

**THESE  
POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 25 Mars 2022  
Par Mme CHETARA Jinane**

---

**Le rôle du Pharmacien d'officine dans l'accompagnement  
et la prise en charge des patientes atteintes de cancer du sein  
aux différents stades de la maladie.**

---

**Membres du jury :**

**Président :**

**FLORIN-MUSCHERT Susanne**, Maître de conférences en Pharmacotechnie Industrielle, UFR3S, Faculté de Pharmacie, Université de Lille.

**Directeur, conseiller de thèse :**

**HAMOUDI-BEN YELLES Mounira**, Maître de Conférences en Pharmacotechnie Industrielle, UFR3S, Faculté de Pharmacie, Université de Lille.

**Assesseur(s) :**

**LYAZID Nadia**, Docteur en pharmacie, Pharmacien Adjoint, Pharmacie du Centre à Lille.

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2021-2022	Version 2.0 Applicable au 02/01/2022
Document transversal		Page 1/9

REDACTION	VERIFICATION	APPROBATION
<b>Audrey Hennebelle</b> Assistante de direction	<b>Cyrille Porta</b> Responsable des Services	<b>Delphine Allorge</b> Doyen

### Université de Lille

Président  
Premier Vice-président  
Vice-présidente Formation  
Vice-président Recherche  
Vice-présidente Réseaux internationaux et européens  
Vice-président Ressources humaines  
Directrice Générale des Services

Régis BORDET  
Etienne PEYRAT  
Christel BEAUCOURT  
Olivier COLOT  
Kathleen O'CONNOR  
Jérôme FONCEL  
Marie-Dominique SAVINA

### UFR35

Doyen  
Premier Vice-Doyen  
Vice-Doyen Recherche  
Vice-Doyen Finances et Patrimoine  
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires  
Vice-Doyen RH, SI et Qualité  
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie  
Vice-Doyen Territoires-Partenariats  
Vice-Doyenne Vie de Campus  
Vice-Doyen International et Communication  
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX  
Guillaume PENEL  
Éric BOULANGER  
Damien CUNY  
Sébastien D'HARANCY  
Hervé HUBERT  
Caroline LANIER  
Thomas MORGENROTH  
Claire PINÇON  
Vincent SOBANSKI  
Dorian QUINZAIN

### Faculté de Pharmacie

Doyen  
Premier Assesseur et Assesseur en charge des études  
Assesseur aux Ressources et Personnels  
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement  
Assesseur à la Vie de la Faculté  
Responsable des Services  
Représentant étudiant

Delphine ALLORGE  
Benjamin BERTIN  
Stéphanie DELBAERE  
Anne GARAT  
Emmanuelle LIPKA  
Cyrille PORTA  
Honoré GUISE

**Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)**

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

**Professeurs des Universités (PU)**

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques	87
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques	87
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86

M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

### Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BLONDIAUX	Nicolas	Bactériologie - Virologie	82
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

**Maîtres de Conférences des Universités (MCU)**

<b>Civ.</b>	<b>Nom</b>	<b>Prénom</b>	<b>Service d'enseignement</b>	<b>Section CNU</b>
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique	85
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	85
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie	87
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86

M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie	87
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87

M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

#### Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

#### Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

### Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et	85
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques	85

### Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81

### Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	GEORGE	Fanny	Bactériologie - Virologie / Immunologie	87
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	RUEZ	Richard	Hématologie	87
M.	SAIED	Tarak	Biophysique - RMN	85
M.	SIEROCKI	Pierre	Chimie bioinorganique	85

**Enseignant contractuel**

<b>Civ.</b>	<b>Nom</b>	<b>Prénom</b>	<b>Service d'enseignement</b>
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière

**CYCLE DE VIE DU DOCUMENT**

Version	Modifié par	Date	Principales modifications
1.0		20/02/2020	Création
2.0		02/01/2022	Mise à jour

***Faculté de Pharmacie de Lille***

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX  
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64  
<http://pharmacie.univ-lille.fr>

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

## Remerciements

**A Madame le Docteur Hamoudi-Ben Yelles Mounira**, je vous remercie et vous suis très reconnaissante d'avoir encadré mon travail. Je suis très heureuse d'avoir pu travailler avec vous. Malgré votre emploi du temps chargé, vous vous êtes rendue disponible pour m'accompagner dans mon travail de rédaction. Merci pour votre implication, bienveillance, patience, rigueur et conseils.

**A Madame le Docteur Florin-Muschert Susanne**, je vous remercie de me faire le privilège de présider mon jury de thèse. Je vous remercie également pour le temps que vous avez consacré à mon travail de thèse d'exercice.

**A Madame le Docteur Hélène Carrié**, je vous remercie pour votre précieuse aide et vos corrections concernant la partie pharmacologie. Je vous suis très reconnaissante pour le temps que vous avez dédié à mon travail.

**A Madame le Docteur Lyazid Nadia**, je vous remercie de me faire l'honneur de siéger parmi les membres du jury. Merci pour votre gentillesse et votre investissement. Je souhaite aussi vous remercier pour l'intérêt que vous avez porté à mon travail de thèse d'exercice ainsi que pour vos conseils lors de la lecture de ce manuscrit. De plus, je sais que je peux toujours me tourner vers vous afin de me conseiller et me guider dans mes choix professionnels.

**A Madame le Docteur Scussel Emeline**, Pharmacien titulaire de la pharmacie Saint Jacques à Roncq, de m'avoir formée, encouragée et accompagnée depuis ma troisième année. Vous m'avez transmis d'innombrables outils indispensables au métier de pharmacien et je vous en suis très reconnaissante. Par la même occasion, je tiens à remercier tous les membres de l'équipe de la pharmacie avec qui j'ai pu apprendre et évoluer depuis le début et plus particulièrement Emilie, Julie et Justine. Bien qu'il ne soit plus présent à la pharmacie, je souhaite remercier Victor qui m'a formée dès mon arrivée. Merci pour sa pédagogie, sa patience, sa passion du métier et son humour. Ce fut un réel plaisir de travailler en sa compagnie.

**A mes parents**, mon soutien numéro un... Les mots me manquent et aucun ne me permet d'exprimer ma gratitude envers eux. Merci pour leur amour, leur confiance et leur soutien. Merci de me pousser à toujours donner le meilleur de moi-même. Merci à ma mère pour sa tendresse, sa patience (il en a fallu avec moi) et son écoute. Merci à mon père, mon modèle, mon héros pour m'avoir transmis des valeurs en or. Merci d'avoir toujours placé la barre haute et de m'avoir poussée à l'atteindre. Aujourd'hui, c'est grâce à mes parents que j'ai pu parcourir ce chemin et je leur dédie ma thèse.

**A mes grands-parents**, mes repères, pour qui l'instruction est une valeur très importante. Durant ma scolarité, ils m'ont apportée tout leur soutien et amour. Même de l'autre côté de la Méditerranée en Algérie, ils m'ont transmis leur force. Merci à mes grand-mères et à leurs prières. Je pense fort à mon grand-père Mohamed qui n'a cessé de m'encourager et de me motiver avant et après chaque épreuve. Je souhaite aussi rendre hommage à mon grand-père Ahmed paix à son âme, qui était très fier que sa petite fille devienne pharmacien.

**A toute ma famille**, mon pilier, tantes, oncles, cousines et cousins qui m'ont soutenue et encouragée toutes ces années. Une pensée toute particulière à mes cousines qui sont mes sœurs, mes valeurs sûres Chelia et Hylia avec qui j'ai grandi et évolué.

**A mes copines** qui font aujourd'hui partie de ma famille Asma, Dorssaf, Ibtissem et Imane. Présentes depuis le collège ou le lycée, nous avons grandi et passé nos meilleurs moments ensemble. Vous avez réussi à me supporter lors des situations les plus stressantes. Merci pour les moments de joie, les fous rires, les pleurs, les séances de révisions inabouties, les sorties improvisées ...

**A Sarah**, ma binôme, ma sœur, avec qui j'ai partagé ces six dernières années. Merci pour ta légèreté, ta bonne humeur, tes petites (ou grandes colères) et tes petites histoires divertissantes juste avant les examens. Nos séances de révisions et de rires vont me manquer. Tu as rendu ces années de fac inoubliables.

**A Zina et Myriame** qui sont désormais mes consœurs et amies sincères, vous êtes mes plus belles rencontres à la fac. Merci pour tous ces moments passés ensemble, merci pour votre bienveillance et vos conseils, merci de faire partie de ma vie et d'être toujours présentes à mes côtés.

## Table des matières

Remerciements.....	11
Liste des tableaux.....	17
Liste des figures.....	18
Liste des abréviations.....	19
Introduction.....	21
<b>PARTIE 1 : Généralités sur les cancers du sein.....</b>	<b>23</b>
<b>I. Physiopathologie.....</b>	<b>23</b>
<b>1. Anatomie générale du sein et de la glande mammaire.....</b>	<b>23</b>
1.1 Peau et plaque aréolo-mamelonnaire.....	23
1.2 Glande mammaire.....	23
1.3 Tissu adipeux et conjonctif.....	24
1.4 Vascularisation veineuse et artérielle du sein.....	24
1.5 Réseau lymphatique.....	24
1.6 Innervation.....	25
<b>2. Développement des seins.....</b>	<b>25</b>
2.1 Hormones.....	25
2.2 Puberté.....	26
2.3 Menstruations et ménopause.....	26
2.4 Grossesse et allaitement.....	26
<b>3. Cancérogenèse.....</b>	<b>26</b>
3.1 Qu'est-ce que le cancer ?.....	26
3.2 Etapes de la cancérogenèse.....	26
3.3 Propriétés de la cellule cancéreuse.....	28
3.4 Facteurs génétiques.....	28
<b>II. Épidémiologie.....</b>	<b>28</b>
<b>1.Épidémiologie descriptive.....</b>	<b>28</b>
1.1 Au niveau mondial.....	28
1.2 Au niveau national.....	29
<b>2. Épidémiologie analytique.....</b>	<b>29</b>
2.1 Facteurs individuels.....	29
2.2 Hygiène de vie.....	30
2.3 Facteurs hormonaux.....	31
2.4 Reproduction.....	32
<b>3. Sémiologie.....</b>	<b>33</b>

<b>III. Diagnostic.....</b>	<b>34</b>
<b>1. Entretien initial avec le médecin.....</b>	<b>34</b>
<b>2. Examens d'imagerie.....</b>	<b>34</b>
2.1 Mammographie.....	34
2.2 Echographie.....	36
2.3 Imagerie par résonance magnétique.....	36
<b>3. Examen anatomopathologique.....</b>	<b>36</b>
3.1 Biopsies et ponction cytologique.....	37
3.2 Classification par stade.....	37
3.3 Classification par grade.....	40
3.4 Classification histologique.....	40
3.5 Classification moléculaire.....	42
<b>PARTIE 2 : Prise en charge thérapeutique des cancers du sein.....</b>	<b>44</b>
<b>I. Élaboration du protocole de soins.....</b>	<b>44</b>
<b>II. Traitements locaux.....</b>	<b>45</b>
<b>1. Chirurgie.....</b>	<b>45</b>
1.1 Chirurgie conservatrice.....	45
1.2 Chirurgie non conservatrice.....	46
1.3 Exérèse des ganglions sentinelles.....	47
1.4 Curage axillaire.....	47
1.5 Reconstruction mammaire.....	48
<b>2. Radiothérapie.....</b>	<b>49</b>
2.1 Différents types de radiothérapie.....	49
2.2 Indications de la radiothérapie.....	50
<b>III. Traitements systémiques.....</b>	<b>50</b>
<b>1. Chimiothérapie.....</b>	<b>50</b>
1.1 Principes et déroulement.....	50
1.2 Molécules utilisées dans les cancers du sein.....	52
1.3 Chimiothérapies par voie orale.....	54
1.4 Protocoles de chimiothérapie.....	56
1.5 Récapitulatif des traitements de chimiothérapie.....	57
<b>2. Hormonothérapie.....</b>	<b>58</b>
2.1 Agonistes de la LH-RH.....	58
2.2 Anti-aromatases.....	59
2.3 Anti-œstrogènes.....	59
<b>3. Thérapies ciblées.....</b>	<b>60</b>
3.1 Anticorps monoclonaux.....	60
3.2 Inhibiteurs des protéines kinases.....	61

<b>PARTIE 3 : Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge des cancers du sein .....</b>	<b>63</b>
<b>I. Le pharmacien d'officine : un acteur majeur .....</b>	<b>63</b>
<b>1. Missions du pharmacien selon la réglementation .....</b>	<b>63</b>
1.1 Loi HPST .....	63
1.2 Plans cancers .....	63
1.3 Lancement de la stratégie décennale 2021-2030 .....	65
1.4 Dépistage .....	65
1.5 Prévention et sensibilisation à l'officine .....	66
<b>2. Éducation thérapeutique .....</b>	<b>69</b>
2.1 Éducation thérapeutique au comptoir .....	69
2.2 Entretiens pharmaceutiques .....	71
<b>II. Prévention et gestion des effets indésirables liés aux traitements .....</b>	<b>74</b>
<b>1. Soins de supports.....</b>	<b>74</b>
<b>2. Effets indésirables liés à la chirurgie mammaire .....</b>	<b>75</b>
2.1 Effets indésirables les plus courants .....	75
2.2 La cicatrice .....	75
<b>3. Effets indésirables liés à la radiothérapie .....</b>	<b>76</b>
<b>4. Effets indésirables liés à la chimiothérapie .....</b>	<b>79</b>
4.1 Toxicité digestive .....	79
4.2 Toxicité hématologique .....	85
4.3 Toxicité cutanéomuqueuse .....	88
4.4 Toxicité rénale et vésicale.....	94
4.5 Toxicité cardiaque .....	94
4.6 Neurotoxicité.....	95
4.7 Toxicité hépatique .....	95
4.8 Gynécologie.....	95
<b>5. Effets indésirables de l'hormonothérapie .....</b>	<b>97</b>
5.1 Bouffées de chaleur .....	97
5.2 Troubles musculosquelettiques.....	98
5.3 Ostéoporose .....	98
5.4 Divers .....	99
<b>6. Symptômes généraux .....</b>	<b>99</b>
6.1 Asthénie.....	99
6.2 Douleur.....	101
6.3. Répercussions psychologiques.....	105

<b>III. Interactions entre médicaments anticancéreux et médecines complémentaires.....</b>	<b>106</b>
<b>1. Médecines alternatives et complémentaires.....</b>	<b>106</b>
1.1 Acupuncture.....	107
1.2 Homéopathie.....	107
<b>2. Phytothérapie.....</b>	<b>108</b>
<b>PARTIE 4 : Accessoires et prothèses.....</b>	<b>111</b>
<b>I. Prothèses mammaires externes.....</b>	<b>111</b>
1. Généralités.....	111
2. Réglementation.....	111
3. Pratique officinale.....	111
4. Prise de mesure.....	113
5. Typologie des prothèses mammaires externes.....	114
5.1 Prothèse mammaire externe transitoire en textile.....	114
5.2 Prothèse mammaire externe en silicone.....	114
6. Renouvellements.....	116
7. Entretien.....	116
<b>II. Soutiens-gorges.....</b>	<b>116</b>
<b>III. Prise en charge du lymphœdème.....</b>	<b>117</b>
<b>IV. Prothèses capillaires.....</b>	<b>120</b>
1. Classification des perruques.....	121
2. Prises en charge.....	121
3. Les conseils du pharmacien.....	122
<b>Conclusion.....</b>	<b>123</b>
<b>Bibliographie.....</b>	<b>124</b>
<b>Annexes.....</b>	<b>128</b>

## Liste des tableaux

Tableau 1 : Récapitulatif des facteurs de risques du cancer du sein classés en fonction du risque relatif (14). .....	33
Tableau 2 : Classification du Collège Américain de Radiologie des images mammographiques (16). .....	35
Tableau 3 : Classification TNM clinique du cancer du sein de 2017 selon le Comité mixte Américain sur le cancer (19). .....	38
Tableau 4 : Stadification du cancer du sein par l'Union Internationale contre le Cancer (19). .....	40
Tableau 5 : Classification immunophénotypique des cancers du sein (20). .....	43
Tableau 6 : Prise en charge initiale du cancer du sein en fonction de sa classification histologique (24). .....	45
Tableau 7 : Récapitulatif des traitements du cancer du sein par chimiothérapies orales (33)	54
Tableau 8 : Alkeran®/ Melphalan (34). .....	55
Tableau 9 : Celltop®/Etoposide (34). .....	55
Tableau 10 : Endoxan®/ Cyclophosphamide (34). .....	55
Tableau 11 : Navelbine®/ Vinorelbine (34). .....	56
Tableau 12 : Xeloda®/ Capécitabine (34). .....	56
Tableau 13 : Classification des traitements en fonction des mécanismes d'action (36). .....	57
Tableau 14 : Agonistes de la LH-RH dans le traitement du cancer du sein (36). .....	58
Tableau 15 : Anti-aromatases dans le traitement du cancer du sein (36). .....	59
Tableau 16 : Anti-œstrogènes dans le traitement du cancer du sein (36). .....	60
Tableau 17 : Récapitulatif des traitements de thérapie ciblée du cancer du sein (36). .....	62
Tableau 18 : « Mon plan de prise » .....	70
Tableau 19 : Récapitulatif des différentes étapes des entretiens pharmaceutiques (52). .....	72
Tableau 20 : Classification des dermatites après radiothérapie (59). .....	78
Tableau 21 : Classification des traitements anticancéreux en fonction de leur pouvoir émettant (58). .....	79
Tableau 22 : Prise en charge thérapeutique des nausées et vomissements (61). .....	80
Tableau 23 : Traitements de la diarrhée (64). .....	83
Tableau 24 : Facteurs de croissance de la lignée granulocytaire utilisés en cancérologie (58). .....	86
Tableau 25 : Traitements de l'anémie par érythropoïétine (58). .....	87
Tableau 26 : Effets secondaires des traitements anti-œstrogènes (71). .....	99
Tableau 27 : Arsenal thérapeutique de la prise en charge de la douleur selon l'OMS (75)..	102
Tableau 28 : Drogues végétales ne présentant ni toxicité ni interaction avec les molécules anticancéreuses aux doses recommandées (81). .....	109
Tableau 29 : Drogues végétales devant être employées avec précaution (81). .....	109
Tableau 30 : Drogues végétales exerçant ou susceptibles d'exercer une toxicité en cas d'usage prolongé (toxicité chronique) (81). .....	110
Tableau 31 : Drogues végétales non recommandées chez les femmes traitées pour un cancer du sein (81). .....	110

## Liste des figures

Figure 1 : Anatomie du sein (2).....	23
Figure 2 : Drainage lymphatique ganglionnaire des seins (2).....	25
Figure 3 : Processus de cancérogenèse (6).....	27
Figure 4 : Représentation des différents types de cancer (2).....	42
Figure 5 : Chirurgie mammaire conservatrice(26).....	46
Figure 6 : Chirurgies non conservatrices (26).....	47
Figure 7 : Reconstitution par lambeau du grand dorsal (26).....	48
Figure 8 : Chambre implantable(31).....	52
Figure 9 : Participation au programme de dépistage du cancer du sein organisé par région en 2015 (9).....	66
Figure 10 : Affiche de sensibilisation à l'autopalpation réalisée par un groupement de pharmacies d'officine (46).....	68
Figure 11 : Syndrome pieds mains (33).....	91
Figure 12 : Exemple d'espace de confidentialité pour l'entretien de dispensation des prothèses mammaires externes (86).....	112
Figure 13 : Exemple de tableau de tailles de prothèses mammaires externes (laboratoire Amoéna)(88).....	113
Figure 14 : Prothèses mammaires externes transitoires en textile(89).....	114
Figure 15 : Prothèses mammaires externes en silicone (89).....	115
Figure 16 : Soutien-gorge adapté(90).....	116
Figure 17 : Lymphœdème du membre supérieur au niveau du bras droit (92).....	117
Figure 18 : Prise de mesures pour manchon sur mesure issue du catalogue Thuasne® (94).....	119
Figure 19 : Manchon classique (figure gauche) et un manchon nuit (figure droite)(94).....	120
Figure 20 : Tarifs et remboursements des prothèses capillaires et accessoires (84).....	121

## Liste des abréviations

**5HT:** 5-hydroxytryptamine  
**ACR:** American College of Radiology  
**ADN:** Acide Désoxyribo Nucléique  
**AFSOS:** Association Francophone pour les soins oncologiques de support  
**ALAT:** Alanine AminoTransférase  
**AMM:** Autorisation de Mise sur le Marché  
**APA:** Activité Physique Adaptée  
**ARN:** Acide Ribo Nucléique  
**ASAT:** Aspartate AminoTransférase  
**ATC:** Anatomique, Thérapeutique et Chimique  
**ATM:** Ataxia Telangiectasia Mutated  
**BIRADS:** Breast Imaging-Reporting And Data System  
**BRCA:** Breast Cancer  
**CDK:** Cyclin-Dependent kinase  
**CHEK2:** Checkpoint Kinase  
**CIRC:** Centre International de Recherche sur le Cancer  
**CNO:** Compléments Nutritionnels Oraux  
**COX:** Cyclooxygénase  
**CTZ:** Chemoreceptor trigger-zone  
**DCI:** Dénomination Commune internationale  
**DMP:** Dossier médical partagé  
**DP:** Dossier Pharmaceutique  
**EGF:** Epidermal Growth Factor  
**EGFR:** Epidermal Growth Factor Receptor  
**EPO:** Érythropoïétine  
**FGF:** Fibrosblast Growth Factor  
**FIV:** Fécondation In Vitro  
**FSH:** Follicle Stimulating Hormone  
**FU:** Fluoro- Uracile  
**G-CSF:** Granulocyte-Colony Stimulating Factor  
**GnRH:** Gonadotropin-Releasing Hormone  
**Gy:** Gray  
**HAD:** Hospitalisation à Domicile  
**HAS:** Haute Autorité de santé  
**HDJ:** Hôpital de Jour  
**HER2:** Human epidermal growth factor receptor 2  
**HPST:** Hôpital, Patients, Santé et Territoires  
**IDE:** Infirmier Diplômé d'Etat  
**IGF:** Insulic like Growth Factor

**IL:** Interleukine  
**IMC:** Indice de Masse Corporelle  
**INCa:** Institut National du Cancer  
**IRM:** *Imagerie par Résonance Magnétique*  
**IV:** Intraveineuse  
**LDL:** Low-Density Lipoprotein  
**LH:** Luteinizing *Hormone*  
**LHRH:** Luteinizing Hormone-Releasing Hormone  
**MAC:** Médecines Alternatives et Complémentaires  
**M-TOR:** Mechanistic Target of Rapamycin  
**NFS:** Numération Formule Sanguine  
**NK1:** Neurokinine-1  
**OMEDIT:** Observatoire du Médicament, des Dispositifs médicaux et de l'Innovation Thérapeutique  
**OMS:** Organisation Mondiale de la Santé  
**P53:** Tumor Protein 53  
**PAC:** Port à Cath®  
**PDGF:** Platelet Derived Growth Factor  
**PGE2:** Prostaglandine E2  
**PO:** Per os  
**PTEN:** Phosphatase and Tensin homolog  
**RCP:** Réunion de Concertation Pluridisciplinaire  
**RE:** Récepteur aux Œstrogènes  
**RP:** Récepteur à la Progestérone  
**RR:** Risque Relatif  
**SC:** Sous-Cutané  
**SERD:** Selective Estrogen Receptor Downregulators  
**SERM:** Selective Estrogen Receptor Modulators  
**SPF:** Sun Protection *Factor*  
**SSR:** Soins de Suite et de Réadaptation  
**STK11:** Serine/Threonine Kinase 11  
**TEP-scan:** Positron Emission Tomography  
**THS:** Traitement Hormonal Substitutif  
**TNM:** Tumor-Node-Metastasis  
**UICC:** Union Internationale Contre le Cancer  
**UV:** Ultraviolet  
**VEGF:** Vascular Endothelium Growth Factor

## Introduction

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez les femmes. En France, en 2018, l'incidence s'élève à près de 58 500 nouveaux cas. De plus, environ une femme sur huit sera touchée par ce cancer au cours de sa vie. Malheureusement, près de 12 000 femmes décèdent du cancer du sein chaque année. Néanmoins, grâce au dépistage précoce et à l'arsenal thérapeutique disponible, le cancer du sein reste un cancer de très bon pronostic avec un taux de survie d'environ 87 % à 5 ans. Le traitement et la prise en charge du cancer du sein constituent un enjeu majeur de santé publique. Le pharmacien assure sa mission de santé publique en promouvant le dépistage organisé et des actions de sensibilisation.

Quotidiennement, les équipes officinales sont au contact de patientes atteintes de cancer du sein. Ainsi, le pharmacien d'officine est un maillon indispensable dans le parcours de soins de ces patientes. Il intervient à chaque étape de la prise en charge dès le diagnostic, en passant par la chimiothérapie, la radiothérapie, la chirurgie, les différents traitements jusqu'à la rémission. Grâce à sa proximité et son accessibilité, il est un interlocuteur privilégié permettant de faire le lien avec l'hôpital.

Le pharmacien d'officine accompagne et conseille les patientes tout au long de la maladie. Des qualités comme la patience, l'empathie et l'écoute sont indispensables. Le pharmacien intervient dans l'explication et la délivrance des traitements mais aussi dans la gestion quotidienne des effets indésirables liés aux traitements. Face à une pathologie lourde comme le cancer, le pharmacien doit être vigilant et aider les femmes à traverser cette épreuve. Les conseils associés sont essentiels et permettent d'améliorer la qualité de vie des patientes.

De plus, le pharmacien participe à l'éducation thérapeutique des patientes au comptoir mais peut aussi proposer des entretiens pharmaceutiques pour les patientes sous traitements anticancéreux oraux.

Enfin, le pharmacien a la possibilité de dispenser des prothèses mammaires externes, étape cruciale dans la reconstruction des patientes.

L'objectif de mon travail est de proposer un mémoire facilitant la compréhension de la pathologie dans toute sa complexité et de mettre en lumière les points essentiels et conseils à aborder avec les patientes afin d'optimiser la prise charge à l'officine des femmes atteintes de cancer du sein. Il est nécessaire de préciser que mon travail porte uniquement sur les femmes car le cancer du sein chez l'homme représente environ 1 % des cas.

*Dans un premier temps*, nous présenterons des généralités liées au cancer du sein comme le mécanisme physiopathologique ainsi que les facteurs de risques afin de mieux appréhender la pathologie.

*Dans un second temps*, nous analyserons la prise en charge thérapeutique du cancer du sein avec les différents traitements disponibles.

*Ensuite*, nous nous pencherons sur un point essentiel : les différentes missions du pharmacien et notamment l'importance des conseils pratiques et les soins de support.

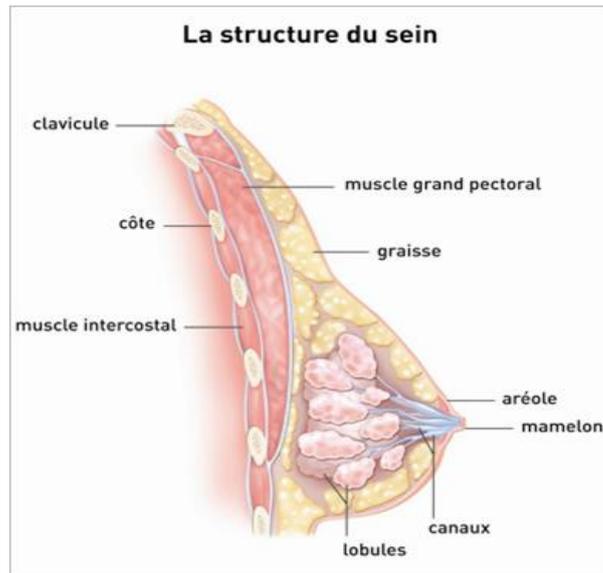
*Enfin*, nous présenterons les différents dispositifs, comme les prothèses mammaires, pouvant être dispensés par le pharmacien d'officine.

## **PARTIE 1 : Généralités sur les cancers du sein**

### **I. Physiopathologie**

#### **1. Anatomie générale du sein et de la glande mammaire**

Les seins se situent sur la partie antéro supérieure du thorax et reposent sur le muscle grand pectoral. Ils sont localisés entre la 3<sup>ème</sup> et la 7<sup>ème</sup> côte, en avant du muscle pectoral, les mamelons se situant au niveau de la 9<sup>ème</sup> vertèbre dorsale. Chaque sein est constitué d'une glande mammaire, d'un tissu de soutien contenant des vaisseaux ainsi que des fibres et du tissu adipeux (1).



*Figure 1 : Anatomie du sein (2).*

#### **1.1 Peau et plaque aréolo-mamelonnaire**

Sur le plan superficiel, le sein est recouvert d'un revêtement cutané épais en périphérie et qui s'amincit au voisinage de l'aréole. Le mamelon est la partie centrale, de forme cylindrique, pigmenté, séparé de l'aréole par un sillon. A la surface du mamelon, sont localisés de façon circonférentielle les canaux galactophores qui assurent l'évacuation de sécrétions lactées.

L'aréole est un disque pigmenté de 15 à 30 mm situé autour du mamelon. La peau de l'aréole a un aspect grenu, on y observe des petites saillies qui sont les tubercules de Morgagni. Ces glandes sébacées prennent le nom de tubercules de Montgomery pendant la grossesse car plus nombreuses et volumineuses. L'aréole est constituée de fibres musculaires lisses et de muscles sphinctériens péri alvéolaires qui contrôlent la fonction excrétrice du sein lors de la lactation. La peau adhère à la glande par les ligaments de Cooper.

#### **1.2 Glande mammaire**

La glande mammaire est une masse de densité variable, discoïde, aplatie d'avant en arrière et de contour irrégulier. Elle est constituée d'une vingtaine de lobes, eux-mêmes composés de vingt à quarante lobules. Enfin, chaque lobule contient dix à cent alvéoles (3).

Ce sont les alvéoles (ou acinus) qui représentent l'unité de base sous forme de cul-de-sac constituant la partie excrétrice de la glande.

Chaque acinus est drainé par un canal intra lobulaire, puis chaque acinus et canal intra lobulaire (formant un lobule) sont drainés par un canal interlobulaire. Enfin, les lobules se réunissent pour former un lobe glandulaire qui est drainé par un canal galactophore de premier ordre.

### **1.3 Tissu adipeux et conjonctif**

Le sein est recouvert par une fine capsule de tissu fibreux et contient un tissu conjonctif riche en adipocytes, en fibres élastiques et conjonctives qui permettent le maintien des différentes structures. La quantité de tissu adipeux est en grande partie responsable du volume des seins et joue aussi un rôle de réserve énergétique en graisse, d'isolant thermique et de barrière protectrice.

### **1.4 Vascularisation veineuse et artérielle du sein**

Le sein est très vascularisé, on compte trois principaux troncs artériels (1) :

- L'artère thoracique interne issue de la subclavière qui vascularise la moitié supérieure de la glande. Elle chemine entre les 2<sup>ème</sup>, 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> espaces intercostaux et la face postérieure de la glande.
- L'artère axillaire vascularise la glande mammaire à partir du creux axillaire dans sa partie externe et inférieure via l'artère thoracique latérale et ses propres collatérales.
- Les artères intercostales s'étendent le long du grand pectoral et vascularisent la glande via sa face postérieure. La distribution s'effectue par différents rameaux profonds et superficiels.

Concernant le réseau veineux, il est assuré par :

- Les veines thoraciques internes pour le réseau médian.
- La veine axillaire pour le réseau latéral.
- Les veines intercostales pour le réseau postérieur.

### **1.5 Réseau lymphatique**

Le système lymphatique permet de transporter la lymphe jusqu'aux ganglions lymphatiques. Il exerce un rôle primordial dans le système immunitaire afin de lutter contre les infections (2).

De nombreux ganglions se trouvent autour des deux seins :

- Les ganglions axillaires au niveau des aisselles, répartis en trois niveaux selon leur proximité avec le muscle grand pectoral.
- Les ganglions sus-claviculaires, au-dessus de la clavicule.
- Les ganglions sous-claviculaires, en dessous de la clavicule.
- Les ganglions mammaires internes autour du sternum.

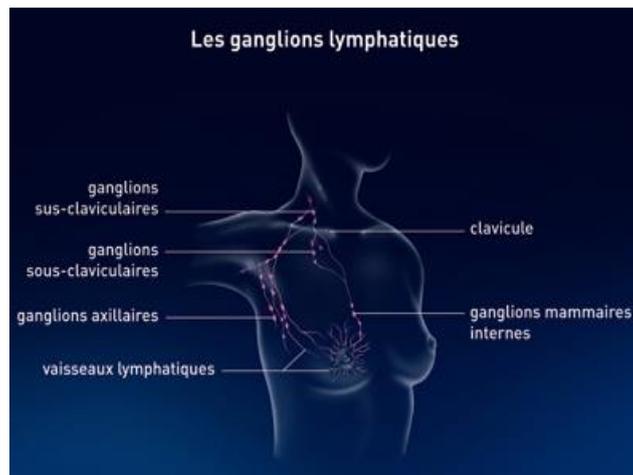


Figure 2 : Drainage lymphatique ganglionnaire des seins (2).

### 1.6 Innervation

Deux groupes de nerfs interviennent :

- Les nerfs superficiels, cutanés issus du plexus cervical, brachial et des nerfs intercostaux.
- Les nerfs profonds qui suivent le trajet des vaisseaux de la glande.

L'ensemble de ces nerfs envoie un certain nombre de ramifications vers l'aréole et le mamelon. L'innervation sympathique ainsi que le contrôle hormonal sont responsables de l'activité sécrétoire des glandes mammaires.

## 2. Développement des seins

### 2.1 Hormones

Les œstrogènes et la progestérone sont des hormones sexuelles produites majoritairement par les ovaires. Le taux d'hormones varie en fonction du stade de vie de la femme. Les œstrogènes sont sécrétés précocement et permettent le développement des seins au moment de la puberté. Ils interviennent aussi dans l'assouplissement des tissus et l'augmentation du tissu sanguin nécessaire à l'alimentation du bébé (2).

La progestérone (synthétisée à partir du cholestérol) intervient dans le processus de différenciation des cellules du sein ainsi que sur le cycle menstruel. Elle prépare à une éventuelle grossesse avec la densification et le développement de la vascularisation de la muqueuse de l'utérus.

La synthèse ovarienne est le résultat d'un enchaînement de plusieurs signaux :

- L'hypothalamus sécrète une hormone qui est la LHRH (Luteinizing Hormone-Releasing Hormone)
- La LHRH agit sur l'hypophyse, une petite glande située à la base du cerveau, qui sécrète à son tour deux autres hormones, appelées FSH (Follicle Stimulating Hormone) et LH (Luteinizing Hormone)

- La FHS et la LH agissent sur les ovaires qui produisent des œstrogènes et de la progestérone à partir de la croissance du follicule ovarien. Cette synthèse se répète à chaque cycle menstruel

## **2.2 Puberté**

Le développement des seins commence généralement au moment de la puberté entre l'âge de dix et douze ans. Ce développement est lié à la hausse des taux d'œstrogène et de progestérone. Parallèlement, à la même période, les glandes commencent, elles aussi, à se développer.

## **2.3 Menstruations et ménopause**

A chaque cycle menstruel, les différentes hormones permettent de modifier les tissus mammaires. Dans un premier temps, ce sont les œstrogènes qui sont sécrétés induisant le développement des canaux mammaires. La progestérone prend le relais dans la deuxième partie du cycle, en stimulant les glandes présentes au niveau des lobules afin de préparer la lactation si nécessaire.

Au moment de la ménopause, les ovaires ne produisent plus d'œstrogène et de progestérone.

## **2.4 Grossesse et allaitement**

La fonction physiologique des seins est de produire du lait. Lors de la grossesse, un certain nombre d'événements interviennent afin de préparer à l'allaitement. Chez la femme, le sein est principalement constitué de graisse. Or, pendant la grossesse et principalement à partir du sixième mois, le tissu adipeux se transforme en tissu glandulaire afin de pouvoir répondre aux besoins du bébé.

# **3. Cancérogenèse**

## **3.1 Qu'est-ce que le cancer ?**

Selon l'Institut National du Cancer, «C'est une maladie provoquée par la transformation de cellules qui deviennent anormales et prolifèrent de façon excessive. Ces cellules dérégées finissent par former une masse qu'on appelle tumeur maligne. Les cellules cancéreuses ont tendance à envahir les tissus voisins et à se détacher de la tumeur. Elles migrent alors par les vaisseaux sanguins et les vaisseaux lymphatiques pour aller former une autre tumeur (métastase). »(4)

## **3.2 Etapes de la cancérogenèse**

Le processus de cancérogenèse est l'ensemble des phénomènes permettant de transformer une cellule normale en une cellule cancéreuse. Il est composé de trois étapes (5).

### 3.2.1. Phase d'initiation

La première étape est l'initiation qui consiste en une dysrégulation génomique induite par divers facteurs. Les altérations de l'ADN peuvent être de différentes origines. Il peut s'agir de mutations, de délétions de bases sur les brins d'ADN, de méthylation de la séquence d'ADN, d'erreurs de réplication, d'agressions endogènes, d'altérations spontanées, d'agressions extérieures comme l'environnement (rayons X ou UV, chimiques, virus et parasites).

### 3.2.2 Phase de promotion

La seconde étape est la promotion. Lors de cette étape relativement longue, la cellule initiée va se multiplier sous l'influence de divers facteurs (facteurs de croissance, cytokines...). Ce processus conduira à la prolifération des cellules mutées: c'est l'émergence des clones cellulaires transformés.

### 3.2.3 Phase de progression

La dernière étape est la progression qui se traduit par une invasion locale dans un premier temps. Les cellules transformées sont sélectionnées pour donner des clones de plus en plus malins. Un phénomène important intervient, celui de l'angiogenèse permettant la vascularisation de la tumeur et son développement via l'apport en oxygène et en nutriments.

Différents facteurs de croissance interviennent lors de l'angiogenèse qui sont principalement: le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire VEGF (Vascular endothelium growth factor), le facteur de croissance des fibroblastes FGF (Fibroblast growth factor), le facteur de croissance plaquette-dérivé PDGF (Platelet-derived growth factor) ainsi que le facteur de croissance épidermique EGF (Epidermal growth factor).

La cellule tumorale peut donc se détacher, envahir les tissus avoisinants et proliférer au niveau des sites secondaires. Il s'agit de l'invasion et la dissémination tumorale à l'origine des métastases (processus métastatique).

De manière générale pour le cancer du sein, l'invasion est localisée au niveau des ganglions axillaires. La cellule cancéreuse migre ensuite dans la circulation générale pour s'implanter au niveau d'organes préférentiels tels que les poumons, le foie et les os.

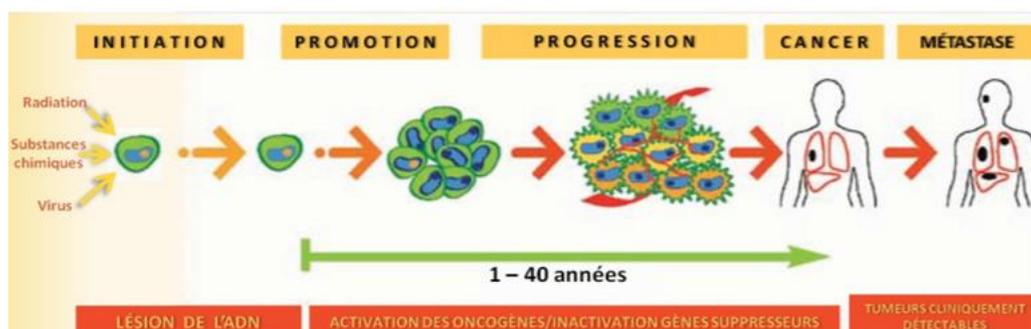


Figure 3 : Processus de cancérogenèse (6).

### 3.3 Propriétés de la cellule cancéreuse

Les principales caractéristiques des cellules cancéreuses sont :

- Indépendance vis-à-vis des signaux de prolifération (facteurs de croissance) provenant de l'environnement
- Insensibilité aux signaux antiprolifératifs
- Résistance à l'apoptose
- Prolifération illimitée
- Capacité à induire l'angiogenèse
- Capacité d'invasion tissulaire et de diffusion métastatique

### 3.4 Facteurs génétiques

Un certain nombre de gènes agissent comme régulateurs et protecteurs de la progression tumorale. Cependant, des anomalies peuvent intervenir sur ces gènes empêchant le contrôle et l'arrêt du processus tumoral (7). C'est le cas pour trois types de gènes :

- **Transformation d'un proto-oncogène en oncogène.** Un proto-oncogène est un gène impliqué dans les fonctions indispensables liées au développement et à la division cellulaire. L'oncogène est une forme mutée du proto-oncogène pouvant induire ou déclencher l'apparition d'une tumeur.
  
- **Anti-oncogène ou gène suppresseur de tumeurs.** Il s'agit d'un gène qui contrôle la division cellulaire et joue le rôle d'inhibiteur de la croissance cellulaire. Une perte de fonction est occasionnée par une mutation sur ce type de gène. L'intervention d'une mutation occasionne alors une perte de fonction pouvant mener au développement tumoral. Prenons l'exemple du gène P53 qui est un gène de régulation, altéré dans la moitié des tumeurs humaines. En cas de lésion de l'ADN, il a pour rôle d'interrompre la progression du cycle cellulaire permettant ainsi d'augmenter le temps de réparation. Son altération peut donc empêcher l'élimination de la cellule lésée.
  
- **Gènes assurant le maintien de l'intégrité du génome :** Ils ont comme mission de réparer les altérations génétiques provoquées par les différents facteurs.

## II. Épidémiologie

### 1.Épidémiologie descriptive

#### 1.1 Au niveau mondial

D'après l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), lors de l'année 2020, près de deux millions de cas de cancers du sein ont été recensés à travers le monde. On considère qu'une femme a 1 chance sur 12 de développer un cancer du sein au cours de sa vie (8). On compte près de 685 000 décès cette même année.

Concernant la répartition géographique, au niveau mondial, une forte disparité est constatée entre les pays à revenus faibles ou modestes et les pays à revenus élevés. En effet, bien que l'incidence soit plus faible dans les pays à revenus faibles ou modestes, ces pays constituent les pays où les taux de survie sont les plus faibles.

Dans certains pays, notamment en Asie, une tendance à l'augmentation de l'incidence depuis l'adoption d'un mode de vie « occidental » est observée.

Le taux de survie à cinq ans dans les pays les plus riches est de 90 % contre 66 % en Inde et 40 % en Afrique du Sud.

Il est important de souligner qu'en Afrique subsaharienne, la moitié des femmes qui décèdent d'un cancer du sein ont moins de cinquante ans.

A l'inverse, pour les pays à revenus élevés, le taux de mortalité à la suite d'un cancer du sein par tranche d'âge a chuté de 40 %.

Afin de combattre cette maladie, l'OMS a lancé une nouvelle initiative mondiale de lutte contre le cancer du sein. L'objectif étant de réduire de 2,5 % par an la mortalité du cancer du sein au niveau mondial. Cette nouvelle initiative est basée sur trois principes qui sont : la promotion sanitaire en vue d'une détection rapide, le diagnostic en temps opportun et une prise en charge complète.

## **1.2 Au niveau national**

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme devant le cancer colorectal et le cancer des poumons. Il représente l'une des principales causes de mortalité chez la femme.

D'après l'agence santé publique France et ses partenaires en France métropolitaine pour l'année 2018, les statistiques sont les suivantes (9).

→ L'incidence s'élève à 58 459 nouveaux cas par an

→ Le nombre de décès recensés est d'environ 12 146 chaque année.

Cependant, il est nécessaire de rappeler que le cancer du sein est un cancer de très bon pronostic. En effet, 3 cancers du sein sur 4 sont guéris.

Depuis les années 1990, la mortalité n'a cessé de baisser grâce à l'amélioration de la prise en charge. A l'inverse, l'incidence quant à elle a augmenté du fait de l'allongement de l'espérance de vie, de l'impact des facteurs environnementaux et des dépistages précoces. Cependant, cette dernière décennie, l'incidence tend à se stabiliser.

Environ 75 % des cancers se déclarent après 50 ans et l'âge moyen de diagnostic est de 61 ans d'où la nécessité absolue de pratiquer le dépistage pour cette tranche d'âge. La survie n'a cessé d'augmenter et on note un taux de survie de 88 % à 5 ans.

## **2. Épidémiologie analytique**

### **2.1 Facteurs individuels**

- **Age**

Il est le facteur de risque le plus important. L'incidence du cancer du sein augmente avec l'âge. En effet, selon les différentes statistiques, deux tiers des cancers apparaissent entre 50 et 75 ans. Environ 5 % des cancers du sein concernent les femmes de moins de 40 ans. Une augmentation modérée mais constante de l'incidence chez les femmes jeunes est observée chaque année (10).

- **Génétique**

Grâce à la recherche, des gènes de prédisposition au cancer ont été mis en évidence (11). La présence de mutations au niveau des gènes incriminés augmente le risque de survenue de cancer du sein. Les principales mutations sont retrouvées au niveau des gènes BRCA1 (Breast Cancer) et BRCA2 et chez environ 2 à 5 % des femmes atteintes de cancer du sein. Ces gènes sont responsables de la réparation des lésions présentes sur les brins d'ADN.

D'autres mutations plus rares peuvent elles aussi intervenir notamment la mutation des gènes T53, PTEN, STK11, ATM et CHEK2.

- **Antécédents familiaux**

L'histoire familiale est elle aussi associée au risque de développer un cancer du sein (7). Les femmes les plus touchées sont celles qui possèdent une parente du premier degré (mère, sœur ou fille) touchée à l'âge jeune (moins de 50 ans). Le risque croît avec le nombre de parentes atteintes.

Les tantes, grand-mères, nièces ayant eu un cancer du sein considérées comme parentes du second degré sont aussi associées à une augmentation du risque.

- **Maladies bénignes du sein**

Il existe deux types de maladies bénignes du sein qui diffèrent de par leurs origines histologiques. Les lésions non prolifératives sont associées à un très faible risque de cancer du sein. Au contraire, les lésions prolifératives sans atypie (hyperplasie canalaire simple, adénose, cicatrice radiaire, mucocèle et mastopathie fibro-kystique) et avec atypie (hyperplasie canalaire atypique, métaplasie canalaire atypique, hyperplasie lobulaire atypique) de leurs côtés augmentent respectivement le risque par deux et par quatre. Les mécanismes biologiques incriminés sont l'augmentation de l'hyperplasie des cellules épithéliales et la diminution de la vitesse mitotique.

- **Densité mammographique**

Le risque attribuable à une densité importante des seins en mammographie est de deux à six. La densité mammaire ne peut être appréciée par la texture ou la taille des seins, elle est explorée lors de la mammographie. En effet, en cas de densité mammaire importante, la détection de cancer est plus compliquée et le tissu peut cacher une tumeur (11).

- **Radiations ionisantes**

Avant l'âge de 40 ans, l'exposition du tissu mammaire aux radiations peut engendrer un cancer dans les années ultérieures. En effet, elles provoquent des dommages sur les brins d'ADN, d'où la nécessité de la mise en place de surveillance chez ces femmes.

## **2.2 Hygiène de vie**

- **Obésité et prise de poids**

L'obésité est un facteur de risque intervenant principalement après la ménopause.

En effet, une femme obèse après la ménopause augmente d'environ 50 % le risque de développer un cancer. Sur le plan biologique, l'obésité constitue un facteur de risque car elle a pour conséquence d'augmenter la production d'hormones présentes dans les tissus adipeux en excès. En effet, le site de stockage et le métabolisme des hormones stéroïdiennes est localisé au niveau du tissu adipeux. Or, après la ménopause la source principale d'œstrogènes circulants est le résultat de l'aromatation des androgènes dans les tissus adipeux.

- **Activité physique**

L'activité physique modérée a un impact positif sur la prévention du risque de développer un cancer du sein notamment chez les femmes ménopausées. Environ 30 à 60 minutes d'exercices quatre fois par semaine pourraient réduire jusqu'à 35 % les risques. Cette activité serait responsable d'une réduction de la production d'œstrogènes et le maintien de l'équilibre énergétique. De plus, l'activité physique permet aussi de limiter et de stabiliser la masse pondérale.

- **Tabac**

L'implication du tabac est controversée dans l'apparition du cancer du sein bien que la fumée constitue une source de substances carcinogènes. Certaines études suggèrent même que la cigarette possède un effet protecteur dû à une diminution des œstrogènes circulants et à l'action anti-œstrogénique du tabac. Le niveau de preuve de l'implication du tabac est jugé insuffisant bien que de grandes études comme l'étude EPIC publiée en 2013 considèrent que le tabac a une influence considérable sur le risque d'apparition de cancer du sein. Cependant l'implication du tabac dans d'autres cancers tels que celui des poumons, de la vessie, des reins a bien été établie (12).

- **Alcool**

Actuellement, l'alcool est le seul facteur nutritionnel établi de risque de cancer du sein. Le risque augmente proportionnellement avec la consommation de boissons alcoolisées. Pour une consommation moyenne d'une seule boisson alcoolisée par jour, le risque augmente d'environ 7 %. Il est important de souligner qu'outre l'augmentation de la survenue du risque d'apparition de cancer, la consommation d'alcool pendant la maladie entraîne une diminution de la survie. En effet, l'alcool augmente les concentrations sériques en œstrogènes ainsi que la production d'IGF (Insulin like Growth Factor).

## **2.3 Facteurs hormonaux**

- **Age précoce des premières règles**

La survenue des premières règles avant l'âge de 12 ans constitue un facteur de risque. L'imprégnation hormonale et l'exposition précoce aux œstrogènes influencent le développement tumoral en stimulant le développement des cellules épithéliales mammaires.

- **Ménopause tardive**

Ce sont les femmes dont la ménopause intervient après 50 ans qui sont concernées. Encore une fois, c'est l'exposition prolongée aux œstrogènes qui est incriminée.

- **Contraceptifs oraux**

Selon l'étude menée par le CIRC (13) en 2005 et actualisée en 2012, les contraceptifs oraux n'ont qu'un faible impact sur le risque de survenue de cancers du sein. Ce risque touche principalement les utilisatrices récentes ou celles ayant débutées tardivement leur contraception. Cependant, le risque revient à la normale 10 ans après l'arrêt de la contraception. D'autres études suggèrent que le risque croît tout au long de l'utilisation de la contraception.

- **Traitements hormonaux substitutifs**

Ils sont utilisés chez les femmes ménopausées pour soulager les troubles climatiques. Le risque varie en fonction des traitements (œstrogènes seuls ou association avec un progestatif) et de leurs durées. Il augmente de 26 à 35 % pour les femmes ayant suivi un traitement hormonal substitutif (THS) pendant 5 ans ou plus. Dans ce cas précis, c'est le retard des effets de la ménopause et de l'imprégnation œstrogénique qui sont incriminés.

## **2.4 Reproduction**

- **Multiparité et âge précoce à la première maternité**

Une grossesse à terme avant l'âge de 30 ans permet de diminuer le risque de cancer de 25 % par rapport aux femmes nullipares. De plus, l'effet protecteur augmente proportionnellement avec le nombre de grossesses menées à terme.

Cependant, la grossesse influe différemment selon la temporalité sur le risque de survenue du cancer. Dans un premier temps, juste après l'accouchement le risque accru puis s'estompe progressivement pour devenir nul environ 3 à 4 ans après la grossesse. La diminution du risque est la conséquence de l'accélération et la différenciation terminale des glandes mammaires mais aussi grâce à la prolifération rapide de l'épithélium. Ainsi, les glandes mammaires sont moins sensibles à l'effet des divers carcinogènes.

- **Allaitement**

Le rôle de l'allaitement dans l'apparition du cancer du sein est controversé. Cependant, on constate que de manière générale la protection contre le cancer du sein augmente proportionnellement avec la durée de l'allaitement. On note une réduction de 33 % des risques chez une femme qui a allaité sur une période d'au moins 25 mois.

Plusieurs mécanismes biologiques interviennent :

- L'augmentation de la sécrétion de prolactine pendant l'allaitement permet de diminuer l'exposition aux œstrogènes
- Le décalage du rétablissement de l'ovulation puisque l'allaitement diminue le nombre de cycles ovulatoires

Tableau 1 : Récapitulatif des facteurs de risques du cancer du sein classés en fonction du risque relatif (14).

Niveau de risques	Facteurs de risques
<b>Risque principal</b> RR > 6	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sexe féminin</li> <li>• Age (&gt; 50 ans)</li> <li>• Prédisposition héréditaire</li> </ul>
<b>Risque élevé</b> 4 < RR < 6	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maladie du sein associée à des antécédents familiaux de cancer du sein</li> <li>• Antécédents personnels de cancer du sein</li> </ul>
<b>Risque modéré</b> 2 < RR < 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Traitement hormonal de substitution</li> <li>• Maladie du sein</li> <li>• Densité mammographique</li> <li>• Antécédents familiaux de cancer du sein</li> <li>• Irradiation thoracique</li> </ul>
<b>Risque faible</b> 1 < RR < 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Puberté précoce</li> <li>• Ménopause tardive</li> <li>• Grossesse tardive</li> <li>• Alcool</li> <li>• Obésité post-ménopausique</li> <li>• Absence d'allaitement</li> </ul>

### 3. Sémiologie

Il est primordial que chaque femme connaisse les signes associés au cancer du sein (15). De manière systématique, toute anomalie, quelle qu'elle soit, doit mener à une consultation médicale. Même si la présence de ces signes ne signifie pas systématiquement qu'il s'agit d'un cancer.

#### ➔ Présence de « masse » ou boule au niveau du sein

Généralement, il s'agit du premier élément découvert par la patiente. Cette masse n'est pas forcément douloureuse et présente une consistance dure aux contours irréguliers. Ces masses peuvent se localiser au niveau des aisselles souvent signes d'une atteinte des ganglions axillaires.

#### ➔ Modification de l'aspect de la peau du sein et du mamelon

Une rétraction, rougeur, œdème ou bien un aspect de peau d'orange sont des signes d'alerte. Au niveau de l'aréole et du mamelon, un changement de coloration ou une rétraction peuvent être constatés.

#### ➔ Modification de la morphologie des seins

Un changement au niveau de la forme et de la taille des seins ainsi qu'un écoulement ou suintement peuvent être observés.

## → Autres signes

En cas de retard de diagnostic, le cancer peut se propager et provoquer divers symptômes. Il peut s'agir de douleurs osseuses, troubles digestifs, anorexie, troubles hépatiques (jaunisse), essoufflement, toux, asthénie, maux de tête et faiblesse musculaire.

### **III. Diagnostic**

La découverte d'un cancer peut avoir lieu lors de différents examens et dans diverses circonstances. Elle peut se faire lors d'examens médicaux, rendez-vous chez la gynécologue ou bien lors d'un dépistage. Parfois, elle est tout à fait fortuite lors de la découverte d'une masse ou bien en présence d'anomalies localisées au niveau des seins. Afin d'établir un diagnostic certain, une multitude d'examens et de tests doivent être réalisés. Les objectifs sont d'identifier et de préciser le type histologique du cancer, connaître l'agressivité et le stade de la maladie. Toutes ces informations permettront la mise en place d'un traitement adapté et une prise en charge optimale de la patiente.

#### **1. Entretien initial avec le médecin**

Lors de cet entretien, le médecin pose un certain nombre de questions à la patiente afin d'évaluer la situation. Il s'agit ici, d'identifier les symptômes et facteurs de risques. C'est pourquoi, le médecin s'intéresse principalement aux antécédents familiaux, mode de vie de la patiente, contraception, traitements et antécédents médicaux personnels. Concernant la sémiologie, il est nécessaire de connaître la date d'apparition des symptômes ainsi que l'évolution de ces derniers.

Dans la seconde partie de l'entretien, le médecin réalise un examen clinique des seins de la patiente. Une multitude de caractères sont étudiés afin d'essayer de déterminer la taille de la tumeur, sa localisation et sa mobilité. Le médecin effectue alors une palpation lorsque la patiente est allongée sur le dos et que son bras (du côté du sein malade) est relevé. La palpation dans cette position permet d'accéder plus aisément à la tumeur et de mieux l'identifier.

L'aspect de la peau, la forme du mamelon et de l'aréole sont aussi examinés car ils peuvent présenter un aspect différent lors d'un cancer. Des écoulements anormaux au niveau des seins peuvent être aussi observés. Enfin, l'examen se termine par la palpation des ganglions au voisinage du sein malade. L'examen des aisselles est indispensable.

#### **2. Examens d'imagerie**

##### **2.1. Mammographie**

La mammographie est une radiographie des seins. Cette technique d'imagerie permet de visualiser l'intérieur des seins grâce aux rayons X et de détecter de potentielles anomalies(15). Différentes radiographies sont réalisées, de face et oblique afin de comparer les deux côtés des seins.

Il existe deux types de mammographie, de dépistage (permettant de mettre en évidence un cancer de petite taille) et de diagnostic (en présence de symptômes).

Le pharmacien peut orienter la patiente et lui donner des conseils avant la mammographie :

- Pour les mammographies de dépistage, prendre rendez-vous de préférence entre le 8<sup>ème</sup> et 12<sup>ème</sup> jour après le début des règles car les seins sont plus faciles à examiner.
- Ne pas appliquer de produits cosmétiques comme des crèmes, parfums, lait et ne pas porter de bijoux.
- Apporter les anciens clichés afin que le radiologue puisse les comparer.

### **Déroulement d'une mammographie**

L'examen est réalisé en position debout et torse nu. Afin d'obtenir des clichés de bonne qualité, chaque sein est placé entre deux plaques de manière successive afin de le comprimer. La mammographie peut s'avérer douloureuse pour certaines femmes mais se déroule assez rapidement.

Dans certains cas, une échographie doit être réalisée notamment quand les seins sont trop denses afin d'obtenir des résultats exploitables.

### **Résultats de la mammographie**

Une classification nommée BIRADS (Breast Imaging Reporting And Data System) de l'American College of Radiology (ACR) est utilisée pour classer les images mammographiques en différentes catégories.

*Tableau 2 : Classification du Collège Américain de Radiologie des images mammographiques (16).*

<b>Niveau</b>	<b>Interprétation</b>
<b>ACR 0</b>	Des investigations complémentaires sont nécessaires. Classification d'attente, qui nécessite un second avis ou la réalisation d'examens complémentaires.
<b>ACR 1</b>	Mammographie normale
<b>ACR 2</b>	Anomalie bénigne ne nécessitant ni surveillance ni examen complémentaire
<b>ACR 3</b>	Anomalie probablement bénigne pour laquelle une surveillance à court terme (3 ou 6 mois) est conseillée
<b>ACR 4</b>	Anomalie indéterminée ou suspecte
<b>ACR 5</b>	Anomalie évocatrice d'un cancer

Pour les images de catégories ACR 4 et ACR 5, une biopsie percutanée est nécessaire.

## **2.2 Echographie**

L'échographie mammaire est une technique d'imagerie utilisant les ultrasons, permettant de produire des images de l'intérieur du sein et de caractériser la nature des nodules palpés. Elle ne constitue pas un examen de première intention hormis chez la femme enceinte car l'utilisation de rayons X est contre-indiquée. Elle est aussi réalisée à la suite d'une mammographie afin d'obtenir des précisions supplémentaires concernant l'anomalie observée.

### **Déroulement d'une échographie mammaire**

Un examen clinique des seins est réalisé au préalable afin de rechercher des ganglions anormaux. Le radiologue applique un gel froid sur la peau permettant un bon contact entre la peau et la sonde. La sonde est dirigée sur tous les seins mais aussi dans la région axillaire, le radiologue peut prendre des photographies pendant l'examen.

La détection d'anomalie pendant l'examen ne signifie pas forcément qu'il s'agit d'un cancer. Cependant, il permet d'étayer le diagnostic du médecin et d'orienter vers de potentiels examens complémentaires.

## **2.3 Imagerie par résonance magnétique**

C'est une technique d'examen qui consiste à créer des images précises d'une partie du corps, grâce à des ondes (comme les ondes radio) et un champ magnétique (17). Les images sont reconstituées par un ordinateur et interprétées par un radiologue.

L'IRM mammaire est une technique utilisée très rarement dans le diagnostic du cancer du sein. Néanmoins elle reste nécessaire dans certains cas particuliers et souvent chez les patientes à hauts-risques notamment lors de diagnostic différentiel entre une anomalie bénigne et une anomalie cancéreuse, lors du guidage de prélèvement pour une biopsie ou de réalisation d'un bilan d'extension, lors de la recherche de récurrence locale, vérification des implants locaux et évaluation de la réponse aux thérapeutiques néo adjuvantes. Dans certains cas, des examens plus poussés peuvent être réalisés notamment pour les cancers avec un stade avancé. C'est le cas de la scintigraphie qui permet de rechercher des métastases au niveau des os ou bien du TEP-Scan (tomographie par émission de positrons) qui étudie l'activité métabolique des tissus.

## **3. Examen anatomopathologique**

« Cet examen consiste à analyser au microscope les cellules ou tissus prélevés au niveau mammaire. Il est aussi nommé examen histopathologique aussi appelé « anapath » par les professionnels de santé. » (18).

Il est l'élément final et primordial permettant d'établir le diagnostic final de cancer. Les objectifs de ce test sont d'identifier précisément le type, le grade et le stade de cancer dont il s'agit. De plus, il permet de localiser le développement des cellules cancéreuses et d'apprécier leurs étendues. Certaines caractéristiques comme la présence de récepteurs hormonaux ou de gènes sont identifiés lors de cette étape permettant alors de mettre en évidence des facteurs prédictifs de réponse aux traitements.

Plusieurs techniques existent afin de prélever les échantillons à analyser.

### 3.1 Biopsies et ponction cytologique

- Ponction cytologique : A travers la peau, des cellules sont prélevées au niveau d'une anomalie du sein à l'aide d'une seringue afin de les analyser au microscope. Elle permet de déterminer la nature de la cellule. Cependant, cette technique n'est plus très utilisée.
- Biopsie percutanée : Elle consiste à prélever des fragments de tissus au niveau d'une anomalie du sein, à l'aide d'une aiguille, à travers la peau. C'est une technique rapide, moins coûteuse et moins invasive.
- Biopsie stéréotaxique : Il s'agit d'une biopsie réalisée sous mammographie afin de guider avec précision l'aiguille jusqu'à l'anomalie pendant le prélèvement à travers la peau. Lorsque la lésion est trop petite ou non palpable, cette technique est privilégiée.
- Biopsie écho guidée : Il s'agit d'une biopsie réalisée sous échographie afin de guider avec précision l'aiguille jusqu'à l'anomalie pendant le prélèvement à travers la peau.

Lors de ces biopsies, la pose d'un clip repère (agrafe métallique) peut être réalisée afin de localiser l'anomalie et de servir de point de repère aux chirurgiens lors de l'intervention.

- Biopsie chirurgicale : Elle consiste à enlever, par chirurgie, une partie ou la totalité d'une anomalie au niveau du sein, identifiée au préalable par des examens d'imagerie. Elle est réalisée par un chirurgien, sous anesthésie générale.

C'est un examen de dernière intention, lorsque les résultats de la biopsie percutanée n'ont pas permis d'établir un diagnostic. Les différentes observations et analyses permettent alors de classer le cancer (18).

### 3.2 Classification par stade

L'objectif est d'apprécier la localisation et l'étendue du cancer du sein. Un système de classification internationale permet de définir le stade de la maladie.

- 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 qui traduit un potentiel envahissement ganglionnaire ;
- La lettre M est l'initiale de métastase et signale la présence ou l'absence de métastases. En fonction du stade de découverte de la tumeur, un préfixe est ajouté devant TNM.

- cTNM est une classification pré-thérapeutique ;
- pTNM est une classification qui tient compte de l'examen anatomopathologique ;
- uTNM est déterminé après écho-endoscopie ;
- yTNM est déterminé par la présence de traitement néo-adjuvant par chimiothérapie ou radiothérapie ;

Tableau 3 : Classification TNM clinique du cancer du sein de 2017 selon le Comité mixte Américain sur le cancer (19).

#### Tumeur primitive (T)

Catégorie	Critères
<b>Tx</b>	La tumeur primitive ne peut être évaluée
<b>T0</b>	La tumeur primitive n'est pas palpable
<b>Tis (DCIS)</b>	Carcinome canalaire <i>in situ</i>
<b>Tis (CLIS)</b>	Carcinome lobulaire <i>in situ</i>
<b>Tis (Paget)</b>	Maladie de Paget sans lésion carcinomateuse <i>in situ</i> ou infiltrante sous-jacente ( en cas de lésion sous-jacente, le T correspond à ladite lésion)
<b>T1</b>	Tumeur ≤ 20 mm
<b>T1mi</b>	Tumeur ≤ 1mm
<b>T1a</b>	Tumeur > 1 mm et ≤ 5 mm (de 1.1 à 1.9 mm, arrondir à 2mm)
<b>T1b</b>	Tumeur > 5 mm et ≤ 10 mm
<b>T1c</b>	Tumeur > 10 mm et ≤ 20 mm
<b>T2</b>	Tumeur > 20 mm et ≤ 50 mm
<b>T3</b>	Tumeur > 50 mm
<b>T4</b>	Extension à la paroi thoracique ou à la peau, quelle que soit la taille
<b>T4a</b>	Extension à la paroi thoracique (atteinte seule du muscle pectoral exclue)
<b>T4b</b>	Ulcération ou œdème/ peau d'orange ou nodule macroscopique ipsilatéral séparé de la tumeur principale sans signe de sein inflammatoire T4a+T4b
<b>T4c</b>	Carcinome (sein) inflammatoire (œdème/érythème ≥ 1/3 du sein)
<b>T4d</b>	

## Adénopathies régionales ( N )

Catégorie	Critères
<b>Nx</b>	Appréciation impossible de l'atteinte ganglionnaire (du fait, par exemple, d'une exérèse antérieure)
<b>N0</b>	Absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional
<b>N1</b>	Ganglions axillaires de niveau I et II homolatéraux mobiles
<b>N2</b>	Métastases dans une ou plusieurs ganglions axillaires de niveau I et II homolatéraux fixé(s) ou confluent(s) ou dans un ou plusieurs ganglions mammaires internes homolatéraux cliniquement détectables en l'absence de métastases ganglionnaire axillaire cliniquement évidente
<b>N2a</b>	Métastases dans un ou plusieurs ganglions axillaires fixés entres eux (confluents) ou à d'autres structures
<b>N2b</b>	Métastases cliniquement détectables uniquement dans les ganglions mammaires internes, et en l'absence de métastase ganglionnaire axillaire cliniquement décelable.
<b>N3a</b>	Métastase(s) ganglionnaire(s) sous-claviculaire(s)
<b>N3b</b>	Métastases ganglionnaires mammaires internes et axillaires
<b>N3c</b>	Métastase(s) ganglionnaire(s) sus-claviculaire(s)

## Métastases à distance (M)

Catégorie	Critères
<b>MX</b>	Renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance
<b>M0</b>	Absence de métastase à distance
<b>M1</b>	Présence de métastase(s) à distance

Grâce à ces paramètres, il est possible d'établir une classification par stade d'évolution du cancer. Il s'agit de la classification UICC : Union for International Cancer Controls.

- Le stade 0 représente un carcinome *in situ* non décelable.
- Le stade I caractérise un cancer avec une tumeur de petite taille sans envahissement ganglionnaire.
- Le stade II traduit T1 et T2 positif avec envahissement ganglionnaire et T3 avec ganglions négatifs.
- Le stade III traduit un cancer avancé du fait de la taille de la tumeur ou de l'envahissement ganglionnaire.
- Le stade IV est celui d'un cancer métastasé.

Tableau 4 : Stadification du cancer du sein par l'Union Internationale contre le Cancer (19).

<b>0</b>	<b>Tis</b>	<b>N0</b>	<b>M0</b>
<b>I1</b>	<b>T1</b>	<b>N0</b>	<b>M0</b>
<b>IB</b>	<b>T0, T1</b>	<b>N1mi</b>	<b>M0</b>
<b>IIA</b>	<b>T0, T1 T2</b>	<b>N1 N0</b>	<b>M0 M0</b>
<b>IIB</b>	<b>T2 T3</b>	<b>N1 N0</b>	<b>M0 M0</b>
<b>IIIA</b>	<b>T0, T1, T2, T3</b>	<b>N2 N1,N2</b>	<b>M0 M0</b>
<b>IIIB</b>	<b>T4</b>	<b>N0, N1,N2</b>	<b>M0</b>
<b>IIIC</b>	<b>Tous T</b>	<b>N3</b>	<b>M0</b>
<b>IV</b>	<b>Tous T</b>	<b>Tous N</b>	<b>M1</b>

### 3.3 Classification par grade

Le grade du cancer permet d'appréhender l'agressivité de la tumeur. Elle est numérotée sur une échelle de 1 à 3. Trois paramètres sont pris en considération qui sont l'aspect des cellules cancéreuses, les caractéristiques du noyau et le nombre de cellules en mitose (20). En effet, le risque de propagation de cancer augmente avec l'activité mitotique. Concernant l'architecture cellulaire, plus une cellule s'est modifiée par rapport aux cellules normales, plus elle est agressive.

Le grade d'un cancer correspond à la somme des notes obtenues pour chacun des trois critères. On obtient ainsi un score global classé de I à III qui correspond au grade histopronostique d'Elston-Ellis.

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

### 3.4 Classification histologique

Il existe différents types de cancers du sein. Différents types de cancers sont distingués en fonction de la localisation du développement des cellules cancéreuses. Environ 95 % des cancers sont des adénocarcinomes, ce qui signifie qu'ils se développent à partir des cellules épithéliales (carcinome) de la glande mammaire (adéno) (21).

#### → **Adénocarcinomes *in situ***

Pour cette typologie de cancer, l'aspect de la tumeur est bien délimité à l'intérieur des canaux ou lobules sans franchissement de la membrane basale. Les tissus voisins ne sont pas infiltrés. Il existe différents adénocarcinomes *in situ*.

- **Le cancer canalaire *in situ* ou carcinome canalaire *in situ***

Il représente 8 à 9 cancers *in situ* sur 10. Les cellules sont présentes uniquement au niveau du revêtement du canal mammaire.

- **Le cancer canalaire *in situ* de haut grade ou Maladie de Paget**

Le point de départ se situe au niveau des canaux galactophores qui se propage ensuite à l'aréole ou bien au niveau des tissus plus profonds. Les cellules se développent plus rapidement et le risque de récurrence est plus important.

- **Le carcinome lobulaire *in situ***

Il représente 10 à 15 % des cancers. Il s'agit de l'accumulation de cellules anormales au niveau du lobule. Il est principalement considéré comme un facteur de risque de développer un cancer. Sa prise en charge est différente des autres cancers.

### → **Adénocarcinomes infiltrants**

Au contraire pour ce type de cancer, le tissu avoisinant les canaux et les lobules est infiltré par les cellules cancéreuses qui traversent la membrane basale. Ils peuvent aussi se propager au niveau des ganglions et organes.

On distingue différents adénocarcinomes infiltrants en fonction de l'apparence des cellules au microscope.

- **Les carcinomes médullaires**

Ils représentent environ 1 % des cancers. Ils touchent principalement les femmes de moins de 50 ans. Sa principale étiologie est génétique.

Sur le plan anatomique, les cellules ont une bordure bien ronde et définie.

- **Le carcinome mucineux ou carcinome colloïde**

Il représente 2 % des cancers et atteint principalement les femmes âgées de 60 à 70 ans. Il se caractérise par une sécrétion de mucus. Son pronostic est le meilleur de tous les cancers infiltrants.

- **Le carcinome tubuleux**

Il représente 1 à 2 % des cancers et atteint principalement les femmes âgées de 55 ans et plus.

Les cellules sont spécifiques, sous forme de petits tubules.

Il est rare que les cellules se propagent au niveau des ganglions axillaires.

- **Le carcinome papillaire**

Il peut être un cancer infiltrant ou non et touche principalement les personnes âgées.

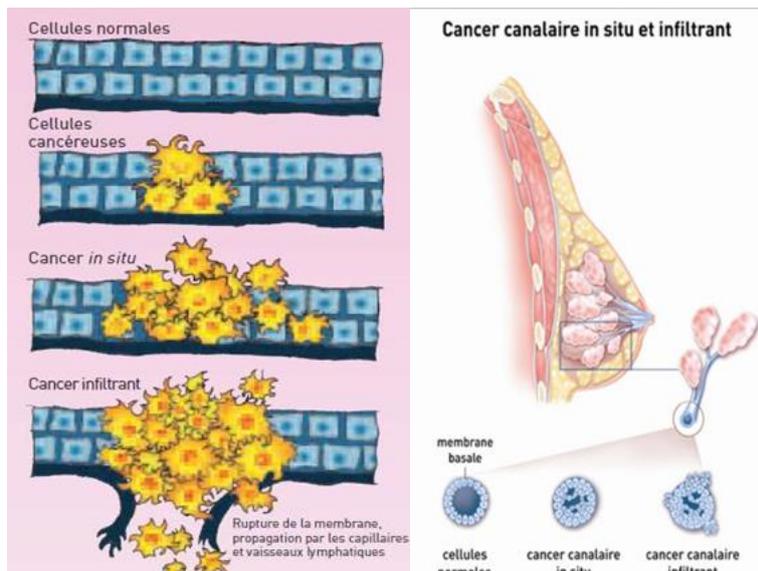


Figure 4 : Représentation des différents types de cancer (2).

### 3.5 Classification moléculaire

#### Analyse des statuts des récepteurs hormonaux

Grâce à des tests d'immunohistochimie, il est possible de déterminer le statut des récepteurs présents à la surface et à l'intérieur des cellules. Les hormones (progestérone et œstrogènes) en se fixant sur les récepteurs peuvent affecter et participer au développement de certaines cellules. Il est donc indispensable d'identifier ces récepteurs afin de mettre en place un traitement. En cas de présence des récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone, la cellule a besoin de ces hormones pour croître et se diviser. Dans ce cas, l'hormonothérapie sera l'un des principaux traitements.

#### Analyse du statut de Her 2

Il s'agit d'identifier le gène HER2 qui régit la protéine Her 2 signifiant human epidermal growth factor receptor 2 ou récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain (22). La présence de plus de 2 copies du gène Her 2 entraîne une surproduction de protéine Her 2 intervenant dans la croissance cellulaire. En cas de surexpression de ce gène, la tumeur sera caractérisée Her 2 + nécessitant la mise en place d'un traitement particulier. Il s'agit d'un marqueur de prolifération anarchique de la cellule. D'autres protéines ou marqueurs peuvent être identifiés permettant d'établir des pronostics. En effet, la protéine Ki67 fait partie des marqueurs de mauvais pronostics lorsqu'elle est présente chez 20 % des cellules tumorales. Elle permet de déterminer l'index de prolifération et des capacités de division de la cellule. Afin de déterminer le type de traitement nécessaire, une classification phénotypique a été mise en place en fonction des critères immunohistochimiques.

Les quatre marqueurs principaux utilisés sont RE, RP, HER2 et Ki67 et trois marqueurs accessoires (RA, CK5 et nestine). Ainsi, différentes classes immunophénotypiques ont été mises en place.

*Tableau 5 : Classification immunophénotypique des cancers du sein (20).*

Type	Marqueurs
<b>Luminal A</b>	RE+ et/ ou RP+ HER2- et Ki67 bas
<b>Luminal B HER +</b>	RE+ et/ ou RP+ HER2+
<b>Luminal B HER -</b>	RE+ et/ou RP+, HER2- et Ki67 élevé
<b>Non luminal HER2+</b>	RE- et RP-, HER2+, RA+
<b>Basal like</b>	RE-, RP-, HER2-
<b>HER2+</b>	RE-, RP-, HER2+

Les cancers à récepteurs hormonaux (luminal A et luminal B) représentent la majorité des cancers. Ces tumeurs sont appelées lumorales car leurs gènes codent les protéines des cellules épithéliales de la lumière des canaux galactophores ou des lobules du sein. De manière générale, les tumeurs de grade A ont un meilleur pronostic que les tumeurs de grade B.

Les tumeurs « basal like » aussi appelées triples négatives touchent préférentiellement les cellules au contact de la membrane basale. Ils sont assez rares et touchent principalement les jeunes femmes. Ce sont souvent des cancers invasifs.

Enfin, les cancers HER2+ sont souvent agressifs, notamment à cause de la surexpression d'HER2 qui entraîne une croissance rapide des cellules. Cependant, l'apparition des traitements ciblés a permis d'améliorer le pronostic de ce type de cancers (20).

#### **4. Bilan d'extension**

Après la multitude d'examens réalisés, dans certaines situations, il peut s'avérer nécessaire de réaliser des examens supplémentaires. L'objectif est de rechercher une potentielle extension locorégionale de la tumeur. Des analyses de sang, une radiographie thoracique, une scintigraphie osseuse, un scanner thoraco-abdominopelvien ou un TEP-scan, un bilan biologique, avec notamment un dosage des marqueurs tumoraux peuvent être réalisés. La recherche de métastases n'est pas systématique, elle est réservée à certaines patientes en fonction des résultats obtenus précédemment.

#### **5. Facteurs pronostics**

Un certain nombre de données sont pris en considération afin d'évaluer la situation ainsi que la prise en charge thérapeutique. En effet, l'étude de ces différents paramètres permet aussi d'appréhender la réponse aux différents traitements. L'âge de la patiente est important dans le choix de la prise en charge et une découverte de cancer avant 35 ans est de moins bon pronostic. La taille de la tumeur, le grade, le stade, l'atteinte éventuelle des ganglions et la présence de récepteurs hormonaux sont des facteurs de pronostics très importants.

## **PARTIE 2 : Prise en charge thérapeutique des cancers du sein**

### **I. Élaboration du protocole de soins**

La prise en charge thérapeutique est fondée sur la décision conjointe de la RCP et de la patiente (23). Il s'agit d'une réunion de concertation pluridisciplinaire qui est un moment d'échanges entre praticiens autour de cas individuels. Elle permet d'établir des directives concertées, comprenant l'analyse du bénéfice risque et la qualité de vie pour la patiente.

La mise en place d'un traitement adapté, la réduction du risque de complications et de séquelles sont les objectifs majeurs de cette réunion. Il est indispensable que la décision émise permette de préserver la qualité de vie de la patiente. De plus, des aides ainsi que des structures d'accompagnements sont proposées à la patiente et à son entourage.

Cette prise en charge est pluridisciplinaire, elle est constituée d'une multitude de professionnels de santé. En effet, le médecin généraliste, l'oncologue médical, le chirurgien, le gynécologue, l'oncologue radiothérapeute, le pathologiste, le chirurgien plasticien, le médecin algologue, l'anesthésiste, le médecin du travail, l'infirmier, le kinésithérapeute, le diététicien, le psychologue, l'assistant socio-éducatif, le pharmacien d'officine et le pharmacien hospitalier sont impliqués. Certaines structures de soins sont elles aussi impliquées notamment, le service de soins de suite et réadaptation (SSR), l'hospitalisation à domicile (HAD), le réseau de santé et les prestataires de service.

Il est indispensable de comprendre que chaque femme et chaque cancer du sein est différent, d'où la nécessité de s'adapter à la situation afin de maximiser les chances de guérison. Il peut arriver parfois qu'un seul type de traitement soit nécessaire. En revanche, dans certains cas, le combat peut s'avérer plus rude avec la nécessité de mettre en place l'association de plusieurs traitements.

La stratégie thérapeutique décidée lors de la RCP est discutée avec la patiente et son entourage lors du dispositif d'annonce. Toutes les informations nécessaires sont alors fournies à ce moment. Lors de cet échange, un temps soignant de repérage des besoins et un accès à des soins de support sont garantis et financés.

En relais du dispositif d'annonce, dès le début de la prise en charge, un programme personnalisé de soins est remis à la patiente. Il permet de synthétiser les propositions de prise en charge thérapeutique. Ce programme est conçu en fonction de l'état de santé de la patiente et de ses besoins. De plus, il permet de coordonner la prise en charge avec les autres médecins et intervenants de ville.

Tableau 6 : Prise en charge initiale du cancer du sein en fonction de sa classification histologique (24).

Classification histologique du type de cancer du sein	Prise en charge thérapeutique initiale
<b><u>Cancer du sein <i>in situ</i></u></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chirurgie (tumorectomie ou mastectomie ± ganglion sentinelle) ± radiothérapie</li> <li>• Surveillance active</li> </ul>
<b><u>Cancer du sein infiltrant non métastatique</u></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chirurgie (tumorectomie ou mastectomie ± ganglion sentinelle) ± radiothérapie</li> </ul> Chimiothérapie néoadjuvante : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si HER+ ou triple négatif : systématique</li> <li>• Si hormonosensible : selon les facteurs pronostiques</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hormonothérapie adjuvante si RH+</li> <li>• Thérapie ciblée anti-HER (néo-) adjuvante si HER2 +</li> </ul>
<b><u>Cancer du sein métastatique</u></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimiothérapie</li> <li>• Si Her + ou triple négatif : systématique</li> <li>• Si hormonosensible : selon les facteurs pronostiques</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hormonothérapie à privilégier si RH+</li> <li>• Thérapie ciblée anti-HER2 si HER2+</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Autres options : abstention-surveillance, radiothérapie palliative et/ou antalgique, biphosphonates, dénsumab</li> </ul>

## **II. Traitements locaux**

### **1. Chirurgie**

En fonction du contexte, la chirurgie peut intervenir à différents moments de la prise en charge. Elle est souvent réalisée en premier et suivie d'autres traitements comme la radiothérapie et/ ou l'hormonothérapie. Néanmoins, dans certains cas, elle est précédée d'un traitement dit « néoadjuvant » qui permet de réduire la taille de la tumeur et de faciliter l'intervention.

L'objectif principal de la chirurgie cancéreuse est d'éliminer la tumeur en limitant le risque de récurrence locale. Il existe plusieurs types d'interventions chirurgicales, conservatrices ou non. Cette chirurgie permet aussi l'obtention d'informations supplémentaires sur la tumeur ainsi que sur la classe de cancer.

### 1.1 Chirurgie conservatrice

Elle est aussi appelée tumorectomie ou quadrantectomie et consiste à extraire la tumeur et les tissus qui l'entourent (25). Cependant, l'objectif est de conserver la plus grande partie du sein et de pouvoir reconstituer le galbe mammaire. De manière systématique, elle est associée à la radiothérapie.

Le traitement conservateur est devenu le traitement de référence pour les tumeurs de moins de deux centimètres ou supérieures à deux centimètres, si le volume du sein permet une reconstruction sans préjudice esthétique. L'exérèse de la tumeur doit être totale et complète.

En revanche, la chirurgie conservatrice ne peut être réalisée dans certains cas notamment en présence d'un cancer inflammatoire, d'un carcinome canalaire in situ étendu, après une récurrence locale ou bien lorsque le rapport taille tumorale sur le volume mammaire est défavorable.

Sur le plan de la pratique chirurgicale, chronologiquement sont réalisés : l'incision, l'exérèse tumorale, le remodelage ainsi que le drainage et la fermeture.

La distinction entre tumorectomie et quadrantectomie correspond au volume de glande mammaire enlevé. En effet, la tumorectomie concerne une lésion palpable tandis que la quadrantectomie s'intéresse à une zone plus large et à des lésions plus étendues.

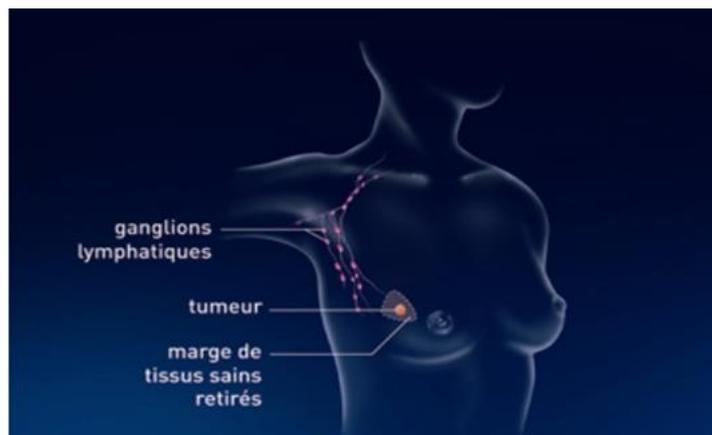


Figure 5 : Chirurgie mammaire conservatrice(26).

### 1.2 Chirurgie non conservatrice

Il s'agit de la mastectomie, qui consiste à enlever le sein malade y compris l'aréole et le mamelon. Malheureusement, dans certains cas, elle reste la seule solution possible. Deux types de mastectomies sont distinguées : la mastectomie totale et la mastectomie radicale modifiée.

Dans les deux cas, le chirurgien extrait le sein, le mamelon ainsi que le revêtement des muscles du thorax (fascia pectoral). Les nerfs et les muscles sont laissés en place.

Cependant, lors d'une mastectomie radicale modifiée, les ganglions lymphatiques axillaires sont retirés et analysés. L'exérèse du ganglion sentinelle ou le curage axillaire sont utilisés afin d'extraire les ganglions.

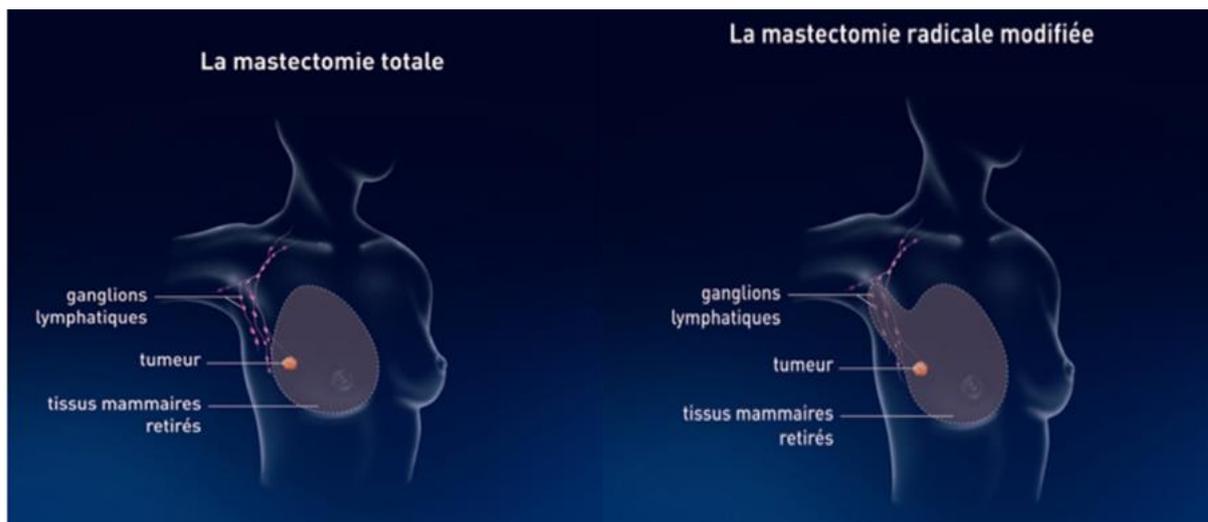


Figure 6 : Chirurgies non conservatrices (26).

### 1.3 Exérèse des ganglions sentinelles

L'objectif de cette intervention est de repréciser l'étendue du cancer et de déterminer la présence d'éventuelles cellules cancéreuses au niveau des ganglions (25). Ce sont le ou les ganglions lymphatiques de l'aisselle les plus proches de la tumeur qui sont enlevés et analysés.

Cette exérèse est réalisée en cas de tumeur infiltrante du sein de petite taille et en l'absence d'adénopathie maligne détectée. Elle est aussi réalisée en cas de cancers canauxaires *in situ* étendus ou palpables.

En fonction des résultats, il est décidé de réaliser un curage axillaire. En effet, en l'absence de cellules cancéreuses au niveau du ganglion sentinelle, aucune intervention supplémentaire n'est nécessaire. Au contraire, en cas de ganglion positif, il est nécessaire de réaliser un curage ganglionnaire au même moment ou programmé ultérieurement.

### 1.4 Curage axillaire

L'objectif principal de cette intervention est de retirer toutes les cellules cancéreuses présentes jusqu'au niveau des ganglions lymphatiques. De plus, elle permet de limiter le risque de récurrence de la maladie. Le curage est souvent réalisé pour les tumeurs infiltrantes ou bien en cas de ganglion positif (à la suite de l'exérèse des ganglions sentinelles). Les ganglions prélevés sont ensuite envoyés en examen anatomopathologique.

## 1.5 Reconstruction mammaire

Elle est souvent réalisée après une mastectomie afin de combler la perte du sein. Elle n'est pas réalisée de manière systématique et relève du choix personnel de la patiente. Chaque femme, chaque histoire et chaque cancer est différent. Pour certaines femmes, la reconstruction est une opportunité d'en « finir » avec le cancer et d'éviter le port de prothèse.

Au contraire, certaines femmes ne souhaitent pas réaliser de reconstruction mammaire, il est donc primordial de respecter leur choix.

Cependant, il ne faut pas oublier qu'encore beaucoup de femmes ne souhaitent pas réaliser de reconstruction mammaires par peur de voir le cancer revenir. Il est nécessaire de les rassurer car la reconstruction n'augmente pas le risque de récurrence et ne retarde pas le diagnostic. La reconstruction peut être réalisée immédiatement pendant la mastectomie ou bien de manière différée. En cas de radiothérapie ou en présence de tumeur volumineuse, la reconstruction est nécessairement différée.

Il existe deux types de reconstruction qui peuvent être associées : la reconstruction par prothèse interne et la reconstruction par lambeau.

La reconstruction par prothèse interne se caractérise par la mise en place d'un implant mammaire. Il s'agit d'insérer sous le muscle de la paroi thoracique une structure formée d'un contenu gel ou sérum physiologique entourée d'une enveloppe en silicone. Dans certains cas, la qualité de la peau ne permet pas l'insertion de l'implant. Le chirurgien doit donc poser un implant d'expansion permettant par la suite d'insérer l'implant mammaire (27).

La reconstruction par lambeau nécessite l'utilisation de tissus provenant d'autres parties du corps pour recréer le volume du sein, en les déplaçant depuis une partie du corps. Cette technique est aussi nommée reconstruction autologue. Elle est contre-indiquée chez les fumeuses car elles ont une moins bonne vascularisation des tissus.

Le muscle grand dorsal ou le muscle grand droit de l'abdomen (plus contraignante car laisse une cicatrice plus importante) sont utilisés avec cette technique.

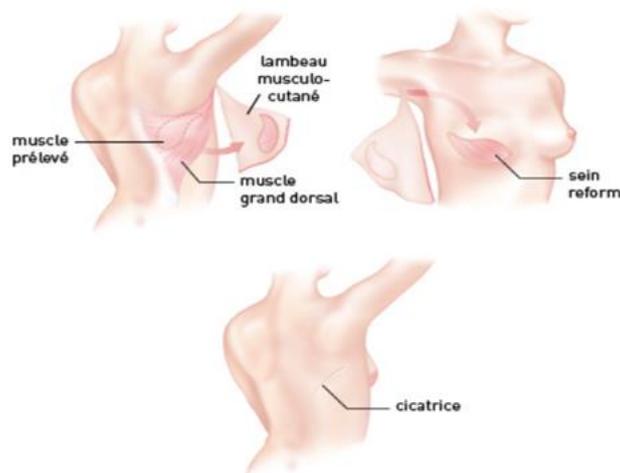


Figure 7 : Reconstitution par lambeau du grand dorsal (26).

Une nouvelle technique de plus en plus utilisée est celle du lipomodélage qui consiste à prélever par aspiration de la graisse provenant de la partie basse du corps (hanches, cuisses et faces internes des genoux) ou de l'abdomen et à injecter au niveau du site receveur. Les résultats obtenus sont jugés très satisfaisants.

Chaque reconstruction est différente et prend en considération un certain nombre d'éléments comme l'étendue de la chirurgie, la quantité de tissu retirée, la quantité de tissu disponible, la santé des tissus, la taille et forme du tissu, les préférences de la patiente, son état de santé ainsi que sa morphologie.

Généralement, il faut deux à trois interventions avec un intervalle de trois à six mois entre chacune d'entre elles. Chronologiquement, dans un premier temps est effectuée une intervention qui vise à reconstituer le volume du sein. Ensuite, l'objectif est d'harmoniser les deux seins afin d'améliorer le résultat. Enfin, l'étape finale est de refaire la zone de l'aréole et du mamelon.

## **2. Radiothérapie**

Il s'agit d'un traitement locorégional du cancer. Elle consiste à délivrer des radiations ionisantes pour détruire le tissu cancéreux et empêcher la multiplication des cellules cancéreuses. En effet, les radiations interagissent avec la matière vivante en produisant des réactions physico-chimiques qui lèsent le matériel génétique. Les rayons sont dirigés vers les différentes zones et organes cibles (28,29).

Ce traitement est composé de deux étapes différentes.

Dans un premier temps, une phase de préparation est nécessaire grâce à l'acquisition de données d'imagerie afin de déterminer les contours de la tumeur, des tissus sains environnants et la balistique de traitement. Un protocole de radiothérapie est défini en fonction de la tumeur et de ses caractéristiques.

Dans un second temps, c'est l'étape de la délivrance des traitements.

### **2.1 Différents types de radiothérapie**

La radiothérapie externe est une technique consistant à diriger des rayonnements ionisants à fortes doses, vingt à quatre-vingts grays (Gy) selon la tumeur et l'organe, à travers la peau et les tissus pour détruire la tumeur tout en épargnant les cellules saines avoisinantes.

La durée moyenne du traitement est de cinq semaines à raison de cinq jours par semaine. Cette durée peut varier en fonction des caractéristiques de la tumeur. Chaque séance dure environ une quinzaine de minutes. Lors de la séance, la patiente est allongée sur une table et les rayons sont dirigés sur la zone à traiter. Les rayons sont incolores et indolores (25).

La curiethérapie consiste à implanter directement une source radioactive au contact de la tumeur dans une cavité naturelle ou directement à l'intérieur de la tumeur. Le radioisotope utilisé est l'Iridium 192, il existe sous forme de billes ou de petits fils insérés au niveau de la zone concernée par le biais d'un cathéter.

## **2.2 Indications de la radiothérapie**

La radiothérapie peut intervenir à différents moments dans le parcours de soins de la patiente en fonction du type de cancer.

Elle peut se dérouler en complément de la chirurgie, pour la prise en charge des cancers du sein *in situ* infiltrants. Il s'agit d'une radiothérapie adjuvante permettant de limiter le risque de récurrences.

Elle intervient aussi après une chirurgie conservatrice. Une radiothérapie externe est réalisée au niveau de la glande mammaire.

Il existe aussi un protocole nécessitant l'intervention d'irradiation supplémentaire, il s'agit du boost ou de la surimpression. Elle intervient en présence de facteurs de risques de récurrences. L'irradiation est externe ou directement au niveau du lit tumoral.

Dans les cas où une chimiothérapie est nécessaire, la radiothérapie intervient après cette dernière.

Enfin, il est possible que la radiothérapie soit utilisée à la suite d'une mastectomie totale au niveau de la paroi thoracique pour les cancers infiltrants.

Aujourd'hui, un certain nombre d'expérimentations sont en cours afin d'améliorer la prise en charge des patientes. C'est le cas, pour la radiothérapie peropératoire qui est une innovation permettant de limiter les effets indésirables, la longueur et le nombre de traitements. Il s'agit de délivrer lors de l'intervention chirurgicale une dose de rayons directement au niveau du lit tumoral. Ainsi, cette technique permettrait d'éviter des longues séances de radiothérapie après l'intervention (25).

Cette nouvelle technique est toujours en phase d'expérimentation et n'est pas proposée de manière systématique. Elle concerne principalement les femmes de plus de soixante ans présentant une petite tumeur canalaire infiltrante hormonodépendante.

## **III. Traitements systémiques**

### **1. Chimiothérapie**

#### **1.1 Principes et déroulement**

La chimiothérapie est un traitement médicamenteux dont le mode d'action principal consiste à altérer la multiplication cellulaire en ciblant l'ADN ou les microtubules. Elle va inhiber la synthèse d'ADN ou bien léser de manière irréversible induisant la mort cellulaire (30). La chimiothérapie n'est pas proposée de manière systématique à toutes les patientes. En effet, plusieurs facteurs sont pris en considération tels que l'âge de la patiente, son état de santé, les antécédents familiaux et personnels, le risque de récurrence, le stade de la maladie et les traitements antérieurs.

Plusieurs types de chimiothérapies sont distinguées en fonction de l'objectif thérapeutique et du stade de la maladie :

- Chimiothérapie adjuvante : elle intervient lorsque le risque de récurrence est trop important. L'objectif est de réduire le risque de rechute et d'améliorer la qualité de vie de la patiente. Elle peut être associée à diverses thérapeutiques si nécessaire.

De manière générale, elle débute trois mois après la chirurgie et ou la radiothérapie.

- Chimiothérapie néoadjuvante : beaucoup moins fréquente, elle intervient avant la chirurgie. Elle est utilisée lorsque le volume tumoral est trop important et en présence de tumeur inflammatoire. Donc, dans certains cas, elle permet d'opter pour une chirurgie conservatrice .

### **Déroulement**

La chimiothérapie reste un traitement lourd qui engendre un certain nombre d'effets indésirables. De ce fait, tout au long du parcours de soins la patiente est amenée à réaliser des contrôles et examens médicaux. Avant et après chaque cure, la patiente doit se rendre à des rendez-vous avec l'oncologue. En fonction de la tolérance de la patiente mais aussi en fonction de l'évolution de la maladie, la fréquence et la durée des séances de chimiothérapie sont amenées à varier.

Généralement, elle est composée de quatre à six cures espacées de vingt jours permettant à la patiente de récupérer et de se reposer. Le traitement peut durer entre trois et six mois et peut s'avérer plus long pour les cancers métastatiques.

La chimiothérapie existe sous forme orale et injectable. Le plus souvent, elle est administrée par voie intraveineuse à l'hôpital. La patiente se rend en HDJ, qui est une hospitalisation uniquement en journée. Dans certains cas, l'administration peut se faire à domicile par l'intermédiaire d'une infirmière à domicile.

### **Chambre implantable**

Grâce à l'innovation technologique et dans un objectif d'amélioration de la qualité des soins, un nouveau dispositif permet d'administrer le traitement en limitant les effets secondaires locaux (31).

En effet, initialement le traitement était administré directement via les veines pouvant entraîner des douleurs ou une extravasation. Ainsi, grâce à ce dispositif le produit est directement injecté dans la chambre.

Ce dispositif est aussi nommé port-à-cath® ou PAC, est composé d'un petit boîtier (la chambre implantable) et d'un cathéter (tuyau souple et fin). Il est inséré sous la peau par le chirurgien lors d'une intervention sous anesthésie locale ou générale. Le boîtier est placé en haut du thorax et relié au cathéter, lui-même placé dans une grosse veine profonde. Ce dispositif reste en place toute la durée du traitement et ne limite pas les activités quotidiennes. Il est indolore mais une gêne peut être ressentie lors de trajets en voiture à cause du port de la ceinture de sécurité. L'équipe médicale se charge de surveiller l'absence de thrombose, de migration de la chambre et de signes d'infection.

Actuellement, il existe d'autres dispositifs permettant d'injecter le traitement comme le cathéter PICC-Line® qui est inséré dans une veine périphérique profonde du bras et dont l'extrémité est placée au niveau de la terminaison de la veine cave supérieure.

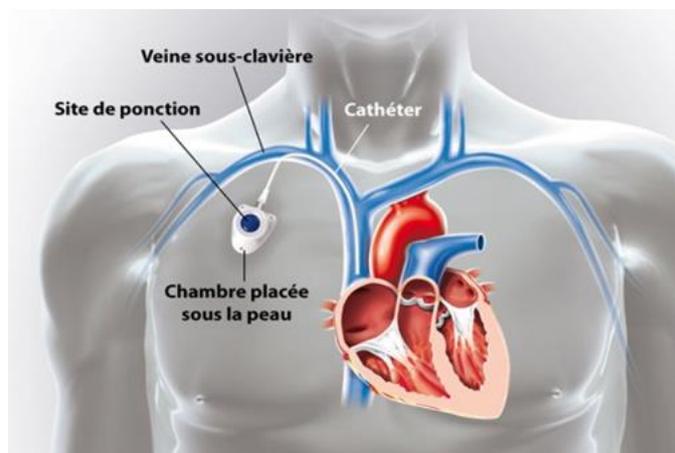


Figure 8 : Chambre implantable(31).

## 1.2 Molécules utilisées dans les cancers du sein

### 1.2.1 Actifs sur la structure de l'ADN

- **Agents alkylants**

Ils sont composés de groupements alkyles électrophiles qui forment des liaisons covalentes avec l'ADN. D'une part, ils vont inhiber la réplication et la transcription de l'ADN. D'autre part, ils vont former des radicaux libres provoquant des cassures de brins d'ADN.

Pour la prise en charge du cancer du sein, la classe d'agents alkylants utilisée est la moutarde à l'azote.

Les molécules utilisées sont le cyclophosphamide, l'ifosfamide et le melphalan (32).

- **Apparentés aux alkylants**

Leur mécanisme d'action est identique à celui des agents alkylants mais ne possèdent pas de groupements alkyles.

Les molécules utilisées sont des dérivés du platine comme le cisplatine et la carboplatine.

- **Agents intercalants**

La classe utilisée est celle des anthracyclines, qui possèdent une structure plane pouvant s'insérer entre deux brins d'ADN empêchant la progression de l'ADN polymérase et inhibant donc la réplication et la transcription.

Ces molécules sont aussi responsables de cassures de l'ADN par formation de radicaux libres et de l'inhibition des topoisomérases de type II. Les dommages causés par l'ADN ne sont pas réparés, la cellule entre donc en apoptose.

Les molécules utilisées sont la doxorubicine et l'épirubicine.

Afin de limiter la toxicité cardiaque de la doxorubicine, des formes liposomales pégylées ont été élaborées. Il s'agit de modifications pharmaco-chimiques permettant d'améliorer la tolérance au traitement.

- **Inhibiteurs de la topoisomérase**

Les topoisomérases sont des enzymes qui régulent l'enroulement des molécules d'ADN. Les inhibiteurs de topoisomérases vont ainsi agir en inhibant ces dernières et en stabilisant les coupures transitoires créées par celles-ci. Ils engendrent donc des coupures définitives des brins d'ADN et une inhibition de la réplication.

La molécule utilisée est l'étoposide.

### 1.2.2. Inhibiteurs de la synthèse d'ADN et d'ARN

- **Antimétabolites**

Ce sont des analogues nucléosidiques et plus précisément des analogues des bases pyrimidiques.

Les principes actifs utilisés sont le 5-FU et la capécitabine. Ils vont interférer dans la synthèse de l'ADN en bloquant la thymidilate synthase responsable de la méthylation de l'uracile en thymine provoquant une inhibition de la synthèse de l'ADN. Ils vont également être incorporés à la place de l'uracile lors de la synthèse de l'ADN entraînant ainsi des erreurs de lecture lors de sa traduction responsable de la production de protéines et enzymes immatures.

Il est important de préciser que la capécitabine est une prodrogue du 5-FU.

La gemcitabine possède un mécanisme d'action assez similaire. Elle agit en inhibant la ribonucléotide réductase impliquée dans la synthèse d'ADN et entre en compétition avec la desoxynucléosides triphosphates pour l'incorporation dans l'ADN menant à la mort cellulaire.

Enfin, nous avons le méthotrexate qui lui est un antagoniste foliques ou anti-folates. Il va inhiber la synthèse des bases puriques et la thymidine et donc inhiber la synthèse d'ADN. Il agit en inactivant la dihydrofolate réductase par analogie structurale avec l'acide folique et inhibant ainsi de manière indirecte la thymidilate synthétase en interférant dans la voie des folates donneurs du groupement méthyle dans la synthèse de la thymine (32).

- **Taxanes**

Ils vont se fixer au niveau des microtubules et inhiber leur dépolymérisation. La cellule est donc rigidifiée et bloquée en métaphase. Il n'est donc pas possible de former le fuseau mitotique et le cycle cellulaire est interrompu. La cellule va donc arrêter de se diviser et entrer en apoptose.

Les molécules utilisées sont le docétaxel et le paclitaxel.

- **Apparentés aux taxanes**

Il s'agit de l'éribuline qui se lie à la tubuline dormant des agrégats non fonctionnels tout en inhibant la polymérisation des microtubules. La cellule est donc bloquée en métaphase.

- **Alcaloïdes de la Pervenche ou Vinca-alcaloïdes**

Ils ont un mécanisme d'action similaire à celui des taxanes. Contrairement aux taxanes ils vont inhiber la polymérisation et non la dépolymérisation. La cellule est donc bloquée en métaphase.

La molécule utilisée est la vinorelbine.

### 1.3 Chimiothérapies par voie orale

Un certain nombre de traitements sont désormais disponibles à l'officine ou en pharmacie à usage intérieur. L'objectif reste identique à celui de la chimiothérapie injectable. Cependant, l'administration par voie orale permet de diminuer les effets secondaires locaux et de développer la prise en charge en ambulatoire.

Ces médicaments sont soumis à une prescription hospitalière et réservés aux spécialistes en oncologie ou en hématologie. La formation des professionnels de santé et des pharmaciens à ces nouveaux traitements est indispensable afin d'accompagner les patientes. Le pharmacien doit dispenser toutes les informations nécessaires à la prise du traitement comme les moments de prise, la posologie, le schéma thérapeutique... Il joue un rôle indispensable d'accompagnement, de sécurisation et d'optimisation dans la prise du traitement. La mise en place d'entretiens pharmaceutiques d'accompagnement du patient sous chimiothérapie orale a permis de renforcer le rôle du pharmacien dans le parcours de soins. Nous développerons plus amplement dans la partie suivante le rôle des entretiens pharmaceutiques.

*Tableau 7 : Récapitulatif des traitements du cancer du sein par chimiothérapies orales (33).*

Spécialité	DCI	Stade du cancer
Alkeran®	Melphalan	Cancer du sein à des stades avancés ou en complément d'un traitement chirurgical
Celltop®	Étoposide	Cancer du sein antérieurement traité
Endoxan®	Cyclophosphamide	Cancer du sein en situation métastatique ou en traitement adjuvant
Navelbine®	Vinorelbine	Cancer du sein métastatique
Xeloda®	Capécitabine	Cancer du sein localement avancé ou métastatique en association avec d'autres molécules

De manière générale, pour l'ensemble de ces traitements, la patiente ne doit pas couper, écraser ou broyer les comprimés ni ouvrir les gélules. Les mains doivent être lavées avant et après la prise du traitement. Le rythme d'administration doit être scrupuleusement respecté et ne pas être modifié sans l'avis de l'oncologue.

En cas d'oubli, le comprimé ou la capsule oubliée ne doit pas être pris. Cependant, l'oubli doit être notifié dans le carnet de suivi de la patiente (33).

Tableau 8 : Alkeran®/ Melphalan (34).

Posologie	Schéma d'administration	Moment de prise	Contrôles
0,15 mg/kg/j ou 6 mg/m <sup>2</sup>	Pendant 4 à 6 jours toutes les 6 semaines	Heure fixe, 15 à 30 minutes avec les repas Conservation au réfrigérateur	NFS avant chaque cycle Contraception obligatoire chez la femme en âge de procréer Allaitement contre-indiqué

Tableau 9 : Celltop®/Etoposide (34).

Posologie	Schéma d'administration	Moment de prise	Contrôles
80 à 300 mg/m <sup>2</sup> / jour	Pendant 3 à 5 jours tous les 21 à 28 jours	Heure fixe au moment ou en dehors du repas	NFS avant chaque cycle Contraception obligatoire chez la femme en âge de procréer Allaitement contre-indiqué
50 à 100 mg/m <sup>2</sup> / jour	Pendant 21 jours tous les 28 jours		

Tableau 10 : Endoxan®/ Cyclophosphamide (34).

Posologie	Schéma d'administration	Moment de prise	Contrôles
100 à 200 mg/m <sup>2</sup> / jour	Pendant 1 à 14 jours tous les 14 ou 28 jours	Le matin à jeun	NFS avant chaque cycle Contraception obligatoire chez la femme en âge de procréer Allaitement contre-indiqué
40 à 100 mg/m <sup>2</sup> / jour	En continu		
300 mg/m <sup>2</sup> / jour	Pendant 3 jours tous les 28 jours		
Schéma métronomique : 50 mg/j			Attention vérifier à l'initiation l'absence de toutes obstructions des voies urinaires, les cystites, ainsi que les infections et les troubles électrolytiques.

Tableau 11 : Navelbine®/ Vinorelbine (34).

Posologie	Schéma d'administration	Moment de prise	Contrôles
60 mg/m <sup>2</sup> / jour	Pendant 1 jour tous les 7 jours	Toujours le même jour après un repas léger  Conservation au réfrigérateur	NFS avant chaque cycle Contrôle des plaquettes et de la fonction hépatique Contraception obligatoire chez la femme en âge de procréer jusqu'à 3 mois après l'arrêt du traitement Allaitement contre-indiqué

Tableau 12 : Xeloda®/ Capécitabine (34).

Posologie	Schéma d'administration	Moment de prise	Contrôles
1250 à 2500 mg/m <sup>2</sup> / jour en fonction des traitements concomitants	Prise en continue ou bien de J1 à J14 puis reprise à J22 D'autres schémas existent	A heure fixe, dans les 30 minutes qui suivent le repas.	Surveillance NFS, bilan hépatique et rénal régulier. Contraception obligatoire chez la femme en âge de procréer Allaitement contre-indiqué.

Attention, avant la dispensation de cette spécialité, le pharmacien doit s'assurer qu'un dosage d'uracilémie a été réalisé. Sur la prescription la mention suivante est obligatoire : « dosage d'uracilémie pris en compte ». En effet, la recherche en déficit de DPD avant l'initiation de ce traitement est primordiale. Une activité faible ou une absence en DPD induit un risque de toxicité parfois fatale.

#### 1.4 Protocoles de chimiothérapie

Actuellement, il existe différents protocoles de chimiothérapie. En effet, en fonction du stade du cancer et d'un certain nombre de données, un protocole est mis en place. Il peut s'agir de monothérapie mais aussi d'associations de différentes molécules. De manière générale, les protocoles sont assez similaires mais on peut observer quelques différences en fonction de l'établissement de soins.

Les principaux protocoles utilisés sont les suivants (35):

- Le protocole **FEC** qui est une association de 5-FU, épirubicine et cyclophosphamide
- Le protocole **CMF** qui est une association de cyclophosphamide, méthotrexate et 5-FU
- Le protocole **AT** qui est une association de docétaxel et doxorubicine
- Le protocole vinorelbine et capécitabine

D'autres protocoles associent les molécules citées précédemment aux thérapies ciblées. Un récapitulatif détaillé des protocoles est disponible sur le site Onco Normandie.

### 1.5 Récapitulatif des traitements de chimiothérapie

Tableau 13 : Classification des traitements en fonction des mécanismes d'action(36).

Classes thérapeutiques	Principe actif	Voie d'administration	Mécanisme d'action	Stade du cancer	
				Précoce	Avancé
<b>Agents alkylants</b>	Cyclophosphamide	IV/PO	Inhibe la transcription et la réplication de l'ADN par liaisons covalentes des groupements alkyles aux acides nucléiques aboutissant à la destruction cellulaire.	✓	✓
	Melphalan				
<b>Apparentés aux alkylants</b>	Cisplatine Carboplatine	IV	Formation d'adduits de platine bifonctionnels sur l'ADN.	✓	✓
<b>Agents intercalants</b>	Doxorubicine Épirubicine	IV	S'intercale entre les 2 brins de l'ADN, inhibe l'action de la topoisomérase II et induit des cassures d'ADN double brin.	✓	✓
<b>Inhibiteurs de la topoisomérase</b>	Étoposide	IV/PO	Inhibe la topoisomérase II et induit des cassures d'ADN double-brin.		✓
<b>Antimétabolites</b>	5-FU Capécitabine	IV/PO	Analogue des bases pyrimidiques qui bloque la méthylation de l'uracile en thymine provoquant une inhibition de la synthèse de l'ADN.	✓	✓
	Gemcitabine	IV	Analogue des bases pyrimidiques qui inhibe la ribonucléotide réductase impliquée dans la synthèse de l'ADN.		✓
	Méthotrexate	IV	Inhibition de la synthèse des bases puriques et de la thymidine. Inhibition de la DHFR par analogie structurale avec l'acide folique.	✓	✓
<b>Taxanes</b>	Docétaxel Paclitaxel	IV	Inhibe la formation du fuseau mitotique et blocage de la cellule en métaphase.	✓	✓
<b>Apparentés aux taxanes</b>	Éribuline	IV			✓
<b>Vinca-alkaloïdes</b>	Vinorelbine	IV/PO	Inhibe la formation du fuseau mitotique et blocage de la cellule en métaphase.		✓

## 2. Hormonothérapie

Grâce à l'examen anatomopathologique, il est possible de déterminer la présence de cellules cancéreuses hormonosensibles. Il s'agit de détecter l'existence des récepteurs aux œstrogènes et ou à la progestérone. Actuellement, environ 80 % des cancers du sein sont hormonosensibles ou hormonodépendants (37).

L'hormonothérapie peut intervenir à différents moments de la prise en charge :

→ Hormonothérapie adjuvante : elle est proposée en complément d'une intervention chirurgicale notamment pour le cancer infiltrant localisé ou non métastatique hormonosensible.

Le traitement dure généralement cinq ans.

→ Hormonothérapie néoadjuvante : elle intervient avant la chirurgie. L'objectif est de réduire la taille d'une tumeur trop volumineuse.

→ Hormonothérapie dans le cas du cancer du sein hormonosensible présentant des métastases. Dans ce cas, elle est associée à d'autres médicaments.

Des traitements non médicamenteux existent afin de stopper la production d'œstrogènes comme la radiation des ovaires ou par ovariectomie.

Il existe trois classes thérapeutiques différentes : les analogues de la LH-RH, les anti-aromatases et les anti-œstrogènes.

### 2.1 Agonistes de la LH-RH

Ils sont utilisés chez la femme non ménopausée. L'objectif du traitement est de stopper la production d'hormones féminines. Afin de comprendre le mécanisme d'action de cette classe thérapeutique, il est nécessaire de faire un rappel sur le mécanisme de production des hormones féminines. Le point de départ s'effectue au niveau de l'hypothalamus qui sécrète de la LHRH. Grâce à son action la LHRH va stimuler l'hypophyse qui permet de produire à son tour la LH. Enfin, la LH intervient au niveau des ovaires permettant la sécrétion d'œstrogènes. Si la LH est produite en quantité trop importante, un mécanisme de « feed-back » négatif se met en place arrêtant sa production et donc par extension la production d'œstrogènes.

Le traitement par agoniste de la LH-RH consiste en l'administration d'analogues de la LH-RH entraînent une hyperstimulation de l'hypophyse. Ainsi, cette hyperstimulation va donc entraîner un arrêt de la réponse de l'hypophyse et par ricochet un arrêt de la stimulation des ovaires. La sécrétion d'œstrogènes est donc bloquée.

L'administration se fait par voie intramusculaire ou bien par voie sous-cutanée.

La DCI de cette classe thérapeutique se termine par le suffixe « -réline ».

Tableau 14 : Agonistes de la LH-RH dans le traitement du cancer du sein (36).

Principe actif	Voie d'administration	Stade du cancer		Posologie
		Précoce	Avancé ou métastatique	
Goséréline	SC	✓	✓	1 inj tous les 28 jours
Leuproreléline	SC/ IV		✓	1 inj tous les 28 jours

## 2.2 Anti-aromatases

L'aromatase est une enzyme permettant de transformer les androgènes en œstrogènes au niveau périphérique. Chez la femme ménopausée, les œstrogènes proviennent uniquement de cette voie de métabolisation au niveau des glandes surrénales. L'objectif de ce traitement est donc d'inhiber cette production périphérique en bloquant l'aromatase. Il s'agit d'un traitement adjuvant du cancer du sein utilisé seul pendant cinq ans ou pendant deux ans suivi par un traitement par tamoxifène.

La DCI des molécules non stéroïdiennes se termine par « -razole » et celle des molécules stéroïdiennes par « -mestane ».

Tableau 15 : Anti-aromatases dans le traitement du cancer du sein (36).

Principe actif	Voie d'administration	Stade du cancer		Posologie
		Précoce	Avancé ou métastatique	
Anastrozole	PO	✓	✓	1mg/j pendant ou en dehors des repas
Exémestane	PO	✓	✓	25 mg/ après les repas
Létrozole	PO	✓	✓	2.5 mg/j pendant ou en dehors des repas

## 2.3 Anti-œstrogènes

Ils vont agir en empêchant la fixation des œstrogènes au niveau des récepteurs présents à la surface des cellules (38). Ainsi, les effets de la stimulation des œstrogènes sont bloqués. Deux types d'anti-œstrogènes sont disponibles :

→ Les SERM « Selective Estrogen Receptor Modulators » qui vont entrer en compétition avec les œstrogènes au niveau des récepteurs présents à la surface de la cellule.

La DCI de ces molécules termine par le suffixe « -ifène »

Les molécules utilisées sont le Tamoxifène et le Torémifène.

Le Tamoxifène possède un effet œstrogénique au niveau des tissus comme l'endomètre, des os mais aussi des lipides sanguins. Cette molécule est donc intéressante car elle permet de diminuer le risque d'ostéoporose et le taux de LDL-cholestérol. Cependant, un risque persiste concernant le cancer de l'endomètre.

→ Les SERD « Selective Estrogen Receptor Degradation » ont une action de destruction au niveau des récepteurs hormonaux. La principale molécule utilisée est le Fulvestrant.

Tableau 16 : Anti-œstrogènes dans le traitement du cancer du sein (36).

Principe actif	Voie d'administration	Stade du cancer		Posologie
		Précoce	Avancé ou métastatique	
Fulvestrant	IM		✓ chez la femme ménopausée	500 mg par mois et 500 mg 2 semaines après la dose initiale.
Torémifène	PO		✓ chez la femme ménopausée	60 mg pendant ou en dehors des repas.
Tamoxifène	PO	✓	✓ chez la femme non ménopausée	20 à 40 mg en une ou deux prises pendant ou en dehors des repas.

### 3. Thérapies ciblées

Les objectifs majeurs sont de bloquer la croissance ainsi que la propagation tumorale en inhibant la transmission des messages et mécanismes à l'origine du développement tumoral.

Ces thérapies agissent sur les facteurs de croissance, les récepteurs responsables de la transmission d'informations ainsi que sur les éléments à l'intérieur des cellules.

La prescription d'une thérapie ciblée est guidée par des tests moléculaires afin d'identifier le traitement adéquat grâce à la présence de certains biomarqueurs.

#### 3.1 Anticorps monoclonaux

- **Inhibiteurs HER2**

Ils agissent en bloquant le récepteur HER2 pouvant être surexprimé à la surface de certains types de cellules tumorales. La surexpression de ces récepteurs favorisent la multiplication et la prolifération tumorale. Donc, l'objectif est de bloquer cette croissance tumorale.

Ils sont principalement utilisés chez les femmes atteintes d'un cancer du sein HER2+ à un stade métastatique (39,40).

#### Trastuzumab :

Il s'agit d'un anticorps monoclonal humanisé recombinant de la classe IgG1 dirigé contre le récepteur 2 du facteur de croissance épidermique HER2 permettant alors d'inhiber la prolifération cellulaire.

#### Trastuzumab emtansine :

C'est une combinaison de trastuzumab avec une molécule de chimiothérapie permettant la liaison aux récepteurs HER2 et la libération intracellulaire de cytotoxique. Ainsi, il inhibe la prolifération de cellule tumorale.

### **Pertuzumab :**

Anticorps monoclonal humanisé recombinant dirigé contre le récepteur 2 du facteur de croissance épidermique HER2 bloquant l'homo- et hétéro dimérisation des récepteurs HER2 et la prolifération des cellules tumorales.

- **Anti-VEGF**

### **Bévacizumab :**

Anticorps monoclonal humanisé qui va se lier au VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor). Il s'agit d'un facteur de croissance, d'angiogenèse et de vasculogenèse. La molécule en se liant au VEGF va l'empêcher de se fixer à son récepteur. L'objectif est d'asphyxier la tumeur, la croissance endothéliale tumorale est donc inhibée.

## **3.2 Inhibiteurs des protéines kinases**

**Le Lapatinib** est un double inhibiteur de tyrosine kinase. En effet, il inhibe à la fois les domaines intracellulaires à activité tyrosine kinase des récepteurs EGFR et HER2. Ainsi, il bloque les voies de signalisation mais aussi la prolifération cellulaire.

**Abémaciclib, Palbociclib et Ribociclib** sont des inhibiteurs sélectifs des tyrosines kinases 4 et 6 dépendants des cyclines CDK4/ CDK6 impliqués dans la division cellulaire.

**Évérolimus** est un inhibiteur de m-TOR (mammalian target of rapamycin ) qui est une sérine thréonine kinase. Cette kinase joue un rôle prépondérant de contrôleur central de la croissance cellulaire. Elle est souvent dérégulée lors de pathologie tel que le cancer. Ainsi, en bloquant son activité la prolifération cellulaire est bloquée. De plus, l'évérolimus permet aussi de réduire les taux de VEGF.

Tableau 17 : Récapitulatif des traitements de thérapie ciblée du cancer du sein (36).

Classes thérapeutiques	Principe actif	Voie d'administration	Mécanisme d'action	Stade du cancer
<b>Anticorps monoclonaux Anti-HER2</b>	Pertuzumab	IV	Anticorps monoclonal humanisé recombinant contre le récepteur 2 du facteur de croissance HER2. Blocage de la prolifération des cellules tumorales.	Traitement du cancer du sein métastatique HER2+ en monothérapie ou en association après un traitement initial par chimiothérapie (sauf pour le Pertuzumab utilisé seul ou en association avec le Trastuzumab)
	Trastuzumab	IV		
	Trastuzumab emtansine	IV	Combinaison anticorps monoclonal et molécule de chimiothérapie. Inhibition de la prolifération des cellules tumorales.	
<b>Anticorps monoclonal Anti-VEGF</b>	Bévacizumab	IV	Anticorps monoclonal humanisé qui inhibe l'angiogenèse tumorale par reconnaissance et fixation sur le facteur pro-angiogénique VEGF-A.	
<b>Inhibiteurs de tyrosine kinase</b>	Évérolimus	PO	Inhibiteur sélectif de la voie de signalisation m-TOR impliquée dans la synthèse protéique et donc la prolifération cellulaire.	Traitement du cancer du sein métastatique RH+ et HER2- en association avec d'autres traitements.
	Lapatinib	PO	Inhibiteur de tyrosine kinase des récepteurs HER2 et du facteur épidermique de croissance EGFR. Blocage de la signalisation et de la prolifération cellulaire.	Traitement du cancer du sein métastatique HER2+ en association avec d'autres traitements.
	Abémaciclib	PO	Inhibiteur sélectif de tyrosine kinase 4 et 6 dépendants des cyclines : CDK4/CDK6 impliquées dans la division cellulaire.	Traitement du cancer du sein métastatique RH+ et HER2- en association avec d'autres traitements.
	Palbociclib	PO		
	Ribociclib	PO		

## **PARTIE 3 : Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge des cancers du sein**

### **I. Le pharmacien d'officine : un acteur majeur**

Depuis plusieurs années, de plus en plus de missions sont confiées au pharmacien d'officine. En effet, du fait de son accessibilité et de ses connaissances scientifiques, il devient un élément incontournable dans la prise en charge des patientes. Plusieurs textes réglementaires établissent et synthétisent ses missions.

#### **1. Missions du pharmacien selon la réglementation**

##### **1.1 Loi HPST**

La loi HPST hôpital, patient, territoire et santé parue le 21 juillet 2009 (41), vise à réformer et organiser la gestion des hôpitaux, des patientes, du système de santé ainsi que leur répartition sur le territoire. L'objectif est de mettre en place et de garantir l'accès aux soins à toute la population. Tout au long des articles sont énumérées les nouvelles missions qui incombent au pharmacien et qui permettent également de valoriser et de renforcer son rôle.

D'après l'article 36 et 38 du titre II intitulé « accès à tous à des soins de qualité », les pharmaciens d'officines :

- « contribuent aux soins de premiers recours comme le dépistage, la prévention, les conseils et l'accompagnement des patients »
- « peuvent participer à l'éducation thérapeutique du patient »
- « participent à la coopération entre professionnels de santé »
- « participent à la mission de service public de la permanence des soins »
- « concourent aux actions de veille et de protection sanitaire organisées par les autorités de santé »

Nous verrons dans les prochaines parties dans quelle mesure le pharmacien met en pratique cette loi pour la prise en charge des patientes atteintes de cancer du sein.

##### **1.2 Plans cancers**

La volonté par l'Etat, de porter au rang de cause nationale la lutte contre le cancer a mené à l'établissement des « Plans cancers ». En effet, ces plans ont été portés au plus haut niveau de l'Etat par les présidents de la République. L'objectif principal est de solliciter et sensibiliser tous les acteurs de santé dont le pharmacien autour de la pathologie complexe qu'est le cancer afin d'optimiser la prise en charge des patients. Les plans cancers permettent de renforcer et encadrer les missions du pharmacien d'officine. En effet, à travers les différents plans sont rappelés de manière générale à tous les professionnels de santé, l'importance du développement des soins de supports, de la prévention, des actions de sensibilisation au dépistage et de l'accompagnement des patients. Il n'existe pas forcément de mission spécifique attribuée au pharmacien d'officine mais les différents plans permettent de contextualiser ses diverses actions. Il semble donc indispensable de traiter des différents plans cancers (42).

### **Premier plan cancer 2003-2007**

Différentes mesures ont été mises en place à travers l'application de ce premier plan. En effet, une campagne de sensibilisation et une augmentation des prix du tabac ont permis de faire reculer sa consommation. De plus, il a mené les années suivantes, à une prise en charge des substituts nicotiques par la sécurité sociale.

Concernant le cancer du sein, un programme de dépistage du cancer du sein a été déployé au niveau national.

La prise en charge des patientes, elle aussi, a été mise à jour. Désormais, les établissements de santé doivent satisfaire certaines exigences afin de pouvoir traiter différentes pathologies notamment le cancer.

Enfin, la recherche a pris un nouveau tournant, grâce à la mise en place de sept cancéropôles au niveau régional dans le but d'animer et diriger les différents programmes de recherches.

### **Deuxième plan cancer 2009-2013**

Il s'inscrit dans une démarche de consolidation du premier plan cancer tout en y associant de nouvelles recommandations. Cinq grands pôles sont au centre de ce plan : la recherche, l'observation, la prévention-dépistage, les soins et la gestion de la vie avant, pendant et après le cancer.

- La recherche : « Assurer le transfert rapide des avancées de la recherche au bénéfice de tous les malades ».
- L'observation : « Mieux connaître la réalité des cancers en France ».
- La prévention et le dépistage : « Prévenir pour éviter des cancers ou réduire leur gravité ».
- Les soins : « Garantir à chaque patient un parcours de soins personnalisé et efficace ».
- Vivre pendant et après le cancer : « Améliorer la qualité de vie pendant et après la maladie, combattre toute forme d'exclusion ».

Ce plan vise à lutter contre les inégalités de santé et de s'assurer que tous les patients bénéficient des mêmes opportunités de soins. Les mesures de ce plan sont plus individualisées permettant de prendre en compte les différents facteurs. Enfin, l'objectif est de renforcer le rôle du médecin traitant afin de mieux accompagner les patients (42).

### **Troisième plan cancer 2014-2019**

Ce troisième plan cancer initié en 2014, avait deux grands objectifs majeurs :

- réduire les inégalités et les pertes de chances
- répondre aux besoins des enfants, des adolescents et des jeunes atteints de cancers

En effet, d'après ce troisième plan cancer, la première ambition est de guérir plus de personnes malades, en favorisant des diagnostics précoces grâce au dépistage et en garantissant un accès rapide pour tous à une médecine d'excellence qui allie les pratiques les plus pertinentes à une prise en compte vigilante des besoins des personnes. De plus, les inégalités sont multiples car intervenant à différents moments du parcours de soins. L'autre objectif majeur de ce plan est de rendre plus équitable la prise en charge en limitant et évitant les pertes de chances : « la volonté de réduire les inégalités sociales, territoriales et économiques face à la maladie se traduit dans tous les domaines, qu'il s'agisse de prévention, de dépistages ou de soins » (42).

Concernant les cancers des enfants et des jeunes de manière générale, ils restent assez rares. Cependant, ils nécessitent tout de même une prise en charge qui répond aux besoins de ces populations spécifiques. Le plan cancer a donc pris en considération les envies et besoins des patients mais aussi ceux de leurs familles.

### **1.3 Lancement de la stratégie décennale 2021-2030**

Lancée le 4 février 2021, par le Président de la République, cette stratégie a pour objectif de réduire de manière considérable le poids des cancers dans la vie quotidienne des Français (43).

Quatre priorités émanent de cette stratégie :

- l'amélioration de la prévention
- la limitation des séquelles et l'amélioration de la qualité de vie
- la lutte contre les cancers de mauvais pronostic
- l'assurance que les progrès bénéficient à tous

Le pharmacien d'officine doit jouer un rôle et s'investir dans cette stratégie décennale. Il peut intervenir notamment dans la prévention des cancers avec des animations et des campagnes de sensibilisation.

### **1.4 Dépistage**

Le dépistage organisé constitue un point essentiel dans la stratégie de prévention du cancer du sein. L'objectif est de découvrir le plus précocement possible la maladie permettant d'améliorer la guérison et la survie (9).

Le programme français de dépistage des cancers du sein a été initié en 1989 par le Fonds national de prévention de la Caisse nationale de l'assurance maladie. Ce programme a été généralisé en 2014, soit 15 ans plus tard (44).

Tous les 2 ans, chaque femme à partir de 50 ans et jusqu'à 74 ans est invitée à réaliser une mammographie. De plus, elle reçoit un document contenant des informations détaillées sur le dépistage du cancer du sein.

Chaque mammographie bénéficie de deux lectures réalisées par des radiologues différents afin de limiter les erreurs de lecture.

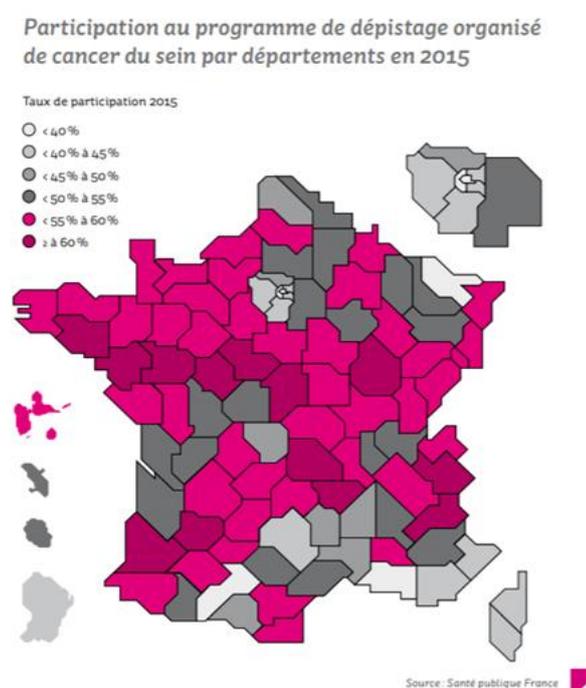
L'examen est totalement pris en charge par l'assurance maladie.

Le pharmacien d'officine a un rôle indispensable dans les campagnes de sensibilisation au dépistage.

D'autres modalités de dépistages sont proposées aux femmes présentant des risques accrus de cancer du sein. En effet, les antécédents familiaux de premier et second degrés ainsi que les antécédents personnels sont pris en considération. En fonction de ces paramètres, ces femmes doivent réaliser une mammographie plus précocement et à un intervalle plus rapproché.

De fortes disparités régionales de participation au dépistage organisé sont notables. En effet, on peut observer que la région des Hauts de France fait partie des régions où le taux de participation est le plus faible.

D'après le rapport Santé publique France concernant l'incidence du cancer du sein, en 2015, environ la moitié des femmes n'ont pas réalisé de dépistage. De plus toujours selon ce rapport, « les femmes vivant en zones rurales ou périurbaines et dans des zones économiquement défavorisées, ainsi que celles souffrant d'isolement social, se font moins dépister »



*Figure 9 : Participation au programme de dépistage du cancer du sein organisé par région en 2015 (9).*

### **1.5 Prévention et sensibilisation à l'officine**

A l'officine, le pharmacien peut effectuer des actions de sensibilisation. En fonction de l'âge de la patiente mais aussi de ses antécédents (s'il en a connaissance), le pharmacien peut essayer de dialoguer sur les actions de prévention. La prévention concerne toutes les femmes à partir de 20 ans.

Pour les femmes âgées de 50 ans et jusqu'à 74 ans, il s'agira d'effectuer un rappel concernant la mammographie tous les 2 ans.

Au contraire, chez les femmes plus jeunes, à partir de 25 ans, il s'agira d'évoquer la nécessité de réaliser un examen clinique des seins tous les ans par un professionnel de santé (sage-femme, gynécologue ou médecin traitant). Il est primordial de sensibiliser toutes les femmes quel que soit leur âge (45).

Autre point indispensable concernant la prévention, il s'agit de l'autopalpation. Le pharmacien doit donner toutes les informations et outils permettant de réaliser une autopalpation correcte (46). L'autopalpation est un auto-examen des seins permettant de révéler une potentielle anomalie pouvant mener à un diagnostic. Elle concerne toutes les femmes à partir de 20 ans et doit être réalisée une fois par mois souvent quelques jours après les règles ou bien pour les femmes ménopausées toujours à la même période.

**Première étape :** il faut lever le bras droit pour palper le sein droit. Il faut utiliser la pulpe des trois doigts du milieu de la main gauche. La palpation commence par la partie externe du sein en effectuant des mouvements de rotation du bout des doigts. Progressivement, il faut avancer afin de parcourir le sein vers l'intérieur. Trois niveaux de pression doivent être appliqués : une pression superficielle, moyenne et enfin forte. Il faut ensuite réaliser la même opération avec le sein gauche.

**Deuxième étape :** il s'agit de l'examen de la palpation de toute la poitrine. En effet, il est nécessaire de surveiller la partie située entre la courbe du sein et l'aisselle. Il faut aussi palper le creux axillaire afin de détecter une éventuelle masse. Cet examen peut être réalisé en position debout, assise ou allongée.

**Troisième étape :** c'est l'examen du mamelon. Une pression est exercée au niveau du mamelon afin de détecter un éventuel écoulement de liquide ou de sang.

Deux autres méthodes existent : la méthode *radiale* et la méthode *verticale*.

La méthode *radiale* permet de palper le sein du mamelon jusque l'extérieur du sein en ligne droite plusieurs fois jusqu'à faire le tour du sein.

La méthode *verticale* consiste à partir du haut de l'aisselle et de palper le sein de haut en bas en suivant les lignes verticales.

On peut conseiller à la patiente de réaliser cet examen sous la douche car le savon améliore la précision de l'examen.

Outre cette palpation, la patiente doit aussi analyser l'aspect du sein, du mamelon mais aussi de la peau de la poitrine. La modification de l'aspect du sein, un changement de volume, la présence d'une masse, une ulcération ou bien l'apparition d'une peau avec un aspect de peau d'orange constituent des signes d'alerte.

Toute anomalie constatée doit mener à une consultation médicale. Cependant, il faut rassurer la patiente, le décèlement d'une anomalie ne signifie pas forcément qu'il s'agit d'un cancer.

Enfin, des brochures d'informations comme celles trouvées sur Cespharm peuvent être distribuées aux patientes ou des affiches de prévention collées dans la pharmacie. La pharmacie est un lieu dynamique où peuvent être réalisées des animations et des campagnes de sensibilisation.

Le métier de pharmacien est souvent réduit à l'acte de délivrance de médicaments. Or, ces actions permettent de renforcer l'image du professionnel de santé investi dans le bien-être et la santé de ses patientes. D'après mon expérience, les actions de prévention ainsi que les animations sont souvent appréciées par les patientes. Concernant le cancer du sein, le mois d'octobre « octobre rose » est dédié à la sensibilisation et à la prévention du cancer du sein. C'est l'occasion d'ouvrir le dialogue et de mener à une prise de conscience de l'importance de la réalisation du dépistage.



Figure 10 : Affiche de sensibilisation à l'autopalpation réalisée par un groupement de pharmacies d'officine(46).

## **2. Éducation thérapeutique**

Comme rappelé dans la loi HPST et les différents plans cancers, le pharmacien a un rôle d'éducateur. Selon le rapport de l'OMS-Europe (Organisation Mondiale de la Santé) de 1996, l'éducation thérapeutique « vise à aider les patientes à acquérir ou maintenir les compétences dont elles ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge de la patiente. »(47). L'objectif est de rendre autonome la patiente et maîtresse de son traitement.

De plus, elle a pour vocation de diminuer l'impact du cancer sur la vie personnelle et de limiter les risques de récurrence.

Le pharmacien est un éducateur, spécialiste du médicament qui doit (48):

- accompagner la patiente dans la compréhension de son traitement et de sa pathologie
- accompagner la patiente dans une organisation pratique et adaptée de ses traitements
- promouvoir le bon usage des traitements par la patiente
- accompagner la gestion des crises
- accompagner la patiente dans le changement de ses habitudes hygiéno-dietétiques

Cette mission est rappelée par le code de santé publique. « L'éducation thérapeutique du patient peut être dispensée par les professionnels de santé impliqués dans la prise en charge des patientes ayant une maladie chronique, dont les pharmaciens. Elle fait partie des missions confiées aux pharmaciens d'officine inscrites dans le code de la santé publique (Art. L. 5125-1-1 A ) et aux biologistes médicaux (Art L. 6211-1 et L. 6211-3 ). »

Sur le plan pratique, le pharmacien intervient à différents niveaux : lors de l'acte de dispensation mais aussi lors d'entretiens pharmaceutiques pour les patientes sous traitements anticancéreux oraux.

### **2.1 Éducation thérapeutique au comptoir**

Le pharmacien engage sa responsabilité lors de la dispensation. Il doit sécuriser au maximum cet acte et apporter à la patiente toutes les informations nécessaires.

Une analyse scrupuleuse de l'ordonnance est réalisée afin de limiter le risque iatrogène.

Il est indispensable que toutes les informations nécessaires concernant le traitement soient dispensées. Le pharmacien doit connaître les limites de ses connaissances et s'informer si besoin pour éviter toutes pertes de chances.

Dans la vie quotidienne, au comptoir, il peut arriver que le pharmacien ne possède pas toutes les informations. Des fiches très complètes sont disponibles sur les sites de l'OMEDIT (Observatoire du Médicament, des Dispositifs médicaux et de l'Innovation Thérapeutique ) mais aussi sur les réseaux régionaux d'oncologie Onco HDF, Onco IDF... Des fiches à destination des patientes ainsi que des fiches à destination des professionnels de santé sont disponibles. Le pharmacien peut aussi se référer au résumé caractéristique du produit, à Thériaque, au Vidal...

Cette étape de dispensation comporte plusieurs étapes cruciales comme l'analyse de l'ordonnance sur le plan administratif et pharmacologique. En effet, il doit s'assurer du respect de la posologie, du dosage, du mode et du rythme d'administration ainsi que de l'absence de redondances pharmacologiques, de contre-indications et d'interactions médicamenteuses. Des outils comme le dossier pharmaceutique (DP) ou dossier médical partagé (DMP) permettent de rechercher des interactions. De plus, le pharmacien prodigue des conseils permettant une prise en charge optimale et peut proposer un plan de prise à la patiente.

Tableau 18 : « Mon plan de prise ».

Médicament	Petit-déjeuner	Déjeuner	Dîner	Coucher	Commentaire
Médicament A					
Médicament B					
Médicament C					

En fonction des thérapeutiques utilisées, la patiente doit être avertie des potentiels effets indésirables. Des conseils de prévention et de gestion de ces effets sont dispensés aux patientes.

L'un des objectifs majeurs est de favoriser l'adhésion de la patiente au traitement. L'adhésion thérapeutique signifie que la patiente accepte son traitement et sa maladie. Afin de favoriser cette adhésion, il est primordial qu'elle comprenne les enjeux du traitement, son rôle et le mécanisme de sa maladie. Il faut expliquer que les traitements permettent de limiter les rechutes, favoriser la guérison et limiter ou éviter les complications.

Un autre point important concerne l'optimisation de l'observance. Elle est définie par « la façon dont un patient suit, ou ne suit pas, les prescriptions médicales et coopère à son traitement » (49). Afin de ne pas aggraver la maladie et d'obtenir une réponse satisfaisante au traitement, il est primordial que la patiente suive son traitement rigoureusement.

Ainsi, plusieurs facteurs vont avoir un impact sur l'observance et l'adhésion au traitement. Chaque femme atteinte de cancer du sein est différente. Le mode de vie, les croyances, les expériences mais aussi des facteurs sociaux vont intervenir d'où la nécessité de s'adapter à sa patiente. Le pharmacien doit prendre en considération tous ces facteurs sans jugement. Des qualités d'écoute et d'empathie sont indispensables. Le pharmacien reste un interlocuteur privilégié dans le parcours de soins. Il doit se rendre disponible et accessible afin de créer une relation de confiance.

La prise en charge du cancer est multidisciplinaire, le pharmacien peut intervenir auprès d'autres professionnels de santé dans l'intérêt de la patiente ou bien dans le cadre d'une hospitalisation à domicile. Il est alors amené à travailler avec l'infirmière à domicile (ex : pour le choix des pansements), le médecin traitant ou d'autres professionnels de santé.

Il a aussi un rôle d'orientation vers d'autres professionnels de santé comme le kinésithérapeute (ex : prise en charge du lymphœdème) quand les problèmes rencontrés ne font pas partie de son domaine de compétences.

Enfin, certaines structures d'accompagnement des patientes atteintes de cancer du sein existent. Dans la métropole lilloise, des associations spécialisées dans le cancer du sein existent comme l'association « la rose » active sur sa page Facebook, l'association « Vivre comme avant » (<https://www.vivrecommeavant.fr/>), l'association « Emeraude » (<https://www.asso-emeraude59.fr/>) et l'association « Perle » active sur Facebook.

Sur le plan national, « BRCA France » (<https://www.brcafrance.fr/>), « Europa donna » (<https://www.europadonna.fr/>), « Imagyn » (<https://www.imagyn.org/>), « Mon réseau cancer du sein » (<https://www.monreseau-cancerdusein.com/>) sont des associations dédiées aux femmes atteintes de cancer du sein.

Il peut s'avérer plus facile de discuter avec des femmes atteintes de la maladie. En effet, certaines femmes ont le sentiment de ne pas être comprises, il est donc nécessaire de lutter contre l'isolement et de les orienter vers ces structures.

## **2.2 Entretiens pharmaceutiques**

Grâce à la recherche et aux avancées scientifiques, le nombre de chimiothérapies orales a considérablement augmenté ces dernières années.

L'essor de ces nouveaux traitements a mené à l'élaboration d'entretiens pharmaceutiques afin d'optimiser la prise en charge et l'accompagnement des patientes.

Cette mesure avait été annoncée par le troisième plan cancer toujours dans l'ambition de « mieux vivre le cancer ». Cette avancée permet de limiter l'impact de la maladie dans la vie quotidienne de la patiente.

Le traitement est alors administré par voie orale dans un environnement familial. De plus, cette voie d'administration permet de limiter les effets indésirables locaux comme l'infection et le risque d'extravasation. Sur le plan économique, la chimiothérapie orale a permis de diminuer les dépenses de santé notamment celles liées aux hospitalisations, arrêts de travail, consultations, transports...

Cependant, ces nouvelles thérapies soulèvent de potentiels problèmes. Les patientes ont parfois tendance à sous-estimer les risques de toxicité et à banaliser leurs traitements. De plus, la biodisponibilité des médicaments par voie orale diffère comparativement à l'utilisation de la voie intraveineuse. Un certain nombre de facteurs peuvent influencer sur l'efficacité comme le moment de prise, l'alimentation, les traitements associés mais aussi la pharmacogénétique.

Afin de répondre à ces problématiques et toujours dans le souci d'améliorer la prise en charge des patientes, une nouvelle mission est confiée au pharmacien.

Depuis l'avenant 21 à la convention nationale pharmaceutique (paru au Journal officiel du 30 septembre 2020), les pharmaciens d'officine peuvent accompagner les patientes sous traitements anticancéreux par voie orale. Il est important de souligner que cette nouvelle mission est rémunérée par l'assurance maladie (50-51). Il s'agit d'une reconnaissance du rôle du pharmacien qui est un acteur majeur dans l'accompagnement des patientes. Il est un interlocuteur privilégié permettant de leur fournir des informations indispensables.

Ces entretiens sont dédiés aux patientes majeures sous traitements anticancéreux de classe ATC (agents antinéoplasiques) L01 et L02 et anticancéreux utilisés au long cours (tamoxifène, anastrozole, letrozole...).

Les entretiens sont composés d'une étape de préparation et de trois autres étapes.

*Tableau 19 : Récapitulatif des différentes étapes des entretiens pharmaceutiques (52).*

<b>Étape</b>	<b>Objectifs</b>
<b>Étape de préparation</b>	Intégration du patient au programme Explication des objectifs des entretiens
<b>Étape 1 : entretien initial</b>	Recueil des informations générales Évaluation des connaissances du patient sur le traitement Information sur les modalités de prise
<b>Étape 2</b>	Évaluation des difficultés du patient dans la vie quotidienne Gestion des effets indésirables
<b>Étape 3</b>	Appréciation de l'observance

Avant la réalisation du premier entretien, le pharmacien peut mener une investigation concernant tous les traitements du patient afin d'éviter le risque d'interaction dangereuse (52).

Il est indispensable que le pharmacien maîtrise le sujet lors des entretiens. Ainsi, il doit revoir et travailler en amont les traitements concernés afin de pouvoir répondre aux éventuelles questions. A noter, que les pharmaciens d'officine ont l'obligation réglementaire de formation continue tous les 3 ans. Il s'agit du développement professionnel continu. Il existe aussi un diplôme universitaire de pharmacie clinique oncologique.

Le pharmacien peut demander au patient d'apporter le carnet de suivi fourni par l'hôpital, qui est un outil important dans le contrôle de l'observance. De plus, ce carnet représente un lien entre l'hôpital et la ville. Il regroupe des informations essentielles comme les modalités de prise, effets indésirables, conduites à tenir en cas d'oubli, interactions alimentaires et médicamenteuses mais aussi les informations administratives avec rendez-vous et contacts des professionnels de santé.

Enfin, de manière systématique le pharmacien doit rappeler les règles de bon usage des chimiothérapies orales (33).

### **Concernant les modalités de prise du traitement :**

- Prendre le médicament aux mêmes heures tous les jours pour ne pas l'oublier. En cas d'oubli de prise, il doit continuer à suivre normalement le traitement et ne pas doubler la dose suivante et le notifier dans le carnet de suivi ;
- Prévenir le médecin en cas de dose doublée pour compenser un oubli ;
- Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du prescripteur ;
- Pendant le traitement, il est important de boire davantage pour maintenir le bon fonctionnement des reins (si possible 1,5 litre par jour) ;
- Éviter l'exposition solaire prolongée et se protéger si besoin ;

### **Concernant la manipulation, il est nécessaire :**

- D'avalier les médicaments tels quels avec un verre d'eau sans les sucer, les mâcher ou les croquer ;
- De ne pas couper, écraser les comprimés, ne pas ouvrir les gélules, ne pas ouvrir ou écraser les capsules ;
- De mettre les médicaments hors de portée des enfants ;
- De manipuler de préférence le médicament avec des gants et dans le cas contraire se laver soigneusement les mains avant et après chaque manipulation ;
- En cas de contact avec la peau de se laver abondamment à l'eau et au savon ;
- En cas de contact avec les yeux, de se rincer à l'eau propre pendant au minimum quinze minutes ;
- D'utiliser des protections adaptées comme des gants car le passage transcutané est le principal moyen de contamination ;
- De faire attention au nettoyage des surfaces souillées et à la manipulation des surfaces à risque comme les poignées de porte ou les vêtements souillés ;
- En cas de contamination des vêtements, des draps (vomissements, souillures...), les laver immédiatement et séparément du reste du linge en machine à température élevée (60 à 90°C) ;
- De rappeler à la patiente de rapporter ses médicaments non utilisés à la pharmacie et de ne pas les jeter dans les poubelles ménagères ;

### **Concernant la conservation :**

- Respecter scrupuleusement la conservation du médicament, température ambiante ou réfrigérateur entre 2 et 8°C ;

L'entretien pharmaceutique est donc un moment privilégié entre la patiente et le pharmacien permettant d'échanger mais aussi de transmettre des informations cruciales. Cependant, cette activité est très chronophage et tous les pharmaciens n'ont donc pas la possibilité de la développer.

## **II. Prévention et gestion des effets indésirables liés aux traitements**

Cette sous-partie est dédiée à la gestion et à la prévention des effets indésirables liés aux traitements. L'incidence élevée de ces effets indésirables altère considérablement la qualité de vie des patientes. Ainsi, le pharmacien intervient à chaque étape de la prise en charge dans le but ultime d'apporter du confort et de soulager au maximum les patientes. Le pharmacien a un travail de conseil qui doit être associé de manière systématique à la délivrance des ordonnances. Il est indispensable d'expliquer le rôle des traitements qu'il s'agisse des traitements du cancer ou ceux qui lui sont associés. Dans cette partie, chaque type de traitement sera abordé de manière dichotomique d'une part, avec les principaux effets indésirables qu'il engendre et d'autre part, avec les solutions et conseils apportés par le pharmacien.

Il est nécessaire de rappeler que le pharmacien peut être sollicité par ses patientes pour la gestion des effets secondaires. En effet, il est parfois compliqué de pouvoir contacter l'oncologue ou le médecin. Cependant, si les demandes dépassent son domaine de compétences et présentent potentiellement des effets graves, le pharmacien doit orienter vers la consultation médicale.

Actuellement, sur le marché, outre les médicaments prescrits par les médecins afin de prendre en charge certains effets secondaires, il existe des solutions et produits dédiés aux patientes sous traitements anticancéreux. Il ne s'agit pas, ici de faire la promotion d'un laboratoire ou d'un autre, mais de préciser qu'il existe des solutions qui peuvent apporter du bien-être aux patientes.

Dans des pathologies lourdes comme le cancer, il est primordial d'utiliser toutes les possibilités et solutions pouvant apporter une once de confort. Malheureusement, un problème subsiste, celui de l'accessibilité à certains produits. Il faut rappeler que beaucoup de produits ne sont pas pris en charge par la sécurité sociale et que les prix constituent une barrière d'accès à ces soins.

### **1. Soins de supports**

Les soins de supports sont définis par l'Association Francophone des soins oncologiques de support comme « l'ensemble des soins et soutiens nécessaires aux personnes malades, parallèlement aux traitements spécifiques, lorsqu'il y en a, tout au long des maladies graves »(53).

Ils débutent dès les premières étapes de la prise en charge des patientes.

L'objectif principal est de diminuer les effets secondaires des traitements et les effets de la maladie dans le but ultime « d'assurer une meilleure qualité de vie possible aux patients et leurs proches sur les plans physique, psychologique et social en prenant en compte la diversité de leurs besoins, et ce quel que soit leurs lieux de soins ».

Ces soins de supports sont composés de solutions permettant une prise en charge de la douleur, des problèmes nutritionnels et des troubles sexuels mais aussi des effets indésirables liés aux traitements. De plus, ils consistent à promouvoir une activité physique adaptée, un soutien psychologique familial et social et des conseils d'hygiène de vie. L'importance du rôle des soins de supports est rappelée dans les différents plans cancer. Les soins de supports sont dispensés grâce à l'intervention de différents professionnels de santé dont le pharmacien d'officine.

## **2. Effets indésirables liés à la chirurgie mammaire**

### **2.1 Effets indésirables les plus courants**

Après la chirurgie, un certain nombre d'effets indésirables peuvent apparaître. Ils varient en fonction du type de chirurgie, de l'état de santé de la patiente ainsi que des effets des autres traitements. Ils peuvent intervenir précocement, juste après la chirurgie, ou bien plus tard dans le temps (54).

Les effets secondaires *précoces* les plus fréquents sont :

- La douleur et la sensation de resserrement au niveau des aisselles souvent prises en charge par des antalgiques et des séances de kinésithérapie ;
- Les œdèmes qui se résorbent majoritairement spontanément ;
- Les problèmes lymphatiques ( cf partie IV) ;
- Les infections et hématomes pouvant nécessiter une reprise chirurgicale ;
- Les troubles de la sensibilité au niveau de la face interne du bras qui disparaissent généralement dans les six à douze mois ;
- Des troubles de l'équilibre liés à la mastectomie ;
- La modification de l'estime de soi, « le choc » au réveil notamment à la suite d'une mastectomie ;
- Des complications thrombo-emboliques à la suite d'une immobilisation prolongée d'où la nécessité de porter des bas ou chaussettes de contention ;

Sur le *long terme*, les problèmes rencontrés sont :

- Les rougeurs de la cicatrice ;
- Le lymphœdème aussi appelé « gros bras » lié au curage axillaire ;
- Le risque accru d'infection lié au curage axillaire . En effet, les ganglions permettent d'éliminer la lymphe et les cellules infectées.
- Les troubles psychiques, la dépression et le syndrome du « sein fantôme » ;

Le syndrome du sein fantôme aussi appelé syndrome douloureux post-mastectomie est « une sensation de douleur dans le sein qui a été enlevé ». En effet, « le cerveau continue d'envoyer des signaux aux nerfs de la région du sein qui ont été enlevés lors de la chirurgie, même si ce sein n'est plus là ».

La fatigue et la douleur sont deux effets secondaires dont se plaignent pratiquement toutes les femmes atteintes de cancer du sein peu importe le traitement utilisé. Le retentissement psychologique de la maladie mais aussi ses complications ont des répercussions importantes chez les femmes. Ainsi, une sous-partie sera dédiée à la prise en charge de ces effets.

Enfin, une partie concernera les problèmes lymphatiques rencontrés après la chirurgie.

### **2.2 La cicatrice**

A l'officine, après une chirurgie les questions majeures concernent la cicatrisation et les pansements (55). En effet, en sortie d'hospitalisation l'ordonnance est principalement constituée de pansements, antiseptiques et produits pour la cicatrisation.

Concernant les pansements, le pharmacien doit s'assurer que la dimension concorde avec la taille de la plaie. Plusieurs types de pansements sont disponibles en fonction du stade de la phase de cicatrisation (cf Annexe n°1 document de la HAS sur les pansements).

Afin d'améliorer l'aspect et la souplesse de la cicatrice, le pharmacien peut conseiller l'utilisation de crèmes réparatrices, hydratantes et cicatrisantes. Elles sont principalement composées d'acide hyaluronique, de sucralfate et d'oxyde de zinc. Cette démarche peut être effectuée pendant six mois. La patiente doit toujours se référer aux conseils du chirurgien pour savoir à quel moment elle peut débiter le massage de la cicatrice et de quelle manière. Souvent, il est préconisé de masser la cicatrice deux fois par jour pendant cinq minutes avec une technique différente selon le degré de maturation de la cicatrice. En revanche, il ne faut surtout pas masser une cicatrice inflammatoire, il est donc conseillé d'attendre deux mois avant le début des massages. Il est aussi possible d'utiliser de l'huile d'amande douce, de l'aloé vera ou de l'huile de calendula.



### **Les conseils du pharmacien (56) :**

- ✓ En présence de signes d'infection comme la douleur, la rougeur ou la chaleur il est nécessaire de revoir le médecin ;
- ✓ Ne pas exposer la cicatrice au soleil et la protéger avec un indice SPF 50+ ;
- ✓ Éviter les frottements notamment avec les vêtements pour éviter d'irriter la cicatrice ;
- ✓ Éviter de solliciter la cicatrice en effectuant des gestes doux ;
- ✓ Ne pas consommer ou limiter l'alcool et le tabac qui sont des facteurs de retard en termes de cicatrisation ;
- ✓ Pour la toilette des premières semaines, utiliser un savon pH neutre, un déodorant sans alcool et une crème dépilatoire (éviter les rasoirs).

### **3. Effets indésirables liés à la radiothérapie**

Ils apparaissent plus ou moins précocement en fonction des traitements et des patientes. En effet, selon la durée, le type de traitement, la dose utilisée, la zone traitée et la sensibilité du patient, les effets observés sont différents (57).

Les effets secondaires aigus sont principalement caractérisés par des problèmes cutanés comme la présence d'érythème (apparaît généralement à la troisième semaine), une desquamation, une sécheresse cutanée mais aussi des œdèmes et une hypersensibilité mammaire.

Les effets secondaires tardifs sont eux caractérisés par des troubles cutanés comme la rougeur, des irritations et une modification de la pigmentation de la peau associés à une sensation d'inconfort général. D'autres problèmes interviennent comme la douleur, la présence de lymphœdème, la raideur de la peau et la modification de l'apparence du sein. La radiothérapie peut aussi réveiller des angoisses et de l'anxiété. Enfin, plus rarement elle peut être à l'origine de problèmes cardiaques ou pulmonaires en fonction du type de radiothérapie et des comorbidités.

### **Focus sur la radiodermite :**

La radiodermite est définie comme « toutes lésions qui affectent la peau après une exposition aux rayonnements ionisants » (58). Elle peut se déclarer dans les jours ou les semaines qui suivent l'irradiation ou bien dans les mois voire années qui suivent (souvent associés à des facteurs déclenchants).

La radiodermite chronique intervient bien après le traitement et se caractérise par des troubles de la pigmentation, des télangiectasies, une atrophie ou sécheresse cutanée. Elle peut être limitée grâce à des actions de prévention.

Le tableau ci-dessous permet de synthétiser les conduites à tenir en fonction du stade de la dermite. Il est reproduit à partir du chapitre « Toxicité cutanée radio-induite » de l'AFSOS (Association Francophone pour les soins oncologiques de support).

Il est important de préciser que des surinfections bactériennes ou fongiques peuvent s'ajouter aux dermatites d'où la nécessité d'utiliser des antifongiques ou antibiotiques (prescrits par le médecin).



### **Les conseils du pharmacien :**

- ✓ Porter des vêtements confortables et amples en privilégiant le coton ;
- ✓ Soins d'hygiène quotidiens et adaptés avec un produit lavant doux sans parfum (surgras ou syndets) ;
- ✓ Privilégier le rasoir électrique ;
- ✓ Positionner correctement son épaule pendant les séances de radiothérapie ;
- ✓ Traitement de la zone irradiée par émollient quotidiennement mais à distance de la séance (au moins quatre heures à cause de l'effet bolus) ;
- ✓ Les émollients ne doivent contenir ni alcool ni parfum. Il est possible d'utiliser des produits à base d'aloë vera, sucralfate ou acide hyaluronique.
- ✓ Réaliser un suivi dermatologique au moins une fois par an ;
- ✓ Éviter l'exposition solaire l'année qui suit la radiothérapie et protéger avec un indice SPF 50+ ;
- ✓ Lutter contre la macération, sécher en tamponnant sans jamais frotter ;
- ✓ Attention aux sous-vêtements avec armatures dont le frottement accentue l'irritation.

Tableau 20 : Classification des dermates après radiothérapie (59).

Stade de la dermite	Description	Conduite à tenir
 <p><b><u>Dermite de grade I</u></b></p>	<p>Érythème discret et indolore</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Soins locaux d'hygiène</li> <li>• Utilisation de crèmes émoullientes ou de trolamine</li> <li>• Discussion concernant l'utilisation de dermocorticoïdes</li> </ul>
 <p><b><u>Dermite grade I très érythémateuse</u></b></p>	<p>Érythème plus marqué, associé à une desquamation sèche +/- sensible</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Poursuite des soins locaux d'hygiène</li> <li>• Utilisation de crèmes émoullientes</li> <li>• Prise en charge topique : crème à l'acide hyaluronique ou dermocorticoïdes</li> <li>• Pansement adapté</li> </ul>
 <p><b><u>Dermite grade II</u></b></p>	<p>Érythème intense, sensible voire douloureux</p> <p>Érosions suintantes confinées aux plis</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prise en charge par topiques : crème à l'acide hyaluronique</li> <li>• Utilisation de pansements adaptés au type de plaie (pansement absorbant et protecteur)</li> </ul>
 <p><b><u>Dermite grade III</u></b></p>	<p>Érythème intense, douloureux</p> <p>Zones de suintement confluentes, extensives, débordant les zones de plis</p> <p>Parfois, plaies hémorragiques</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Discussion de l'interruption temporaire de l'irradiation</li> <li>• Nettoyage de la plaie au sérum physiologique et pansement adapté</li> </ul>
<p><b><u>Dermite grade IV</u></b></p>	<p>Nécrose cutanée (très exceptionnelle)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Interruption définitive de l'irradiation</li> <li>• Orientation vers la chirurgie</li> </ul>

#### 4. Effets indésirables liés à la chimiothérapie

Les chimiothérapies sont des traitements qui peuvent s'avérer très agressifs et plus particulièrement pour les cellules à renouvellements rapides (cellules médullaires, phanères, cellules de l'épithélium digestif...). Chaque patiente réagit et tolère les traitements différemment. L'OMS a élaboré une classification en fonction des effets indésirables et de leurs sévérités. Afin de réduire ces effets, des thérapies adjuvantes sont proposées en complément du respect de certaines règles hygiéno-diététiques (58,60).

##### 4.1. Toxicité digestive

###### 4.1.1 Nausées et vomissements

Ce sont les neurotransmetteurs qui jouent un rôle prépondérant dans l'apparition des nausées et vomissements. Il s'agit principalement de la sérotonine (via les récepteurs 5HT3). D'autres neurotransmetteurs peuvent intervenir comme la dopamine, l'acétylcholine et la substance P (neuropeptide) mais aussi des molécules pro-inflammatoires comme IL1 (Interleukine-1) et la PGE 2 (Prostaglandine).

Les vomissements peuvent intervenir dans les 24 heures après la chimiothérapie, ils sont alors caractérisés d'aigus. Il est aussi possible qu'ils débutent au moins 24 heures après la chimiothérapie et persistent jusqu'à 5 jours, se sont alors de vomissements retardés. Enfin, un phénomène est souvent décrit, celui des vomissements anticipés. En effet, jusqu'à 30 % des patientes ayant reçu 3 à 4 cures de chimiothérapie angoissent à l'idée de ressentir les effets de la chimiothérapie (58).

La sévérité des manifestations dépend du potentiel émétisant de chaque molécule .

Tableau 21 : Classification des traitements anticancéreux en fonction de leur pouvoir émétisant (58).

Fréquences	Très faible (<10 %)	Faible (10-30 %)	Modérée ( 30-90 %)	Très forte (>90 %)
Anticancéreux	Alcaloïdes de la pervenche Fludarabine	Étoposide Fluro-uracile Paclitaxel	Carboplatine Cyclophosphamide (< 1500 mg/m <sup>2</sup> ) Doxorubicine Méthotrexate	Cisplatine Cyclophosphamide (>1500 mg/m <sup>2</sup> )

L'OMS a élaboré une classification des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie. En fonction de leur grade, différents traitements sont mis en place.

Tableau 22 : Prise en charge thérapeutique des nausées et vomissements (61).

Classes thérapeutiques	Mécanisme d'action	Posologie
<b>Anti-5HT3 = Sétrons</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Granisétron</b></li> <li>• <b>Ondansétron</b></li> </ul>	Antagonistes sélectifs des récepteurs 5HT3 à la sérotonine entraînant des effets périphériques, blocage du tonus vagal du tractus gastro-intestinal et centraux (CTZ et noyau du tractus solitaire)	8 à 16mg en dose unique 30 min avant la chimiothérapie +/- une seconde administration à 12 h pour l'Ondansétron et 1h avant la chimiothérapie pour le Granisétron
<b>Antagonistes NK1</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Aprépitant</b></li> </ul>	Antagoniste sélectif et de haute affinité du récepteur NK-1 et à la substance P	125mg/jour en 1 prise avant la chimiothérapie (J1) <i>per os</i> Puis 80 mg/jour le matin (J2 et J3). A prendre 1h avant la chimiothérapie
<b>Anti-dopaminergiques</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dompéridone</b></li> <li>• <b>Métopimazine</b></li> <li>• <b>Métoclopramide</b></li> </ul>	<p>Action antiémétique par effet antagoniste des récepteurs dopaminergiques D2 au niveau de la CTZ</p> <p>Anti-D2 périphérique et central et propriétés anticholinergiques, anti-5HT2 et anti-H1</p> <p>Anti-D2 périphériques et centraux Agonistes 5HT4 (prokinétiques)</p>	<p>10 mg, 3 fois par jour</p> <p>7,5 mg, 4 fois par jour</p> <p>10 mg, 3 fois par jour</p>
<b>Corticoïdes</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dexaméthasone</b></li> <li>• <b>(Méthyl)prednisolone</b></li> </ul>	Mécanisme d'action mal connu Effet synergique démontré avec les sétrons permettant d'augmenter l'efficacité	Prise le matin La posologie varie en fonction du poids
<b>Benzodiazépines anxiolytiques</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Clorazépatate</b></li> <li>• <b>Alprazolam</b></li> </ul>	Prévention des vomissements anticipés par leur action sur la composante anxiogène	Prise 24 à 48H avant la cure de chimiothérapie, posologie à définir par le médecin en fonction de la sévérité des symptômes

Ces traitements sont généralement bien tolérés, mais il est tout de même nécessaire d'avertir la patiente de potentiels effets secondaires.

- Les sétrons peuvent entraîner des céphalées, un flush et de la constipation.
- L'aprèpitant lui peut engendrer de la fatigue, des céphalées, de la constipation ou de la diarrhée et le hoquet.
- La dompéridone peut provoquer des troubles digestifs et une hyperprolactinémie.
- Enfin la métopimazine et le métoclopramide peuvent entraîner des effets anticholinergiques et des symptômes extra-pyramidaux.



### **Les conseils du pharmacien (54) :**

- ✓ Prendre des repas légers froids ou tièdes afin d'éviter les problèmes d'odeurs ;
- ✓ Favoriser les aliments et plats appréciés par la patiente ;
- ✓ Éviter les aliments gras, épicés et de fortes odeurs ;
- ✓ Ne pas angoisser concernant les quantités de nourriture et manger en fonction des capacités ;
- ✓ Fractionner au maximum les prises alimentaires ;
- ✓ Éviter les repas trop lourds avant ou après la séance de chimiothérapie ;
- ✓ Privilégier des boissons à température ambiante ou légèrement fraîches mais éviter celles qui sont trop chaudes ou trop froides ;
- ✓ En dehors des repas, hydratation importante en variant les boissons ;
- ✓ Éviter la position allongée après les repas ;
- ✓ Utiliser une tasse fermée avec une paille pour faciliter les petites gorgées et éviter les odeurs ;
- ✓ Prendre des bonbons mentholés ou autre pour masquer les dysgueusies ;
- ✓ En cas de vomissements, la patiente doit se rincer la bouche à l'eau froide et attendre 1 à 2 heures avant de manger ;
- ✓ Garder à proximité du lit des biscuits, l'appétit peut revenir dans la nuit ;

#### **4.1.2 Constipation**

La constipation est définie par une diminution de la fréquence des selles (< 3 par semaine) associée à une difficulté pour les évacuer. D'autres symptômes peuvent être associés comme des flatulences, des nausées, de la douleur et une distension abdominale.

La constipation reste un effet indésirable peu fréquent principalement constaté lors de la prise des Alcaloïdes de la pervenche.

Divers facteurs sont à l'origine de cette constipation comme la sédentarité, l'immobilisation, la déshydratation ainsi que le changement de rythme alimentaire.

Il est aussi important de vérifier les traitements du patient notamment, la présence de morphiniques responsables de constipation.



La consultation médicale d'urgence est nécessaire, en présence de sang dans les selles, de fortes douleurs, de rectorragie et d'occlusion intestinale.

### **Prise en charge thérapeutique :**

Dès le début de la chimiothérapie, il est possible de mettre en place un traitement préventif constitué de laxatifs. On distingue différents types de laxatifs :

- Les laxatifs osmotiques ou doux (lactulose, lactilol, macrogol) : ils ramollissent les selles par un appel d'eau dans l'intestin ;
- Les laxatifs de lest (mucilages ou fibres) : ils modifient la consistance des selles et augmentent leurs volumes ;
- Les laxatifs lubrifiants (paraffine) : ils facilitent l'émission des selles à l'aide de corps « gras » ;
- Les laxatifs stimulants (bisacodyl) : ils augmentent la motricité de l'intestin ;
- Les lavements dans le cas d'une constipation basse sont à éviter car ils peuvent provoquer des traumatismes de la muqueuse anale ;

Les laxatifs osmotiques ainsi que les laxatifs de lest sont à privilégier car moins irritants et moins nocifs. Ils sont généralement bien tolérés mais peuvent parfois entraîner des flatulences et des ballonnements. Leurs actions débutent souvent dans les 24 à 48 heures après la prise. Ils sont à dissoudre dans un grand verre d'eau le matin.

Au contraire, les laxatifs stimulants peuvent entraîner une dépendance et des troubles intestinaux.



### **Les conseils du pharmacien (62) :**

- ✓ L'alimentation : elle joue un rôle prépondérant sur les troubles du transit. Il est nécessaire d'enrichir l'alimentation en fibres. Les fibres sont retrouvées dans les légumes verts et les fruits (pruneaux) mais aussi dans les légumineuses. Il est préférable de privilégier les céréales complètes au pain blanc ;
- ✓ L'hydratation : boire quotidiennement minimum 1,5 litre par jour et privilégier les eaux riches en magnésium. Il est possible de conseiller à la patiente de prendre une gourde tous les jours et de « se forcer » à la boire ;
- ✓ L'activité physique : il est nécessaire d'adapter l'activité physique en fonction des capacités de la patiente et encourager la pratique quotidienne ;
- ✓ Instaurer un rythme de défécation régulier (se présenter à la même heure aux toilettes).

#### **4.1.3 Diarrhée**

Elle se manifeste par l'émission fréquente (plus de trois fois par jour) de selles abondantes et liquides. Les molécules cytotoxiques induisent des lésions de la muqueuse de l'intestin grêle comme l'apoptose, une atrophie villositaire et une hypoplasie des cryptes (63).

Elles ont pour conséquence un dysfonctionnement des cellules des cryptes et cellules caliciformes entraînant une perte des villosités et des perturbations enzymatiques. Donc, ce phénomène entraîne un déséquilibre entre l'absorption et la sécrétion.

Les principales molécules incriminées sont : le melphalan , la vinorelbine, la capécitabine, l'évérolimus, le palbociclib , le ribociclib , le lapatinib et l'abémaciclib.



En dehors du caractère invalidant de ces diarrhées, il est nécessaire de connaître les signes de gravité et d'orienter vers une consultation médicale d'urgence. Les signes de gravité sont les suivants : la déshydratation, la fièvre, les douleurs abdominales importantes ainsi que les rectorragies. En effet, ils peuvent mener à une déshydratation pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

### **Prise en charge thérapeutique :**

Pour les diarrhées de grade 1 et 2, des traitements médicamenteux peuvent être mis en place. Le traitement repose sur des médicaments ralentisseurs du transit et antisécrétoires associés à une réhydratation ainsi que des règles hygiéno-diététiques.

*Tableau 23 : Traitements de la diarrhée (64).*

<b>Molécule</b>	<b>Mécanisme d'action</b>	<b>Posologie</b>
<b>Lopéramide 2 mg</b>	Agoniste opioïde et ralentisseur du transit intestinal possédant une activité antisécrétoire par augmentation du flux hydroélectrolytique de la lumière intestinale vers le pôle plasmatique de l'entérocyte et réduction du flux inverse.	2 gélules en 1 prise puis 1 après chaque selle non moulée sans dépasser 16 mg par jour. Arrêt du traitement si absence de selles pendant 12 heures.
<b>Racécadotril 100 mg</b>	Anti sécrétoire inhibiteur de l'enképhalinase, il diminue l'hypersécrétion intestinale d'eau et d'électrolytes sans avoir d'effet sur la sécrétion basale.	1 gélule 3 fois par jour avant les repas
<b>Diosmectite 3gr</b>	Agent adsorbant qui protège la muqueuse digestive et augmente la résistance du gel muqueux adhérent face aux agresseurs	3 à 6 sachets par jour les 2 premiers jours puis 3 sachets par jour. Le médicament doit être pris à distance des repas et autres médicaments

Ces traitements sont généralement bien tolérés par les patientes mais peuvent tout de même engendrer des ballonnements, des flatulences, des nausées et de la constipation.



### Les conseils du pharmacien :

- ✓ Hydratation orale suffisante 2L/jour en privilégiant des boissons tels que l'eau, le thé, les tisanes et le bouillon à température ambiante ;
- ✓ Éviter le café, les boissons glacées et l'alcool ;
- ✓ Concernant le régime alimentaire, privilégier une alimentation pauvre en fibres comme les carottes, le riz, les pâtes, les pommes de terre vapeur, les bananes bien mûres, la gelée de coings, les fromages à pâte cuite ou encore les biscottes ;
- ✓ Au contraire il faut éviter les légumes cuits, les céréales, les laitages et les viandes grasses ;

#### 4.1.4 Dénutrition

La dénutrition est définie comme « un état pathologique qui survient lorsque les apports énergétiques fournis par l'alimentation ne parviennent plus à couvrir les besoins énergétiques de l'organisme »(65).

L'IMC (indice de masse corporelle) et le poids sont des paramètres à surveiller afin de détecter une éventuelle dénutrition.

Plusieurs facteurs sont à l'origine de la dénutrition chez la patiente atteinte de cancer. Dans un premier temps, le cancer constitue un facteur de risque de par sa physiologie qui peut mener à une dénutrition. En effet, le cancer augmente les besoins et dépenses énergétiques pouvant mener à un épuisement de l'organisme.

Outre le cancer, les effets indésirables des traitements comme les mucites, les nausées, les troubles digestifs et la perte d'appétit ont des conséquences néfastes sur la nutrition.

La dénutrition constitue un risque notamment celui de l'altération du pronostic vital et de la qualité de vie.

Des CNO (compléments nutritionnels oraux) peuvent être délivrés par le pharmacien afin de limiter la perte de poids. Ces compléments permettent de fournir un apport calorique conséquent avec un faible volume. Ils se présentent sous différentes formes (boissons lactées, yaourts, boissons fruitées...) avec des parfums variés. Ils sont hyper énergétiques et/ ou hyperprotidiques avec ou sans fibres.

Le pharmacien délivre la quantité suffisante de CNO en prenant en considération les goûts et envies des patientes. Lors de la première délivrance, le pharmacien délivre uniquement une quantité pour dix jours afin d'évaluer la tolérance des patientes (66). Le pharmacien doit essayer de favoriser l'adhésion de la patiente et essayer de varier les textures afin d'éviter la lassitude. Il est important de souligner que les compléments alimentaires sont pris en charge par la sécurité sociale.



## **Conseils lors de la délivrance de CNO :**

- ✓ Les CNO doivent être consommés à distance des repas (minimum deux heures) afin d'éviter que la patiente soit rassasiée au moment du repas ;
- ✓ Varier les textures et les saveurs des CNO ;
- ✓ Servir les CNO sucrés bien frais (possibilité de les conserver au réfrigérateur) ;
- ✓ Conserver le CNO pendant 24 heures au réfrigérateur après son ouverture et 2 heures à température ambiante ;
- ✓ Enrichir l'alimentation traditionnelle avec des produits comme le lait, la crème fraîche épaisse, les œufs, le fromage râpé ou du beurre fondu ;
- ✓ Favoriser les aliments riches en protéines et de forte densité énergétique ;
- ✓ Éviter les jeûnes prolongés (> 12 heures) ;
- ✓ Augmenter la fréquence des prises alimentaires ;
- ✓ Lutter contre l'isolement et favoriser les repas conviviaux.

Malheureusement, dans certains cas la nutrition par voie orale ne permet pas de lutter contre la dénutrition. Dans ce cas, l'instauration de la nutrition artificielle est indispensable. Il peut s'agir de la nutrition entérale qui permet d'administrer l'alimentation directement au niveau du tube digestif par l'intermédiaire d'une sonde ou bien de la nutrition parentérale par voie intraveineuse.

### **4.2 Toxicité hématologique**

Il s'agit d'une toxicité fréquente liée aux traitements. Elle peut toucher une ou plusieurs lignées cellulaires. Cette toxicité est dose-dépendante et varie en fonction des molécules utilisées.

Elle survient généralement dans les dix jours après le début du traitement.

Les cellules concernées sont les cellules souches hématopoïétiques en voie de différenciation. Cette toxicité est réversible et les taux se normalisent dans les trois semaines (67).

#### **4.2.1 Neutropénie**

Elle est caractérisée par « une diminution du nombre de polynucléaires neutrophiles ». Le taux de leucocytes est inférieur à 2g/L et le taux de polynucléaires neutrophiles est inférieur à 1,5 g/L.

Le principal risque de la neutropénie est le risque infectieux.

La stratégie thérapeutique repose sur l'utilisation de facteurs de croissance granulocytaires (G-CSF pour Granulocyte Colony Stimulating Factor).

Ils agissent en stimulant les progéniteurs des polynucléaires neutrophiles.

Ils sont utilisés en prévention primaire et secondaire. En fonction du protocole de chimiothérapie utilisé, la décision de recourir à une thérapie G-CSF prophylactique est étudiée.

Tableau 24 : Facteurs de croissance de la lignée granulocytaire utilisés en cancérologie (58).

Spécialité	Posologie	Voie d'administration
Filgrastim Neupogen® et biosimilaires	5 µg/kg/j ou 10 µg/kg/j	SC et IV
Lenograstim Granocyte®	150 µg/m <sup>2</sup> /j	SC et IV
PegFilgrastim Neulasta®	6 mg/cycle	SC

Les effets indésirables les plus fréquents sont : des douleurs osseuses, de la fièvre, une asthénie, des nausées, des céphalées, un syndrome pseudo-grippal, des troubles digestifs, une élévation des ASAT/ALAT et des phosphatases alcalines.

Des mesures de précautions particulières et une surveillance accrue sont nécessaires chez les patientes traitées avec du lénograstim à cause du risque thrombo-embolique artériel et veineux chez les patientes à risque.



### Les conseils du pharmacien :

#### **Concernant les médicaments dispensés :**

- ✓ Varier les sites d'injection pour éviter les douleurs au point d'injection ;
- ✓ Prendre du paracétamol avant l'injection pour limiter le syndrome pseudo-grippal ;
- ✓ Proposer l'intervention d'une IDE à domicile pour l'administration du médicament ou bien s'assurer que la patiente sait s'administrer le médicament.

#### **Concernant la neutropénie :**

- ✓ Reconnaître les signes d'alerte menant à une consultation médicale comme une température supérieure à 38,5°C ou une température supérieure à 38°C avec frissons pendant une heure ou plus ;
- ✓ Réaliser les suivis hebdomadaires de la NFS (numération formule sanguine) ;
- ✓ Éviter les contacts avec des personnes malades et contagieuses ;
- ✓ Hygiène rigoureuse des mains ;
- ✓ Se protéger lors de jardinage ou de travaux manuels ;
- ✓ Désinfecter rigoureusement les blessures.

#### 4.2.2 Anémie

L'anémie est définie par une baisse anormale du taux d'hémoglobine dans le sang. La valeur seuil varie en fonction de l'âge et du sexe (67).

Chez la femme, elle est caractérisée par un taux d'hémoglobine inférieur à 12g/ dl.

Sur le plan clinique, elle se traduit par une pâleur cutanéomuqueuse, de la fatigue, un essoufflement, des palpitations et des vertiges.

La stratégie thérapeutique repose sur l'administration d'érythropoïétine (EPO) qui est un facteur de croissance de la lignée érythrocytaire. Ainsi, elle permet de normaliser la masse globulaire circulante permettant une meilleure oxygénation des tissus. Cette érythropoïétine existe sous forme non modifiée (alpha) ou sous forme modifiée (darbopoétine) ainsi que sous forme retard pégylée. Lorsque l'anémie est trop importante, le traitement repose sur des transfusions de culots globulaires.

*Tableau 25 : Traitements de l'anémie par érythropoïétine (58).*

<b>Spécialité</b>	<b>Posologie</b>
Époétine alfa <b>Éprex®</b>	150 UI/kg x 3/semaine ou 450 UI/kg x 1/semaine ou 40 000 UI x 1/semaine
Époétine bêta <b>Neorecormon®</b>	150 UI/kg x 3/semaine ou 450 UI/kg x 1/semaine ou 30 000 UI x 1/semaine
Darbopoétine alfa <b>Aranesp®</b>	2,25 µg/kg x 1/semaine ou 150 µg x 1/semaine ou 500 µg x 1 /3 semaines
<b>Biosimilaires</b>	
Époétine zêta <b>Retacrit®</b>	150 UI/kg x 3/semaine ou 450 UI/kg x 1/semaine
Époétine alfa <b>Binocrit®</b>	150 UI/kg x 3/semaine ou 450 UI/kg x 1/semaine
Époétine thêta <b>Époratio®</b>	20 000 UI x 1/semaine

Les principaux effets indésirables sont : l'augmentation du risque thrombotique, la douleur au point d'injection et l'hypertension artérielle.

#### 4.2.3 Thrombopénie

Elle se caractérise par une diminution du taux de plaquettes dans le sang exposant à des risques hémorragiques. Sur le plan clinique, des pétéchies, des épistaxis, des gingivorragies, des métrorragies, des ecchymoses et la présence de sang dans les urines peuvent être observés. Il n'existe pas de traitement spécifique pour les thrombopénies.

Cependant, en cas de thrombopénie sévère, il est possible de transfuser des concentrés plaquettaires.



### **Les conseils du pharmacien (60) :**

- ✓ Sensibiliser la patiente aux signes de reconnaissance d'une thrombopénie et consulter si nécessaire ;
- ✓ Surveiller l'aspect des selles et des urines ;
- ✓ Éviter les gestes brusques et les sports violents afin de minimiser le risque de chute ;
- ✓ Préférer l'utilisation d'une brosse à dents souple ;
- ✓ Les anti-inflammatoires et l'aspirine sont à proscrire ;
- ✓ Privilégier l'utilisation de rasoirs électriques aux rasoirs mécaniques ;
- ✓ En cas de blessures, comprimer la plaie afin de favoriser la coagulation ;

### **4.3 Toxicité cutané-muqueuse**

#### **4.3.1 Alopécie**

L'alopécie est l'un des effets indésirables le plus redouté par les patientes. En effet, la perte ou la chute des cheveux, des sourcils et des cils nuit considérablement à la féminité (68).

Le traitement attaque directement le follicule pileux et le bulbe lors de la phase de développement et de renouvellement.

Cette alopécie apparaît généralement une dizaine de jours après le début du traitement.

Cependant, elle est généralement réversible à l'arrêt du traitement mais une modification du cheveux (volume, texture, épaisseur) peut persister. En l'absence de repousse six mois après l'arrêt du traitement, l'alopécie est qualifiée d'irréversible.

La sévérité varie en fonction des traitements utilisés. Les chimiothérapies les plus alopéciantes sont les taxanes, la doxorubicine et l'épirubicine.

Il est nécessaire de rassurer la patiente en lui précisant que la chute de cheveux n'est pas proportionnelle au stade de la maladie ou à l'efficacité du traitement.



### **Les conseils du pharmacien :**

- ✓ Conseiller à la patiente de se couper les cheveux courts avant le début du traitement afin de limiter le traumatisme lié à la chute des cheveux ;
- ✓ Communiquer sur la possibilité de porter une prothèse capillaire, ces dispositifs bénéficient de remboursements de la part de la sécurité sociale ;
- ✓ Espacer les shampoings et préférer l'eau tiède lors du lavage ;
- ✓ Utiliser des shampoings doux et non irritants permettant de laver en douceur, faciliter le démêlage et apaiser. Les ingrédients actifs rencontrés sont le polidocanol, l'aquaCacteen (extrait du cactus) et l'allantoïne ;

- ✓ Utiliser des brumes et produits apaisants pour le cuir chevelu afin de lutter contre l'hypersensibilité. Ils permettent d'apaiser, d'hydrater et de nourrir le cuir chevelu. Ils sont composés d'extrait de calendula, d'huile de camélia japonica, d'huile de noyau d'abricot, de provitamine B5, d'allantoïne et d'aquaCacteen ;
- ✓ Masser le cuir chevelu avec des huiles végétales afin de favoriser la microcirculation et la repousse du cheveu ;
- ✓ Sécher les cheveux délicatement en évitant de les frotter contre la serviette ;
- ✓ Limiter l'exposition solaire ;
- ✓ Éviter l'usage de colorations et de permanentes ;
- ✓ Porter des lunettes afin d'éviter les infections oculaires (liées à la perte des cils) ;
- ✓ Informer sur les différents moyens esthétiques comme le port d'un turban, d'un bandeau ou d'un foulard, d'une perruque ou d'un chapeau ;

Des cosmétiques spécifiques sont disponibles afin de sublimer les patientes comme des mascaras et des crayons ou des feutres permettant de dessiner les sourcils. Le pharmacien peut orienter la patiente en lui donnant des brochures ou sites sur lesquels sont référencées des astuces et tutoriels dédiées aux femmes traitées par des anticancéreux (par exemple comment dessiner les sourcils).

De plus, il est possible d'informer la patiente sur l'existence de casque réfrigérant. L'objectif est de créer une vasoconstriction (par le froid) au niveau des artéριοles du cuir chevelu afin de limiter le passage des substances actives dans cette zone. Le casque est posé sur des cheveux mouillés dix minutes avant le début du traitement et retiré trente minutes après la fin. Il doit être changé toutes les quinze minutes environ afin qu'il reste bien froid (62).

#### 4.3.2 Mucites

Une mucite est « une inflammation des muqueuses de la bouche ou du système digestif qui se manifeste par une rougeur, une douleur et des aphtes plus ou moins nombreux ».

Cette manifestation est très fréquente et apparaît généralement sept à quatorze jours après le début du traitement.

La mucite se traduit sur la plan clinique, par des ulcérations inflammatoires initialement localisées qui peuvent devenir diffuses et profondes. La patiente peut avoir la sensation « d'avoir la bouche en feu » et peut présenter des douleurs lors de la déglutition ou l'élocution. Une perturbation du goût et une sécheresse buccale sont souvent associées aux mucites.

Des complications peuvent survenir comme des saignements mais aussi des surinfections bactériennes, virales ou mycosiques (*Candida albicans*) (58,62).



### Les conseils du pharmacien :

- ✓ Proposer une surveillance et un traitement bucco-dentaire si nécessaire avant le début de la chimiothérapie ;
- ✓ Hydrater régulièrement afin de maintenir une bouche humide ;
- ✓ Maintenir la salivation en suçant des glaçons ou des pastilles sans sucre ;
- ✓ Utiliser des substituts salivaires souvent sous forme de spray ;
- ✓ Éviter la consommation d'alcool et de tabac ;
- ✓ Éviter les aliments trop agressifs (épices, acides ou astringents) pour les muqueuses comme les noix, les tomates, la vinaigrette et les raisins ;
- ✓ Hygiène rigoureuse de la bouche et des dents ;
- ✓ Conseiller le brossage des dents après chaque repas avec une brosse à dents souple et un dentifrice doux non abrasif ;
- ✓ Proscrire l'utilisation des cures dents et préférer les brossettes interdentaires ;
- ✓ Réaliser des bains de bouche très régulièrement dans la journée à base de bicarbonate de sodium à 1,4 % (jusqu'à six fois par jour). Il existe un bain de bouche spécifique pour les patientes sous traitements anticancéreux à base d'acide hyaluronique, digluconate de chlorhexidine, provitamine B5 et gingembre afin d'hydrater, cicatriser et lutter contre les nausées.



En cas de complications, comme une candidose oro-pharyngée des bains de bouche spécifiques à base de bicarbonate de sodium, antifongique, corticoïdes et/ ou anesthésiant sont prescrits. Il faut avertir la patiente qu'ils doivent être conservés au réfrigérateur 48 à 72 heures (en fonction des substances actives).

#### 4.3.3 Onychodystrophie

Il s'agit de modifications au niveau des ongles qui peuvent se présenter sous différentes formes. Elles apparaissent dans les quatre à huit semaines après le début du traitement et se résorbent à l'arrêt du traitement (68,69).

Sur le plan clinique, on peut observer différentes atteintes :

- phénomènes inflammatoires comme des panaris ou périonixys
- onychoclasies qui sont des ruptures de l'ongle
- onycholyse qui est un décollement du lit de l'ongle
- mélanonychie qui est une coloration des ongles
- apparition de lignes caractéristiques au niveau des ongles nommées lignes de beau
- onychorrhexie qui caractérise un ongle strié
- onychoschizie qui est un dédoublement distal de la tablette

Il n'existe pas de traitement curatif mais des mesures préventives existent afin de limiter l'apparition de ces effets.



### Les conseils du pharmacien (62) :

- ✓ Réaliser des bains glacés des pieds et des mains ou bien porter des gants et chaussons réfrigérés quinze minutes avant la séance de chimiothérapie et les retirer quinze minutes après la fin de la séance ;
- ✓ Porter des gants lors de la réalisation des tâches ménagères afin de protéger les ongles ;
- ✓ Porter des chaussures adaptées ;
- ✓ Conseiller avant la séance, de mettre en place une routine « vernis » afin de protéger les ongles. Il s'agit d'appliquer successivement une couche de base, deux couches de vernis colorés (anti-UV enrichis en silicium) et d'une couche de top coat. Les vernis opaques et foncés sont à privilégier permettant une meilleure protection de l'ongle ;
- ✓ Retirer le vernis avec un dissolvant sans acétone (souvent composé d'huile d'amande douce) afin de ne pas fragiliser davantage l'ongle ;
- ✓ Masser et hydrater les cuticules ainsi que les ongles. Les ingrédients retrouvés sont le silicium, de l'huile de ricin, de l'extrait d'argousier ou de l'urée ;
- ✓ Désinfecter l'ongle, en cas de rougeur ou de douleur autour de l'ongle et consulter si les symptômes persistent ;
- ✓ Couper régulièrement les ongles (pas trop court) et éviter le port de faux-ongles.

#### 4.3.4 Syndrome mains-pieds

Il se caractérise par une atteinte douloureuse et bilatérale des mains et/ou des deux pieds. Il atteint plus précisément les paumes des mains et les plantes des pieds.

Les lésions sont assez diffuses présentant un érythème inflammatoire étendu parfois accompagné d'un œdème, de desquamation, d'hyperkératose, de crevasses ou de décollement bulleux. Ils engendrent alors des douleurs, un prurit, une sensation de brûlure ou d'engourdissement et un échauffement.

Ce syndrome peut donc impacter sévèrement les gestes de la vie quotidienne comme marcher, conduire, écrire, s'habiller et se laver (69).



Figure 11 : Syndrome pieds mains (33).

Le traitement repose principalement sur des mesures préventives similaires à celle de la xérose (détaillée dans la partie suivante) et par l'administration de kératolytiques (appliqués la nuit sous pansement occlusif), dermocorticoïdes et d'analgésiques.



#### **Les conseils du pharmacien :**

- ✓ Hydrater les mains et des pieds quotidiennement, deux fois par jour ;
- ✓ Utiliser un savon adapté pour le lavage des mains : poser un pain surgras sur le bord du lavabo pour ne pas utiliser de produits irritants.
- ✓ Des gants et chaussons de soin sont disponibles afin de booster l'hydratation ; Ils sont en coton et imprégnés d'ingrédient actif comme l'aloë vera dans le but d'apaiser, réparer, adoucir et nourrir la peau fragilisée.
- ✓ Orienter chez un podologue si nécessaire ;
- ✓ Porter des chaussures larges et des chaussettes en coton et éviter le port de chaussures à talons ;
- ✓ Éviter la station debout prolongée ou les longues marches ;
- ✓ Éviter l'exposition des mains et des pieds à la chaleur ou au froid ;
- ✓ Réaliser des bains de pieds et de mains à l'eau froide ;
- ✓ Protéger les mains lors de la réalisation d'activités manuelles.

#### **4.3.5 Autres symptômes**

##### **Xérose cutanée**

La xérose cutanée se traduit par une sécheresse importante de la peau. Les patientes se plaignent d'inconfort, de tiraillement, de rugosités, et de picotements.



#### **Les conseils du pharmacien (54) :**

- ✓ Utiliser des produits de toilettes surgras sans parfum non irritants de préférence avec une texture huileuse ;
- ✓ Éviter les températures extrêmes pour la toilette ;
- ✓ Sécher délicatement la peau en tamponnant ;
- ✓ Hydrater le corps deux fois par jour avec un émollient qui constitue le traitement de fond ;
- ✓ Hydrater quotidiennement le visage matin et soir avec une crème hydratante adaptée ;
- ✓ Porter des vêtements (privilégier le coton) et des chaussures amples afin de limiter les frottements ;
- ✓ Éviter l'exposition au soleil ;
- ✓ Porter des gants en coton pour se protéger du froid et des agressions extérieures ;
- ✓ Éviter les activités à risques de traumatismes ou favorisant les frottements comme la marche prolongée, le jogging et le jardinage ;
- ✓ Privilégier les gammes non comédogènes pour le maquillage.

Une routine rigoureuse doit être mise en place afin de limiter les désagréments cutanés :

- Première étape : nettoyage en douceur de la peau avec une huile lavante ou un pain dermatologique ;
- Deuxième étape : hydratation de la tête aux pieds afin d'éviter les effets indésirables les plus sévères ;
- Troisième étape : en cas de lésion de la peau, il faut apaiser. Il est possible d'utiliser des brumes d'eau thermale mais aussi des baumes ou crèmes réparatrices et apaisantes ;
- Quatrième étape : protection de la peau des UV grâce à des crèmes ou fluides solaires avec un indice SPF 50+.



### **Comment choisir ses produits d'hygiène ?**

- ✓ Privilégier les produits sans parfum, sans savon et à pH physiologique ;
- ✓ Éviter les produits dont les compositions sont trop longues ;
- ✓ Opter pour des laboratoires spécialisés en oncologie ou qui possèdent des gammes adaptées ;
- ✓ En termes de composition, les constituants principaux sont les suivants : beurre de karité, allantoïne, huile de camélia japonica, huile de noix de coco, huile d'amande douce, gelée royale, niacinamide, extrait de concombre, miel, aloe vera, huile de noyau d'abricot, omégas 3,6 ou 9 lipides, eau thermale, aquacactéen, provitamine B5, zinc, cuivre...

### **Éruptions acnéiformes et rashes cutanés**

Elles se localisent au niveau des zones séborrhéiques du corps comme le visage, le cuir chevelu, le décolleté et le dos. Elles prennent la forme de papules folliculaires évoluant en pustules. Elles entraînent une sensation de brûlure, de démangeaison et de douleur.

La stratégie thérapeutique repose sur les mesures d'hygiène mais aussi sur les traitements conventionnels de l'acné à l'exception de ceux qui traitent l'acné rétentionnelle (rétinoïdes). Les dermocorticoïdes peuvent être eux aussi utilisés.



### **Les conseils du pharmacien :**

- ✓ Ne pas manipuler les boutons, éviter l'utilisation de produits irritants et décapants surtout à base d'alcool ;
- ✓ Appliquer des crèmes à base de cuivre et de zinc afin d'améliorer la cicatrisation et éviter la surinfection.

### **Photosensibilisation**

Cette photosensibilisation peut prendre différentes formes comme une réaction allergique ou lucite, des éruptions cutanées, un érythème solaire et une hyperpigmentation des zones exposées. Cette réaction est la conséquence du contact indirect des rayons ultraviolets entraînant une photoactivation de l'agent chimique.



### Les conseils du pharmacien :

- ✓ Éviction solaire ;
- ✓ Photo protection UVA et UVB d'indice élevé (50+) ;

Cette toxicité cutanée est engendrée par différents traitements de chimiothérapie mais aussi par les thérapies ciblées.

#### **4.4 Toxicité rénale et vésicale**

Le méthotrexate et le cisplatine sont les molécules les plus néphrotoxiques.

La prise en charge repose sur une hyper hydratation avant, pendant et après la perfusion (58).

L'acide folinique permet de prévenir de la toxicité rénale du méthotrexate.



### Les conseils du pharmacien :

- ✓ Réaliser les bilans biologiques réguliers, afin de surveiller la fonction rénale (clairance de la créatinine, créatininémie et protéinurie) ;
- ✓ Conseiller à la patiente de s'hydrater régulièrement, de préférence avec une eau alcaline afin d'éliminer les médicaments acides.



Concernant la toxicité vésicale, le cyclophosphamide et l'ifosphamide sont des molécules à risque pouvant engendrer des hématuries, des cystites hémorragiques ou une fibrose de la vessie. Le Mesna est le traitement de référence afin de neutraliser l'acroléine (métabolite toxique).



### Les conseils du pharmacien :

- ✓ Uriner régulièrement et juste avant de dormir pour éliminer au maximum les anticancéreux ;
- ✓ Conseiller des eaux alcalines comme Perrier® ou Vichy® ;
- ✓ Éviter les aliments irritants pour la vessie comme le café, le thé, les plats épicés mais aussi l'alcool.

#### **4.5 Toxicité cardiaque**

Les molécules cardiotoxiques sont les anthracyclines, le cyclophosphamide, le fluorouracile, le paclitaxel et le trastuzumab.

Une évaluation et une surveillance de la fonction cardiaque avant et pendant le traitement sont indispensables.

Sur le plan clinique, elle peut se manifester par des troubles du rythme cardiaque, une hypotension, de l'angor ou une insuffisance cardiaque.

Les anthracyclines sont tout particulièrement une classe à risque pouvant mener à une cardiopathie aiguë et chronique.

En effet, les anthracyclines seraient à l'origine d'une peroxydation menant à une toxicité cellulaire par lésions membraneuses.

Le dexrazoxane est un cytoprotecteur qui entraîne une cardioprotection afin de prévenir de la cardiotoxicité chronique. Il agit au niveau cellulaire en métabolite chélateur de fer intracellulaire afin de former un complexe avec l'anthracycline empêchant donc la production de radicaux libres. La posologie est de dix fois la dose d'anthracycline administrée en IV trente minutes avant la perfusion et pour une durée de quinze minutes.



#### **Les conseils du pharmacien :**

- ✓ Orienter vers la consultation médicale en cas de palpitations, malaise, œdèmes, gêne respiratoire, essoufflement et douleur thoracique.

### **4.6 Neurotoxicité**

Cette neurotoxicité est fortement invalidante dans la vie quotidienne des patientes. Elle se traduit par des fourmillements, des engourdissements, des brûlures, des hyperesthésies, une perte de la sensibilité mais aussi des douleurs et une faiblesse musculaire. De plus, on observe chez certaines patientes une perte des réflexes tendineux (58,60). Malheureusement, ces lésions sont incomplètement et lentement réversibles. Les molécules incriminées sont les alcaloïdes de la Pervenche, les taxanes et les sels de platine.

Aucun traitement spécifique ne permet de prendre en charge cette toxicité. Toutefois, afin de soulager les patientes, il est possible d'administrer des benzodiazépines, antiépileptiques et antidépresseurs.

### **4.7 Toxicité hépatique**

L'une des principales molécules incriminées est le méthotrexate. La capécitabine, le melphalan et le paclitaxel peuvent aussi influencer sur la fonction hépatique.



Il est nécessaire de réaliser des bilans biologiques régulièrement.

La patiente doit consulter rapidement en cas de jaunisse, vomissements, diarrhées profuses, anorexie et coloration brune des urines.

### **4.8 Gynécologie**

#### **4.8.1 Stérilité**

La question de la stérilité est un sujet très sensible et douloureux à aborder pour beaucoup de femmes. La proportion de femmes atteintes de cancer du sein et en âge de procréer n'est pas négligeable. En effet, on considère qu'environ un tiers des femmes atteintes sont concernées. Ce sujet doit nécessairement être abordé avec l'équipe médicale avant toute initiation de traitement afin d'éviter les pertes de chances. Les traitements de chimiothérapie mais aussi de radiothérapie peuvent être à l'origine d'une insuffisance ovarienne modérée. Ces effets gonadotoxiques varient en fonction de l'âge de la patiente, mais aussi de la susceptibilité individuelle et des protocoles utilisés.

En effet, les traitements ont une action toxique au niveau de la réserve ovarienne menant à une atrophie des ovaires et donc à une diminution irréversible de la réserve des follicules primordiaux par apoptose.

Sur le plan clinique, cette toxicité se traduit par une aménorrhée qualifiée d'aménorrhée chimio-induite qui peut être définitive, transitoire ou précoce.

Les agents chimiques les plus à risques sont les agents alkylants, la cyclophosphamide et le melphalan.

Des techniques de préservation de la fertilité existent permettant de répondre au désir de grossesse de ces femmes. La cryoconservation des tissus ovariens, la réalisation d'une FIV avec congélation des embryons et l'utilisation d'analogues de GnRH pendant la chimiothérapie sont les principales techniques de référence de préservation de la fertilité. La technique choisie doit correspondre au profil de la patiente.

En conclusion, il est possible pour certaines femmes après les traitements d'entreprendre une grossesse. Il est donc nécessaire de rassurer ces femmes (70).

#### 4.8.2 Sexualité

Le cancer du sein est vécu pour un bon nombre de femmes comme un « séisme physique et psychologique », modifiant considérablement la vie des patientes.

Bien que le sujet reste tabou, la sexualité des femmes atteintes de cancer du sein est bouleversée. En effet, ce sujet reste encore très difficile à aborder notamment avec les équipes médicales et l'entourage familial.

Sur le plan physiologique, la sexualité n'a pas de raison d'être atteinte. Cependant, l'impact psychologique peut engendrer des problèmes tels que la diminution de la libido et des dyspareunies.

Les modifications corporelles, le sentiment de « mutilation », la fatigue et la dépression sont à l'origine des problèmes sexuels des femmes.

Ces faits m'ont été confirmés par la psychologue de l'hôpital de jour du centre hospitalier de Tourcoing que j'ai pu rencontrer lors de mon stage de cinquième année.

La prise en charge de ces troubles repose principalement sur une aide psychologique. Il est indispensable d'orienter les patientes vers des professionnels de santé comme des psychologues, gynécologues...

Cependant, il existe tout de même de réels problèmes physiques liés aux traitements comme les sécheresses intimes qui impactent la qualité de vie des patientes.



#### Les conseils du pharmacien :

- ✓ Rassurer et écouter la patiente ;
- ✓ Proposer à la patiente l'utilisation de lubrifiants avant les rapports sexuels ;
- ✓ Conseiller des produits d'hygiène intime adaptés à la sécheresse souvent composés de bardane, aloe vera, camomille japonaise, allantoin et aquacactéen ;
- ✓ Conseiller des soins ou des crèmes hydratantes non hormonales afin de lubrifier, hydrater et cicatriser (notamment en post-radiothérapie) à base d'acide hyaluronique.

## 5. Effets indésirables de l'hormonothérapie

Les traitements de l'hormonothérapie s'accompagnent d'un bon nombre d'effets indésirables qui doivent nécessairement être pris en charge afin de favoriser l'observance.

Les principaux effets rencontrés sont similaires à ceux de la ménopause, en lien avec le mécanisme d'action de l'hormonothérapie. En effet, c'est l'inhibition œstrogénique qui est en grande partie responsable des effets indésirables rencontrés (71).

### 5.1 Bouffées de chaleur

Les bouffées de chaleur se caractérisent par une sensation diffuse de chaleur intense pouvant être accompagnée de rougeur et de transpiration excessive.

Actuellement, des études incriminent le rôle des hormones sexuelles dans l'apparition des bouffées de chaleur. La diminution du taux d'œstrogènes serait responsable d'une diminution des taux de sérotonine.

Ces bouffées de chaleur sont classées en différents grades en fonction de leur retentissement sur la vie quotidienne.

Concernant la prise en charge, elle repose sur des mesures hygiéno-diététiques car l'arsenal thérapeutique reste très limité. En effet, les traitements hormonaux substitutifs de la ménopause sont contre-indiqués chez les femmes atteintes de cancer du sein. Cependant, certains traitements sont tout de même utilisés (hors AMM) comme la venlafaxine (antidépresseur inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline) et la gabapentine (anticonvulsivant). Ils peuvent être prescrits par un oncologue ou neurologue.



#### **Les conseils du pharmacien (54):**

- ✓ Conseiller des compléments alimentaires à base de bêta-alanine, extraits cytoplasmiques de pollens et endo phospholipides ;
- ✓ Proposer des traitements homéopathiques comme la spécialité Acthéane® composées de plusieurs souches (dont l'efficacité n'est pas réellement démontrée cf partie sur l'homéopathie) ;
- ✓ Orienter vers des séances de relaxation et de sophrologie ;
- ✓ Éviter les sources de chaleur ;
- ✓ Rappeler l'importance de l'hydratation;
- ✓ Privilégier les vêtements légers portés en plusieurs couches ;
- ✓ Éviter les plats épicés, le thé, le café et l'alcool ;
- ✓ Disposer d'un brumisateur ou éventail à portée de main ;
- ✓ Baisser les températures des pièces ;
- ✓ Attention, les compléments alimentaires à base de substances œstrogéniques comme le soja, le lin et le trèfle rouge sont contre-indiqués.

## 5.2 Troubles musculosquelettiques

Il s'agit de myalgies (douleurs musculaires) et arthralgies (douleurs articulaires). Les douleurs sont localisées au niveau des genoux, des mains, des hanches, des épaules mais aussi du rachis lombaire. L'intensité des douleurs varie en fonction des patientes, des efforts réalisés et de leurs antécédents personnels (traitements, IMC...). Dans certains cas sont observés des rhumatismes inflammatoires comme des tendinites, des ténosynovites et un syndrome du canal carpien.

La prise en charge est encore une fois limitée et repose sur des traitements antalgiques de palier I ainsi que des anti-inflammatoires par voie locale ou orale. Des traitements de corticothérapie sont eux aussi administrés par voie orale ou par infiltration.



### Les conseils du pharmacien :

- ✓ Sensibiliser la patiente aux bénéfices d'une activité physique adaptée ;
- ✓ Réduire la masse pondérale si nécessaire afin de limiter les contraintes s'exerçant sur les articulations et muscles ;
- ✓ Proposer des thérapies alternatives comme l'acupuncture, la balnéothérapie, l'ostéopathie et la kinésithérapie ;

## 5.3 Ostéoporose

C'est une maladie diffuse du squelette caractérisée par une diminution de la densité osseuse et des altérations de la microarchitecture des os. Elle a pour conséquence d'augmenter le risque de fracture et de fragiliser les os (71).

Cette pathologie est principalement rencontrée sous traitements inhibiteurs de l'aromatase.

En cas d'ostéopénie sévère avec un T-score inférieur à 2,5, des traitements sont instaurés comme les biphosphonates ainsi qu'une supplémentation en calcium et en vitamine D3 .

Il est nécessaire avant toute initiation de traitement par inhibiteur de l'aromatase de réaliser une ostéodensitométrie de contrôle qui doit être renouvelée tous les deux ans.



### Les conseils du pharmacien :

- ✓ Favoriser une alimentation riche en vitamine D et calcium comme les poissons gras (saumon, truite, sardine) , les produits laitiers (lait, fromage), légumes verts à feuilles et céréales ;
- ✓ S'exposer régulièrement au soleil ;
- ✓ Conseiller l'arrêt du tabac et de l'alcool ;
- ✓ Pratiquer une activité physique adaptée et régulière ;
- ✓ Mettre en place de mesures préventives des chutes comme la sécurisation de l'habitat.

## 5.4 Divers

D'innombrables effets indésirables existent avec l'hormonothérapie nécessitant la mise en place de surveillances particulières.

Tableau 26 : Effets secondaires des traitements anti-œstrogènes (71).

Effet indésirable	Surveillance et recommandations
Hyperplasie/ atrophie de l'endomètre augmentant le risque de cancer	Échographie pelvienne(en fonction du risque) et frottis cervicovaginal annuel
Accidents thrombo-emboliques	Port de bas/ chaussettes de contention si station assise ou allongée prolongée Consulter en urgence en cas de signes de phlébite
Rétinopathie et cataracte	Contrôle annuel ophtalmologique

Outre le risque ostéoporotique, les inhibiteurs de l'aromatase ont un impact sur le profil lipidique des patientes. Ainsi, ils augmentent les taux de cholestérol et de triglycérides dans le sang d'où la nécessité d'adapter l'alimentation et de réaliser des bilans biologiques réguliers.

L'hormonothérapie de manière générale impacte la sphère psycho-sociale des patientes. Chez les plus fragiles d'entre elles, le traitement peut mener à une dépression ou à de l'anxiété. Enfin, une prise de poids est aussi souvent associée à ce type de traitement.

## 6. Symptômes généraux

Bien qu'il existe des effets indésirables spécifiques à chaque classe thérapeutique de traitements, des problèmes communs liés aux différents traitements du cancer du sein persistent. Il s'agit notamment de la fatigue, de la douleur et des répercussions morales.

### 6.1 Asthénie

Elle se traduit par « une sensation de manque d'énergie, d'abattement, d'épuisement ou de fatigue »(72). La fatigue chronique est la plainte la plus formulée par les femmes atteintes de cancer du sein. Ainsi, elles voient leurs capacités et leur qualité de vie diminuées. La fatigue peut perdurer des mois voire des années après l'arrêt des traitements.

Grâce aux études réalisées et aux témoignages des femmes, nous pouvons constater à quel point les traitements sont épuisants. En effet, elles qualifient la fatigue de : « violente », « extrême », « énorme » et « pesante »(73).

Témoignages de femmes atteintes de cancer du sein :

« *Je ne pouvais pas mettre un pied devant l'autre* »

« *La chimiothérapie c'est vraiment hard, j'ai toujours été combattante mais je peux comprendre que des personnes, dégringolent, à mon pire ennemi je ne lui souhaite pas* »

Les manifestations de la fatigue peuvent être physiques, psychiques et émotionnelles. Les capacités de récupération sont diminuées altérant les différentes sphères de la vie des patientes. Plusieurs facteurs influent sur la fatigue, notamment le cancer de par sa physiologie qui mène à un épuisement de l'organisme. Il est nécessaire de réaliser des examens complémentaires afin de rechercher d'éventuelles anomalies à l'origine de la fatigue comme une infection, une anémie, des douleurs, une insuffisance respiratoire, une dénutrition ou des troubles métaboliques.

Les troubles du sommeil, la dépression, le stress agissent directement sur la fatigue. Enfin, les traitements d'oncologie mais aussi les traitements de support peuvent mettre à rude épreuve l'organisme.

L'étude de tous ces paramètres permet alors de mettre en place un traitement spécifique ou des mesures correctives.

La prise en charge repose essentiellement sur des traitements symptomatiques.

L'objectif est de corriger le trouble physiologique.

Par exemple, si la fatigue est la conséquence d'une anémie, le traitement mis en place permettra de corriger l'anémie.

Concernant la fatigue d'ordre psychologique, les médecins peuvent prescrire des anxiolytiques ou antidépresseurs ainsi que des hypnotiques pour les troubles du sommeil.

La principale prise en charge est l'activité physique adaptée.

#### 6.1.1 Activité physique adaptée

La pratique d'une activité physique régulière et adaptée est primordiale dans la prise en charge des patientes. Elle constitue l'une des mesures phare du plan cancer. Elle est principalement composée d'exercices aérobies et de séances de renforcement musculaire.

Cette activité doit nécessairement commencer dès le début de la prise en charge des patientes. De plus, elle doit être adaptée au profil de la patiente en prenant en considération tous les facteurs comme le stade de la maladie, les traitements ainsi que les capacités physiques. Il s'agit donc d'un programme personnalisé et individualisé souvent composé d'activités comme la marche, le vélo, la gymnastique et des activités en salle. Il est souvent préconisé de réaliser des séances d'au moins une trentaine de minutes deux à cinq fois par semaine.

Il faut noter que l'efficacité de la pratique d'une activité physique adaptée en prévention primaire a été prouvée, diminuant ainsi le risque d'apparition de cancer. De plus, de nombreux bénéfices liés à l'APA pendant les traitements anticancéreux ont été démontrés. En effet, ils peuvent contrecarrer et limiter les effets indésirables des traitements comme la prise de poids, augmenter la masse musculaire, améliorer les performances physiques et l'image corporelle, réduire les symptômes dépressifs, diminuer les douleurs et limiter les problèmes de mémoire et de concentration.

De manière générale, l'APA permet d'augmenter considérablement la qualité de vie des patientes et de limiter la fatigue (73).



### Les conseils du pharmacien (60) :

- ✓ Conseiller du repos et des siestes pendant la journée en limitant leurs durées ;
- ✓ Adopter un régime alimentaire équilibré ;
- ✓ Favoriser les techniques d'économie d'énergie et éviter le surmenage ;
- ✓ Aménager des pauses dans la journée ;
- ✓ Prévoir un emploi du temps réaliste et hiérarchiser les activités dans la journée ;
- ✓ Éviter les écrans une heure avant de dormir et les repas riches ;
- ✓ Adopter des techniques de relaxation.

### **6.2 Douleur**

La gestion de la douleur est essentielle dans le parcours de soins des patientes.

La douleur est définie comme « une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle ou décrite dans ces termes »(74).

La douleur est ressentie à chaque étape du traitement lors de la chimiothérapie, la radiothérapie, la chirurgie et le traitement hormonal. De plus, le cancer peut engendrer des douleurs. Concernant la fréquence de ces douleurs, elle peut être aiguë ou bien chronique lorsqu'elle dure plus de trois à six mois.

On distingue différents types de douleurs :

- la douleur nociceptive liée à une stimulation mécanique, thermique ou chimique transmise par les fibres de la douleur arrivant au cerveau
- la douleur neuropathique résultant d'un mauvais fonctionnement du système nerveux
- la douleur psychogène liée à des troubles psychiques provoquant une sensation douloureuse en l'absence de toute lésion d'un organe

Différents traitements sont disponibles afin de prendre en charge la douleur en fonction du degré de sévérité des symptômes. Les médecins disposent de différents outils afin d'apprécier l'intensité de la douleur comme l'échelle visuelle analogique, l'échelle numérique ou des questionnaires.

Tableau 27 : Arsenal thérapeutique de la prise en charge de la douleur selon l'OMS (75).

<b>Niveau I antalgiques non morphiniques</b>	Aspirine Anti-inflammatoires non stéroïdiens Diflunisal Floctafénine Nefopam Noramidopyine Paracétamol	
<b>Niveau II antalgiques opioïdes faibles</b>	Codéine Dextropropoxyphène Tramadol	
<b>Niveau III antalgiques opioïdes forts</b>	Agonistes purs	Fentanyl Hydromorphone Morphine Pethidine
	Agonistes mixtes	Buprénorphine Nalbuphine Pentazocine
<b>Co-analgésiques</b>	Anti-comitiaux (carbamazépine, phénytoïne, valproate de sodium, clonazépam) Corticoïdes Neuroleptiques Spasmolytiques Tricycliques	

### **Principaux traitements antalgiques utilisés pour les douleurs nociceptives(76)**

- **Antalgiques non opioïdes de palier I**

Antalgique pur : Néfopam

MA : inhibition de la recapture de la sérotonine, noradrénaline et dopamine. Il renforce le contrôle inhibiteur monoaminergique descendant

EI : effets anticholinergiques, somnolence et nausées

Posologie : 20 mg par prise sans dépasser 120 mg/jour

- **Anti-inflammatoires**

Aspirine/ Acide acétylsalicylique

MA : inhibition irréversible des enzymes cyclo-oxygénase impliquées dans la synthèse des prostaglandines. Il inhibe également l'agrégation plaquettaire en bloquant la synthèse plaquettaire du thromboxane A2.

EI : troubles digestifs, troubles rénaux, risque infectieux, troubles hématologiques, majoration du risque hémorragique, bronchospasme et allergie cutanée

Posologie : 1g par prise sans dépasser 4g/ jour pendant les repas

- **Anti-inflammatoires non stéroïdiens**

MA : inhibition de la COX1 et de la COX2 (responsable de la synthèse des prostaglandines)

EI : troubles digestifs, bronchospasme, insuffisance rénale fonctionnelle, neurotoxicité et risque infectieux

- **Antalgique antipyrétique : le paracétamol**

MA : inhibiteur de la synthèse des prostaglandines

EI : bien toléré, toxicité hépatique en cas de surdosage

Posologie : 1g par prise sans dépasser 4g/jour

- **Antalgiques opioïdes de palier II**

Codéine, agoniste faible

MA : antalgique morphinique pur de faible activité

EI : constipation, nausées, vomissements et somnolence

Posologie : souvent associé au paracétamol, la dose usuelle est de 1 à 2 comprimé par prise jusqu'à 3x/j en évitant de dépasser 240 mg/j

Tramadol, agoniste faible

MA : Antalgique morphinique pur de faible activité . De plus, il inhibe la recapture de la noradrénaline et la sérotonine.

EI : constipation, nausées, vomissements et somnolence

Posologie : 50 à 100 mg par prise sans dépasser 400 mg/j

- **Antalgiques de palier III**

*Agonistes purs*

La morphine, chef de fil

MA : alcaloïde de l'opium, agoniste pur des récepteurs  $\mu$  aux opiacés

EI : constipation, dépression respiratoire, sédation, psychodyslepsie, vertiges, hypotension orthostatique et rétention urinaire

Posologie : absence de posologie maximale, dépend de l'intensité des douleurs

Oxycodone

MA : antalgique opioïde de forte activité, action deux fois plus forte que la morphine

Fentanyl

MA : antalgique opioïde de forte activité, action cent cinquante à trois cents plus forte que la morphine

Remarque : il se présente sous forme de patch et doit être appliqué sur une zone de la peau sèche, sans lésions et sans poils. Avant l'application, bien laver et sécher la zone concernée. En collant le dispositif, il est nécessaire d'insister pendant trente secondes.

Enfin, prévenir la patiente qu'il est nécessaire de changer de site d'application avec chaque nouveau patch. L'efficacité du traitement débute douze heures après l'application du patch qui doit être changé tous les trois jours.

*Agonistes partiels :*

Buprénorphine

MA : agoniste  $\mu$ - antagoniste kappa, action trente fois plus forte que la morphine

Nalbuphine

MA : agoniste  $\mu$ - antagoniste kappa, action deux fois plus forte que la morphine



**Points d'attention :**

Le pharmacien doit rester prudent avec la dispensation d'antalgiques opioïdes et surveiller régulièrement le dossier pharmaceutique ou historique des délivrances afin de détecter d'éventuels mésusages. En effet, ces molécules exposent à un risque de dépendance important et de tolérance. Il faut veiller à ce que les patientes respectent les posologies prescrites.

Les opioïdes de classe III exposent à des effets indésirables assez conséquents. Il est donc nécessaire d'avertir en amont les patientes de la survenue de ces effets et de respecter certaines règles hygiéno-diététiques afin de les limiter (comme pour la constipation).

Les opioïdes de classe III sont classés comme stupéfiants ou assimilés stupéfiants. Certaines règles de prescriptions et de délivrances sont à respecter (77).

Le support de la prescription est nécessairement une ordonnance sécurisée indiquant en toutes lettres le nombre d'unités thérapeutiques par prise, le nombre de prises et le dosage de la spécialité. Il est interdit de prescrire ces médicaments pour une durée supérieure à vingt-huit jours ou bien même sept ou quatorze jours pour certaines spécialités. Il existe des exceptions notamment pour la buprénorphine.

Le chevauchement des traitements est interdit sauf mention complémentaire sur l'ordonnance. Le pharmacien doit écrire en toutes lettres le dosage et le nombre d'unités délivrées.

Enfin, la patiente doit présenter dans les trois jours suivant la prescription. Dans le cas où la patiente ne se présente pas dans ces délais, le pharmacien sera dans l'obligation de lui décompter les jours et de délivrer uniquement le reste du traitement.

- **Médicaments adjuvants ou co-antalgiques**

Principalement utilisés dans le traitement des douleurs neuropathiques. Ces douleurs fortement invalidantes se caractérisent par des sensations de brûlures, des douleurs lancinantes, des picotements, des fourmillements et des décharges électriques.

Malheureusement, les traitements conventionnels de la prise en charge de la douleur ne sont pas efficaces sur ce type de douleur.

Le traitement fait donc appel à des antidépresseurs tricycliques, des antiépileptiques, des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline ainsi que des anesthésiques locaux.

L'effet attendu n'est pas immédiat, il est nécessaire d'attendre au minimum une quinzaine de jours afin de constater une amélioration. Généralement, le traitement débute avec un petit dosage, puis l'augmentation se fait progressivement.

- **Thérapies complémentaires**

En effet, des thérapies non médicamenteuses peuvent être proposées aux patientes. Il s'agit notamment de kinésithérapie, de sophrologie, d'hypnose, d'acupuncture, de relaxation et de neurostimulation.

### **6.3. Répercussions psychologiques**

L'altération de l'image corporelle chez les femmes atteintes de cancer du sein joue un rôle prépondérant sur leur psychisme. En effet, plusieurs études s'accordent à dire que ces répercussions peuvent engendrer des syndromes anxio dépressifs (78).

De manière générale, pratiquement tous les traitements de la prise en charge du cancer du sein modifient l'image corporelle de la femme. Souvent, elles ont tendance à prendre du poids et « à se laisser aller ». L'aspect des seins peut être lui aussi modifié notamment par les divers traitements comme la radiothérapie et la chirurgie. Cependant, la mastectomie reste le traitement le plus difficile à vivre pour ces femmes qui se sentent mutilées.

En effet, le sein dans ses représentations les plus courantes, est le symbole de la maternité, de la féminité et de l'érotisme. La femme doit donc apprendre à vivre avec cette nouvelle silhouette. De plus, les modifications de l'image corporelle impactent directement la vie conjugale.

Il est incroyable de constater que ces troubles de l'image concernent la même proportion de femmes quel que soit le type de sociétés (occidentales ou non). C'est la femme de manière générale qui est touchée. L'accompagnement familial et émotionnel est le facteur protecteur le plus important permettant d'aider la femme à se reconstruire.

Outre les effets secondaires physiques, le cancer ainsi que ses traitements impactent le psychisme des patientes. Le cancer dévaste la vie des patientes tel un tsunami géant, qui ravage les différentes sphères de leur vie. Chaque épreuve de la prise en charge représente un fardeau difficile à porter. En effet, le diagnostic est « un choc traumatique » trop souvent associé à « la mort, la souffrance, l'isolement et l'ennemi qui ronge de l'intérieur. ». L'attente des résultats des examens est aussi insoutenable que fatigante. Il est inutile de rappeler les conséquences physiques des traitements qui jouent le rôle de stigmates et avec lesquelles les patientes doivent vivre tous les jours. Enfin, dans les cas plus compliqués, certaines femmes sont confrontées à une rechute, très difficile à supporter psychologiquement souvent associée au découragement et à une « crise de confiance face à la médecine ».

Ces diverses étapes entraînent donc un stress physique, psychique et social mais aussi des dépressions, des dysfonctionnements relationnels et des pressions sociales, financières et professionnelles.

Il est donc indispensable de proposer aux patientes un accompagnement psychologique adapté. Il existe des interventions psycho oncologiques qui mettent en place des stratégies adéquates afin de soutenir les patientes et de maintenir leur qualité de vie.

En conclusion, le pharmacien doit se rendre disponible, écouter et faire preuve d'empathie envers ces patientes. Cependant, il doit les orienter vers des professionnels compétents dans le domaine. De plus, certaines femmes ont le sentiment de ne pas être « comprises » car leur entourage n'a pas eu la même maladie qu'elles. Il est alors intéressant de les orienter vers des associations ou des groupes d'échanges qui leur permettent de rencontrer des femmes avec des parcours similaires. Enfin, il ne faut pas oublier le rôle primordial des aidants qui eux aussi souffrent avec les patientes. Ainsi, il est important de leur proposer des structures qui peuvent les aider au quotidien dans la prise en charge du malade.

### **III. Interactions entre médicaments anticancéreux et médecines complémentaires**

Fatiguées, parfois désespérées, certaines femmes sont prêtes à essayer différents remèdes ou thérapies. Cependant, le pharmacien doit intervenir afin d'aiguiller ses patientes et d'éviter toute prise de risque inutile. En effet, ces dernières années, est observée une émergence du retour au naturel avec l'idée dominante que « le naturel ne peut pas me faire de mal ».

Or certains composés peuvent, au contraire, mener à des effets indésirables d'où la nécessité de le rappeler aux patientes. Enfin, il faut aussi rappeler à ces dernières que ces remèdes ne doivent pas se substituer aux traitements allopathiques de référence.

Cependant, il est important de rappeler que certaines médecines complémentaires peuvent aider les patientes et améliorer leur qualité de vie sans danger. Dans ce cas, il faut les accompagner dans cette démarche.

#### **1. Médecines alternatives et complémentaires**

Elles sont définies par l'OMS comme « un ensemble très hétérogène composé d'approches, pratiques et produits de santé n'appartenant pas à la médecine conventionnelle ».

Actuellement, le conseil national de l'ordre des médecins reconnaît quatre médecines alternatives et complémentaires qui sont l'acupuncture, l'ostéopathie, l'homéopathie et la mésothérapie lorsqu'elles sont pratiquées dans un cadre déontologique par un médecin possédant un diplôme d'état reconnu. D'autres thérapies non reconnues par l'ordre des médecins existent comme l'hypnose, la sophrologie, la méditation, le yoga...(79)

Les médecines alternatives et complémentaires font désormais partie de l'arsenal thérapeutique des patientes d'où la nécessité d'évaluer l'apport de ces médecines alternatives et complémentaires chez les patientes atteintes d'un cancer. Un problème demeure avec la conduite de ces études, l'opposition entre médecines alternatives complémentaires et médecines conventionnelles. Les résultats négatifs portent principalement sur les études opposées tandis que les études réalisées sur leur association montrent dans la plupart du temps un bénéfice.

Les différentes recherches ont mené à la réflexion suivante « Même s' il est probable que l'efficacité de certaines de ces thérapeutiques soit purement secondaire à l'effet placebo qui produit tout de même un effet thérapeutique global sur le patient après que l'on ait fait abstraction de l'effet spécifique. Pourquoi se priverait-on donc d'un tel bénéfice pour nos patientes ? C'est probablement dans cette optique de complémentarité qu'il faut envisager certaines médecines alternatives et complémentaires. Peut-être ne doit-on plus chercher uniquement à démontrer un effet spécifique mais plutôt un effet thérapeutique global, non délétère pour les patients. »

En conclusion, le point commun de toutes les médecines alternatives et complémentaires est la recherche du bien-être, point essentiel pour les patientes atteintes de cancer.

### **1.1 Acupuncture**

Elle repose sur la théorie d'énergie circulant dans le corps selon des méridiens où sont localisés des points énergétiques. On dénombre environ deux mille points énergétiques.

L'objectif est de planter des aiguilles sur les points énergétiques dans le but de stimuler ou freiner la circulation du Qi (souffle vital) et de rétablir l'équilibre entre le yin et le yang (79).

La haute autorité de santé retient certaines indications :

- traitement *adjuvant* et de deuxième intention, chez l'adulte, des nausées et des vomissements
- traitement à visée antalgique
- association à d'autres traitements à l'encontre d'un syndrome anxio dépressif

### **1.2 Homéopathie**

Elle consiste à soigner en diluant très fortement des substances qui, si elles étaient concentrées, provoqueraient des symptômes similaires à ceux provoqués par la maladie. L'homéopathie repose sur quatre fondements principaux : la similitude, la dilution, la dynamisation et l'infinésimalité (80).

L'homéopathie repose sur un autre grand principe qui est la globalité. En effet, elle prend en considération l'histoire du patient, son environnement et le contexte psychologique afin de mettre en place un traitement précis.

Depuis janvier 2021, l'homéopathie est complètement déremboursée du fait de son efficacité jugée insuffisante par la Haute Autorité de santé. De plus, certaines études se sont penchées sur l'utilisation de l'homéopathie en oncologie. Les recherches ont mené à l'élaboration d'un rapport par le Conseil scientifique des Académies des Sciences Européennes qui a conclu à « l'absence de preuve solide et reproductible de l'efficacité de ces produits ». Cependant, l'homéopathie demeure un traitement très bien toléré par les patientes, n'engendrant aucun effet indésirable. De plus, aucune interaction n'a été rapportée avec les traitements de chimiothérapie.

Ainsi, il est nécessaire d'accompagner les patientes et de les informer sur le niveau d'efficacité des traitements pour qu'elles puissent choisir et décider.

Comme toute médecine alternative et complémentaire, il est indispensable de rappeler aux patientes que l'homéopathie ne doit pas se substituer à un traitement allopathique car les conséquences engendrées peuvent être alors dramatiques.

Plusieurs formes galéniques existent, gouttes, granules, comprimés...

L'objectif des traitements homéopathiques chez les femmes atteintes de cancer du sein sont : le traitement de l'anxiété engendrée par la maladie, la diminution des effets indésirables de la chimiothérapie, la radiothérapie et hormonothérapie et une meilleure préparation à l'intervention chirurgicale.

Des tableaux récapitulatifs des souches homéopathiques avec leurs indications sont disponibles annexe n°5

## **2. Phytothérapie**

Elle fait partie des autres médecines alternatives et complémentaires utilisées par les femmes atteintes de cancer du sein. Cependant, elle n'est pas reconnue par l'ordre des médecins. Cette pratique est majoritairement fondée sur la tradition et quelques études pharmacologiques. La phytothérapie consiste à utiliser des plantes ou extraits de plantes médicinales.

D'après les différentes études réalisées, il s'agit de la médecine alternative et complémentaire la plus utilisée par les patientes. En effet ces dernières années, on observe un phénomène important de « retour vers le naturel » et un engouement autour des produits d'origine naturelle (81).

Le pharmacien doit accompagner sa patiente dans cette démarche. En effet, certaines plantes peuvent soulager des maux assez contraignants. Cependant, au contraire elles peuvent être néfastes pour la santé. Le message qui doit être véhiculé par le pharmacien est le suivant : « le caractère naturel des plantes médicinales n'est pas gage de leur innocuité. Elles peuvent être responsables d'effets toxiques et interagir avec les médicaments. »

Un risque de toxicité ou d'inefficacité demeure car il y a un risque d'interactions entre les médicaments et les plantes d'ordre pharmacocinétique ou pharmacodynamique.

La majorité du temps, les patientes sont conseillées par leurs familles, entourages, internet, diverses documentations et rarement par un professionnel de santé. En effet, les patientes semblent craindre l'avis des professionnels de santé qui sont pourtant les mieux placés pour leur conseiller les plantes médicinales avec le meilleur rapport bénéfice-risque (82).

Autre point d'attention, il est nécessaire de sensibiliser les patientes sur l'achat des compléments alimentaires et plantes médicinales en pharmacie. Il faut rappeler que l'achat de ce genre de compléments en magasins ou sur internet ne permettent pas de garantir de la qualité et de l'innocuité totale de ces plantes. Ainsi, une classification des drogues végétales avec quatre niveaux de sécurité est disponible.

Tableau 28 : Drogues végétales ne présentant ni toxicité ni interaction avec les molécules anticancéreuses aux doses recommandées (81).

Indications thérapeutiques	Drogues végétales recommandées
Lutter contre les flatulences et les ballonnements	Camomille romaine (capitule) ( <i>Chamaemelum nobile</i> ), Cannelle (écorce) ( <i>Cinnamomum verum</i> , <i>C. zeylanicum</i> )
Lutter contre les douleurs digestives et spasmodiques	Camomille romaine (capitule) ( <i>C. nobile</i> )
Favoriser la digestion en augmentant la production de bile	Artichaut (feuille) ( <i>Taraxacum officinale</i> ), Boldo (feuille) ( <i>Peumus boldus</i> ), Romarin (feuille) ( <i>Rosmarinus officinalis</i> ), Tilleul (aubier) ( <i>Tilia cordata</i> )
Protecteur hépatique	Chardon marie (fruit) ( <i>Silybum marianum</i> )
Favoriser l'élimination de l'eau dans les urines (diurétiques)	Olivier (feuille) ( <i>Olea europea</i> ), Pissenlit (feuille) ( <i>Taraxacum officinale</i> )
Favoriser le sommeil	Passiflore (partie aérienne) ( <i>Passiflora incarnata</i> ), Tilleul (infl orescence) ( <i>T. cordata</i> ), Valériane (racine) ( <i>Valeriana officinalis</i> )
Diminuer le stress	Passiflore (partie aérienne) ( <i>P. incarnata</i> )
Lutter contre la fatigue	Églantier (fruit) ( <i>Rosa canina</i> )
Sécheresse de la peau	Bourrache (huile) ( <i>Borago officinale</i> ), Onagre (huile) ( <i>Oenothera biennis</i> )

Tableau 29 : Drogues végétales devant être employées avec précaution (81).

Indications thérapeutiques	Drogues végétales	Commentaires
Lutter contre les douleurs digestives, spasmodiques et stress	Mélisse (feuille) ( <i>Melissa officinalis</i> )	Usage prolongé déconseillé
Favoriser la digestion en augmentant la production de bile	Chicorée sauvage (racine) ( <i>Cichorium intybus</i> ), Pissenlit (partie souterraine) ( <i>Taraxacum officinalis</i> )	Plantes ayant un effet sur le transit pouvant ainsi diminuer l'efficacité des autres médicaments pris en même temps (prendre à distance)
Lutter contre les vomissements chimio-induits	Gingembre (rhizome) ( <i>Zingiber officinale</i> )	
Laxatif de lest (gel) ou stimulant (suc)	Aloès (gel ou suc) ( <i>Aloe vera</i> par voie orale)	Le gel contient des fibres alimentaires : à prendre à distance des médicaments Usage prolongé à éviter ; ne doit pas être employé en cas de pathologies cardiovasculaires
Favoriser l'élimination de l'eau dans les urines, antiasthénique	Caféier (graine) ( <i>Coffea arabica</i> )	Un surdosage provoque : excitation, nervosité, insomnie et ulcères
Favoriser l'élimination de l'eau dans les urines (diurétiques)	Céleri (racine) ( <i>Apium graveolens</i> )	Risque d'allergie et de photosensibilisation

Tableau 30 : Drogues végétales exerçant ou susceptibles d'exercer une toxicité en cas d'usage prolongé (toxicité chronique) (81).

Indications thérapeutiques	Plantes	Commentaires
Favoriser la digestion en augmentant la production de bile	Chélidoine (plante entière) ( <i>Chelidonium majus</i> )	Plante pouvant exercer une toxicité hépatique
Diurétique, anti-asthénique, plante anti-oxydante dite "anticancer"	Théier (feuille) ( <i>Camellia sinensis</i> )	Plante pouvant exercer une toxicité hépatique : usage prolongé déconseillé
Favoriser le sommeil	Ballote (sommités fleuries) ( <i>Ballota nigra</i> )	Plante pour laquelle des cas d'hépatotoxicité sont suspectés
Lutter contre les troubles de la ménopause (bouffées de chaleur)	Actée à grappes (rhizome) ( <i>Cimicifuga racemosa</i> )	Plante pour laquelle des cas d'hépatotoxicité sont suspectés

Tableau 31 : Drogues végétales non recommandées chez les femmes traitées pour un cancer du sein (81).

Indications thérapeutiques	Plantes	Commentaires
Lutter contre les flatulences et les ballonnements	Camomille allemande ( <i>capitule</i> ) ( <i>Matricaria recutita</i> )	Plante pouvant avoir, à haute dose, des effets anti-œstrogéniques
Lutter contre les troubles digestifs	Camomille allemande ( <i>capitule</i> ) ( <i>Matricaria recutita</i> )	Plante pouvant avoir, à haute dose, des effets anti-œstrogéniques
	Réglisse (racine) ( <i>Glycyrrhiza glabra</i> )	Plante à phytoestrogènes : à éviter en cas d'antécédents de cancer hormonodépendant
Favoriser la digestion en augmentant la production de bile	Curcuma (rhizome) ( <i>Curcuma longa</i> )	Plante pouvant modifier l'efficacité de certains médicaments utilisés dans le traitement du cancer du sein
Protecteur hépatique	Desmodium (parties aériennes) ( <i>Desmodium adscendens</i> )	
Lutter contre le stress	Griffonia (graine) ( <i>Griffonia simplicifolia</i> )	Plantes insuffisamment connues pour être recommandées chez les femmes atteintes d'un cancer du sein
Limiter les bouffées de chaleur	Plantes à phyto œstrogènes : soja, trèfle rouge, luzerne, houblon, lin, kudzu, réglisse	À éviter en cas d'antécédents de cancer hormonodépendant
Plantes anti oxydantes dites "anticancer"	Curcuma (rhizome) ( <i>C. longa</i> )	Plante modifiant l'efficacité de certains médicaments utilisés dans le traitement du cancer du sein
	Pamplemousse (fruit) ( <i>Citrus paradisi</i> )	Inhibiteur enzymatique qui augmente les effets indésirables de certains médicaments utilisés dans le traitement du cancer du sein

## **PARTIE 4 : Accessoires et prothèses**

### **I. Prothèses mammaires externes**

#### **1. Généralités**

Les prothèses mammaires externes sont des dispositifs médicaux de classe I qui constituent une aide pour les femmes après une chirurgie du sein. En effet, elles permettent de limiter les conséquences des perturbations de l'image corporelle et de mieux supporter le regard des autres (83).

Ces prothèses peuvent être utilisées plus ou moins longtemps en fonction des projets et envies des patientes. Néanmoins beaucoup de femmes ne souhaitent pas opter pour une reconstruction mammaire pour diverses raisons comme la crainte du risque de récurrence, la longueur et le poids des interventions non exemptes de conséquences potentiellement indésirables.

Ainsi, les prothèses mammaires externes permettent à ces femmes de retrouver une silhouette semblable à celle d'avant la chirurgie. Parfois, elles sont aussi utilisées par les femmes dans l'attente d'une reconstruction mammaire.

#### **2. Réglementation**

Sur la plan législatif, la dispensation des prothèses mammaires externes doit être exercée par un professionnel formé. En pharmacie, il est recommandé que l'un des membres du personnel possède un diplôme universitaire d'orthopédie ou valide une formation concernant la prise en charge et la délivrance des prothèses mammaires externes.

Les modalités de prise en charge des prothèses mammaires externes ont été revalorisées à la suite des recommandations du plan cancer 2014-2019. En effet, désormais, des prix de ventes maximaux sont fixés et les prothèses sont totalement prises en charge. Cette mesure constitue une grande avancée permettant de lever les barrières financières qui pèsent sur certaines femmes.

Pour bénéficier de la prise en charge de la sécurité sociale, la patiente doit se rendre en pharmacie ou bien chez une prothésiste agréée (liste disponible sur le site Ameli). La patiente présente une ordonnance type avec la date, l'identité de la patiente, le sein concerné et le type de chirurgie réalisé (84).

Le chirurgien, médecin généraliste ou tout autre médecin en lien avec la pathologie peut prescrire une prothèse mammaire externe.

#### **3. Pratique officinale**

L'objectif principal est de dispenser une prothèse mammaire en adéquation avec les attentes et envies de la patiente. La discussion autour du choix de la prothèse mammaire est parfois très délicate.

En effet, il est parfois difficile pour certaines femmes d'aborder ce sujet. Ainsi, il est indispensable que l'entretien se réalise en toute discrétion dans un espace de confidentialité (85).

Concernant l'espace de confidentialité, il est judicieux de l'agencer et de le décorer chaleureusement de sorte que les patientes se sentent à l'aise. Il est aussi possible d'exposer des produits et accessoires de beauté en lien avec la pathologie (vernis, soutiens gorge, foulards...).

Un point d'attention concerne la mise en place du miroir. La patiente doit avoir la possibilité de s'observer afin de faire son choix. Cependant, pour certaines femmes, le reflet dans le miroir est encore trop difficile. Il est donc indispensable de pouvoir retirer le miroir à la demande.

L'essayage de la prothèse mammaire externe est obligatoire afin de s'assurer que le modèle convienne à la patiente.

Généralement, l'entretien dure entre trente et quarante-cinq minutes dans le but de cerner correctement les besoins de la patiente. En effet, il existe différents modèles de prothèses à utiliser directement après l'intervention ou après la cicatrisation. D'autres critères et paramètres sont à prendre en considération, comme la forme des seins, la morphologie de la patiente, le volume mammaire et le type d'intervention subie.

Les trois laboratoires spécialisés les plus courants retrouvés à l'officine sont Amoéna, Anita et Thuasne.

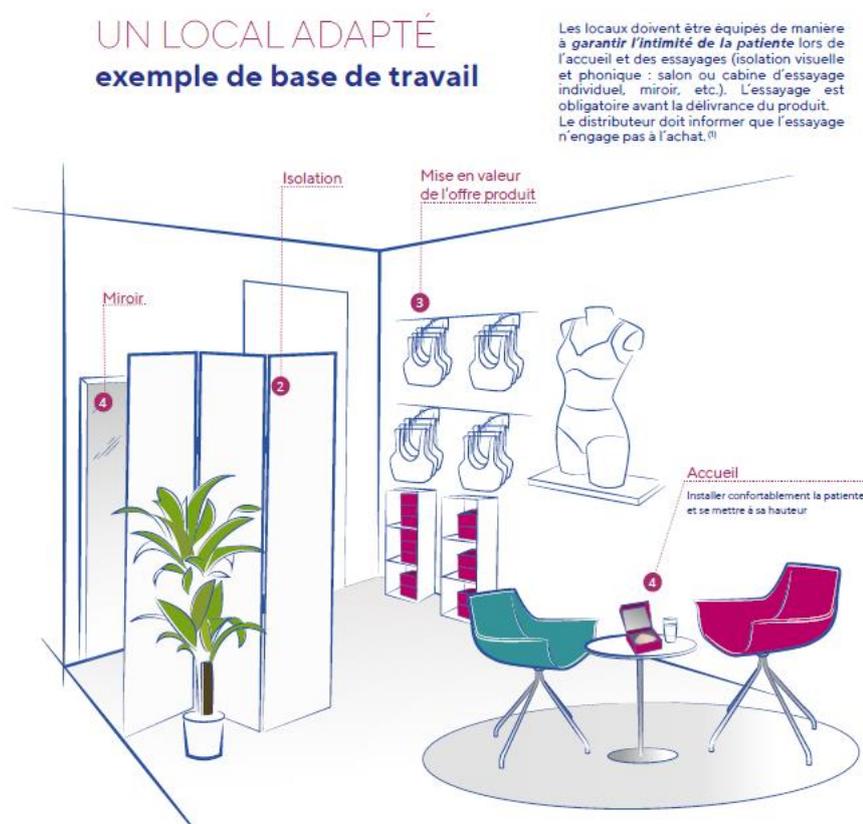


Figure 12: Exemple d'espace de confidentialité pour l'entretien de dispensation des prothèses mammaires externes (86).

#### 4. Prise de mesure

Trois paramètres importants sont pris en considération dans le guidage de la taille de la prothèse mammaire externe : le galbe du sein, la forme et la taille (87).

Tout d'abord, le choix du galbe de la prothèse est réalisé en comparaison avec celui du sein non opéré. Le galbe peut être peu profond, moyen ou profond.

Ensuite, la patiente choisit la forme (symétrique, asymétrique, triangulaire...) de la prothèse en fonction de sa morphologie mais aussi en fonction du type d'intervention. En effet, chez les patientes ayant subi une intervention avec ablation des ganglions lymphatiques, la forme asymétrique est à privilégier car cette forme permet de compenser la perte au niveau du creux axillaire. Au contraire, la forme symétrique est plus adaptée chez les patientes n'ayant pas subi de curage axillaire car la perte de substance au niveau axillaire est bien plus limitée.

Enfin, deux mesures sont réalisées afin de déterminer la taille de la prothèse. Il est nécessaire d'obtenir la taille de soutien-gorge et celle du bonnet.

Concernant le calcul de la taille du soutien-gorge, il faut mesurer la circonférence sous la poitrine.

Afin d'obtenir la profondeur du bonnet, la mesure à réaliser est la distance entre la colonne vertébrale et le sternum en passant par le mamelon. Cette mesure doit être multipliée par deux.

Toutes les mesures obtenues doivent être reportées sur le tableau de mesure du laboratoire choisi.

Dans la cas où la patiente a subi une mastectomie bilatérale, la patiente choisit la taille du bonnet.

#### TABLEAU DES TAILLES POUR PROTHÈSES MAMMAIRES

<p>Déterminez ensuite la taille de la prothèse mammaire Amoena en suivant la colonne vers le bas. Ce tableau des tailles est destiné à vous aider pendant le processus de sélection de la prothèse mammaire. Cependant, veuillez également faire appel à votre expertise et à votre instinct.</p>	Taille du bonnet		Taille de dessous de poitrine																		
	AA	80	85	90	95	100	105	110	115	120	125	130	135								
	A	75	80	85	90	95	100	105	110	115	120	125	130	135							
	B			80	85	90	95	100	105	110	115	120	125	130	135						
	C				80	85	90	95	100	105	110	115	120	125	130	135					
	D					80	85	90	95	100	105	110	115	120	125	130	135				
	E						80	85	90	95	100	105	110	115	120	125	130	135			
	F							80	85	90	95	100	105	110	115	120	125	130	135		
G										90	95	100	105	110	115	120	125	130			
Prothèses mammaires Amoena		Taille des prothèses mammaires																			
Essential	Natura	Energy	Contact	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15*	16*	17*
Autres prothèses mammaires		Taille des prothèses mammaires																			
Priforms			1/2	3/4	5/6	7/8	9/10	11/12	13/14												

Figure 13 : Exemple de tableau de tailles de prothèses mammaires externes (laboratoire Amoéna)(88).

### **Conseils lors de la prise de mesure :**

- ✓ La patiente doit avoir les bras le long du corps ;
- ✓ Le ruban doit être positionné contre la peau sans serrer ;
- ✓ A chaque renouvellement, il est nécessaire de réaliser de nouvelles mesures ;
- ✓ Les tableaux de correspondances des mesures varient en fonction du laboratoire ;
- ✓ Il est judicieux de demander à la patiente de venir en compagnie d'une personne qui connaît sa morphologie initiale, vêtue d'un haut près du corps ;

## **5. Typologie des prothèses mammaires externes**

### **5.1. Prothèse mammaire externe transitoire en textile**

- Indication : post chirurgie et jusqu'à 2 mois (jusqu'à cicatrisation)
- Caractéristiques : souples, légères et confortables empêchant de léser les tissus cutanés cicatriciels
- Utilisation : ne se fixent pas directement sur la peau mais se glissent à l'intérieur d'un soutien-gorge adapté
- Prix et remboursement : 25 euros pris en charge à 100 % par l'assurance maladie



*Figure 14 : Prothèses mammaires externes transitoires en textile(89).*

### **5.2 Prothèse mammaire externe en silicone**

L'objectif est d'obtenir un effet naturel et semblable à l'aspect de la poitrine initiale. Les prothèses sont généralement de même apparence et de même poids que le sein initial. Les prothèses permettent d'équilibrer la poitrine et d'assurer un bon maintien. Il est possible de les glisser directement dans le soutien-gorge ou de les faire adhérer à la poitrine. Deux types de prothèses mammaires externes en silicone existent, modèle standard ou technique.

### 5.2.1 Prothèse externe en silicone modèle standard

- Indication : post-chirurgie, à partir du troisième mois
- Utilisation : elles sont non adhérentes et se glissent directement à l'intérieur du soutien-gorge
- Prix et remboursement : 180 euros pris en charge à 100 % par l'assurance maladie

### 5.2.2 Prothèse externe en silicone (adhérente ou non) modèle technique (83)

- Indication : post-chirurgie, à partir du quinzième mois
- Utilisation : adhérentes ou non adhérentes  
Les prothèses adhérentes sont directement en contact avec la peau par le biais d'un adhésif ou d'un coussinet adhésif.
- Prix et remboursement : 240 euros totalement pris en charge par l'assurance maladie lorsqu'elles sont prescrites par un médecin dans certaines situations comme des problèmes de cicatrisation, de sensibilité, de douleurs, de bouffées de chaleur, d'œdèmes ou de lymphœdèmes.
- Les modèles techniques diffèrent par leurs poids, avec la présence de prothèses allégées mais aussi par leurs technologies adaptées aux peaux sensibles ou au problème d'hyperhidration (matériaux spécifiques).
- Lorsque la patiente ne présente aucun problème spécifique, elle peut opter pour ce modèle, mais elle devra s'acquitter d'un restant à charge de soixante euros (potentiellement pris en charge par certaines mutuelles).



Figure 15 : Prothèses mammaires externes en silicone (89).

### 5.2.3 Autres prothèses

Des prothèses partielles existent pour les femmes ayant subi une mastectomie partielle ou une reconstruction avec asymétrie, qui doivent être insérées directement dans le soutien-gorge. Elles permettent de compenser la perte de volume et de substance.

Des aréoles peuvent être rajoutées au-dessus des prothèses. Elles existent sous différents formats et teintes. Cependant, elles ne sont pas remboursées.

## 6. Renouvellements

Ces dispositifs médicaux sont renouvelables sur présentation d'une ordonnance. Les prothèses non adhérentes, sont renouvelables au bout de douze mois dans le cas où la première a été prescrite entre deux et quatorze mois après l'intervention. Ensuite, elle est renouvelable tous les dix-huit mois (83).

## 7. Entretien

Concernant les prothèses mammaires en mousse, il est possible de laver uniquement l'enveloppe externe à la main. Il ne faut surtout pas laver le reste et essorer la prothèse. Cependant, le lavage des prothèses mammaires en silicone est possible. Il est nécessaire de les laver quotidiennement à l'eau et au savon doux. Le séchage s'effectue avec une serviette douce.

Les prothèses ne doivent surtout pas être posées sur un radiateur ou séchées au sèche-cheveux (85).

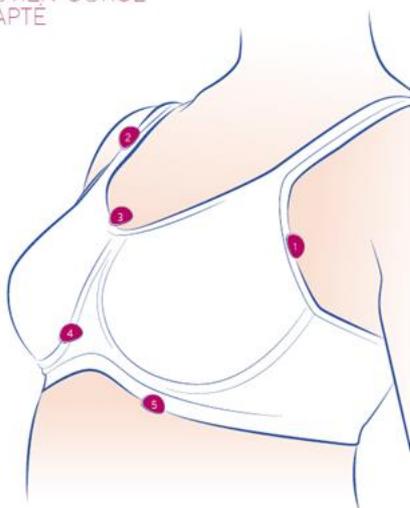
## II. Soutiens-gorges

Des gammes spécifiques existent et proposent des soutiens-gorges adaptés aux femmes après une chirurgie du sein. Ils sont disponibles à l'officine et proposés par les laboratoires spécialisés en oncologie. Les modèles sont conçus afin de répondre aux besoins spécifiques de ces femmes (90).

En effet, les modèles disponibles sont discrets et confortables (sans armatures). De plus, ils permettent une bonne tenue de la prothèse tout au long de la journée ce qui est primordial car certaines femmes voient leur mobilité réduite durant la journée par peur de faire tomber leur prothèse.

Les soutiens-gorges répondent à des critères esthétiques et existent avec ou sans dentelle. Enfin, ils possèdent de larges bandes sous la poitrine afin d'éviter l'apparition de lymphœdème.

Les qualités d'un  
SOUTIEN-GORGE  
ADAPTE



Légende :

- 1: Coupe haute du décolleté et des aisselles, garantissant le maintien de la prothèse tout en conservant la liberté de mouvements
- 2: Larges bretelles, molletonnées et réglables
- 3: Décolleté assurant un bon maintien grâce à l'utilisation de matières douces et élastiques
- 4: Poches bilatérales permettant d'insérer une prothèse à droite comme à gauche
- 5: Large bande sous-poitrine pour éviter de comprimer le corps et assurant la prévention des lymphœdèmes

Figure 16 : Soutien-gorge adapté(90).

### **III. Prise en charge du lymphœdème**

Le lymphœdème du membre supérieur « est un gonflement provoqué par le ralentissement ou le blocage de la circulation de la lymphe » (91). Il s'agit d'un effet secondaire des différents traitements du cancer du sein et plus précisément de la chirurgie au niveau de l'aisselle comme le curage axillaire ou l'exérèse du ganglion sentinelle (moins souvent). En effet, ces interventions ont pour conséquences d'empêcher la lymphe de circuler correctement. La lymphe s'accumule donc au niveau du bras du côté du sein opéré.



*Figure 17 : Lymphœdème du membre supérieur au niveau du bras droit (92).*

Sur le plan clinique, il est possible de constater une augmentation du volume du bras, parfois qualifié de « gros bras ». Le diagnostic est posé dès lors que la différence périmétrique du volume constaté au niveau du membre supérieur est de 2 cm ou 10 %. L'intensité du lymphœdème est variable en fonction des femmes et peut parfois concerner le bras, l'avant-bras ainsi que la main.

L'apparition du lymphœdème peut intervenir quelques mois voire des années après l'intervention. Outre l'augmentation du volume du bras, d'autres symptômes peuvent être associés comme une sensation de tension ou de lourdeur du membre, une modification de l'aspect de la peau (souvent plus épaisse), une diminution de la mobilité de la main, du poignet ou du bras et une impression que les vêtements ou bijoux portés sont trop serrés.

Les femmes voient donc leurs capacités physiques diminuées pouvant mener à une détresse psychologique.

Les complications les plus fréquentes sont d'ordre infectieux, notamment avec l'apparition d'un érysipèle constaté dans 20 à 40 % des lymphœdèmes. Les patientes doivent donc être prudentes face aux différents signes d'infections.

La prise en charge repose sur la physiothérapie décongestive combinée(93). Actuellement, elle constitue le seul traitement reconnu composé de deux phases : une phase intensive et une phase d'entretien.

L'objectif de la phase intensive est de réduire le volume de 30 à 60 % et celui de la phase d'entretien est de maintenir le volume obtenu.

La persistance de ce problème varie en fonction des femmes. En effet, le lymphœdème peut disparaître quelques mois après l'intervention ou bien persister et fluctuer sans jamais totalement régresser.

Concernant le traitement intensif, il consiste à utiliser la méthode du bandage multicouches porté jour et nuit pour une durée d'environ deux semaines associé à des exercices. Une première bande est positionnée permettant de protéger la peau et d'uniformiser la pression : c'est l'étape de capitonnage. Puis d'autres bandes inélastiques puis élastiques sont positionnées afin d'assurer la contention et la compression. A ce bandage, est associé un drainage lymphatique manuel réalisé par un masseur kinésithérapeute et des exercices de mobilisations tissulaires (93).

Le traitement d'entretien repose sur le port d'un manchon associé au drainage lymphatique manuel et des soins de la peau. Le manchon exerce une compression qui permet de favoriser la circulation lymphatique et une contention qui a un rôle de résistance sur le gonflement. Le prescripteur doit préciser le type de contention et la force de contention.

Les symptômes associés au lymphœdème comme les douleurs sont pris en charge par différents exercices de kinésithérapie. Généralement, des exercices actifs de l'épaule et des exercices d'étirements des muscles du thorax et de l'épaule sont préconisés. Il est nécessaire de sensibiliser les femmes à réaliser une activité physique adaptée et guidée par un professionnel afin de limiter les symptômes et d'empêcher une aggravation de la situation clinique.

### **Conseils liés à la délivrance du manchon sur-mesure**

→ Choix du manchon :

Différents modèles existent, la prescription du médecin mais aussi les informations fournies par la patiente permettent d'identifier le modèle adéquat. Deux types de tricotage sont disponibles : rectiligne ou circulaire. Le tricotage circulaire permet de prendre en charge les œdèmes modérés, il est principalement utilisé à des fins préventives.

Tandis que, le tricotage rectiligne est utilisé en cas de lymphœdème dysmorphique car il est plus épais et gainant, permettant de s'adapter aux zones avec des plis cutanés. Concernant la finition, le pharmacien peut orienter la patiente vers une finition en élastique ou en dentelle avec un dispositif antiglisser pour plus de confort. Pour les patientes avec une bonne tonicité musculaire, elles seront orientées vers une finition élastique. Au contraire, pour les patientes plus âgées avec une moins bonne tonicité, une finition en dentelle sera plus adaptée. Le manchon peut être associé à une mitaine avec pouce attenant, un gantelet ou une mitaine séparée. Plusieurs classes de compression sont disponibles, généralement il est préconisé d'utiliser une classe III.





### MOBIDERM autofit

Vêtement mobilisateur, auto-ajustable pour s'adapter à la morphologie individuelle de chaque patiente, et à son évolution dans le temps

- Favorise la circulation lymphatique par micro-massages
- Facilite un traitement en toute autonomie (alternative à l'auto-bandage)
- S'adapte aux œdèmes évolutifs : pour une utilisation en phase de maintien ou fin de phase de réduction



Figure 19 : Manchon classique (figure gauche) et un manchon nuit (figure droite)(94).

Enfin, le pharmacien doit énoncer les mesures préventives permettant de limiter l'apparition ou l'aggravation du lymphœdème.



#### Les conseils du pharmacien (95):

- ✓ Porter des gants lors d'activités tels que le jardinage ou le bricolage ;
- ✓ Désinfecter toute coupure ou brûlure et surveiller l'apparition de signes d'infection ;
- ✓ Éviter le port de charges lourdes ;
- ✓ Privilégier les injections comme les prises de sang ou vaccins sur le bras inverse ;
- ✓ Rappeler le caractère indispensable de la protection solaire;
- ✓ Limiter et contrôler la prise de poids ;
- ✓ Éviter le port de vêtements trop serrés ;
- ✓ Maintenir une activité physique permettant de stimuler la circulation lymphatique ;
- ✓ Conseiller le port de manchon lors des trajets en avion ;
- ✓ Essayer de surélever les bras lors des périodes de repos prolongés.

#### IV. Prothèses capillaires

Les prothèses capillaires ou perruques sont une des solutions à proposer aux patientes qui souffrent d'alopecie. En effet, il existe différents types de perruques en fonction de leur composition (96).

Actuellement, certaines prothèses capillaires sont prises en charge par la sécurité sociale. Il est judicieux de proposer à la patiente d'acheter sa perruque avant le début de la chute des cheveux.

Le pharmacien doit être en mesure de répondre aux interrogations des patientes concernant l'entretien et l'utilisation de ces dispositifs.

Sur le site de l'Institut National du Cancer, la liste des vendeurs de prothèses capillaires par région qui s'engagent à respecter les chartes de qualité est disponible.

### 1. Classification des perruques

L'assurance maladie a établi une classification des prothèses capillaires en fonction de l'implantation et du type de cheveux.

- Perruques de classe I : cheveux synthétiques avec une zone de 15 cm<sup>2</sup> minimum de cheveux exclusivement implantés manuellement au niveau du sommet du crâne, de la raie ou du bord du front.
- Perruques de classe II : constituées de 30 % de cheveux naturels ou de cheveux synthétiques dont au moins 30 cm<sup>2</sup> minimum de cheveux sont exclusivement implantés manuellement.

Des perruques partielles et des accessoires comme des couronnes de cheveux, des accessoires textiles, des accessoires mixtes tissu et bandes de cheveux sont eux aussi disponibles.

### 2. Prises en charge

Prothèses et accessoires				
	Base de remboursement de l'assurance maladie obligatoire	Prix limite de vente par le distributeur	Reste à charge avant assurance complémentaire	Renouvellement
Prothèse capillaire totale de classe I + un accessoire textile*	350 €	350 €	0 €	Possible au bout de 12 mois suivant la date de prise en charge précédente
Prothèse capillaire totale de classe II + un accessoire textile*	250 €	700 €	Entre 0 et 450 €	
Prothèse capillaire partielle + un accessoire textile*	125 €	125 €	0 €	
Accessoires capillaires (par 3)	20 €	40 €	Entre 0 et 20 €	

\*La prise en charge financière d'une prothèse capillaire s'accompagne de la prise en charge indissociable d'un accessoire textile permettant de recouvrir la tête nue.

Figure 20 : Tarifs et remboursements des prothèses capillaires et accessoires (84).

Attention, il est nécessaire d'expliquer aux patientes qu'elles ont besoin d'une prescription médicale afin de bénéficier d'une prise en charge de la part de l'assurance maladie. De plus, elles doivent se tourner vers des structures homologuées par la sécurité sociale comme certains magasins spécialisés.



### **3. Les conseils du pharmacien**

- ✓ Lors du jour du rendez-vous, se rendre dans la structure accompagnée d'une personne proche permettant de donner son avis sur les différentes perruques ;
- ✓ Ne pas se précipiter lors de l'achat et demander un temps de réflexion si nécessaire ;
- ✓ Concernant le lavage, les perruques en fibres synthétiques sont lavées deux fois par mois à l'aide d'un shampoing spécifique à l'eau froide ;
- ✓ Le séchage est réalisé avec une serviette éponge puis elle est laissée à l'air libre sur un porte perruque ;
- ✓ Éviter les baignades avec la perruque sauf si mention contraire ;
- ✓ Ne pas porter la perruque la nuit ;
- ✓ Ne pas utiliser de laque, sèche-cheveux, fer à lisser, fer à boucler ou bigoudis chauffants.

## Conclusion

Le cancer du sein représente un véritable enjeu de santé publique dans lequel le pharmacien d'officine est un acteur majeur. Face aux patientes atteintes de cancer du sein, le pharmacien d'officine est sollicité pour ses diverses connaissances et compétences.

En effet, le cancer bouleverse la vie des femmes, modifiant ainsi leur quotidien et leurs repères. De nombreuses questions et désagréments liés à la maladie mais aussi aux traitements apparaissent. Le pharmacien d'officine constitue donc un maillon indispensable dans la prise en charge des patientes.

Au-delà de la délivrance des traitements médicamenteux, son cœur de métier est d'accompagner, de conseiller et d'écouter les patientes. L'objectif majeur est de faciliter et d'améliorer la qualité de vie de ces dernières. Ainsi, le pharmacien doit nécessairement mettre à jour ses connaissances, diversifier ses compétences et orienter les patientes vers d'autres professionnels de santé si besoin.

Le métier de pharmacien est en pleine mutation et de nouvelles missions lui sont attribuées comme les entretiens pharmaceutiques visant à accompagner les patientes sous traitements anticancéreux oraux. Il s'agit d'une reconnaissance des compétences du pharmacien qui doit prendre ses missions au sérieux et les développer afin d'optimiser la prise en charge des patientes.

Les pharmaciens doivent faire face à certaines difficultés comme le manque de temps, le manque d'informations, une collaboration avec l'hôpital parfois compliquée concernant le suivi des patientes atteintes de cancers du sein. Il est donc primordial de travailler sur ces points et de les améliorer afin d'améliorer la prise en charge des patientes.

A travers mon travail, nous avons pu mettre en évidence qu'à chaque étape de la prise en charge des patientes, le pharmacien se voit solliciter. Chaque souffrance, chaque problème, chaque difficulté rencontrés par une patiente doit forcément mener à une investigation et aboutir à une solution.

De nombreux effets secondaires liés aux traitements peuvent aujourd'hui être soulagés ou atténués par la modification des thérapeutiques, des conseils pratiques, des règles hygiéno-diététiques ou grâce à des produits dermato-cosmétiques. Ainsi, j'espère que ce travail de synthèse constituera une aide pour mes consœurs et confrères souhaitant mettre à jour leurs connaissances ou bien s'informer sur les conseils dispensés par le pharmacien afin d'accompagner au mieux leurs patientes et cela, aux différents stades de la maladie.

## Bibliographie

1. M. Espié. La physiologie du sein en dehors de la lactation et physiologie de la lactation. In: Le sein du normal au pathologique: état de l'art. ESKA. 2002; p. 40-3.
2. Institut national du cancer. Anatomie du sein-cancer du sein. [Internet]. [cité 7 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Anatomie-du-sein>.
3. B. Maurois, P. Kamina. Anatomie chirurgicale du sein. In: Cancer du sein. Elsevier Masson. 2007; p. 1-8.
4. Institut national du cancer. Définition cancer [Internet]. [cité 7 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Dictionnaire/C/cancer>.
5. C. Mongaret, F. Slimano, V. Sautou. Chapitre 4 - Cancérogenèse et maladie cancéreuse. Association nationale des enseignants de pharmacie clinique. In : Pharmacie Clinique Pratique en Oncologie. Elsevier Masson. 2020; p. 31-5.
6. A. Vézina. Impact du statut de différenciation des cellules promyélocytaires HL-60 sur l'efficacité anticancéreuse et anti-inflammatoire de l'EGCG. [Mémoire de maîtrise scientifique en physiologie]. Faculté de médecine de Montréal. 2012; 109p.
7. V. Viassolo, A. Ayme, P.O. Chappuis. Cancer du sein: risque génétique. In : Imag Femme. 2016; p. 95-104.
8. Organisation mondiale de la santé. Cancer du sein [Internet]. [cité 23 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>.
9. Santé publique France. Cancer du sein. [Internet]. [cité 23 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-sein>.
10. N. Frikha, M. Chlif. Un aperçu des facteurs de risque du cancer du sein. In : Bull Académie Natl Médecine. 2021; p 518-27.
11. A. Nkondjock, P. Ghadirian. Facteurs de risque du cancer du sein. In : Med.sci. 2005; p. 175-80.
12. L. Dossus, M.C. Boutron-Ruault, R. Kaaks, I.T. Gram, A. Vilier, B. Fervers. Active and passive cigarette smoking and breast cancer risk: results from the EPIC cohort. In: J Cancer. 2014; p .1871-88.
13. H. Sancho-Garnier, M. Colonna. Épidémiologie des cancers du sein. In : Presse Médicale. 2019; p. 1076-84.
14. P.O. Chappuis. Un dépistage du cancer du sein différent de celui de la population générale: pour quelles femmes et avec quelles mesures? In : Rev Med Suisse. 2006; p. 66-67.
15. Haute Autorité de Santé. Dépistage et prévention du cancer du sein. 2015; p. 14-5.
16. Haute Autorité de Santé. Dépistage et prévention du cancer du sein. 2015; p. 74-5.
17. Institut national du cancer. Définition IRM [Internet]. [cité 23 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Dictionnaire/I/IRM>.
18. V. Feldman. Système pour le diagnostic du cancer du sein exploitant la diffusion RX à petit angle. [Thèse d'exercice de Docteur en pharmacie]. Université Grenoble Alpes. 2019; 144p.
19. M. Baron, A. Benyoucef, A. Berghian, C. Blanc Fournier, F. Calliec-Lhenaff, A. Crouzet, *et al.* Référentiel cancer du sein invasif. In : Onco Normandie 2018; p. 37-40.
20. J.M. Classe, M. Camopone, C. Lefebvre-Lacoeuille. Anatomie pathologique des cancers du sein en phase précoce. In: Cancer du sein dépistage et prise en charge. Elsevier Masson. 2016; p. 42-7.
21. J.M. Classe, M. Camopone, C. Lefebvre-Lacoeuille. Anatomie pathologique des cancers du sein en phase précoce. In: Cancer du sein dépistage et prise en charge. Elsevier Masson. 2016 ; p. 36-41.
22. J.F. Morère, F. Penault-Llorca, M.S. Aapro, R. Salmon. Prise en charge du cancer du sein: place du pathologiste. In: Le cancer du sein. Springer. 2007; p. 65-7.
23. G. Aulagner, J.L. Cazin, S. Limat. Organisation de la cancérologie. In: Pharmacie clinique pratique en oncologie. Elsevier Masson. 2020; p. 7-8
24. G. Aulagner, J.L. Cazin, S. Limat. Cancer(s) du sein. In: Pharmacie clinique pratique en oncologie. Elsevier Masson. 2020 ; p.124-25.
25. M.P. Chauvet. Nouvelle chirurgie du cancer du sein. In : Presse Médicale. 2019; p.1123-30.
26. Institut national du cancer. Exérèse du ganglion sentinelle - Chirurgie (tumorectomie et mastectomie). [Internet]. [cité 23 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Chirurgie-tumorectomie-et-mastectomie/Exerese-du-ganglion-sentinelle>.

27. J.F. Morère, F. Penault-Llorca, M.S. Apro, R. Salmon. Traitement chirurgical du cancer du sein. In: Le cancer du sein; Springer. 2007; p. 98-102.
28. M.P. Sunyach. Radiothérapies des cancers du sein. In : Maladies du sein. 2011; p.107-15.
29. Y. Belkacemi, K. Debbi, G. Loganadane, S. Ghith, A. Hadhri, W. Hassani. Radiothérapie adjuvante et néoadjuvante des cancers du sein : mise au point sur les données de la littérature disponibles en 2020. In : Cancer/Radiothérapie. 2020; p. 482-92.
30. Institut National du Cancer, Boulogne Billancourt. Situation de la chimiothérapie des cancers rapport 2013. 2014; p. 15-7.
31. Chambre implantable. Ramsay Santé. [Internet]. [cité 23 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.ramsaysante.fr/vous-etes-patient-en-savoir-plus-sur-ma-pathologie/chambre-implantable>.
32. V. Bianchi, S. El Anbassi. Oncologie. In: Médicaments. De boeck supérieur. 2018; p. 201-3.
33. Omedit Centre. Bonnes Pratiques de Dispensation des anticancéreux oraux-Conseils à donner au patient. [Internet]. [cité 23 févr 2022]. Disponible sur: [http://www.omedit-centre.fr/CHIMIO-ORALES\\_web\\_gen\\_web/co/5\\_-\\_Conseils\\_a\\_donner\\_aux\\_patients.html](http://www.omedit-centre.fr/CHIMIO-ORALES_web_gen_web/co/5_-_Conseils_a_donner_aux_patients.html).
34. Société française de pharmacie oncologique. Fiches d'aide au bon usage des traitements anticancéreux. SFPO ONCOLIEN. [Internet]. [cité 23 févr 2022]. Disponible sur: <https://oncolien.sfpo.com/>.
35. Omedit Haute Normandie. Thésaurus régional harmonisé des protocoles de chimiothérapie. 2013; 37p.
36. G. Aulagner, J.L. Cazin, F. Lemare, S. Limat. Tumeurs solides. In: Pharmacie clinique pratique en oncologie. Elsevier Masson. 2020; p. 126-8.
37. T. Delozier. Hormonothérapie du cancer du sein. In: J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. 2010; p. 71-8.
38. Site du collège national de pharmacologie médicale. Modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes : SERM et SERD [Internet]. [cité 23 févr 2022]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/modulateurs-selectifs-des-recepteurs-aux-oestrogenes-serm-et-serd>.
39. Site du collège national de pharmacologie médicale. Anticorps monoclonaux anti-récepteurs membranaires [Internet]. [cité 23 févr 2022]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/recepteurs-membranaires>.
40. N. Clere. Les traitements du cancer du sein. In : Actual Pharm. 2016; p20-5.
41. Loi n° 2009-879 portant sur la réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires, 2009.
42. M. Schneider. La Ligue et les Plans cancers. In : Oncologie. 2010; p. 572-75.
43. Lutte contre les cancers : lancement de la stratégie décennale 2021-2030 – Communications-Ordre National des Pharmaciens. [Internet]. [cité 23 févr 2022]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/Lutte-contre-les-cancers-lancement-de-la-strategie-decennale-2021-2030>.
44. J.M. Classe, M. Camopone, C. Lefebvre-Lacoëuille. Principaux outils pour caractériser les différents types de cancer du sein. In: Cancer du sein, dépistage et prise en charge. Elsevier Masson. 2016; p. 27-8.
45. Santé publique France. Incidence et dépistage du cancer du sein en France. Dernières données disponibles : 2016. [Internet]. [cité 23 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.santepublique-france.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-sein/documents/rapport-synthese/incidence-et-depistage-du-cancer-du-sein-en-france.-dernieres-donnees-disponibles-octobre-2016>.
46. Pharmaciens Giphar. Autopalpation mammaire : comment auto-examiner ses seins ? [Internet]. [cité 23 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.pharmaciengiphar.com/maladies/cancers/cancer-sein/autopalpation-mammaire-comment-auto-examiner-ses-seins>.
47. Ordre National des Pharmaciens. L'éducation thérapeutique - Les pharmaciens [Internet]. [cité 23 févr 2022]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Les-pharmaciens/Champs-d-activites/L-education-therapeutique>.
48. G. Aulagner, J.L. Cazin, F. Lemare, S. Limat. Education thérapeutique du patient en cancérologie. In: Pharmacie clinique pratique en oncologie. Elsevier Masson. 2020; p. 344-48.
49. A. Louchez. L'observance thérapeutique -présentation du concept, moyens de promotions et évaluation d'inégalités. [Thèse d'exercice de Docteur en pharmacie]. Université de Lille. 2017; p. 127.
50. Oncorif. Anticancéreux oraux : l'accompagnement pharmaceutique. [Internet]. [cité 23 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.oncorif.fr/professionnels/accompagnement-pharmaceutique/>.

51. Assurance maladie. Accompagnement pharmaceutique pour les patients sous traitements anticancéreux oraux. [Internet]. [cité 23 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/actualites/accompagnement-pharmaceutique-pour-les-patients-sous-traitements-anticancereux-oraux>.
52. Union des syndicats de pharmaciens d'officine. Guide d'accompagnement des patients sous anticancéreux oraux. 2020 ; 9p.
53. Association Francophone des Soins Oncologiques de Support. Que sont les soins de support ? – AFSOS. [Internet]. [cité 23 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.afsos.org/les-soins-de-support/mieux-vivre-cancer/>.
54. S. Fatscher. Le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge du cancer du sein [Thèse d'exercice de Docteur en pharmacie]. Université de Rouen. 2013; 199p.
55. E. Boulin. Le cancer du sein et sa prise en charge globale par le pharmacien d'officine : Focus sur les femmes mastectomisées. [Thèse d'exercice de Docteur en pharmacie]. Université d'Angers. 2017; 168p.
56. Centre Oscar Lambet Lille. Livret d'informations patient. Informations concernant les interventions de chirurgie mammaire. 2018.
57. V. Sibaud, J.P. Delord, C. Robert. Radiodermite aigue. In: Dermatologie des traitements anticancéreux, Guide pratique. Privat. 2014; p. 144-45.
58. P. Pistre, P. Fagnoni, B. Demoré. Principaux effets indésirables des médicaments anticancéreux. In: l'Association nationale des enseignants de pharmacie clinique. In : Pharmacie Clinique Pratique en Oncologie. Elsevier Masson. 2020; p. 322-33.
59. C. Altschuler, M. Alimi-Adle, E. Desmedt, I. Gabelle-Flandin, L. Azais, E. Bansard *et al.* Toxicité cutanée radio induite. In : Référentiels inter régionaux en soins oncologiques de support. 2014; 36p.
60. Y. Maatoug. Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge du cancer du sein. [Thèse d'exercice de Docteur en pharmacie]. Université d'Aix Marseille. 2019; 180p.
61. Site du collège national de pharmacologie médicale. Antiémétiques : Les points essentiels [Internet]. [cité 23 févr 2022]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antiemetiques-les-points-essentiels>.
62. P. Samarcq. Effets indésirables des anticancéreux à l'officine. [Thèse d'exercice de Docteur en pharmacie]. Université de Lille. 2020; 180p.
63. I. Dischl-antonioni, G. Berthod, P. Hiroz, S. Anchisi. Diarrhées provoquées par les traitements systémiques anticancéreux. In : Rev Med Suisse. 2016; p. 1462-67.
64. Vidal. Le traitement de la diarrhée chez l'adulte [Internet]. [cité 23 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/estomac-intestins/diarrhee-adulte/traitements.html>.
65. Société Francophone de Nutrition Clinique et Métabolisme. Cancer et dénutrition. 2013.
66. Caisse nationale d'assurance maladie. Dénutrition chez la personne âgée (> 70 ans) et aide à la prescription des Compléments Nutritionnels Oraux (CNO). 2015; 2p.
67. G. Camus, V. Jandard, A.G. Caffin, X. Bohand. Effets indésirables des médicaments anticancéreux utilisés en pneumologie. In : Rev Mal Respir Actual. 2013; p. 367-70.
68. D. Malbos, J. Buxeraud. Toxicité cutanéomuqueuse et phanérienne des anticancéreux. In : Actual Pharm. 2020; p. 47-51.
69. V. Sibaud, J. Delord, C. Robert. Syndrome mains pieds. In: Dermatologie des traitements anticancéreux. Privat. 2014; p. 163-69.
70. C. Berthelot. Féminité, fertilité et cancer du sein : vers une optimisation de la prise en charge. [Thèse d'exercice de Docteur en pharmacie]. Université de Lille. 2016; 123p.
71. M. Saghatchian, A. Lesur. Gestion des effets secondaires de l'hormonothérapie du cancer du sein chez la femme jeune. In : Bull Cancer. 2019; p. 37-42.
72. Institut national du cancer. Définition asthénie [Internet]. [cité 24 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Dictionnaire/A/asthenie>.
73. M. Jodar, J.P. Jacquin, J. Vallée. Perception des effets indésirables de la chimiothérapie et de l'hormonothérapie par les femmes prises en charge pour un cancer du sein. In : Thérapies. 2016; p. 263-73.
74. Ministère des Solidarités et de la Santé. La douleur [Internet]. [cité 24 févr 2022]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/douleur/article/la-douleur>.
75. Organisation mondiale de la santé. Classification des antalgiques. [Internet]. [cité 24 févr 2022]. Disponible sur: <http://www.rhumato.info/fiches-pratiques2/147-antalgiques/1744-les-paliers-de-loms>.
76. V. Bianchi, S. El Anbassi. Douleur, inflammation et allergologie. In: Médicaments. 2018; p. 95-97.

77. Meddispar-Conditions de délivrance [Internet]. [cité 24 févr 2022]. Disponible sur: <http://www.meddispar.fr/Substances-veneneuses/Medicaments-stupefiants-et-assimiles/Conditions-de-delivrance>.
78. E. Faten, N. Marrakchi, H. Raies, S. Masmoudi, A. Mezlini, M.M. Fadhel. Le trouble de l'image du corps chez 100 femmes tunisiennes atteintes d'un cancer du sein. In : Bull Cancer. 2018; p. 350-56.
79. C. Bosacki, A. Vallard, M. Gras, E. Daguene, S. Morisson, B. Méry *et al.* Les médecines alternatives complémentaires en oncologie. In : Bull Cancer . 2019; p. 479-91.
80. A. de Nonneville, A. Gonçalves. Homéopathie et cancer, quelles sont les preuves ? In : Bull Cancer. 2018; p. 426-30.
81. S. Chabosseau, S. Derbré. Cancer du sein : recommandations sur l'usage de la phytothérapie. In : Actual Pharm. 2016; p. 45-9.
82. A.L. Claret. Interactions médicaments anticancéreux-médecines complémentaires. In : Pharmacie Clinique Pratique en Oncologie. Elsevier Masson; 2020. p. 317-21.
83. Institut national du cancer. Remboursement des prothèses et appareillages - Prise en charge financière [Internet]. [cité 24 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Demarches-sociales/Prise-en-charge-financiere/Protheses-et-appareillages>.
84. Assurance maladie. Prothèses mammaires externes. 2016; p. 1-3.
85. C. Dehaene. Cancer du sein et prothèses externes mammaires, rôle du pharmacien. [Thèse d'exercice de Docteur en pharmacie]. Université de Lille. 2012; 124p.
86. A. Lecorgne. Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge du cancer du sein après chirurgie mammaire. [Thèse d'exercice de Docteur en pharmacie]. Université de Dijon. 2016; 128p.
87. M. Payen. Le rôle du pharmacien dans l'accompagnement de la femme atteinte d'un cancer du sein. [Thèse d'exercice de Docteur en pharmacie]. Université de Lille. 2021; 102p.
88. Amoéna. Catalogue produits. 2021; p.119-20.
89. Anita Care. Catalogue produits. 2020; p. 45-59.
90. Thuasne. Catalogue lingerie et prothèses mammaires externes. 2021.
91. S. Vignes. Prise en charge des lymphœdèmes des membres. In : Rev Médecine Interne. 2012; p. 268-72.
92. Lymphœdème Rhône-Alpes. Le diagnostic du lymphœdème - Stades d'évolution - Complications [Internet]. [cité 24 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.lymphoedeme-ra.fr/le-lymphoedeme-qu-est-ce-que-c-est/le-diagnostic-du-lymphoedeme/>.
93. L. Vaillant, C. Müller, P. Goussé. Traitement des lymphœdèmes des membres. In : Presse Médicale. 2010; p. 315-23.
94. Thuasne. Soigner un lymphœdème : manchons et bandages Mobiderm [Internet]. [cité 24 févr 2022]. Disponible sur: <https://fr.thuasne.com/fr/tous-les-produitspar-pathologie/lymphoedeme>.
95. J.C. Ferrandez, P.H. Ganchou, S. Theys. Prévention du lymphœdème du membre supérieur après cancer du sein. In : Kinésithérapie Rev. 2020; p. 3-10.
96. M. de la Calle. Conserver sa féminité pendant et après un cancer du sein: rôle et conseils du pharmacien d'officine dans l'accompagnement de ces patientes. [Thèse d'exercice de Docteur en pharmacie]. Université de Bordeaux. 2020; 132p.
97. Haute Autorité de Santé. Les pansements : indications et utilisations recommandées. Bon usage des technologies médicales. 2011; p.1-4.
98. Omedit Bretagne, Normandie et Pays de Loire. Fiche professionnel de santé, bon usage de la Capécitabine. [Internet]. [cité 24 févr 2022]. 2021. Disponible sur: [https://www.omedit-paysdelaloire.fr/wp-content/uploads/2020/06/XELODA-Capecitabine\\_V4-pro.pdf](https://www.omedit-paysdelaloire.fr/wp-content/uploads/2020/06/XELODA-Capecitabine_V4-pro.pdf).
99. Omedit Bretagne, Normandie et Pays de Loire. Fiche patient, bon usage de la Capécitabine. [Internet]. [cité 24 févr 2022]. 2021. Disponible sur: <https://www.omedit-paysdelaloire.fr/wp-content/uploads/2020/06/XELODA-Capecitabine-V4-patient.pdf>.
100. S. Sahpaz. Cours homéopathie et oncologie. Faculté de pharmacie de Lille, 5<sup>ème</sup> année de pharmacie-filière officine; 2020.
101. Institut du Sein Drôme et Ardèche. La kinésithérapie après une chirurgie du sein. [Internet]. [cité 24 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.institutusein2607.com/document/file44.pdf>.

## Annexes

### Annexe N°1 : Guide de bon usage des pansements selon la HAS (97).

#### UTILISATION DES DIFFÉRENTS PANSEMENTS <sup>2</sup>

- La classification des indications des pansements, ainsi que les définitions et types de pansements recommandés dans chaque indication constituent **des outils pour orienter les choix des professionnels de santé**.
- Cependant, les données qui permettent de préférer certains types de pansements à d'autres demeurent d'**un faible niveau de preuve**. Dans certaines indications, aucune catégorie de pansements ne peut être recommandée.

Phase de cicatrisation	Type de plaie	Pansements recommandés
Toutes phases (traitement non séquentiel)	Chronique	Hydrocolloïdes
	Aiguë	Hydrocellulaires <sup>3</sup> Fibres de CMC (hydrofibres) <sup>3</sup>
Détersion (traitement séquentiel)	Chronique	Alginates <sup>3</sup> - Hydrogels
	Aiguë	– <sup>4</sup>
Bourgeonnement (traitement séquentiel)	Chronique	Interfaces <sup>5</sup> - Hydrocellulaires <sup>3</sup> - Vaselinés <sup>6</sup>
	Aiguë	Vaselinés <sup>6</sup>
Épidermisation (traitement séquentiel)	Chronique	Interfaces <sup>5</sup> - Hydrocolloïdes
	Aiguë	Interfaces <sup>5</sup>

Situations cliniques spécifiques	Pansements recommandés
Peau fragile (maladies bulleuses)	Interfaces <sup>5</sup>
Prévention de l'infection (quelle que soit l'étiologie)	– <sup>4</sup>
Plaie infectée (quelle que soit l'étiologie)	– <sup>4</sup>
Plaie hémorragique (dont la prise de greffe)	Algostéril® (alginate)
Épistaxis et autres saignements cutanés et muqueux chez les patients ayant un trouble de l'hémostase	Coalgan®
Plaie malodorante (notamment cancers ORL, de la peau ou du sein)	Au charbon activé

2. Figurant dans l'arrêté du 16 juillet 2010 et, selon les cas, dans les avis de la Commission.

3. Plaies très exsudatives.

4. Aucun élément ne permet de recommander dans ce cas un type particulier de pansement.

5. Mepitel®, Urgotul®, Altreet®, Physiotulle® et Hydrotul® (arrêté du 16 juillet 2010).

6. Les pansements vaselinés sont largement utilisés et figurent sur la LPPR malgré l'absence de données de haut niveau de preuve démontrant leur efficacité.

### Utilisation des pansements protecteurs, des compresses et du coton

Escarres chez l'adulte et chez le sujet âgé pour protéger la peau lorsqu'elle est au stade de la rougeur (urines, macération).	Plaques adhésives minces et transparentes (hydrocolloïdes).
Soins des plaies aiguës suturées et des incisions chirurgicales	Pansements adhésifs stériles avec compresse intégrée (support textile).
Protection des plaies aiguës légèrement hémorragiques et/ou exsudatives (sites de cathétérisme intraveineux et incisions chirurgicales).	Pansements adhésifs stériles avec compresse intégrée (support film).
Protection des plaies aiguës peu ou moyennement hémorragiques et/ou exsudatives (sites de cathétérisme intraveineux et incisions chirurgicales).	Compresses stériles de coton hydrophile à bords adhésifs.
	Compresses stériles de coton hydrophile non adhérentes.
<ul style="list-style-type: none"> <li>Plaies aiguës exsudatives (recouvrement de plaie post-opératoire, gynécologie, drainage de plaie, etc.).</li> <li>Plaies chroniques exsudatives : recouvrement de pansements pour drainage des exsudats et protection mécanique de la plaie.</li> </ul>	Pansements/compresses stériles absorbants non adhérents pour plaies productives.
<ul style="list-style-type: none"> <li>Nettoyage des plaies ou de la peau saine en péri-opératoire (préparation de site opératoire et soins post-opératoires) et pour les plaies aiguës à risque infectieux (notamment brûlures).</li> <li>Confection de pansements en post-opératoire et pour les plaies aiguës à risque infectieux (brûlures, etc.).</li> </ul>	Compresses stériles.
<ul style="list-style-type: none"> <li>Nettoyage des plaies en dehors du péri-opératoire.</li> <li>Confection de pansements (plaies chroniques).</li> </ul>	Compresses non stériles <i>Note – Compresses stériles pour nettoyer certaines plaies surinfectées ou avec exposition de tissu musculaire ou osseux.</i>
Nettoyage local de la peau sans plaie ouverte.	Coton hydrophile non stérile.

## Annexe N°2 : Fiche professionnels de santé, OMEDIT Bretagne, Normandie et Pays de Loire (98).

### Capécitabine XELODA® et génériques

Fiche Professionnels de santé  
V4, avril 2021



#### MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM <sup>1</sup>

Antimétabolite

Agent cytostatique qui se transforme en 5FU cytotoxique après activation enzymatique

- Indications :
- cancer du colon de stade III en traitement adjuvant
  - cancer colorectal métastatique
  - cancer du sein localement avancé ou métastatique en association avec le docétaxel après échec d'une chimiothérapie cytotoxique qui doit avoir comporté une anthracycline
  - cancer du sein localement avancé ou métastatique en monothérapie après échec aux taxanes et à une chimiothérapie contenant une anthracycline ou lorsqu'une par anthracycline est contre indiquée
  - cancer gastrique avancé en association à une chimiothérapie à base de sel de platine en 1<sup>ère</sup> ligne
- > Recherche du déficit en DPD (dihydropyrimidine déshydrogénase) avant initiation du traitement

#### PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES <sup>1</sup>

- 2 dosages de comprimés disponibles par boîte de 60 ou de 120, sous plaquettes thermoformées de 10 :
- comprimés pêche clair dosés à 150 mg avec l'inscription « XELODA » et « 150 »
- comprimés pêche dosés à 500 mg avec l'inscription « XELODA » et « 500 »
- Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier



#### PRESCRIPTION ET DISPENSATION <sup>2</sup>

- Prescription hospitalière (liste I) réservée aux spécialistes et services d'oncologie médicale, de cancérologie ou d'hématologie
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville 

#### POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE <sup>1</sup>

Les posologies peuvent varier selon le schéma thérapeutique :

- en continu pendant 14 jours, suivi d'une période de 7 jours sans traitement (en monothérapie -> 1250 mg/m<sup>2</sup> 2 fois par jour ; en association -> 800-1250 mg/m<sup>2</sup> 2 fois par jour).
- soit 5 jours sur 7 pendant toute la période de la radiothérapie
- soit 7 jours sur 7 pendant toute la période de la radiothérapie

Des adaptations posologiques sont possibles selon l'intolérance au traitement (voir § 4.2 RCP)

- IR sévère : contre-indication
- IR légère : aucun ajustement posologique
- IR modérée :
  - pour une dose initiale de 1250 mg/m<sup>2</sup>, réduction à 75%
  - pour une dose initiale de 1000 mg/m<sup>2</sup>, aucun ajustement posologique



Pas de données

**Modalités de prise :** 2 prises par jour à heure fixe, de préférence le soir au coucher, dans les 30 minutes qui suivent le petit déjeuner et le dîner (idéalement 12 heures après chaque prise)

Cp à avaler entiers, sans être écrasés ou dissous  
En cas d'oubli ou de vomissement → ne pas prendre la dose oubliée ou une nouvelle dose, ne pas doubler la dose ; poursuivez le traitement à l'heure et à la dose habituelles de la prise suivante. Pensez à le noter dans le carnet de suivi<sup>4</sup>

#### SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES <sup>1</sup>

◆ NFS (neutropénie, thrombopénie)	◆ A réaliser en début et à la fin de chaque cycle (voir § 4.2 RCP)
◆ Surveillance rénale	◆ Surveillance pendant le traitement (voir § 4.2 RCP)
◆ Surveillance hépatique	◆ Surveillance pendant le traitement. Surveillance particulière chez les malades avec des métastases. Interruption en cas d'élévation de la bilirubine (3N) et des transaminases (voir § 4.2 RCP)
◆ Surveillance cardiaque	◆ Surveillance des œdèmes des membres inférieurs et surveillance clinique (dyspnée, essoufflement, douleur thoracique). Prudence en cas d'antécédents coronariens ou autres affections cardiaques. Si les symptômes sont pertinents, arrêt du traitement et bilan cardiovasculaire coronariens
◆ Grossesse/ Allaitement	◆ Contraception efficace pendant le traitement et 6 mois après l'arrêt du traitement. Interrompre l'allaitement pendant le traitement et jusqu'à 2 semaines après la dernière prise.

PRINCIPALES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES <sup>1,3</sup>

Voie métabolique principale : 2C9 du cytochrome P450

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	Vaccins vivants atténués, pamplemousse, millepertuis	Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle
Association déconseillée	Olaparib	Risque de majoration de l'effet myélosuppresseur de la capécitabine
	Phénytoïne	Surveillance du taux plasmatique de phénytoïne (risque de convulsions); risque de majoration de la toxicité ou de perte d'efficacité du cytotoxique
Précaution d'emploi	Antivitamines K	⤴ du risque thrombotique et hémorragique
A prendre en compte	Immunosuppresseur flucytosine	<ul style="list-style-type: none"> <li>Immunodépression excessive avec risque de syndrome lymphoprolifératif</li> <li>Risque de majoration de toxicité hématologique</li> </ul>
	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (exemple : HEDRINE)



Interactions à évaluer en considérant la liste complète des traitements associés, y compris en automédication. D'autres interactions peuvent exister (liste non exhaustive) - Contactez votre OMEDIT ou votre CRPV en cas de question

GESTION DES PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES (EI) <sup>1,4</sup>

Toxicité	Prévention et conduite à tenir
<b>Gastro-intestinale</b>	
Nausées, vomissements, perte d'appétit	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antiémétique et réhydratation selon la sévérité (voir fiche gestion des EI <sup>4</sup> ). Avis spécialiste pour adaptation/suspension/arrêt si <u>grade ≥ 2</u> (3-5 épisodes, espacés de 5 min, en 24h) (voir § 4.2 du RCP).
Diarrhées	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité +/- anti-infectieux selon étiologie <sup>4</sup> . Surveillance si plus de 4 selles/j. <u>Grade ≥ 2</u> : avis spécialiste pour adaptation/suspension/arrêt (augmentation de 4 à 6 du nombre de selles/jr par rapport à l'état initial) (voir § 4.2 du RCP).
<b>Cutanée</b>	
Syndrome main-pied (érythème palmo-plantaire)	Savon doux sans parfum, hydratation cutanée plusieurs fois par jour, photoprotection (éviter l'exposition au soleil, en cas d'exposition : chapeau, vêtements protecteurs, écran solaire indice 50 ou plus)... ; émoullissants +/- antalgiques +/- dermocorticoïdes +/- traitement des surinfections selon la sévérité. SMP : éviter l'exposition à la chaleur, les vêtements et chaussures trop serrées, travaux irritants pour les mains et pansements adhésifs. Prise en charge selon la forme et le grade : tremper les mains et les pieds dans l'eau fraîche, sécher sans frotter, topiques émoullissants et/ou kératolytiques +/- antalgiques +/- dermocorticoïdes. <u>Grade ≥ 2</u> avis spécialiste pour adaptation/suspension/arrêt (voir § 4.2 et 4.4 du RCP).
<b>Hématologique</b>	
Neutropénie/thrombopénie	Surveillances biologiques et cliniques adaptées (voir page 1) <u>Grade ≥ 3 (PNN &lt; 1G/L)</u> ou <u>Grade ≥ 2 (Plaquettes &lt; 75 G/L)</u> : avis spécialiste pour interruption de traitement (voir § 4.2 du RCP).
<b>Généraux</b>	
Stomatite	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Antalgiques, bains de bouche ± anti-infectieux selon gravité <sup>4</sup> . Avis spécialiste si : ulcérations confluentes, hémorragie au contact, incapacité à s'alimenter et à s'hydrater de manière correcte
Signe d'infection : toux, fièvre, frisson, maux de gorge, brûlures urinaires	Surveillance des signes évocateurs d'infection. Examens complémentaires à réaliser sans tarder.
Fatigue, vertiges	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Rechercher une anémie. Prudence en cas de conduite de véhicules. <u>Grade ≥ 2</u> (fatigue ne cédant pas avec le repos ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne) : avis spécialiste pour adaptation/suspension/arrêt (voir § 4.2 du RCP).
<p>D'autres EI peuvent survenir : anorexie, alopecie ... (liste non exhaustive, voir RCP) Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre CRPV et/ou à les contacter en cas de question.</p> <p> Voir la « fiche patient » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients</p>	

Pour plus d'information, se reporter aux sources suivantes (consultées le 11/03/2021) : 1 - RCP ; 2 - RSP ANSM ; 3 - Thésaurus IM de l'ANSM 10/ 2020 ; 4 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur [www.omeditbretagne.fr](http://www.omeditbretagne.fr) ou [www.omedit-paysdelaloire.fr](http://www.omedit-paysdelaloire.fr)

# Capécitabine XELODA® et génériques

Fiche Patient  
V4, avril 2021



---

## QU'EST-CE QUE XELODA® CAPÉCITABINE ?

- Anticancéreux utilisé dans le traitement de certaines tumeurs gastriques, colorectales ou du sein.
- Prescrit et renouvelé par votre médecin hospitalier spécialiste en cancérologie, oncologie ou hématologie.
- Disponible en pharmacies de ville sur présentation de votre ordonnance.



Deux dosages sont disponibles :

- Comprimés pêche clair dosés à 150 mg portant l'inscription « XELODA » et « 150 »
- Comprimés pêche dosés à 500 mg portant l'inscription « XELODA » et « 500 »

*Des génériques de forme et de couleur différentes existent.*



- Conservez à température ne dépassant pas 30°C, hors de la vue et de la portée des enfants.
- Ne sortez pas les comprimés de leur boîte pour les mettre dans un pilulier.
- Lavez vous soigneusement les mains avant et après chaque manipulation des comprimés.
- Ne jetez pas les conditionnements entamés, merci de les rapporter à votre pharmacien.

---

## COMMENT PRENDRE CE MÉDICAMENT ?



*A remplir avec l'aide  
d'un professionnel de  
santé\*\**

*Renseigné avec  
.....  
selon l'ordonnance du  
.../.../....*

<b>Dose</b>	..... mg à .....h = ..... cp à ..... mg et .....cp à .....mg
	..... mg à .....h = ..... cp à ..... mg et .....cp à .....mg
	<p style="text-align: center;">= ..... mg par jour, en 2 prises par jour, à heure fixe, <b><u>dans les 30 minutes qui suivent le petit déjeuner et le dîner</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Soit par période de 14 jours consécutifs suivis de 7 jours sans prise                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• du 1<sup>er</sup> au 14<sup>ème</sup> jour : <b>prenez de la capécitabine</b></li> <li>• du 15<sup>ème</sup> au 21<sup>ème</sup> jour : <b>ne prenez pas de capécitabine</b></li> <li>• Puis recommencez au 1<sup>er</sup> jour</li> </ul> </li> <li>▪ Soit 5 jours sur 7 (du lundi au vendredi par exemple) pendant toute la période de la radiothérapie</li> <li>▪ Soit 7 jours sur 7 pendant toute la période de la radiothérapie</li> </ul>
<b>Comment ?</b>	<p> Avalez les comprimés entiers, avec de l'eau, l'un à la suite de l'autre, chaque jour au même moment de la journée. Ne pas mâcher, ni couper, ni écraser, ni dissoudre.</p>

Vous pouvez vous aider du **carnet de suivi\*** et d'un **calendrier** pour repérer les prises :  
N'arrêtez jamais ou ne modifiez jamais le rythme de prise de votre traitement sans l'avis de votre médecin  
\*\* Cette fiche n'est pas une ordonnance, référez vous à votre ordonnance la plus récente.

---

## QUE FAIRE EN CAS D'OUBLI OU DE VOMISSEMENT ?

- En cas d'oubli, ne prenez pas la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler. Pensez à le noter dans votre carnet de suivi\*.
- En cas de vomissement, ne prenez pas de nouvelle dose. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler. Pensez à le noter dans votre carnet de suivi\*.

---

## INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MÉDICAMENTS ET/OU VOTRE ALIMENTATION



Vérifiez avec votre médecin et votre pharmacien que les médicaments (prescrits ou non) et/ou autres substances (aliments et plantes, dont **pamplemousse** et **millepertuis**, probiotiques, huiles essentielles, compléments alimentaires...) que vous utilisez sont compatibles avec votre traitement. Des interactions peuvent influencer sur l'efficacité de votre traitement ou la survenue d'effets indésirables.

- Vous et votre partenaire devez utiliser des méthodes de contraception efficaces (préservatifs et une autre méthode) pendant toute la durée du traitement et jusqu'à 3 mois après la dernière prise.
- Interrompez l'allaitement durant le traitement et jusqu'à 2 semaines après la dernière prise.

\*Carnet de suivi disponible sur les sites [www.omeditbretagne.fr](http://www.omeditbretagne.fr) ou [www.omedit-paysdelaloire.fr](http://www.omedit-paysdelaloire.fr)

Fiche Patient – Capécitabine – V4 – Avril 2021  
©OMEDIT Bretagne, Normandie et Pays de la Loire

omedit

BRETAGNE  
NORMANDIE  
PAYS DE LA LOIRE

1/2

## QUELS EFFETS INDÉSIRABLES PEUVENT SURVENIR AVEC XELODA® CAPÉCITABINE ?

Comme tous les médicaments, la capécitabine peut entraîner des effets indésirables mais il est possible que vous n'en éprouviez aucun

Effets indésirables	Prévention
 Picotement, gonflement, rougeur voire douleur au niveau des mains et des pieds	Utilisez un savon doux sans parfum et un agent hydratant (crème ou lait). Evitez l'eau chaude. Séchez par tamponnement. Evitez les expositions au soleil et protégez-vous le cas échéant (vêtements protecteurs, chapeau, écran solaire indice $\geq 50$ ). Alertez votre médecin en cas de troubles cutanés. Ne portez pas de vêtements trop serrés. Evitez si possible les travaux irritants pour les mains, les pansements adhésifs, la station debout et les marches prolongées. Une consultation chez un pédicure-podologue peut être utile.
 Diarrhée	Pensez à bien vous hydrater : au moins 2L d'eau par jour. Privilégiez une alimentation pauvre en fibres (féculents, carotte, banane...). Evitez certains aliments qui peuvent augmenter le transit intestinal (café, boissons glacées, laitages, alcool, fruits-légumes crus, céréales, aliments gras, épices...). Buvez plutôt entre les repas. Surveillez régulièrement votre poids.
 Fatigue	Privilégiez une alimentation saine et pensez à bien vous hydrater. Respectez des temps de repos dans la journée en conservant une activité même modérée. Soyez prudent pour la conduite automobile.
 Saignements inhabituels	Utilisez une brosse à dent souple pour éviter les saignements buccaux. Evitez l'utilisation d'un thermomètre rectal. Ne prenez ni aspirine, ni anti-inflammatoire (ex : ibuprofène) sans avis médical. En cas de saignement de nez, penchez la tête en avant en exerçant une légère pression sur vos narines.
 Nausées, vomissements, perte d'appétit	Mangez lentement et fractionnez votre alimentation en plusieurs repas légers. Evitez les aliments gras, frits et épicés. Buvez plutôt entre les repas.
 Signes d'infection : toux, fièvre, frisson, maux de gorge, brûlures urinaires	Limitez les contacts avec les personnes ayant une infection contagieuse. Lavez-vous souvent les mains. Désinfectez soigneusement toute plaie. Si vous présentez une fièvre supérieure à 38°C, prévenez votre médecin.
 Inflammation de la bouche	Ayez une bonne hygiène bucco-dentaire (brosse à dents souple, dentifrice non mentholé non abrasif). Veillez à hydrater vos lèvres (demandez conseil à votre pharmacien, en particulier si vous êtes traité par oxygénothérapie), à entretenir la stimulation salivaire (glaçons, chewing-gums...), à pratiquer des bains de bouche au bicarbonate de sodium 4 à 6 fois/j. Favorisez une alimentation fractionnée. Privilégiez les liquides et aliments mixés. Evitez l'alcool, le café, le tabac et les aliments pouvant être irritants.
	Seuls certains des effets indésirables les plus fréquents sont listés ci-dessus. Pour en savoir plus, reportez-vous à la notice de votre médicament ou demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien. Vous pouvez également poser une question auprès de votre <a href="#">centre régional de pharmacovigilance</a> ou déclarer tout effet indésirable sur le site : <a href="http://signalement-sante.gouv.fr">signalement-sante.gouv.fr</a>



Dans tous les cas, pensez à faire pratiquer les examens biologiques prescrits par votre médecin.

### QUE FAIRE EN CAS DE SURVENUE D'EFFET(S) INDÉSIRABLE(S) ?

- Prenez les médicaments prescrits contre les effets indésirables en respectant les doses
- Informez votre médecin dès les premiers signes persistants
- Respectez les mesures de prévention

Contacts utiles :

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Contactez rapidement votre médecin en cas de :

- Diarrhée, inflammation de la bouche
- Gonflement, rougeur et douleur de la paume des mains et de la plante des pieds
- Signes infectieux (fièvre, toux, frissons ...).
- Tout effet indésirable persistant ou s'aggravant



Remarques :

\_\_\_\_\_

## Annexe N°4 : Fiche de suivi patient des entretiens pour les patientes sous traitements anticancéreux oraux (52).



ACCOMPAGNEMENT DES PATIENTS SOUS ANTICANCEREUX ORAUX  
FICHE DE SUIVI PATENT

NOM Prénom du patient

### 5. GESTION DES EFFETS INDESIRABLES ET LA VIE QUOTIDIENNE

1. Connaissez-vous les règles générales à mettre en place en cas de prise d'anticancéreux oral (à adapter en fonction des comorbidités)?

2. Ressentez-vous des effets indésirables liés à votre traitement ?

3. Connaissez-vous les modalités spécifiques liées à votre traitement à mettre en place?

3. Comment vivez-vous votre traitement ?

4. Avez-vous des rendez-vous très réguliers avec les services hospitaliers?

5. Le patient a-t-il le sentiment d'être éloigné du monde médical du fait de la voie d'administration de son traitement ?

6. Ressentez-vous le besoin d'avoir une aide extérieure (psychologique, aide au quotidien...) ?

### 6. ENTRETIEN D'OBSERVANCE

- |  |   |
|--|---|
| 1. Le patient sait-il qu'il est important d'être observant ?   | A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA <input type="checkbox"/>            |
| 2. Le questionnaire de GIRERD: score<br>Compter un point par réponse négative aux questions suivantes  | <input type="checkbox"/> =6<br><input type="checkbox"/> = 4 ou 5 <input type="checkbox"/> ≤ 3 |
| - Ce matin avez-vous oublié de prendre votre médicament ?  | oui/non   |
| - Depuis la dernière consultation avez-vous été en panne de médicament ?   | oui/non   |
| - Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ?  | oui/non   |
| - Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, votre mémoire vous fait défaut ?  | oui/non   |
| - Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ? | oui/non   |
| - Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?  | oui/non   |
| 3. Le patient connaît-il les risques en cas d'oubli ?  | <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA            |
| 4. Le patient sait-il quoi faire en cas d'oubli ?  |   |
| Si oui, explicitiez  | <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA            |

**Annexe N°5 : Récapitulatif des traitements homéopathiques dans la prise charge des patientes atteintes de cancer du sein (100).**

**Annonce du diagnostic**

IGNATIA 30 CH puis IGNATIA 15 CH	1 dose  5 granules 1 à 2x/ jour	Choc émotionnel, hypersensibilité Possible passage des pleurs aux rires, sensation de boule dans la gorge, spasmes...
GELSEMIUM 15 CH	5 granules 2x/j à renouveler en cas de besoin	Chocs affectifs ou émotionnels intenses
STAPHYSAGRIA 15CH		Sentiment d'injustice, colère
ARGENTUM NITRICUM 15 CH		Précipitation/anticipation, anxiété, appréhension
ACONITUM NAPELLUS 30CH		Crise de panique, peur d'une mort imminente, éréthisme cardiaque

**Pour le traumatisme psychique, possible utilisation d'ARNICA**

1er jour	ARNICA 9CH	Traumatisme psychique
2ème jour	ARNICA 12CH	
3ème jour	ARNICA 15CH	
4ème jour	ARNICA 30 CH	

**Gestion du stress**

GELSEMIUM 15 CH	5 granules 2x/j à renouveler si besoin	Stress
-----------------	---	--------

**Biopsie diagnostique**

ARNICA MONTANA 15CH	1 dose avant et après la biopsie	Limiter les ecchymoses
LEDUM PALLUSTRE 9CH	5 granules de ledum et bellis deux, 3x/jour pendant une semaine. Alterner Bellis Perennis et Conium Maculatum	Plaies par instruments piquants, ecchymoses post-traumatiques
BELIS PERRENI 5CH		Si biopsie du sein
CONIUM MACULATUM 5CH		Douleur et induration persistante du sein

**Soins en pré et post chirurgie :**

**AVANT**

ARNICA MONTANA 15CH	Limiter les hématomes
GELSEMIUM 15 CH	Appréhension, tremblements
PHOSPHORUS 15 CH	Risque hémorragique 1 dose deux jours avant
CHINA RUBRA 9CH	Risque hémorragique 1 dose deux heures après

**APRES**

ARNICA MONTANA 9CH	Résorber les hématomes
NUX VOMICA 15CH	Désintoxication de l'anesthésie
HYPERICUM PERFORATUM 15CH	Douleurs du trajet nerveux
STAPHYSAGRIA 9CH	Plaies par bistouri ( amélioration de la cicatrisation des plaies franches)

### Radiodermite

APIS MELLIFICA 15 CH	5 granules de chaque à répéter jusque 6x/jour	Avant et après chaque séance de radiothérapie
BELLADONA 9CH		
RADIUM BROMATUM 15CH	5 granules/ j	Poursuivre 1 mois après la fin de la radiothérapie

### Chirurgie du sein

BELLIS PERENNIS 5CH	5 granules 2x/jour matin et soir pendant 10 jours en prévention et après le traumatisme	Traumatisme du sein, mastectomie
CONIUM MACULATUM 5CH		Douleur et induration persistante du sein

### Nausées et vomissements

COCCULINE® : Cocculus indicus 4CH, Tabacum 4CH, Nux vomica 4CH, Petroleum 4CH	2 comprimés 3x/j avant les repas	Prévention des nausées et vomissements
COLCHICUM 15CH	5 granules 3x/j	Forte aggravation par les odeurs, langue blanche, soif, diarrhée
NUX VOMICA 9CH		Amélioration par les vomissements, diarrhée, langue chargée sur l'arrière
IPECA 9CH		Non améliorées par les vomissements, pâleur du visage, hypersalivation, langue propre
ARSENICUM ALBUM 15 CH		Vomissements abondants et brûlants. Sujet fatigué, frileux, amaigri, anxieux et agité

### Asthénie

PHOSPHORICUM ACIDUM 15CH	5 granules 2 à 3x/jour	Chagrin, découragement, perte d'intérêt, indifférence, dépression par épuisement
ARSENICUM ALBUM 9CH	1 à 2 doses/ semaine	Épuisement, amaigrissement et frissons

### Mucite

MERCURIUS CORROSIVUS 7CH	5 granules de chaque 3 à 5x/j à dissoudre dans un peu d'eau	Dans tous les cas
KALIUM BICHROMICUM 9CH		

### Sécheresse des muqueuses

ALUMINA 5CH	5 granules matin et soir	Dans tous les cas
NATRUM MURIATICUM 9CH		
BELLADONA 9CH		

### Constipation :

OPIUM 9CH	5 granules 1 à 3x/jour	Inertie rectale
RAPHANUS SATIVUS NIGER 5CH	5 granules 3x/j avant une intervention	Reprise du transit digestif après une intervention, difficulté d'émettre des gaz et spasmes digestifs

### Fourmillements et paresthésies

PHOSPHORUS 15CH	5 granules le matin	Toxicité neurologique due aux médicaments
PETROLEUM 9CH ( en association avec phosphorus)	5 granules matin et soir	Fourmillements et fissures des extrémités
OXALICUM ACIDUM 15CH	5 granules le matin	Prévention des neuropathies périphériques et des fourmillements
HYPERICUM PERFORATUM 15CH	5 granules matin et soir	Douleurs neurologiques

### Douleurs périarticulaires

RHUS TOXICODENDRON 9CH	5 granules de chaque 2x/jour selon l'intensité des douleurs	Aggravées par le repos et l'humidité
RUTA GRAVEOLENS 9CH		Améliorées par le mouvement continu et la chaleur
RADIUM BROMATUM 15CH	5 granules 2x/jour	Aggravation nocturne

### Bouffées de chaleur

ACTHEANE® Actea racemosa 4CH, Arnica 4CH, Glonoinum 4CH, Lacchesis 5CH, Sanguinaria 4CH	1 comprimé 2 à 4x/j	Principalement utilisé pour les cancers hormonodépendants
LACCHESIS 15CH	5 granules 1 à 6x/jour	Dans tous les cas
GLONONINUM 15CH		Céphalées congestives battantes, sensation d'afflux de sang dans la tête
BELLADONA 9CH		Œdème, rougeurs, chaleur et douleur
SANGUINARIA 15CH		Brûlures intenses des joues

### Toxicité cutanée et ungueale

CAUSTICUM 9CH	5 granules de chaque 2x/jour	Déformations et épaissements des ongles, ongles douloureux et cassants
GRAPHITES 9CH		
NATRUM MURIATICUM 9CH	5 granules 3x/ jour	Syndrome mains pieds Peau squameuse et sèche, fissures
GRAPHITES 9CH		Syndrome mains pieds Dermatose avec prurit, localisée dans les plis
PETROLEUM 9CH		Syndrome mains pieds Peau épaisse, dermatose avec crevasses et fissures

## Annexe N°6 : Exemples d'exercices à réaliser après une mastectomie (101).



### VOTRE PROGRAMME SOUPLESSE ET PRÉVENTION

Ces mouvements de kinésithérapie doivent être pratiqués lentement, de façon symétrique, sans charge ni à-coup. Ils sont associés à une **respiration calme et contrôlée**. Ce programme pourra débuter dès le lendemain de votre chirurgie.

**Nous vous conseillons de réaliser selon votre état de fatigue, de 5 à 10 fois par jour chaque exercice.**

Les exercices qui suivent vous sont présentés par ordre de difficulté. Réalisez les au fur et à mesure de vos possibilités, vous ne devez pas avoir mal.

#### **Voici la position de départ des exercices suivants:**

Assise, dos bien droit, menton rentré, épaules basses et relâchées, bras le long du corps.



#### **Exercice 1 : Petits cercles avec les épaules**

Décrivez des cercles avec vos deux épaules : haussez vos deux épaules et serrez les en arrière en inspirant. Relâchez les puis amenez les vers l'avant en soufflant.



#### **Exercice 2 : Inclinaison du tronc**

Assise, dos bien droit, vos mains aux épaules. Inclinez votre tronc d'un côté en soufflant. Retour à la position de départ en inspirant. Idem de l'autre côté.



#### **Exercice 3 : Contraction des fixateurs d'omoplate et rotation coudes au corps.**

Bras le long du corps, coudes fléchis, et paumes de mains vers le sol. En inspirant, tirez vos coudes en arrière en serrant vos omoplates et en écartant les mains pendant 6 secondes. Puis relâchez et revenez à la position de départ en soufflant.

#### **Voici la position des exercices suivants :**

Sur votre lit, allongée sur le dos, les genoux pliés, les pieds posés à plats, et légèrement écartés.



#### **Exercice 4: Battements de coudes**

Vos mains sont placées sous vos fesses. Sur l'expiration, soulevez les coudes en commençant par le côté non opéré puis du côté opéré.



#### **Exercice 5 : Etirement des pectoraux**

Mettez vos mains derrière votre nuque. Tirez vos coudes en arrière en inspirant, puis ramenez les en avant en soufflant.



#### **Exercice 6: Elévation antérieure**

Allongée sur le dos, jambes en crochet, bras tendus. Elevez vos deux mains symétriquement au dessus de votre tête.

## Annexe N°7 : Ordonnance type pour la prescription d'une prothèse mammaire externe (84).

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

1ère prescription de prothèse mammaire externe

renouvellement de prescription de prothèse mammaire externe (après prothèse transitoire)

renouvellement de prescription de prothèse mammaire externe (après prothèse en silicone)

En cas de mastectomie :

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

Type de mastectomie

Mastectomie partielle

Mastectomie totale

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

la peau est fragilisée par une radiothérapie,

la cicatrice est hyperesthésique

la qualité de la cicatrice est irrégulière

la patiente présente des adhérences cicatricielles

il y a présence ou risque d'œdème ou de lymphœdème

la patiente présente des douleurs cervicales ou dorsales

la patiente est sujette à des bouffées de chaleur ou à une hypersudation

Une prothèse mammaire externe est prescrite : Oui Non

Cachet du médecin

Université de Lille  
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE  
**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**  
Année Universitaire 2021/2022

**Nom** : CHETARA

**Prénom** : Jinane

**Titre de la thèse** : Le rôle du Pharmacien d'officine dans l'accompagnement et la prise en charge des patientes atteintes de cancer du sein aux différents stades de la maladie.

**Mots-clés** : cancer du sein, pharmacien, patientes, empathie, conseils, accompagnement, qualité de vie, soins de support, effets indésirables, chimiothérapie, éducation thérapeutique, prothèses mammaires, traitements, dépistage, prévention.

---

**Résumé** :

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme. Plus de 50 000 nouveaux cas de cancers sont comptabilisés chaque année. Malheureusement, environ une femme sur huit sera touchée par la maladie au cours de sa vie. Cependant, grâce à l'innovation scientifique et au dépistage précoce, le cancer du sein est un cancer de très bon pronostic. Divers facteurs de risques ont été mis en évidence, il est donc nécessaire de travailler sur ces derniers afin de limiter la survenue du cancer. Le pharmacien d'officine joue un rôle indispensable dans l'accompagnement des patientes atteintes de cancer du sein. Il intervient notamment via des missions de sensibilisation, de prévention et d'éducation thérapeutique. Actuellement, l'arsenal thérapeutique du traitement du cancer du sein est très développé et diversifié. La chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie, les thérapies ciblées et l'hormonothérapie sont les principaux traitements disponibles. Toutefois, ils sont à l'origine d'innombrables effets secondaires. L'une des missions majeures du pharmacien d'officine est d'accompagner ses patientes et d'améliorer leur qualité de vie. Ainsi, le pharmacien doit nécessairement conseiller et aider les patientes à gérer et appréhender les effets indésirables. Enfin, le pharmacien accompagne les patientes dans une étape cruciale, celle de la reconstruction physique. En effet, il a la possibilité de guider et aider ses patientes dans le choix de la prothèse mammaire externe. Le pharmacien d'officine est donc un maillon essentiel de la prise en charge des patientes atteintes du cancer du sein, présent à toutes les étapes, du diagnostic jusqu'à la réémission.

**Membres du jury** :

**Président** : **FLORIN-MUSCHERT Susanne**, Maître de conférences en Pharmacotechnie Industrielle, UFR3S, Faculté de Pharmacie, Université de Lille.

**Directeur, conseiller de thèse** : **HAMOUDI-BEN YELLES Mounira**, Maître de Conférences en Pharmacotechnie Industrielle, UFR3S, Faculté de Pharmacie, Université de Lille.

**Membre(s) extérieur(s)** : **LYAZID Nadia**, Docteur en pharmacie, Pharmacien Adjoint, Pharmacie du Centre à Lille.