :

- Aiguë : apparaissant quelques jours à quelques semaines après le début des séances de radiothérapie.
- Chronique : sans lien avec la radiodermite aiguë, elle est favorisée par l'exposition solaire.

Prévention de la radiodermite → Conseils à appliquer jusqu'à 1 mois après la fin des séances

- **Bons réflexes sur la zone irradiée :**
 - pas d'alcool/parfum.
 - privilégier le rasoir électrique.
 - sauna/hammam et bains chauds déconseillés.
- **Entretien de la peau fragilisée :**
 - Utiliser des savons « sans savon » ou des huiles lavante/pains surgras : **Lipikar AP+** de La Roche Posay®, **Xémose** de Uriage®, **Xéracalm AD** d'Avène®.
 - Hydratation : **Atoderm Xereane** de Bioderma®, **crème pour le corps de Môme cosmetics**®. Pas de produit hydratant 4h avant ou après la séance.
 - Après la séance : pulvériser de l'eau thermale pour calmer l'échauffement de la peau.
- **Exposition solaire :** protection à renouveler toutes les 2h
 - **Anthélios** de La Roche Posay : crème corps + visage et stick à lèvres.
 - **SunsiMed KA** et **SunsiStick** d'Avène en plus sur la zone irradiée (5 allers-retours).

Pour repère :

- 1 pression de crème pour cou/décolleté/mains
- 2 pressions pour visage/avant-bras
- 3 pressions pour le crâne



- **Homéopathie :** dès le 1^{er} jour de la radiothérapie
 - **APIS MELLIFICA 15CH** : 5 granules avant et après chaque séance pour l'apparition d'œdèmes.
 - **BELLADONNA 9CH** : 5 granules avant et après chaque séance pour la sécheresse des muqueuses qui sont douloureuses et sensibles.
 - **RADIUM BROMATUM 15CH** : 5 granules pendant la séance et à poursuivre 1 mois en prévention de la radiodermite.
- **Phytothérapie :**
 - Gel à l'**Aloe Véra**.
 - Crème émolliente à base de **calendula**.

Prise en charge des lésions causées par la radiodermite :

- Lésions grade 1 :
 - Crème **Cicaplast+** d'Avène® ou **Cicaplast** de La Roche Posay®.
 - **Biafine** : seul produit à avoir AMM dans la prise en charge de la radiodermite érythémateuse
 - 17€/an pris en charge par l'Assurance Maladie.
- Lésions plus sévères :
 - Pansements : hydrogels et hydrocolloïdes.
 - +/- dermocorticoïdes.

PRISE EN CHARGE DES EFFETS SECONDAIRES LIÉS À LA CHIMIOTHÉRAPIE À L'OFFICINE : NAUSÉES ET VOMISSEMENTS CHIMIO-INDUITS (NVC)

3 types de NVC :

Anticipés	Aigus	Retardés
Survienent avant la chimio et liés à l'anxiété	Survienent quelques heures après la chimio. Intensité ++	Survienent 24 premières heures après chimio.

Mesures hygiéno-diététiques :

- Avant la cure :
 - Repas éloignés de la séance et fractionnés. Possibilité d'alimentation nocturne (gâteaux secs).
- Pendant la cure :
 - Sucrer bonbons acidulés ou mentholés. Boire Cola dégazé, thé glacé.
- Si nausées :
 - Privilégier les aliments sans morceau et épais : purée, velouté
 - Pas d'aliments frits et gras.
 - Respirer de l'huile essentielle de menthe poivrée dans un mouchoir.
- Si odeurs dérangeantes :
 - Soupe froide.
 - Manger avec une paille dans une tasse fermée.
- Si troubles du goût :
 - Sauce yaourt avec herbes aromatiques.
 - Éviter la viande rouge.
 - Boissons aromatisées pour s'hydrater : infusions, jus de pomme...
- Si perte appétit :
 - Privilégier aliments hautement caloriques : beurre, crème, féculents.
 - Assiettes colorées + faire du repas un moment convivial.



☞ Penser à conseiller la brochure avec les recettes de cuisine de l'Institut Klorane

Traitements antiémétiques :

Antagonistes D2	Anti-NK1 ⚠	Sétrons ⚠
Vogalène® Plitican® Primpéran® (métoclopramide)	Emend® : 1cp pdt 1 à 3j Akynzeo® : 1h avant séance	Zophren® Akynzeo® Kytril®
En prévention des NVC. En traitement de 2 ^e intention si autres antiémétiques insuffisants (pour Plitican® et Vogalène®)	NVC aigus (moins efficaces que les sétrons) NVC retardés	NVC retardées
Attention au risque de somnolence et hypotension.	Provoquent des hoquets et problème de digestion + asthénie.	Provoquent céphalées et constipation. Attention risque d'abaissement du seuil épileptogène et torsade de pointe.

⚠ Ordonnance d'exception

Traitements non médicamenteux :

- Arkogélules® gingembre (2 gélules par jour à prendre à distance des autres médicaments).
- En prévention des nausées :
 - NUX VOMICA SCH : 3 granules 3/j à prendre la veille de la cure et jusqu'à J2.
 - PHOSPHORUS 15CH : 3 granules le soir à prendre la veille de la cure et jusqu'à J2 pour la sensibilité aux odeurs.

- En **traitement des nausées** : 1 dose correspondant aux symptômes à prendre la veille de la cure puis 3 à 4 fois par jour
 - **IPECA 9CH** : si NUX VOMICA insuffisant.
 - **IGNATIA AMARA 9CH** : si nausées d'anticipation.
 - **COLCHICUM 9CH** : si nausées aggravées par les odeurs.
- Acupuncture → penser au bracelet **SeaBand®** stimulant le point P6.

PRISE EN CHARGE DES EFFETS SECONDAIRES LIÉS À LA CHIMIOTHÉRAPIE À L'OFFICINE : LA MUCITE

Description de la mucite :

La mucite est une inflammation de la muqueuse de la bouche ou du système digestif entraînant des ulcérations qui sont à l'origine de douleurs et de difficultés à s'alimenter. Le 5-FU est responsable de la mucite.

Mesures hygiéno-diététiques :

- Alimentation :
 - Éviter de manger trop chaud, salé et épicé.
 - Éviter les aliments trop durs (croûte de pain), trop irritants (gruyère) ou trop acides (agrumes).
 - Boire des eaux riches en bicarbonates St Yorre®, Quézac®.
 - Sucrer glaçon/manger sorbet 30 min avant séance .
- Sécheresse de la bouche :
 - Boire beaucoup d'eau.
 - Artisial®.
- Hygiène bucco-dentaire : après chaque repas
 - Brosse à dents souples (pas de brosses à dents électriques et de cure-dents).
 - Pas de dentifrice mentholé.

Prise en charge médicamenteuse :

Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
• RHD	• Antalgiques palier 1 et 2 • Bain de bouche au sucralfate • Glaçons	• Antalgiques palier 2 • Bain de bouche au bicarbonate 1,4% + méthylprednisolone + lidocaïne • Compresses de xylocaïne visqueuse 2h avant de manger	• Antalgiques palier 3 • Bain de bouche au bicarbonate + méthylprednisolone + lidocaïne ou aspegic® 1000mg	• Alimentation entérale ou parentérale • Traitement des complications • PCA morphine

- Bains de bouche au bicarbonate de sodium → pour augmenter le pH de la salive
 - 4 à 6 bains de bouche par jour (à garder minimum 30sec).
 - 1 flacon pour 2 à 3 jours à conserver au frigo.
 - Si associé à un antifongique : pas de mélange et faire le bain de bouche au bicarbonate avant.

Prise en charge non médicamenteuse :

- Homéopathie :
 - KALIUM BICHROMICUM 9CH : 3 granules 3 fois par jour pour les ulcères.
 - MERCURIS CORROSIVUS 9CH : 3 granules 3 fois par jour pour les douleurs brûlantes.
- Phytothérapie :
 - Boire des tisanes de fleurs de mauve et de thym qui calmeront l'inflammation.

PRISE EN CHARGE DES EFFETS SECONDAIRES LIÉS À LA CHIMIOTHÉRAPIE À L'OFFICINE : LES TROUBLES HÉMATOLOGIQUES

État hématologique surveillé grâce à une NFS réalisée avant chaque cure

ANÉMIE :

- Causée par une diminution de l'hémoglobine dans le sang.
- Augmenter la production de globules rouges grâce à des agents stimulants de l'érythropoïèse (ASE).
- Médicaments disponibles à l'officine : à conserver entre 2°C et 8°C (sortir 30 min avant l'injection) :
 - Aranesp®
 - Binocrit®
 - Néocrom®
 - Eporatio®
 - Rétacrit®
 - Eprex®

Provoquent hypertension =>
surveillance régulière de la tension

NEUTROPÉNIE :

- Baisse des PNN dans le sang augmentant le risque de contracter une infection.
- Neutropénie fébrile = PNN < 500/mm³ + fièvre > 38,5°C => urgence vitale
- Prescription de G-CSG qui vont stimuler la différenciation et la croissance des lignées granulocytaires.
- Médicaments disponibles à l'officine :
 - Neupogen®
 - Nivestim®
 - Zarzio®
 - Granocyte®
 - Neulasta®
- Conseils hygiéno-diététiques :
 - Porter des gants pour les activités manuelles et de jardinage.
 - Privilégier le rasoir électrique.
 - Ne pas consommer de sushis, fromages non pasteurisés, œufs crus pouvant être porteurs de germes.
 - Attention lors de contact avec personnes malades ou animaux.

⚠ Rappeler de surveiller régulièrement la température corporelle mais pas avec un thermomètre rectal qui peut causer des lésions. Ne pas prendre de paracétamol en continu, car il pourrait masquer la fièvre.

THROMBOPÉNIE :

- Baisse du nombre de plaquettes pouvant générer une hémorragie.
- Traitement → transfusion sanguine.
- Signes d'alertes de l'hémorragie à rappeler à la patiente :
 - Saignement du nez ou des gencives.
 - Vomissements ou crachats de sang.
 - Purpura ou pétéchies.
 - Sang dans les urines et les selles.
 - Plaie qui n'arrête pas de saigner.

PRISE EN CHARGE DES EFFETS SECONDAIRES LIÉS À LA CHIMIOTHÉRAPIE À L'OFFICINE : L'ALOPÉCIE

Conseils pour limiter la perte des cheveux :

- **Coupe de cheveux courte**
 - Pour retarder la chute et se préparer psychologiquement.
- **Casque réfrigérant**
 - Pour limiter le passage des molécules de chimio dans le cuir chevelu.
- **Soin des cheveux**
 - Lavage : veille de la cure puis attendre 3 à 8 jours pour le prochain shampoing :
 - **Kérium Doux Extrême** de La Roche Posay®
 - **Extra-Doux** de Ducray®
 - **Shampooing Même Cosmetics®**
 - Séchage : à l'air libre ou sèche-cheveux à air froid.



Conseils pour palier à la perte des cheveux :

- **Foulards, turbans, perruques partielles** avec accessoires Frangynes®
 - Prise en charge de 20€ pour 3 accessoires
 - Prise en charge de 125€ pour perruque partielles avec accessoires
- **Prothèses capillaires** :
 - En synthétiques : totalement remboursées par Sécurité Sociale, faciles d'entretien et légères.
 - En cheveux naturels : sur 30% de la surface de la prothèse pour un rendu naturel. Elles sont relativement lourdes et le prix est plus élevé.
- Trouver un **perruquier conventionné** en fonction du département sur le site e-cancer 📍
- **Entretien du crâne** :
 - Mettre un bonnet en bambou avant de placer la perruque.
 - Utiliser shampoing **Extra-Doux** de Ducray® ou en cas d'irritation.
 - En cas d'irritation : le shampoing **Sensinol** de Ducray® et la **brume apaisante pour le cuir chevelu** de Même cosmetics®.
 - Démaquiller le crâne au retrait de la prothèse.



Conseils pour favoriser la repousse des cheveux :

- Compléments alimentaires à commencer 2 à 3 mois après la fin de la chimiothérapie.
- **Complément alimentaire cheveux et ongles** de Même Cosmetics® pour stimuler la croissance.
- **Anacaps** en association avec la lotion **Creastim** et le shampoing **Anaphase+** de Ducray® => stimuler et revitaliser les cheveux.
- En homéopathie :
 - **THALIUM ACTICUM 9CH** : 3 granules le soir pour l'alopecie.
 - **SILICEA** en remède contre la déminéralisation et pour stimuler l'immunité :
 - 1 dose en 9CH le 1^e matin.
 - 1 dose en 12CH le 2^e matin.
 - 1 dose en 15CH le 3^e matin.



Conseils pour la perte des cils et des sourcils :

- Maquillage de la gamme **Tolériane** de La Roche Posay® ou de chez **Même cosmetics®**.
- Tutos de maquillages avec une socio-esthéticienne sur le site La Roche Posay.
- ⚠️ Risque de sécheresse oculaire et d'atteintes oculaires :
 - **Ophtaxia** de Bausch & Lomb® pour nettoyer les yeux et les paupières.
 - **Aqualarm** de Bausch & Lomb® pour l'hydratation des yeux.



PRISE EN CHARGE DES EFFETS SECONDAIRES LIÉS À LA CHIMIOTHÉRAPIE À L'OFFICINE : LE SYNDROME MAIN-PIED

Description du syndrome main-pied

- Appelé aussi : érythrodysesthésie palmo-plantaire.
- Dû à une fragilisation des micro-vaisseaux des mains et des pieds causée par une réaction inflammatoire déclenchant un érythème, qui entraîne des crevasses et une desquamation.
- Apparaît 2 à 3 mois après le début du traitement.
- Causé par : capécitabine, doxorubicine, 5-FU et paclitaxel.

Mesures hygiéno-diététiques

- Ne pas exposer les mains et les pieds à la chaleur : sauna, hammam, eau chaude.
- Porter des gants pour faire la vaisselle.
- Porter des gants et des chaussettes en matière douce.
- Porter des gants et des chaussons réfrigérés pendant les séances de chimiothérapie.

Conseil du pharmacien :

L'hydratation des mains et des pieds est des pieds avant le début, puis pendant les traitements, est essentielle. Un rendez-vous chez le pédicure-podologue est aussi conseillé.

- **Palmakera** de Bioderma :
 - Urée : action kératolytique pour réduire épaissement de la peau.
 - Énoxolone : limite les sensation d'échauffement.
 - Actif breveté : réduire l'inconfort.
- **Sérum main/pied** de Mème cosmetics® :
 - Beurre de karité : pour nourrir la peau.
 - Huile d'amande douce : pour adoucir et réparer la peau.
- **Gants et chaussons de soin** de Mème cosmetics
 - Même composition.



PRISE EN CHARGE DES EFFETS SECONDAIRES LIÉS À LA CHIMIOTHÉRAPIE À L'OFFICINE : ATTEINTES UNGUÉNALES

Description des atteintes unguéales

- Ongles devenant cassants, striés ou décolorés.
- Apparaît 2 à 3 mois après le début des traitements.
- Causés par les chimiothérapie à base d'anthracyclines et de taxanes.

Mesures hygiéno-diététiques

- Conseiller un RDV chez le pédicure-podologue avant le début des traitements.
- Couper les ongles droits + les maintenir courts.

Conseils du pharmacien

- Avant le début de la chimiothérapie, il est conseillé de mettre un vernis au silicium opaque pour protéger des filtres UV.
 - Vernis de la gamme Tolériane chez La Roche Posay®.
 - Vernis de la marque MÈME cosmetics®.
- En homéopathie,
 - SILICEA : pour l'ongle cassant.
 - 1 dose en 7CH le 1^{er} matin.
 - 1 dose en 9CH le 2^{ème} matin.
 - 1 dose en 15CH le 3^{ème} matin.
 - Puis SILICEA 9CH : 3 granules le matin du lundi au vendredi (jusqu'à la fin du tube granules).
 - THUYA : pour les ongles striés.
 - 1 dose en 7CH le 1^{er} soir.
 - 1 dose en 9CH le 2^{ème} soir.
 - 1 dose en 15CH le 3^{ème} soir.
 - Puis THUYA 9CH : 3 granules le soir du lundi au vendredi (jusqu'à la fin du tube granules).



PRISE EN CHARGE DES EFFETS SECONDAIRES LIÉS À L'HORMONOTHÉRAPIE À L'OFFICINE

⚠ Pas de phytoœstrogènes : houblon, lin, soja, actée en grappe, sauge

Bouffées de chaleur :

- Compléments alimentaires :
 - **Sérélys** :
 - Composé de pollens et de vitamine E.
 - 1 comprimé par jour à prendre matin ou soir.
 - **Isiopause** :
 - Composé de pollens, magnésium (équilibre nerveux), vitamine D3 (maintien ossature) et vitamine K2-MK7 (pour améliorer la solidité des os).
 - 2 comprimés par jour pendant 1 ou 2 mois
 - **Abufène** :
 - Composé de bêta-alanine (inhibiteur non hormonal des bouffées de chaleur).
 - 1 à 2 cp max 3cp par jour pendant 5 à 10 jours.
 - Homéopathie :
 - **SILICEA 5CH**
 - **BELLADONNA 5CH**
 - **SANGUINARIA CANDENSIS 5CH**
 - **LACHESIS MUTUS 5CH**
- ⚠ Pollen déconseillé chez personnes allergiques
- 2 granules 3 à 6 fois par jours selon la fréquence des bouffées de chaleur

Douleurs musculosquelettiques → causées par les anti-aromatases ++

- Compléments alimentaires :
 - **Extra concentré Glucosamine Chondroïtine MSM** de Solgar®
 - MSM : source de soufre qui a des propriétés anti-inflammatoire.
 - 2cp par jour pendant le repas.
 - **Ergycartil** de Nutergia®
 - Glucosamine + Chondroïtine + MSM + prêle (souplesse articulaire) + vitamine C (optimiser la formation du cartilage).
 - 3 gélules par jour pendant le repas.
- Homéopathie :
 - **RHUS TOXICODENDRON 9CH** : 3 granules matin, midi et soir pour les raideurs des articulations.
 - **RUTA GRAVEOLENS 5CH** : 3 granules matin, midi et soir pour les raideurs des articulations + inflammation.

Sécheresse vaginale :

- Toilette intime : crème lavante **Hydralin** ou **Hydrasérum** de Saugella®.
- Hydratation : **Replens** -> gel à appliquer tous les 3 jours.

Prise de poids :

- Alimentation :
 - Privilégier les viandes blanches (volaille et veau).
 - Cuisson à la vapeur.
 - Éviter les aliments hypercaloriques : beurre, crème, charcuterie, alcool.
- Homéopathie :
 - Pour les sensations de gonflements : **NATRUM SULFURICUM 5CH** et **THUYA OCCIDENTALIS 5CH** 3 granules de chaque à prendre matin, midi et soir.
 - Pour lutter contre la cellulite : **NATRUM MURIATICUM 5CH** : 3 granules à prendre matin, midi et soir.
 - Pour réguler l'appétit : **ANTIMONIUM CRUDUM 7CH** 3 granules à prendre matin, midi et soir.
 - Pour réguler les envies de sucre : **ARGENTUM NITRICUM 9CH** 3 granules matin, midi et soir.
 - Pour le stress qui donne envie de manger : **ANACARDIUM ORIENTALE 7CH** 3 granules à chaque envie.

RÉPERTOIRE DES SOINS DE SUPPORT À MONTPELLIER

Associations :

- **Vivre comme avant** : association composée d'anciennes patientes ayant eu un cancer du sein qui accompagnent des patientes atteintes d'un cancer du sein.
 -  Site internet : <https://www.vivrecommeavant.fr/>
 -  Adresse mail : contact@vivrecommeavant.fr
 -  Antenne à l'Institut du Cancer de Montpellier (ICM)
- **Étincelle Occitanie** : association accueillant les patientes dans une maison de vie qui permet aux adhérentes de se retrouver. L'association a développé un programme personnalisé d'accompagnement thérapeutique en région appelé Onco'vie qui comprend des activités physiques adaptées, des ateliers cuisine, des soins du visage, des conseils pour le maintien de l'emploi...
 -  Site internet : <https://etincelle-occitanie.com/>
 -  Adresse mail : contact-montpellier@etincelle-occitanie.com
 -  Maison à Castelnaud-le-Lez
- **Life is Rose** : aide les patientes face aux problèmes sociétaux liés à la maladie. Elle propose un service d'aide au logement, de garde d'enfants, d'aide au paiement des factures. Elle a également mis en place en association avec un cabinet d'assurance, « Assurose » des actions pour accompagner les femmes atteintes d'un cancer du sein dans leurs démarches pour faire des demandes d'emprunts.
 -  Site internet : <https://www.lifeisrose.fr/fr/>
 -  Adresse mail : contact@lifeisrose.fr
- **Juris Santé** : accompagne les patientes dans le suivi de dossiers relevant des affaires juridiques : assurance, gestion de la succession...
 -  Site internet : <http://www.jurissante.fr/>
 -  Adresse mail : contact@jurissante.fr

Trouver une structure pratiquant les activités physiques adaptées :

- ⇒ Carte à trouver sur <https://occitanie-sport-sante.fr/carte-interactive/>

Trouver des programmes d'ETP :

- ⇒ Programme à trouver sur <https://www.oscarsante.org/occitanie/etp>.
- **« Cancer je sein'plifie »** qui aide à améliorer la qualité de vie des patientes. Il se développe en 5 axes : traitements, vécu du patient, démarche sociale et projet de vie, douleur et gestion du bien-être, alimentation et activité physique.
 -  Site internet : <https://cancerjeseinplifie.fr/>
- **« Bien vivre avec mes maladies chroniques »**. Le programme propose entre autres des ateliers pour s'exprimer grâce à la peinture ou à la photographie et des activités de méditation.
 -  Adresse mail : s-noel@chu-montpellier.fr
- **« Gérer mieux mes maladies chroniques »**. Le programme propose des ateliers sur la gestion du stress ou comment mieux dormir.
 -  Adresse mail : s-noel@chu-montpellier.fr
- **« Vers une meilleure vie, maîtrisons la maladie »**. Les objectifs sont de comprendre le rôle du mental vis-à-vis de sa maladie ou encore d'apprendre à gérer ses émotions et mesurer l'importance d'avoir une alimentation saine.
 -  Adresse mail : contact.etp2@gmail.com

BIBLIOGRAPHIE

1. Définition dépistage [Internet]. e-cancer. [cité 13 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Dictionnaire/D/dépistage>
2. e-cancer. Le Plan cancer 2003-2007 - Les Plans cancer [Internet]. [cité 12 sept 2022] p. 44. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Strategie-de-lutte-contre-les-cancers-en-France/Les-Plans-cancer/Le-Plan-cancer-2003-2007>
3. Dépistage gratuit du cancer du sein entre 50 et 74 ans [Internet]. Améli. [cité 15 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/cancer-sein/dépistage-gratuit-50-74-ans>
4. INCa. Le programme de dépistage organisé - Dépistage du cancer du sein [Internet]. [cité 12 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Depistage-et-detection-precoce/Depistage-du-cancer-du-sein/Le-programme-de-depistage-organise>
5. Dépistage des cancers du sein : s'informer et décider. INCa; 2017 Aout p. 20.
6. Papin-Lefebvre F, Moutel G, Duchange N, de Montgolfier S, Sancho-Garnier H, Jullian O, et al. Dépistage organisé du cancer du sein en France : pour une optimisation de l'information. Rev D'Épidémiologie Santé Publique. avr 2014;62(2):109-17.
7. INCa. Visuel du courrier pour le dépistage organisé du cancer du sein [Internet]. [cité 12 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.depistagecanceraura.fr/wp-content/uploads/2021/01/visu-invitation-sein.png>
8. Lefeuvre D, Catajar N, Le Bihan Benjamin C, de Bels F. Dépistage du cancer du sein : impact sur les trajectoires de soins. INCa; 2018 juin p. 10.
9. Cancer du sein : quels examens et à quel âge ? [Internet]. Santé.fr. 2018 [cité 12 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.sante.fr/cancer-du-sein-quels-examens-et-quel-age>
10. Leduc J. Le challenge Octobre Rose 2021 : #je m'autopalpe [Internet]. CHU Lille. 2021 [cité 12 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.chu-lille.fr/actualite/challenge-jemautopalpe/>
11. Hirslanden. Savoir palper les seins correctement [Internet]. [cité 20 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.hirslanden.ch/fr/corporate/bibliotheque-medicale/video/savoir-palper-les-seins.html>
12. Histoire d'Octobre Rose [Internet]. Predilife. 2020 [cité 3 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.predilife.com/newsroom/articles/histoire-doctobre-rose-2/>
13. DIAGNOSTIC : Définition de DIAGNOSTIC [Internet]. [cité 13 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.cnrtl.fr/definition/diagnostic>
14. Lee S. Maladie de Paget du sein [Internet]. Société canadienne du cancer. [cité 12 sept 2022]. Disponible sur: <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/breast/what-is-breast-cancer/cancerous-tumours/paget-disease-of-the-breast>
15. Deruelle P, Graesslin O, Bonneau C, Huissoud C, Robin G, Fauvet R, et al. Tumeurs du sein. In: Gynécologie, obstétrique. 5e édition. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson, DL 2021; 2021. p. 253-75. (Les référentiels des Collèges).
16. Mammographie - Diagnostic [Internet]. [cité 13 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Diagnostic/Mammographie>
17. Mammographie - Diagnostic. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Diagnostic/Mammographie>
18. Chayet D. Mammographie : une technique pour réduire la douleur [Internet]. 2018

- [cité 14 sept 2022]. Disponible sur: <https://sante.lefigaro.fr/article/mammographie-une-technique-pour-reduire-la-douleur/>
19. Calcifications mammaires - Les maladies du sein [Internet]. e-cancer. [cité 15 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Les-maladies-du-sein/Calcifications-mammaires>
 20. Les masses en mammographie : quelles lésions anatomopathologiques sous-jacentes ? | Elsevier Enhanced Reader. [cité 15 sept 2022]; Disponible sur: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S2211570613005031?token=F1DE7D0236AC7BD317BF07032F472875E9B3B23090939DBD4EF29E2E289923C8B1392AD12680880FB9266ACFAD1F09A5&originRegion=eu-west-1&originCreation=20220915120523>
 21. Microcalcifications - [Internet]. Programme québécois de dépistage du cancer du sein. [cité 15 sept 2022]. Disponible sur: <http://www.depistagesein.ca/microcalcifications/#.YyMTrexBxbU>
 22. Aspect à l'imagerie des distorsions architecturales [Internet]. ResearchGate. [cité 15 sept 2022]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Aspect-a-limagerie-des-distorsions-architecturales-La-distorsion-architecturale-est_fig5_283581448
 23. La mammographie numérique pas plus efficace dans la réduction des cancers les plus graves, selon méta-analyse australienne · Cancer Rose [Internet]. Cancer Rose. [cité 15 sept 2022]. Disponible sur: <https://academic.oup.com/jnci/article/113/1/16/5859630>
 24. Charlie A, Selma B, Benjamin F, Thomassin-Naggara PI. UE 9 – Item 309 Cancer du Sein [Internet]. Disponible sur: <https://cerf.radiologie.fr/sites/cerf.radiologie.fr/files/Enseignement/pdf/U9%20Q309%20Cancer%20du%20sein.pdf>
 25. Taourel P, Pages E, Thomassin-Naggara I, Verheyden C, Millet I. Tomosynthèse et dépistage du cancer du sein. *Imag Femme*. mars 2018;28(1):19-28.
 26. Le point sur la tomosynthèse dans le dépistage du cancer du sein [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 15 sept 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3115563/fr/le-point-sur-la-tomosynthese-dans-le-depistage-du-cancer-du-sein
 27. Alunni JP, Marty MH, Feillel V. Classification BI-RADS : densité mammaire. *Lett Sénologue*. juin 2008;(40):4.
 28. Lee S. Densité mammaire [Internet]. Société canadienne du cancer. [cité 27 oct 2022]. Disponible sur: <https://cancer.ca/fr/treatments/tests-and-procedures/mammography/breast-density>
 29. DILHUYDY et al. - 2002 - CLASSIFICATION EN SIX CATÉGORIES DES IMAGES MAMMOG.pdf.
 30. Boisserie-Lacroix M, Ferron S, Lippa N, Ziadé C, Hurtevent-Labrot G. Surveillance des lésions solides multiples. *Imag Femme*. 2016;26(2):109-15.
 32. Echographie mammaire - Diagnostic. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Diagnostic/Echographie-mammaire>
 33. Rouche JA, Gavrel M, Feki R, Balleyguier C. Prise en charge préopératoire du cancer du sein : tomosynthèse/angiomammographie/IRM, millefeuille ou sur mesure ? *2019;29:202-7*.
 34. Faire une IRM mammaire à Senlis [Internet]. Knightley Infos. 2019 [cité 15 sept 2022]. Disponible sur: <http://www.knightley-infos.com/faire-une-irm-mammaire-a-senlis/>
 35. Maussins-Nollet RIM. IRM : quelles contre-indications ? [Internet]. Radiologue Paris -

- Maussins-Nollet. 2020 [cité 16 sept 2022]. Disponible sur: <https://radiologue.paris/actualites/irm-contre-indications/>
36. Cancer du sein : l'angiomammographie, un outil de diagnostic supplémentaire dans certaines situations [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 16 sept 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3302094/fr/cancer-du-sein-l-angiomammographie-un-outil-de-diagnostic-supplementaire-dans-certaines-situations
37. Scintigraphie ou TEMP (tomographie par émission monophotonique) [Internet]. VIDAL. [cité 9 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/sante/examens-tests-analyses-medicales/scintigraphie-tomographie-emission-monophotonique.html>
38. Comment se déroule une scintigraphie ? [Internet]. Améli. [cité 9 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/bouches-du-rhone/assure/sante/examen/imagerie-medicale/deroulement-scintigraphie>
39. La scintigraphie osseuse - Examens [Internet]. e-cancer. [cité 21 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Examens/Scintigraphie-osseuse-et-cancer>
40. Schwartz P. Place de la TEP-TDM au 18 FDG dans la prise en charge des cancers du sein et influence des facteurs histologiques et moléculaires. *Femme*. 2021;31:91-100.
41. La tomographie par émission de positons – tomodensitométrie (TEP-TDM) - Examens [Internet]. e-cancer. [cité 21 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Examens/TEP-TDM-et-cancer>
42. Ligabue K. Réaliser un scanner TAP pour le diagnostic et le bilan d'extension du cancer [Internet]. Docteur imago. 2020 [cité 14 nov 2022]. Disponible sur: <https://docteurimago.fr/formation/en-pratique/realiser-un-scanner-tap-pour-le-diagnostic-et-le-bilan-dextension-du-cancer/>
43. Biopsie percutanée - Diagnostic [Internet]. e-cancer. [cité 16 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Diagnostic/Biopsie-percutanee>
44. Ahmed DB, Anca DB, Cécile DBF, Françoise DCL, Agathe DC, Serge DD, et al. REFERENTIEL CANCER DU SEIN INVASIF. 2020 nov p. 50.
45. Jean-Marc Classe, Mario Campone, Céline Lefebvre-Lacoeuille. Anatomie pathologique des cancers du sein en phase précoce. In: *Cancer du sein, dépistage et prise en charge*. Issy les Molineaux: Elsevier Masson; 2016. p. 35-48. (Pratique en gynécologie-obstétrique).
46. Jalaguier-Coudray A, Thomassin-Naggara I, Kriegel I, Tardivon A, Chopier J, Perrot N. Biopsie mammaire chez les patientes hypocoagulées. *Imag Femme*. sept 2010;20(3):135-7.
47. Biopsie stéréotaxique - Diagnostic [Internet]. e-cancer. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Diagnostic/Biopsie-stereotaxique>
48. Cancer du sein : une biopsie pour confirmer le diagnostic - Allô Docteurs [Internet]. 2018 [cité 16 sept 2022]. Disponible sur: https://www.youtube.com/watch?v=sv_nFBWz0_E
49. Biopsie échoguidée - Diagnostic [Internet]. e-cancer. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Diagnostic/Biopsie-echoguidee>
50. Biopsie mammaire [Internet]. Imagerie Médicale. [cité 16 sept 2022]. Disponible sur: <https://imageriemedicale.fr/examens/imagerie-du-sein/biopsie-mammaire/>
51. Macrobiopsie du sein sous l'IRM | Imagerie Duroc [Internet]. [cité 16 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.imagerieduroc.com/examens/ponctions-et-biopsies/macrobiopsies-du-sein/macrobiopsie-guidee-par-l-irm>

52. Maran-Gonzalez A, Franchet C, Duprez-Paumier R, Antoine M, Barlier C, Becette V, et al. Recommandations du GEFPICS pour la prise en charge des prélèvements dans le cadre du traitement néoadjuvant du cancer du sein. *Ann Pathol.* déc 2019;39(6):383-98.
53. Sakr RA. Carcinomes canaux in situ du sein : rôle potentiel de la biologie moléculaire. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* janv 2013;41(1):45-53.
54. ARCAGY-GINECO - Cancer du sein - Formes de la maladie - Les cancers du sein non invasifs [Internet]. InfoCancer. [cité 28 oct 2022]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/localisations/cancers-feminins/cancer-du-sein/formes-de-la-maladie/les-cancers-non-invasifs.html/>
55. Cancers du sein - Recommandations et outils d'aide à la pratique [Internet]. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Recommandations-et-outils-d-aide-a-la-pratique/Cancers-du-sein>
56. EORTC Breast Cancer Cooperative Group, EORTC Radiotherapy Group, Bijker N, Meijnen P, Peterse JL, Bogaerts J, et al. Breast-conserving treatment with or without radiotherapy in ductal carcinoma-in-situ: ten-year results of European Organisation for Research and Treatment of Cancer randomized phase III trial 10853--a study by the EORTC Breast Cancer Cooperative Group and EORTC Radiotherapy Group. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 20 juill 2006;24(21):3381-7.
57. Lee LA, Silverstein MJ, Chung CT, Macdonald H, Sanghavi P, Epstein M, et al. Breast cancer-specific mortality after invasive local recurrence in patients with ductal carcinoma-in-situ of the breast. *Am J Surg.* oct 2006;192(4):416-9.
58. Ansquer Y, Santulli P, Colas C, Jamali M, Tournigand C, Duperray L, et al. Néoplasies lobulaires intra-épithéliales: hyperplasie lobulaire atypique et cancer lobulaire in situ. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* 2010;39(2):91-101.
59. ARCAGY-GINECO - Cancer du sein - Formes de la maladie - Les cancers du sein invasifs [Internet]. InfoCancer. [cité 28 oct 2022]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/localisations/cancers-feminins/cancer-du-sein/formes-de-la-maladie/les-cancers-invasifs.html/>
60. Vincent-Salomon A. Classification morphologique des carcinomes mammaires de type rare. *Lett Cancérologue.* avr 2013;XXII(4):7.
61. Dépistage des cancers du sein - Se faire dépister [Internet]. e-cancer. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Se-faire-depister/Depistage-du-cancer-du-sein>
62. Costaz H, Rouffiac M, Boulle D, Arnould L, Beltjens F, Desmoulins I, et al. Stratégies en cas de positivité du ganglion sentinelle dans les cancers du sein. *Bull Cancer (Paris).* juin 2020;107:675-85.
63. Lee S. Pronostic et survie pour le cancer du sein [Internet]. Société canadienne du cancer. [cité 10 nov 2022]. Disponible sur: <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/breast/prognosis-and-survival>
64. Amat S, Penault-Llorca F, Cure H, Le Bouedéc G, Achard JL, Van Praagh I, et al. Scarff-Bloom-Richardson (SBR) grading: a pleiotropic marker of chemosensitivity in invasive ductal breast carcinomas treated by neoadjuvant chemotherapy. *Int J Oncol.* avr 2002;20(4):791-6.
65. ARCAGY-GINECO - Cancer du sein - Formes de la maladie - La stadification [Internet]. InfoCancer. [cité 28 oct 2022]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/localisations/cancers-feminins/cancer-du-sein/formes-de-la-maladie/la-stadification.html/>
66. Penault-Llorca F, Bayol B, Radosevic-Robin N. Prolifération et cycle cellulaire

L'évaluation de Ki67 dans le cancer du sein : actualités Ki67. *Corresp En Onco-Théranostic*. mars 2017;VI(1).

67. Vincent-Salomon A. Évaluation de la prolifération par la mesure du Ki67 dans les carcinomes mammaires. *Ann Pathol*. 2011;31(5):S57-9.

68. Onco-Occitanie. *Sénologie : Référentiel régional*. Montpellier-Toulouse: Onco-Occitanie; 2022 p. 93.

69. Zemouri Y, De Croze D, Vincent Salomon A, Rouzier R, Bonneau C. Caractérisation moléculaire des cancers du sein en pratique clinique. *Gynécologie Obstétrique Fertil*. 2016;44(5):285-92.

70. Delozier T. Hormonothérapie du cancer du sein Hormonal treatment in breast cancer. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. 2010;39:71-8.

71. Vincent Salomon A. HER2 et cancers du sein. *Corresp En Onco-Théranostic*. juin 2012;1(2).

72. Lamy PJ, Romieu G, Rouanet P, Jacot W. Classification moléculaire des cancers du sein: utilité en clinique. *Médecine Nucl Paris*. 2010;34(1):32-43.

73. Franchet C, Duprez-Paumier R, Lacroix-Triki M. Cancer du sein luminal et apport des classifications intrinsèques moléculaires : comment identifier les tumeurs lumineuses A et B en 2015 ? *Bull Cancer (Paris)*. juin 2015;102(6):S34-46.

74. Mathieu MC. Les sous-types moléculaires des cancers du sein – Molecular subtypes of breast cancer. *Lett Sénologue*. déc 2007;(38):2.

75. Franchet C, Duprez-Paumier R, Lacroix-Triki M. Bulletin du CANCER Synthèse Cancer du sein luminal et apport des classifications intrinsèques moléculaires : comment identifier les tumeurs lumineuses A et B en 2015 ? *Correspondance*. 2015; Disponible sur: www.em-consulte.com/revue/bulcanwww.sciencedirect.com

76. Chauvet MP. Nouvelle chirurgie du cancer du sein Points essentiels CANCER DU SEIN. *Presse Med*. 2019;48:1123-30.

77. Repérage mammaire - Diagnostic [Internet]. e-cancer. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Diagnostic/Reperage-mammaire>

78. Tumorectomie et quadrantectomie - Chirurgie (tumorectomie et mastectomie) [Internet]. e-cancer. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Chirurgie-tumorectomie-et-mastectomie/Tumorectomie-et-quadrantectomie>

79. Chirurgie d'augmentation mammaire : les réponses à vos questions [Internet]. acteur de ma santé. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://acteurdemasante.lu/fr/sante-bien-etre-de-la-femme/chirurgie-daugmentation-mammaire-les-reponses-a-vos-questions/>

80. Fitoussi A, Atlan M, Couturaud B. Chirurgie d'exérèse simple des tumeurs du sein : les tumorectomies. In: *Chirurgie du cancer du sein et reconstruction mammaire*. 2e édition. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2017. p. 12-7. (Techniques chirurgicales Gynécologie obstétrique).

81. Baratte A, Mathelin C, Ruffenach L, Bruant-Rodier C, Dissaux C. Chirurgie oncoplastique du sein. *Ann Chir Plast Esthét*. nov 2018;63(5-6):516-41.

82. Fitoussi A. Chirurgie d'exérèse des ganglions. In: *Chirurgie du cancer du sein et reconstruction mammaire*. 2e édition. Issy les Molineaux: Elsevier Masson; 2017. p. 27-9. (Technique chirurgicale-Gynécologie).

83. Cancer du sein : résultats d'ACOSOG Z0011 confirmés après dix ans de suivi [Internet]. Univadis. [cité 21 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.univadis.fr/viewarticle/cancer-du-sein-resultats-d-acosog-z0011-confirmes->

apres-dix-ans-de-suivi-551378

84. Curage axillaire - Chirurgie (tumorectomie et mastectomie) [Internet]. e-cancer. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Chirurgie-tumorectomie-et-mastectomie/Curage-axillaire>
85. Exérèse du ganglion sentinelle - Chirurgie (tumorectomie et mastectomie) [Internet]. e-cancer. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Chirurgie-tumorectomie-et-mastectomie/Exerese-du-ganglion-sentinelle>
86. Vincent L, Margueritte F, Uzan J, Owen C, Seror J, Pouget N, et al. Synthèse des recommandations nationales et internationales concernant les indications de la technique du ganglion sentinelle et du curage axillaire complémentaire après ganglion sentinelle positif dans la prise en charge des cancers du sein Correspondance. Bull Cancer (Paris). 2017;104:356-62.
87. Reconstruction mammaire après mastectomie : une enquête pour connaître les besoins des femmes [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 26 sept 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3223271/fr/reconstruction-mammaire-apres-mastectomie-une-enquete-pour-connaître-les-besoins-des-femmes
88. Reconstruction mammaire - Cancer du sein [Internet]. e-cancer. [cité 26 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Reconstruction-mammaire>
89. Rimareix F, Sarfati B, Leymarie N, Alkhashnam H, Honart JF, De Frémicourt KT, et al. Mastectomie avec reconstruction mammaire immédiate : indications et techniques, algorithme de décision d'une reconstruction immédiate. Ann Chir Plast Esthét [Internet]. nov 2018;63. Disponible sur: <https://doi.org/10.1016/j.anplas.2018.07.003>
90. Julien L, Genet J, Leymarie N, Honart JF, Rimareix F, Mazouni C, et al. Comparaison des résultats de reconstruction mammaire immédiate par prothèse avec et sans radiothérapie. Ann Chir Plast Esthét. juin 2020;65(3):181-97.
91. La reconstruction mammaire Immédiate dans le cancer du sein [Internet]. La Chirurgie Gynécologique et Mammaire de Charente. [cité 13 nov 2022]. Disponible sur: <http://www.chirurgie-gynecologie.fr/page-chir-sein/RMI.html>
92. La reconstruction mammaire différée dans le cancer du sein [Internet]. La Chirurgie Gynécologique et Mammaire de Charente. [cité 13 nov 2022]. Disponible sur: <http://www.chirurgie-gynecologie.fr/page-chir-sein/RMD.html>
93. Prothèses mammaires internes - Reconstruction mammaire [Internet]. [cité 4 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Reconstruction-mammaire/Protheses-mammaires-internes>
94. La reconstruction mammaire par prothèse ou expandeur dans le cancer du sein [Internet]. La Chirurgie Gynécologique et Mammaire de Charente. [cité 13 nov 2022]. Disponible sur: <http://www.chirurgie-gynecologie.fr/page-chir-sein/rm-prothese.html>
95. Reconstruction autologue [Internet]. Canadian Breast Cancer Network. [cité 26 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.cbcn.ca/fr/autologous-reconstruction>
96. Reconstruction par lambeau - Reconstruction mammaire [Internet]. e-cancer. [cité 26 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Reconstruction-mammaire/Reconstruction-par-lambeau>
97. Delay E, Savu T, Atanasiu M. Lipomodelage en reconstruction mammaire. Ann Chir Plast Esthét. nov 2018;63(5-6):505-15.
98. La reconstruction mammaire dans le cancer du sein [Internet]. La Chirurgie Gynécologique et Mammaire de Charente. [cité 13 nov 2022]. Disponible sur:

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

99. Belkharroubi K, Boualga O, Graichi R. La Reconstruction de l'aréole et du mamelon après cancer par la technique du « Skate Flap » de Little. 2017.
100. Fitoussi AD, Pollet AG, Couturaud B, Laki F, Salmon RJ. La reconstruction de la plaque aréolo-mamelonnaire par tatouage, lambeaux « F » et « Z. *Ann Chir Plast Esthét.* 2008;53(4):348-57.
101. Bodin F, Bruant-Rodier C, Ruffenach L, Dissaux C. La reconstruction de l'aréole et du mamelon. *Ann Chir Plast Esthét.* 2018;63(5-6):559-68.
102. Aumont M. Quel est le rôle de la radiothérapie peropératoire dans la prise en charge du cancer du sein ? *Cancer/Radiothérapie.* 2016;20:583-6.
103. Intrabeam : la radiothérapie per-opératoire pour traiter le cancer du sein | AP-HM [Internet]. [cité 14 nov 2022]. Disponible sur: <http://fr.ap-hm.fr/cancer/traitements/radiotherapie/intrabeam>
104. Radiothérapie - Cancer du sein [Internet]. e-cancer. [cité 3 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Radiotherapie>
105. Besnard S, Cutuli B, Fourquet A, Giard S, Hennequin C, Leblanc-Onfroy M, et al. Radiothérapie du cancer du sein infiltrant : recommandations nationales françaises. *Cancer/Radiothérapie.* 2012;16:503-13.
106. Belkacemi Y, Colson-Durand L, To NH, Jmour O, Fayolle M. Radiothérapie du cancer du sein Irradiation partielle et accélérée du sein. *Lett Sénologue.* mars 2018;(79).
107. Bourgier C, Fenoglietto P, Lemanski C, Ducteil A, Charissoux M, Draghici R, et al. Techniques d'irradiation du cancer du sein en 2016 : intérêt et indications de la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité. *Cancer/Radiothérapie.* oct 2016;20:572-5.
108. Compagnon - 2015 - La curiethérapie du sein.pdf [Internet]. [cité 14 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/22902.pdf>
109. La radiothérapie dans le traitement du cancer du sein [Internet]. VIDAL. [cité 14 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/cancers/cancer-sein/radiotherapie.html>
110. Hennequin C, Barillot I, Azria D, Belkacémi Y, Bollet M, Chauvet B, et al. Radiothérapie du cancer du sein. *Cancer/Radiothérapie.* 2016;20:139-46.
111. Phase de repérage - Déroulement [Internet]. e-cancer. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Radiotherapie/Deroulement/Phase-de-reperage>
112. Etape de dosimétrie - Déroulement [Internet]. e-cancer. [cité 3 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Radiotherapie/Deroulement/Etape-de-dosimetrie>
113. Bockel S, Louvel G, Brion T, Ung M, Berthelot K, Villaret F, et al. Hypofractionnement extrême en pratique : les nouvelles indications dans les cancers du sein. *Cancer/Radiothérapie.* 2021;25:679-83.
114. Vignot S. Chimiothérapie cytotoxique. EMC - Traité Médecine Akos. 2016;16(1):1-6.
115. Les effets secondaires de la chimiothérapie [Internet]. Roche. [cité 29 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.roche.fr/fr/patients/info-patients-cancer/effets-secondaires-traitement-cancer/effets-secondaires-chimiotherapie.html>
116. ARCAGY - GINECO - Traitements - Traitements systémiques - Chimiothérapie - Les médicaments - Les antimétabolites - Les antipyrimidiques [Internet]. InfoCancer. [cité 29 sept 2022]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du->

cancer/traitements-systemiques/chimiotherapie/les-medicaments/les-antimetabolites/les-antipyrimidiques.html/

117. ARCAGY - GINECO – Traitements – Traitements systémiques – Chimiothérapie – Médicaments - Les modificateurs de l'ADN - inhibiteurs des topoisoméases II [Internet]. InfoCancer. [cité 29 sept 2022]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/chimiotherapie/les-medicaments/les-modificateurs-de-l-adn/les-inhibiteurs-des-topoisomereses-ii.html/>

118. Faure S. Les anti-métabolites [Anti-cancéreux cytotoxiques] [Internet]. Moodle Univ-Angers. [cité 1 nov 2022]. Disponible sur: https://moodle.univ-angers.fr/pluginfile.php/639406/mod_resource/content/2/co/module_cytotoxiques_14.htm

119. Faure S. Introduction [Anti-cancéreux cytotoxiques] [Internet]. Moodle Univ-Angers. [cité 1 nov 2022]. Disponible sur: https://moodle.univ-angers.fr/pluginfile.php/639406/mod_resource/content/2/co/module_cytotoxiques_12.htm

120. LES POISONS DU FUSEAU - LES TAXANES [Internet]. InfoCancer. [cité 29 sept 2022]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/chimiotherapie/les-medicaments/les-poisons-du-fuseau/les-taxanes.html/>

121. Collège national des enseignants en cancérologie France. Traitements des cancers : chirurgie, radiothérapie et traitements médicaux des cancers. In: Cancérologie: iECN 2020, 2021, 2022. 2e édition actualisée. Paris: Med-Line éditions; 2019. p. 77-107. (Le référentiel le cours).

122. Avis n° 2019.0003/AC/SEAP du 9 janvier 2019 du collège de la HAS relatif à l'inscription sur la LAP mentionnée à l'article L. 162-1-7 du CSS des signatures génomiques Oncotype Dx, Mammaprint, Endopredict et Prosigna dans le cancer du sein de stade précoce [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 30 sept 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2899755/fr/avis-n-2019-0003/ac/seap-du-9-janvier-2019-du-college-de-la-has-relatif-a-l-inscription-sur-la-lap-mentionnee-a-l-article-l-162-1-7-du-css-des-signatures-genomiques-oncotype-dx-mammaprint-endopredict-et-prosigna-dans-le-cancer-du-sein-de-stade-precoce

123. Sparano JA, et coll. Intérêt de tests génomiques avant chimiothérapie du cancer du sein. Rev Francoph Lab. janv 2016;(476).

124. Classe JM, Campone M, Lefebvre C. Nouveaux marqueurs pronostiques et prédictifs dans les cancers luminaux (HER2 négatifs) : signatures et test multiparamétriques. In: Cancer du sein: dépistage et prise en charge [Internet]. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2016 [cité 6 oct 2022]. p. 109-16. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/book/9782294744495>

125. Chambre implantable - Chimiothérapie [Internet]. e-cancer. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Chimiotherapie/Chambre-implantable>

126. La chambre implantable et le cathéter pour administrer les traitements médicamenteux - La chimiothérapie et les thérapies ciblées [Internet]. e-cancer. [cité 30 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-colon/La-chimiotherapie-et-les-therapies-ciblees/La-chambre-implantable-et-le-catheter>

127. Chimiothérapie : comment et où se déroule le traitement ? - Chimiothérapie [Internet]. e-cancer. [cité 29 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients->

et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Chimiotherapie/Deroulement-d-une-chimiotherapie

128. Dagueuet E, Jmour O, Vallard A, Guy JB, Jacquin JP, Méry B, et al. Analogues de la LH-RH dans le traitement hormonal adjuvant dans les cancers du sein localisés de la femme préménopausée : la fin d'une controverse pour de nouvelles recommandations ? Correspondance. Bull Cancer (Paris) [Internet]. 2019;(4). Disponible sur: <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2019.01.012>
129. Coussy F, Teixeira L, Giacchetti S, Cuvier C, Hocini H, Espié M. Nouveautés sur les thérapies ciblées dans le cancer du sein. Gynécologie Obstétrique Fertil [Internet]. nov 2014;42. Disponible sur: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gyobfe.2014.09.007>
130. Dalenc F, Kanoun D, Ung M. Les thérapies ciblées en oncologie mammaire. :7.
131. Clere N. Les traitements du cancer du sein. Actual Pharm. 2016;55(558):20-5.
132. Pertuzumab : substance active à effet thérapeutique [Internet]. VIDAL. [cité 14 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/pertuzumab-23708.html>
133. Trastuzumab emtansine (KADCYLA®) [Acthera] [Internet]. Université de Lille. [cité 21 nov 2022]. Disponible sur: https://acthera.univ-lille.fr/co/Trastuzumab_emtansine__KADCYLAJ_.html
134. Bévacicumab : substance active à effet thérapeutique [Internet]. VIDAL. [cité 14 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/bevacizumab-22676.html>
135. Faure S. Les inhibiteurs de mTOR [Thérapies ciblées anti-cancéreuses] [Internet]. Moodle Univ-Angers. [cité 14 nov 2022]. Disponible sur: https://moodle.univ-angers.fr/pluginfile.php/639436/mod_resource/content/1/co/module_therapies_ciblees_17.html
136. Inhibiteurs de la PARP : nouvelle arme thérapeutique pour les cancers du sein et de l'ovaire. Rev Med Suisse. mai 2011;(7):1137-40.
137. Mersinli C. Inhibiteurs CDK 4/6 - Traitement Du Cancer Du Sein [Internet]. Konsultasyon.net. 2021 [cité 14 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.konsultasyon.net/fr/inhibiteurs-cdk-4-6/>
138. Bilan des actions de réduction des inégalités et des pertes de chance - Plan cancer 2014-2019 - Ref : PLANKRAPPINEGA20 [Internet]. e-cancer. [cité 23 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Bilan-des-actions-de-reduction-des-inegalites-et-des-pertes-de-chance-Plan-cancer-2014-2019>
139. Les temps d'annonce de la maladie - Parcours de soins [Internet]. e-cancer. [cité 2 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Parcours-de-soins/Temps-d-annonce-de-la-maladie#toc-le-programme-personnalis-de-soins-pps->
140. INCa. référentiel organisationnel ÉVOLUTION DU DISPOSITIF D'ANNONCE D'UN CANCER. INCa; 2019 sept p. 36.
141. Liozon S, Satger-Apack S. Apprendre à connaître le patient-Psychologie et communication au comptoir. In: Conseiller et accompagner le patient en oncologie à l'officine. Puteaux: Les éditions le Moniteur des pharmacies, DL 2020; 2020. p. 49-56.
142. Di Santolo C, Etienne R, Henry A, Krakowski I, Remy C. 1. Que sont les soins de support ? In: Soins de support en oncologie adulte [Internet]. Paris: Dunod; 2018 [cité 26 oct 2022]. p. 23-41. (Aide-Mémoire). Disponible sur: <https://www.cairn.info/soins-de-support-en-oncologie-adulte--9782100776467-p-23.htm>

143. A quoi servent les soins de support ? - Qualité de vie [Internet]. e-cancer. [cité 2 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Soins-de-support>
144. Duburcq A, Courouve L, Bettinger J, Grandjean H. Analyser des parcours de santé de patients pour évaluer l'apport de 10 ans de politique de lutte contre le cancer. Rev Dépidémiologie Santé Publique. 2016;64:S258-9.
145. Hébert G, Minvielle E, Di Palma M, Lemare F. Quelles sont les attentes de coordination et d'accompagnement des patients français atteints de cancer vis-à-vis de leur pharmacien de ville ? Bull Cancer (Paris). 2018;105(3):245-55.
146. Aim R, Colonna S, Nicolas D, Parent D, Valque H, Vincent C, et al. Accompagnement du patient atteint de cancer par l'équipe officinale. afsos; 2017 avr p. 56.
147. Avis relatif à l'avenant n° 21 à la convention nationale du 4 avril 2012 organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie. de la Sécurité Sociale, 104 sept 30, 2020.
148. Mosnier Thoumas X, Mrozovski JM, Faure S, Buxeraud J. Un entretien pour accompagner les patients sous anticancéreux oraux. Actual Pharm. 2022;61(612):18-22.
149. Accompagnement des patients sous anticancéreux - fiches, guide et facturation [Internet]. USPO. 2020 [cité 25 nov 2022]. Disponible sur: <https://uspo.fr/accompagnement-des-patients-sous-anticancereux-fiches-guide-et-facturation/>
150. AIDES FINANCIÈRES [Internet]. MA Vie - APA. [cité 7 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.mavie-apa.com/aidesfinanci%C3%A8res>
151. Briot K. Symptômes musculosquelettiques liés aux inhibiteurs de l'aromatase. Oncol Paris Fr. 2009;11(1):33-6.
152. Pinto R. Médication pré et postopératoire. In: Conseil en homéopathie. 4e édition. Puteaux: les Éditions Le Moniteur des pharmacies Newsmed; 2017. p. 228-30. (Pro-officina).
153. Varaud N, Weill F. Cicatrices et kinésithérapie après cancer du sein: mise au point kinésithérapique pour ne pas nuire. Kinésithérapie Rev. 2020;20(227):11-5.
154. Cicalfate + | Eau Thermale Avène [Internet]. Avène. [cité 14 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.eau-thermale-avene.fr/gamme/cicalfate>
155. Cicabio Restor | Crème réparatrice & protectrice - Peau fragilisée [Internet]. [cité 17 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.bioderma.fr/nos-produits/cicabio/restor#composition-section>
156. Baume multi-usages : lèvres gercées et zones sèches et sensibles - MÊME Cosmetics [Internet]. MÊME. [cité 18 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.memecosmetics.fr/fr/soins-corps/380-baume-multi-usages-levres-corps.html>
157. Cicatrice : quelles solutions après une intervention chirurgicale ? | Oncoguide [Internet]. Avène. [cité 18 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.oncoguide.com/fr-fr/accompagner-vos-patients/effets-indesirables/cicatrice-quelles-solutions-apres-une-intervention-chirurgicale>
158. Lymphœdème et compression - SIGVARIS GROUP France [Internet]. Sigvaris. [cité 24 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.sigvaris.com/fr-fr/info-sante/pathologies/lymphoedeme>
159. Lymphœdème - Cancer du sein [Internet]. e-cancer. [cité 17 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Lymphoedeme>
160. Bandes et kits disponibles [Le bon usage de la COMPRESSION médicale dans le traitement du LYMPHŒDÈME] [Internet]. Omédit centre. [cité 17 oct 2022]. Disponible sur:

http://www.omedit-centre.fr/lymphoedeme/co/2DM_disponibles.html

161. ENDOTELON - VIDAL [Internet]. VIDAL. [cité 17 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/endotelon-3316.html>

162. Liozon S, Satger-Apach S. Les soins de support : aide à l'amélioration de l'image de soi. In: Conseiller et accompagner le patient en oncologie à l'officine. Puteaux: Les éditions le Moniteur des pharmacies, DL 2020; 2020. p. 130-6.

163. Beaujard M. Délivrance d'une prothèse mammaire en pharmacie. Actual Pharm. 2020;59(598):18-9.

164. Prothèse Mammaire Externe [Internet]. ESOOP. [cité 14 oct 2022]. Disponible sur: <https://esoop.fr/nos-formations/prothese-mammaire-externe/>

165. Prothèse Priform standard prothèse textile transitoire - clair | Amoena France | Amoena France [Internet]. Amoena. [cité 14 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.amoena.com/fr/protheses-mammaires/protheses-pour-la-natation-les-loisirs/prothese-priform-standard-clair-9318/>

166. Anita -Prothèse mammaire 1076L/R Asymétrique Standard & Soft | Oncovia [Internet]. Oncovia. [cité 14 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.oncovia.com/fr/prothese-mammaire-en-silicone/922-anita-prothese-mammaire-1076lr-asymetrique-standardsoft-silicone-.html>

167. Qu'est-ce qu'un soutien-gorge post-mastectomie ? [Internet]. Amoena. [cité 24 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.amoena.com/fr/a-notre-propos/qu-est-ce-qu-un-soutien-gorge-post-mastectomie/>

168. Prothèse mammaire externe Contact Amoena Roanne [Internet]. Un temps pour elles. [cité 14 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.roanne-prothese.fr/nos-produits/univers-du-sein/protheses-mammaires-externes/prothese-mammaire-silicone-adherente>

169. Urbani I. Prothèses mammaires externes. CPAM Côte d'or; 2016 mai p. 3.

170. Remboursement Sécu et mutuelles - Oncovia [Internet]. Oncovia. [cité 14 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.oncovia.com/fr/content/5-remboursement-securite-social-mutuelles>

171. Altschuler C, Alimi-Adle M, Desmedt E, Gabelle-Flandin I, Azais L, Bansard E, et al. Toxicité cutanée radio induite. AFSOS; 2014 déc p. 36.

172. Liozon S, Satger-Apach S. Les soins de confort: la radiodermite. In: Conseiller et accompagner le patient en oncologie à l'officine. Puteaux: Les éditions le Moniteur des pharmacies, DL 2020; 2020. p. 119-20.

173. Battu C. L'accompagnement dermocosmétique d'un patient atteint d'une radiodermite aiguë. Actual Pharm. 2019;58(591):55-8.

174. National Institutes of Health, National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). 2009 mai p. 79.

175. Heymann S, Bourgier C. Comment gérer la radio-dermite aiguë ? Lett Sénologue. déc 2011;(54):37-8.

176. La peau sèche liée aux chimiothérapies | BIODERMA [Internet]. Bioderma. [cité 18 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.bioderma.fr/votre-peau/peau-fragilisee-par-certains-traitements-ou-maladies/la-peau-seche-liee-aux-chimiotherapies>

177. Traitements anticancéreux et soleil : les conseils essentiels pour pro | Oncoguide [Internet]. Onco Guide Pierre Fabre. [cité 18 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.oncoguide.com/fr-fr/accompagner-vos-patients/effets-indesirables/traitements-anticancereux-et-soleil-les-conseils-essentiels-pour-protger-la->

peau

178. Soins solaires - SunsiStick KA SPF 50+ | Eau Thermale Avène [Internet]. Avène. [cité 18 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.eau-thermale-avene.fr/p/sunsistick-ka-spf-50>
179. Centre De Formation en Homéopathie. L'homéopathie au comptoir : accompagnement en oncologie bien conseiller et bien dispenser (guide participant formation). 2019.
180. Association Francophone des Soins Oncologiques de Support. Question phytothérapie Répondre aux patients atteints de cancer. AFSOS; 2019 oct p. 48.
181. BIAFINE Remboursement en cas de radiothérapie - Le Moniteur des Pharmacies n° 2827 du 17/04/2010 - Revues - Le Moniteur des pharmacies.fr [Internet]. Le Moniteur des pharmacies.fr. [cité 18 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-2827/biafine-remboursement-en-cas-de-radiotherapie.html>
182. Effets secondaires - Chimiothérapie [Internet]. e-cancer. [cité 19 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Chimiotherapie/Effets-secondaires#toc-diarrh-es>
183. Letarte N. L'éducation thérapeutique d'un patient souffrant de nausées et vomissements induits par la chimiothérapie. Actual Pharm. 2012;51(516):2-5.
184. Association Francophone des Soins Oncologiques de Support. Prise en charge des Nausées-Vomissements Chimio-Induits. AFSOS; 2017 déc p. 46.
185. *Antiémétiques : Les points essentiels [Internet]. Collège National de Pharmacologie Médicale. [cité 23 nov 2022]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antiemetiques-les-points-essentiels>
186. Mailliez A, Bonnetterre J. Nausées et vomissements chimio-induits: physiopathologie, prophylaxie et recommandations. Bull Cancer (Paris). 2010;97(2):233-43.
187. Métoclopramide : substance active à effet thérapeutique [Internet]. VIDAL. [cité 18 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/metoclopramide-2362.html>
188. Dwi Fitriyanti, Reni Sulung. PERSPECTIVES INTERNATIONALES Efficacité du gingembre pour calmer les nausées et les vomissements causés par la chimiothérapie chez les patientes atteintes d'un cancer du sein. Can Oncol Nurs J. 2020;30(1):6-8.
189. Chabosseau S, Derbré S. Cancer du sein : recommandations sur l'usage de la phytothérapie. Actual Pharm. janv 2016;55(552):45-9.
190. Arkogélules® BIO Gingembre [Internet]. Arkopharma. [cité 20 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.arkopharma.com/fr-BE/arkogelulesr-bio-gingembre>
191. Bagot JL, Karp JC, Messerschmitt C, Lavallée V, Blajman H, Véron F, et al. Recommandations thérapeutiques de la Société Homéopathique Internationale de Soins de Support en Oncologie (SHISSO). Rev Homéopathie. déc 2017;8(4):183-91.
192. Byju A, Pavithran S, Antony R. Efficacité de l'acupression sur les symptômes de nausées et de vomissements chez les patients en chimiothérapie. Can Oncol Nurs J. 1 avr 2018;28(2):139-45.
193. Omedit Bretagne, Pays de la Loire. FICHE D'AIDE A LA PRISE EN CHARGE DES MUCITES. 2018 mars.
194. Battu C. L'accompagnement nutritionnel d'un adulte présentant des troubles buccaux chimio-induits. Actual Pharm. 2014;53(541):53-6.
195. Chevallier L. Cancer en cours de traitement : réduire leurs effets secondaires. In: 65

ordonnances alimentaires: avec 50 ordonnances de plantes médicinales. 3e édition. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson, DL 2021; 2021.

196. Vigarios E. Soins bucco-dentaires des patients en oncologie. Actual Pharm. 2018;57(579):27-31.

197. Liozon S, Satger-Apack S. Les soins de confort : les mucites. In: Conseiller et accompagner le patient en oncologie à l'officine. Puteaux: Les éditions le Moniteur des pharmacies, DL 2020; 2020. p. 100-5.

198. Liozon S, Satger-Apack S. Les soins du sport : la diarrhée. In: Conseiller et accompagner le patient en oncologie à l'officine. Puteaux: Les éditions le Moniteur des pharmacies, DL 2020; 2020. p. 93-9.

199. Battu C. L'accompagnement nutritionnel d'un patient présentant une diarrhée chimio-induite. Actual Pharm. 2015;54(547):53-6.

200. Letarte N. L'éducation thérapeutique d'un patient souffrant de diarrhée et de constipation secondaires à la chimiothérapie. Actual Pharm. 2012;51(516):9-11.

201. LOPERAMIDE BIOGARAN [Internet]. VIDAL. [cité 18 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/loperamide-biogaran-5670.html>

202. RACECADOTRIL BGR [Internet]. VIDAL. [cité 18 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/racecadotril-bgr-71377.html>

203. Battu C. L'accompagnement nutritionnel d'un patient présentant une constipation chimio-induite. Actual Pharm. 2015;54(545):55-8.

204. Liozon S, Satger-Apack S. Soins de support : la constipation. In: Conseiller et accompagner le patient en oncologie à l'officine. Puteaux: Les éditions le Moniteur des pharmacies, DL 2020; 2020. p. 99-100.

205. LACTULOSE BIOGARAN [Internet]. VIDAL. [cité 22 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/lactulose-biogaran-5368.html>

206. BISACODYL SANDOZ CONSEIL [Internet]. VIDAL. [cité 22 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/bisacodyl-sandoz-conseil-84933.html>

207. Couderc AL, Cheze S, Scotte F. Anémie et cancer. AFSOS; 2021 juill p. 35.

208. Association Francophone des Soins Oncologiques de Support. Neutropénie Fébrile. AFSOS; 2021 juill p. 40.

209. Liozon S, Satger-Apack S. Gestion des conséquences thérapeutiques : les effets hématologiques. In: Conseiller et accompagner le patient en oncologie à l'officine. Puteaux: Les éditions le Moniteur des pharmacies, DL 2020; 2020. p. 143-9.

210. embed. Tumblr [Internet]. Tumblr est un lieu où vous pouvez vous exprimer, apprendre à vous connaître, et créer des liens autour de vos centres d'intérêts. C'est l'endroit où vos passions vous connectent avec les autres. [cité 24 nov 2022]. Disponible sur: <https://embed.tumblr.com/widgets/share/button/>

211. Comment utiliser, posologie, mode d'emploi et contre-indications. Les analogues-Medzai.net [Internet]. Medzai. [cité 27 nov 2022]. Disponible sur: <https://medzai.net/fr/medicaments/neulasta-4521.php>

212. Association Francophone des Soins Oncologiques de Support. Alopecie et cancer. AFSOS; 2022 avr p. 33.

213. Quesada S, Guichard A, Le Vigouroux S, Bausard L, Fiteni F. Alopecie et cancers: de la physiopathologie à la pratique clinique. Bull Cancer (Paris). 2021;108(10):963-80.

214. France C. Pôle République - Chimiothérapie : un casque pour réduire la chute des cheveux utilisé à Clermont-Ferrand [Internet]. La Montagne. [cité 21 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.lamontagne.fr/clermont-ferrand-63000/actualites/chimiotherapie-un->

- casque-pour-reduire-la-chute-des-cheveux-utilise-a-clermont-ferrand_12988549/
215. Alopecie : comment informer et accompagner votre patient ? | Oncoguide [Internet]. Onco Guide Pierre Fabre. [cité 21 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.oncoguide.com/fr-fr/accompagner-vos-patients/effets-indesirables/alopecie-comment-informer-et-accompagner-votre-patient>
216. Perruque - Prendre soin de ses cheveux [Internet]. e-cancer. [cité 21 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Image-corporelle/Prendre-soin-de-ses-cheveux/Perruque>
217. Liozon S, Satger-Apack S. Les soins de confort : alopecie. In: Conseiller et accompagner le patient en oncologie à l'officine. Puteaux: Les éditions le Moniteur des pharmacies, DL 2020; 2020. p. 125-30.
218. Le complément alimentaire cheveux et ongles - fortifie et favorise la pousse des cheveux et ongles - MÊME Cosmetics [Internet]. MÊME. [cité 21 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.memecosmetics.fr/fr/complements-alimentaires/479-complements-alimentaires-cheveux-ongles.html>
219. Pinto R. Alopecie. In: Conseil en homéopathie. 4e édition. Puteaux: les Éditions Le Moniteur des pharmacies Newsmed; 2017. p. 71-2. (Pro-officina).
220. Pinto R. Ongles cassants ou striés. In: Conseil en homéopathie. 4e édition. Puteaux: les Éditions Le Moniteur des pharmacies Newsmed; 2017. p. 245. (Pro-officina).
221. Bonnes Pratiques de Dispensation des anticancéreux oraux - Conseils pour le syndrome main-pied [Internet]. Omédit centre. [cité 21 oct 2022]. Disponible sur: http://www.omedit-centre.fr/CHIMIO-ORALES_web_gen_web/co/5-Prise_en_charge_du_syndrome_main-pied.html
222. Atoderm Palmakera | soin pour chimiothérapie & diabétiques [Internet]. Bioderma. [cité 21 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.bioderma.fr/nos-produits/atoderm/palmakera>
223. Sérum mains et pieds - crème nourrissante mains & pieds - MÊME Cosmetics [Internet]. MÊME. [cité 21 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.memecosmetics.fr/fr/soins-des-mains-et-des-pieds/363-serum-mains-et-pieds.html>
224. Liozon S, Satger-Apack S. La prise en charge et le traitement de la douleur. In: Conseiller et accompagner le patient en oncologie à l'officine. Puteaux: Les éditions le Moniteur des pharmacies, DL 2020; 2020. p. 78-93.
225. Lemaire A. Prendre en charge la douleur multimorphe du cancer : quelle approche, du diagnostic au traitement ? Bull Cancer (Paris). mai 2022;109(5):537-47.
226. Douleur chronique : reconnaître le syndrome douloureux chronique, l'évaluer et orienter le patient [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 8 nov 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_732257/fr/douleur-chronique-reconnaitre-le-syndrome-douloureux-chronique-l-evaluer-et-orienter-le-patient
227. Bianchi V, El Anbassi S. Douleurs, inflammation et allergologie. In: Médicaments. 2e édition. Louvain la Neuve: De Boeck supérieur; 2018. p. 93-104. (Prépa pharma).
228. Medioni J, Pickering G, Delorme C, Lansaman T, Lanteri-Minet M, Legras A, et al. Prise en charge médicamenteuse des douleurs neuropathiques périphériques liées au cancer: une revue systématique de la littérature. Bull Cancer (Paris). 2019;106(9):784-95.
229. Lognos B, Glondu-Lassis M, Senesse P, Gutowski M, Jacot W, Lemanski C, et al. Interventions non médicamenteuses et cancer du sein : quel bénéfice en complément d'une radiothérapie ? Cancer/Radiothérapie. juin 2022;26(4):637-45.

230. Boden A. Cannabis thérapeutique: prise en charge de la douleur et autres symptômes du cancer. *Douleurs*. 2022;23(3):144-50.
231. Bourmancé C, Rémy C, Chenoun P. La réflexologie plantaire comme traitement complémentaire des douleurs chez une patiente atteinte d'un cancer du sein. *Rev Podol*. 2019;15(85):27-9.
232. Pinto R. Anxiété, angoisse. In: *Conseil en homéopathie*. 4e édition. Puteaux: les Éditions Le Moniteur des pharmacies Newsmed; 2017. p. 79-81. (Pro-officina).
233. Clere N, Faure S. L'hormonothérapie anticancéreuse. *Actual Pharm*. 1 sept 2018;57(578, Supplément):8-11.
234. Plantade A. Bouffées de chaleur. In: Zelek L, Zernik N, éditeurs. *Aider à vivre après un cancer* [Internet]. Paris: Springer; 2010 [cité 24 oct 2022]. p. 51-69. (Oncologie pratique). Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-2-287-79501-5_4
235. Bien vivre lors de la ménopause [Internet]. Améli. [cité 24 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/menopause/vivre-lors-menopause>
236. Tamoxifene et fluoxétine ou paroxétine : pourquoi il est déconseillé de les associer - Point d'information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 24 nov 2022]. Disponible sur: <https://archiveansm.integra.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Tamoxifene-et-fluoxetine-ou-paroxetine-pourquoi-il-est-deconseille-de-les-associer-Point-d-information>
237. Les bouffées de chaleur sous l'angle neurobiologique [Internet]. Oreka Formation. [cité 24 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.oreka-formation.com/post/les-bouffees-de-chaleur-sous-l-angle-neurobiologique>
238. Louiset DE. Antagoniste du récepteur de la neurokinine B contre les bouffées de chaleur de la ménopause. *Corresp En Métabolismes Horm Diabètes Nutr*. avr 2018;23(3-4):2.
239. Cavadias I, Rouzier R, Lerebours F, Héquet D. Bouffées de chaleur et cancer du sein avec récepteurs hormonaux positifs : mécanismes et prise en charge. *Bull Cancer (Paris)* [Internet]. nov 2020;107. Disponible sur: <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2020.07.005>
240. Espié M. bouffées de chaleur et cancer du sein : Quelle prise en charge efficace et sans risque ? *Cancer Au Féminin*. 2013;16.
241. SERELYS MENO gél - Parapharmacie [Internet]. VIDAL. [cité 24 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/serelys-meno-gel-235180.html>
242. ANSES. Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail Avis relatif à trois cas d'allergie à des compléments alimentaires contenant des pollens ou des produits de la ruche. ANSES; 2018 mai p. 33.
243. Compléments alimentaires Isiopause® | Ménopause et prévention [Internet]. Laboratoire en plantes et nutrition Monin-Chanteaud | Site Officiel. [cité 22 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.laboratoire-moninchanteaud.fr/nos-gammes-complement-alimentaire/confort-feminin/isiopause/>
244. ABUFENE [Internet]. VIDAL. [cité 24 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/abufene-26.html>
245. Drillon P, Desvergée A, Prevost V, Blaizot X. Impact de l'activité physique adaptée sur les douleurs articulaires induites sous hormonothérapie adjuvante du cancer du sein : une revue de la littérature. *Ann Pharm Fr*. juin 2022;
246. Extra concentré Glucosamine Chondroïtine MSM [Internet]. Solgar France. [cité 7 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.solgar.fr/>
247. ERGYCARTIL Flex – Prêle des champs, Glucosamine, Chondroïtine - Nutergia [Internet]. nutergia. [cité 7 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.nutergia.com/fr/fr/nos->

complements-alimentaires/osteo-articulaire/ergycartil-flex

248. Hydralin® Sécheresse, contre la sécheresse intime | Questions Intimes [Internet]. Crème lavante intime : Hydralin® Sécheresse. [cité 26 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.questions-intimes.fr/les-solutions-intimes/hydralin-secheresse>

249. Saugella HydraSerum : soin lavant – Produits - Saugella [Internet]. Saugella. [cité 26 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.saugella.fr/fr-fr/nos-solutions-d-hygiene-intime/nos-produits/saugella-hydraserum>

250. Replens™, solution longue durée pour l'hydratation vaginale [Internet]. Replens. [cité 26 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.replens.fr/replens-lhydratant-vaginal-longue-duree/>

251. Liozon S, Satger-Apack S. Les troubles nutritionnels liés au cancer et aux traitements. In: Conseiller et accompagner le patient en oncologie à l'officine. Puteaux: Les éditions le Moniteur des pharmacies, DL 2020; 2020. p. 106-11.

252. RASH ACNEIFORME (FOLLICULITE INDUITE PAR LES ANTI EGFR) [Internet]. CNet cancer. 2014. Disponible sur: <https://netcancer.net/content/uploads/2014/12/rash.pdf>

253. Pour accéder au Dossier Communicant de Cancérologie [Internet]. Réseau Onco Occitanie. [cité 28 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.onco-occitanie.fr/pro/article/pour-acceder-au-dossier-communicant-de-cancerologie>

254. Annuaire [Internet]. Réseau Onco Occitanie. [cité 28 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.onco-occitanie.fr/pro/annuaire/annuaire-regionaux>

TITRE DE LA THÈSE EN FRANÇAIS :

Parcours de soins de la patiente atteinte du cancer du sein : implication du pharmacien d'officine dans les soins de support.

RÉSUMÉ DE LA THÈSE EN FRANÇAIS :

Le cancer du sein est une maladie qui bouleverse la vie des femmes qui en sont atteintes. Du fait de sa forte incidence, tous les pharmaciens d'officine seront un jour confrontés à la prise en charge de cette maladie.

La prise en charge de la patiente atteinte d'un cancer du sein se veut globale et individualisée. En effet, la volonté des pouvoirs publics est d'améliorer la qualité de vie de la patiente afin d'améliorer ses chances de guérison.

Il est important que le pharmacien, du fait de son rôle de professionnel de santé de proximité, puisse accompagner au mieux sa patiente. Pour ce faire, il doit s'investir dans son parcours de soins afin d'améliorer sa prise en charge. La connaissance de la prise en charge hospitalière permet de répondre aux attentes et aux besoins de la patiente. Ensuite, le pharmacien peut s'investir dans les soins de support ayant pour but de soutenir la prise en charge thérapeutique. Il dispose des qualités d'écoute et de conseils qui permettront d'orienter, selon ses besoins, la patiente.

TITRE DE LA THÈSE EN ANGLAIS :

Care pathway of the breast cancer patient: involvement of the dispensing pharmacist in supportive care.

PROPOSITION DE MOTS-CLÉS

Cancer du sein, Parcours de soins, Soins de support, Pharmacien Officine, Prise en charge, Effet secondaires, Montpellier