

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

**Soutenue publiquement le 06/04/2022
Par Mme. DUBART Margaux**

Thèse réalisée en commun avec M. VOULMINOST, Julien

**Cancer du sein : rôle du pharmacien et application à un programme
d'entretien pharmaceutique**

Membres du jury :

Président : HERMANN, Emmanuel, Maitre de conférence en Immunologie

Assesseur(s) : CARNOY, Christophe, Maitre de conférence en Immunologie

Membre(s) extérieur(s) : LIENARD, Hélène, Pharmacien d'officine

LEBLANC, Ludivine, Pharmacien d'officine



Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>



Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Nicolas POSTEL
Vice-présidente formation :	Lynne FRANJIÉ
Vice-président recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président relations internationales :	François-Olivier SEYS
Vice-président stratégie et prospective	Régis BORDET
Vice-présidente ressources	Georgette DAL
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-doyen et Assesseur à la recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux relations internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur aux relations avec le monde professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la vie de la Faculté :	Claire PINÇON
Assesseur à la pédagogie :	Benjamin BERTIN
Responsable des Services :	Cyrille PORTA
Représentant étudiant :	Victoire LONG

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
M.	DEPREUX	Patrick	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie

Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences Végétales et Fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences Végétales et Fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique et application de RMN
Mme	DEPREZ	Rebecca	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DEPREZ	Benoît	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences Végétales et Fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie industrielle
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique

M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie thérapeutique
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Éric	Législation et Déontologie pharmaceutique
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale
Mme	CHARTON	Julie	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique

Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	FLIPO	Marion	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation et Déontologie pharmaceutique

Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences Végétales et Fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / service innovation pédagogique
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	WELTI	Stéphane	Sciences Végétales et Fongiques
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique

M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques
----	---------	--------	------------------

Professeurs Certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DHANANI	Alban	Législation et Déontologie pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique, Pharmacie clinique
M.	GILLOT	François	Législation et Déontologie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique, Pharmacie clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

AHU

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique

Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière

ATER

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	GHARBI	Zied	Biomathématiques
Mme	FLÉAU	Charlotte	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie – Biologie animale
M.	RUEZ	Richard	Hématologie
M.	SAIED	Tarak	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
M.	VAN MAELE	Laurie	Immunologie

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière

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-lille2.fr>

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

Table des matières

REMERCIEMENTS	17
INTRODUCTION	19
I. PRISE EN CHARGE DES EFFETS INDESIRABLES	21
A. LIES A LA CHIRURGIE	21
1. <i>Prothèse mammaire</i>	21
a) Prothèse mammaire externe	21
b) Reconstruction mammaire	25
2. <i>Lymphœdème</i>	29
a) Physiopathologie	29
b) Kinésithérapie	31
c) Pressothérapie	32
d) Compression	33
e) Règles Hygiéno – Diététiques	38
B. LIES A LA CHIMIOTHERAPIE	39
1. <i>Prothèse capillaire</i>	39
a) Physiologie du poil et du cheveu	39
b) Selon le traitement	40
c) Prise en charge	41
d) Conseils	42
e) Casque réfrigérant	43
f) Différents types de prothèses	44
g) Prescription	44
2. <i>Médicaments</i>	45
a) Toxicité hématologique	45
b) Toxicité digestive	47
c) Toxicité cutanée	50
d) Toxicité cardiaque	63
e) Toxicité pulmonaire	64
f) Toxicité rénale	65
g) Prise de poids	66
h) Ostéopénie	67
i) Bouffée de chaleur	67
C. LIES A LA RADIOTHERAPIE	68
1. <i>Riodermite aigue</i>	68
2. <i>Riodermite chronique</i>	70
3. <i>Radiation Recall</i>	71
D. MEDECINE COMPLEMENTAIRE	72
1. <i>Phytothérapie</i>	72
a) Plantes cholérétiques et cholagogues	72
b) Plantes sédatives	74
c) Plantes anti émétiques	75
d) Plantes tonifiantes	75
e) Plantes pour l'insuffisance veineuse	77
f) Plantes pour contre les effets indésirables des traitements	78
g) Plantes à bannir	78
2. <i>Aromathérapie</i>	80
a) Utilisation	81
b) Principales huiles essentielles	81
c) Huiles essentielles à éviter	83
3. <i>Homéopathie</i>	84
a) Annonce du diagnostic	85
b) Chirurgie	85
c) Toxicité dermatologique	86

d)	Nausées et vomissements	87
e)	Altération du gout & Mucites	87
f)	Asthénie	87
g)	Troubles du transit	88
h)	Douleurs articulaires	88
i)	Bouffée de chaleur	88
E.	COSMETOLOGIE	89
1.	<i>Rappels physiologiques</i>	89
a)	Peau	89
b)	Ongles	93
2.	<i>Symptômes dermatologiques</i>	94
a)	Cicatrice	94
b)	Sécheresse cutanée	95
c)	Protection solaire	96
d)	Maquillage	96
II.	SOINS DE SUPPORT	99
A.	PRISE EN CHARGE SOCIALE, FAMILIALE ET PROFESSIONNELLE	99
1.	<i>Associations de patients</i>	99
2.	<i>Aidants</i>	100
3.	<i>Assistance sociale</i>	101
B.	SEXOLOGIE	101
1.	<i>Libido</i>	101
2.	<i>Grossesse</i>	102
a)	Désir de grossesse	102
b)	Faut-il interrompre la grossesse ?	103
c)	Aborder les différents traitements	105
d)	Conclusion	106
3.	<i>Allaitement</i>	107
C.	ACTIVITE PHYSIQUE	107
1.	<i>Kinésithérapie</i>	108
2.	<i>Pratique du sport</i>	108
3.	<i>Cure thermale</i>	109
D.	DIETETIQUE ET NUTRITION	110
1.	<i>Programme national nutrition santé</i>	110
2.	<i>Aliments conseillés & déconseillés</i>	112
3.	<i>Dénutrition</i>	113
E.	RELAXATION	114
1.	<i>Arts martiaux</i>	114
2.	<i>Méditation</i>	114
III.	ACCOMPAGNEMENT DU PATIENT	117
A.	PREVENTION	117
1.	<i>Suivi gynécologique</i>	117
2.	<i>Autopalpation</i>	117
3.	<i>Programme de dépistage</i>	118
a)	Généralités	118
b)	Déroulement	119
c)	Dépistage hors cible	120
4.	<i>Patients avec facteurs de risques</i>	120
a)	Patient à risque élevé	121
b)	Patient à risque très élevé	121
B.	SUIVI DES PATIENTES	122
C.	SANTE PUBLIQUE	123
1.	<i>Octobre Rose</i>	123
2.	<i>Ligue contre le cancer</i>	124

<u>IV. IMPACT DE LA PANDEMIE DE COVID-19</u>	127
1. <i>Recommandations sur la prise en charge</i>	127
2. <i>Conséquences</i>	127
<u>V. APPLICATION A UN PROGRAMME D'ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE</u>	129
A. ROLE DU PHARMACIEN	129
B. ÉLIGIBILITE	129
C. TARIFICATION	130
D. DEROULEMENT	131
1. <i>Entretien initial</i>	131
2. <i>Entretien « Vie quotidienne et gestion des effets indésirables »</i>	132
a) Vie quotidienne	132
b) Effets indésirables des anticancéreux oraux	133
3. <i>Entretien observance</i>	133
4. <i>Années suivantes</i>	133
<u>CONCLUSION</u>	135
<u>TABLE DES ILLUSTRATIONS</u>	137
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	139

Remerciements

À Mrs CARNOY et HERMANN pour leur patience et leur disponibilité malgré ces conditions difficiles. Merci pour votre connaissance et vos précieux conseils.

A Mme Ludivine SERGEANT et Mme Hélène LIENARD qui me font l'honneur d'être présentes aujourd'hui dans ce jury.

À mes parents, qui n'ont jamais cessé de croire en moi une seule seconde et sans qui rien de tout cela n'aurait été possible. Depuis toujours vous m'êtes d'une aide sans faille et je ne vous serais jamais assez reconnaissante pour tout l'amour que vous m'apportez chaque jour.

À Sybille et Philippe, merci de m'avoir accueillie avec autant d'amour et de bienveillance tout au long de ces week-ends. Je suis si fière d'être parmi vous.

À mes proches, pour leur soutien à toute épreuve

À toute l'équipe de la Pharmacie de Paris,

A Claire LEROY et Béatrice ROCHOWIAK pour leur aide dans la rédaction de cette thèse

À Julien, comme quoi la pharmacie apporte également des surprises que tu n'aurais jamais soupçonné. Pour tous ces merveilleux moments passés et ceux à venir.

Introduction

Les chiffres annuels des cas de cancer du sein ont pratiquement doublé en 20 ans atteignant 58 500 cas en 2018. Cependant ni l'accroissement du nombre de femme en population ni le dépistage de plus en plus précoce ne peuvent expliquer cette évolution. Fort heureusement le nombre de décès ne suit pas cette tendance avec près de 12 000 décès ce qui témoignent des grands progrès réalisés dans le domaine thérapeutique.

A l'heure actuelle il n'est pas encore possible d'éviter un cancer du sein mais le dépistage prend une part de plus en plus importante afin de le détecter à un stade précoce. Le choix de la méthode de traitement va dépendre de chaque patiente mais de nombreux professionnels de santé vont y prendre part.

La prise en charge globale du cancer du sein est indispensable pour prévenir les effets indésirables des traitements souvent lourds. Le pharmacien d'officine établit ainsi une relation de confiance avec la patiente et ses proches afin de favoriser l'observance. Il joue un rôle important d'accompagnement voire d'orientation vers des équipes médicales ou des structures spécialisées.

Le « retour à la féminité » est un long et difficile processus où la pharmacie d'officine a un rôle clé à jouer de par sa proximité et son accessibilité.

I. Prise en charge des effets indésirables

A. Liés à la chirurgie

1. Prothèse mammaire

De nombreuses femmes atteintes d'un cancer à un stade précoce peuvent choisir entre la chirurgie mammaire conservatrice et la mastectomie. Si parfois la mastectomie peut être perçue par une façon de « retirer le cancer » il a été montré que la survie à long terme n'est pas meilleure(1). En effet cela peut réduire le risque de réapparition du cancer sur le même sein mais ne va pas réduire l'apparition de métastases dans d'autres parties du corps. La perte d'un sein ou sa déformation altère l'image corporelle de ce fait le port d'une prothèse mammaire est une bonne option pour diminuer les conséquences indéniables de cette opération sur la féminité et la sexualité de la patiente.

a) Prothèse mammaire externe

Une prothèse mammaire est une forme mammaire artificielle qui va remplacer toute ou une partie du sein. On estime que 70% des femmes choisissent une prothèse externe AMOENA® ANITA® ou THUASNE® avant d'opter pour une reconstruction mammaire. Cette prothèse va tenir dans un bonnet de soutien-gorge adapté.

(1) Prescription

La prescription peut se faire par tout médecin sur le formulaire de prescription spécifique prévu à cet effet. Aucune entente préalable avec la sécurité sociale n'est nécessaire sauf pour un renouvellement anticipé (inadaptée ou hors d'usage). Le premier renouvellement de la prescription peut se faire au bout de 12 mois. Alors que les renouvellements suivants se font tous les 18 mois minimums.

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

Nom et prénom de la patiente :

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

Poids : |_|_|_| kg

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

sein gauche

sein droit

Indication

après une mastectomie totale ou partielle ;

asymétrie congénitale ou acquise ;

hypoplasie majeure ou aplasie.

Historique de prescription de prothèse mammaire externe

1^{ère} prescription de prothèse mammaire externe

renouvellement de prescription de prothèse mammaire externe (après prothèse transitoire)

renouvellement de prescription de prothèse mammaire externe (après prothèse en silicone)

En cas de mastectomie :

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

Type de mastectomie

Mastectomie partielle

Mastectomie totale

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

la peau est fragilisée par une radiothérapie,

la cicatrice est hyperesthésique

la qualité de la cicatrice est irrégulière

la patiente présente des adhérences cicatricielles

il y a présence ou risque d'œdème ou de lymphœdème

la patiente présente des douleurs cervicales ou dorsales

la patiente est sujette à des bouffées de chaleur ou à une hypersudation

une prothèse mammaire externe est prescrite : Oui Non

[CACHET DU MÉDECIN]

Figure 1 - Modèle de prescription d'une prothèse mammaire externe(2)

(2) Différents types de prothèses

Il existe trois types de prothèses externes(3) :

Les **prothèses transitoires en coton** sont des coussinets souples et légers. Grâce à leur souplesse et leur légèreté elles sont très confortables et évitent toute pression sur la cicatrice. Elle se glisse dans la poche d'un soutien-gorge coton postopératoire. Elles peuvent être portées juste après l'opération, pendant la radiothérapie et durant les 2 mois suivant afin d'avoir une cicatrisation correcte.

Le prix de vente de ces prothèses textile est limité à 25€ correspondant à leur montant du remboursement.

Cependant elle ne compense pas la perte de poids du sein opéré qui peut provoquer des douleurs à l'épaule, au dos ou modification de posture.



Figure 2 - Prothèse postopératoire(4)

Les prothèses permanentes en silicone sont conçues de façon à ce que le poids et l'apparence soient équivalente à un sein normal. Elles procurent donc un équilibre et favorise un bon maintien. Certains modèles se fixent directement sur la poitrine par adhérence tandis que d'autres se glissent dans un soutien-gorge.

- **Prothèse standard en silicone** : non adhérente à porter à partir du 3^e mois après l'opération. Le prix de vente est limité à 180€ correspondant à leur montant du remboursement.
- **Prothèse technique en silicone** : adhérente ou non. Les prothèses adhérentes sont à porter à partir du 15^e mois après l'opération. En théorie, elles sont remboursées sur la base de 240€ si il y a présence de symptômes (problème de cicatrice, œdème, douleur, bouffée de chaleur) et sur la base de 180€ si il n'y en a pas, donc avec un reste à charge de 60€.



Figure 3 - Prothèses silicones(5)

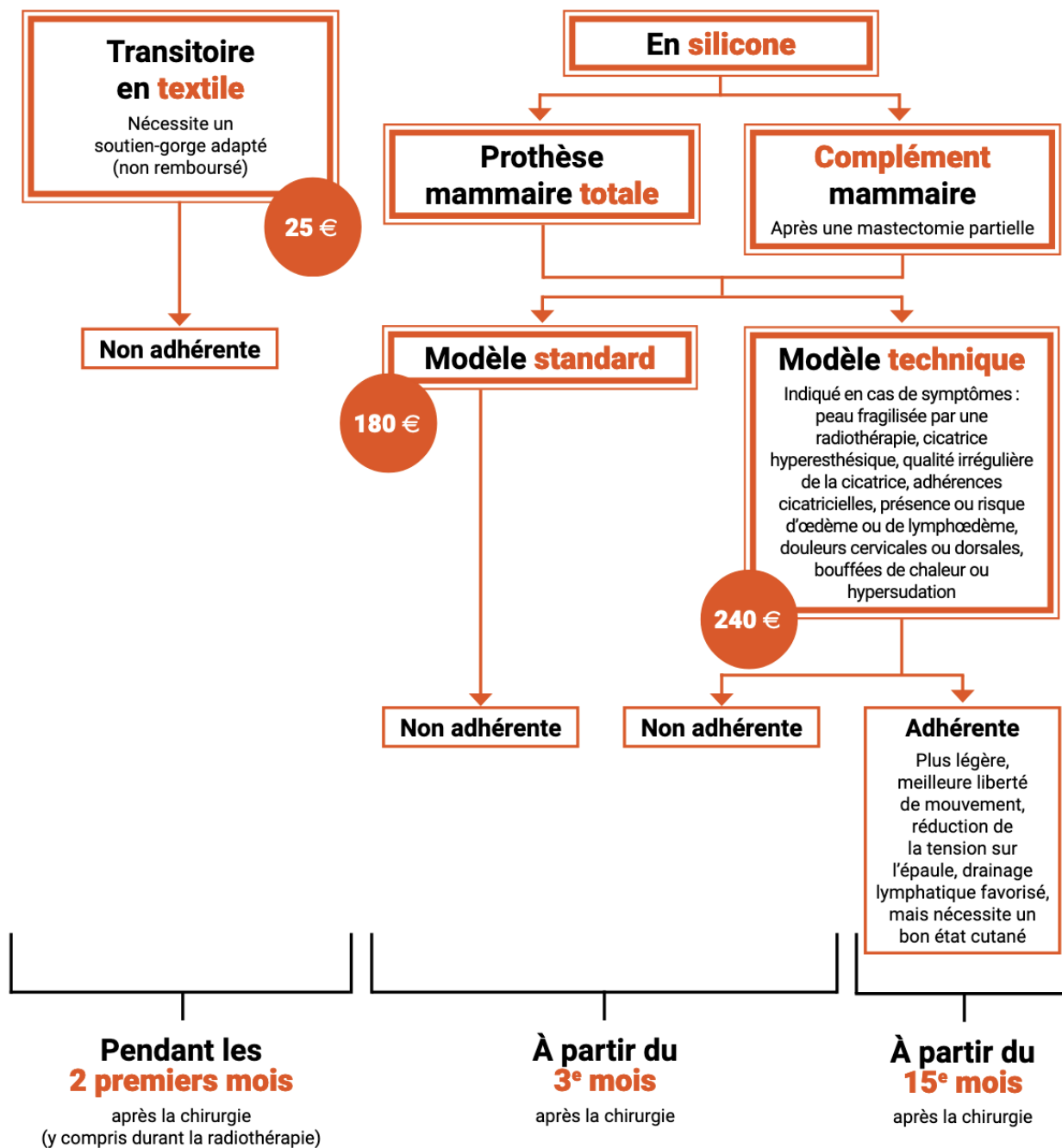


Figure 4 - Récapitulatif des prothèses mammaires externes(6)

Les prothèses partielles sont utilisées dans les cas où une grande quantité de tissus mammaires a été retirée. Elles sont en silicone ou en tissu contenant un matériau de remplissage léger.

(3) Entretien

Afin de faire durer le plus longtemps possible la prothèse jusqu'au prochain renouvellement, il est important de les tenir écarté de tout objet pointu (ciseaux, aiguilles ...) qui pourrait les percer car ce sont des produits qui ne sont pas réparables. Afin de ne pas endommager la surface adhérente, on va procéder au nettoyage ponctuel de la peau non pas avec une lotion corporelle mais avec un tonique type AMOENA SKIN PREPARATION® qui vont enlever toutes les impuretés et le sébum qui pourraient former un film sur la surface adhérente.

De plus, quotidiennement il faut nettoyer la prothèse avec un produit non huileux type AMOENA SOFT CLEANSER® puis la rincer abondamment et la remettre dans son étui afin de garder sa forme intacte.

(4) Accessoires

Les complexes aréolo-mamelonnaires sont positionnés sur une prothèse ou directement sur la peau afin de reconstituer le plus possible l'anatomie naturelle. Ils sont adhésifs ou collés avec une colle spéciale.

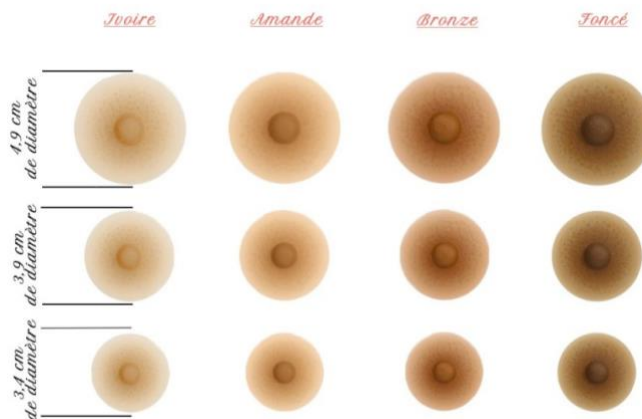


Figure 5 - Différents complexes aréolo-mamelonnaires(7)

Des soutien-gorge et des maillots de bain adaptés aux prothèses donnent la possibilité de continuer ses activités habituelles.

b) Reconstruction mammaire

La reconstruction mammaire fait partie intégrante de la prise en charge des patientes. Elle doit toujours être proposée après une mastectomie mais ne sera pas systématique car uniquement choisie par la patiente en accord avec l'équipe médicale.

Pour traiter ces maladies les établissements de santé doivent depuis 2009 d'une autorisation spécifique de chirurgie du cancer du sein renouvelable tous les 5 ans.(8)

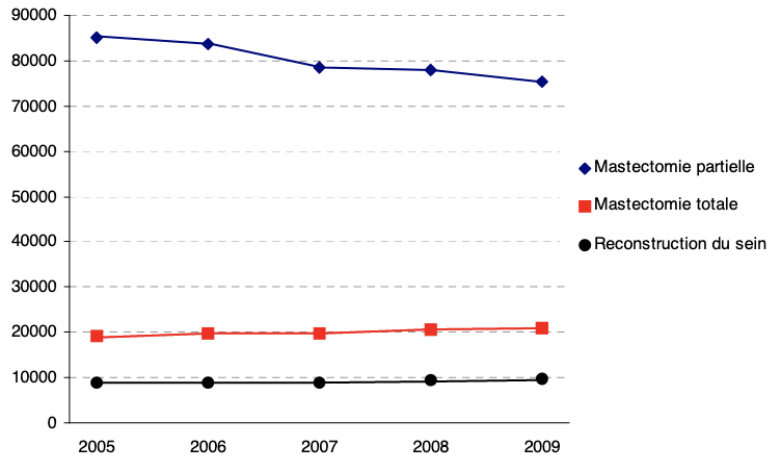


Figure 6 - Actes thérapeutiques réalisés sur le sein (ATIH 2005 - 2009) en nb d'actes/an(8)

(1) Implants mammaires

En France on estime que 20% des femmes porteuses d'implants mammaires le sont suite à un cancer du sein. Le volume du sein peut être recréé suite à la pose d'une prothèse mammaire interne ou implant mammaire en silicone souple. Elle est introduite par la cicatrice de la mastectomie en dessous du muscle de la paroi thoracique.

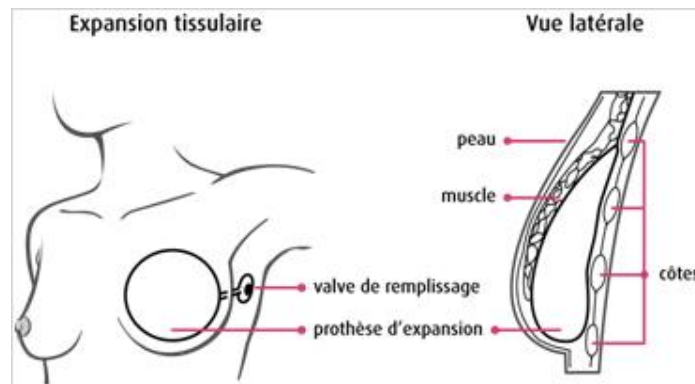


Figure 7 - Technique d'implants mammaires(9)

Il est important de savoir que cette technique nécessite une bonne qualité de peau donc ne sera pas proposée aux femmes ayant reçu ou qui recevront une radiothérapie.

En effet si la peau est tendue ou mince le chirurgien utilisera une technique d'expansion tissulaire en plaçant une prothèse provisoire dite « d'expansion ». On dispose d'une petite

prothèse vide que l'on va remplir progressivement chaque semaine avec du sérum physiologique. Une fois que l'espace est suffisant on peut mettre la prothèse définitive.

Il existe cependant des inconvénients à cette méthode, comme le fait qu'elle donne un résultat figé nécessitant parfois de retoucher l'autre sein afin d'avoir un résultat homogène. D'autre part il existe un risque non négligeable d'altération de la prothèse pouvant être à l'origine d'une nouvelle intervention pour la changer (tous les 10 ans).

Un suivi médical régulier sera mis en place dès l'intervention afin de repérer les complications (plissement ou rupture de l'implant, réaction fibreuse autour de la prothèse) et de les traiter au plus tôt.

(2) Affaire PIP

La société « Poly Implant Prothèse » était une entreprise qui fabriquait des prothèses mammaires. Dès les années 2000 la FDA avait déjà menacé l'entreprise de poursuites après avoir constaté de graves malfaçons sur la solidité des implants. Mais comme il s'agissait d'un problème de solidité et non de contenu le problème restait strictement industriel et non sanitaire donc la FDA n'a pas tenu informé l'AFSAPPS.

A partir de 2005, de nombreuses plaintes ont été déposées en Grande Bretagne concernant toujours des ruptures de prothèses mais également des problèmes de santé en découlant. La société est condamnée à verser 1,4 millions d'euros mais n'est pas inquiétée par la justice française et la certification de son produit n'est pas remise en cause.

C'est seulement en 2006 que des plaintes commencent à être déposées en France mais l'entreprise tente d'acheter le silence des plaignantes avec 1500€ et une paire de prothèse gratuites aux femmes non satisfaites. Ce n'est qu'en 2010 que l'AFSSAPS se saisit de l'affaire ce qui se soldera par une liquidation judiciaire en 2010.

En effet les prothèses mammaires PIP contiennent un gel artisanal non conforme mais permettant de gagner 10€ par prothèse soit un gain d'environ 1 million d'euro par an pour l'entreprise. Les enquêteurs ont trouvé des compositions totalement différentes entre les lots contenant du silicone industriel utilisé pour les carburants ou les câbles électriques. Le principal risque sanitaire vient de la possibilité de rupture de l'enveloppe de silicone, entraînant la libération dans l'organisme du gel avec des réactions allant de la simple inflammation au risque de cancer en plus de l'altération esthétique.

En France, l'ANSM estime que 69 383 implants ont été commercialisés. 20% des implantations sont à visée de reconstruction après cancer ce qui représente 13 877 implants et ainsi 11 013 femmes. Par principe de précaution, ce sont plus de la moitié des femmes qui ont été explanté à titre préventif. Ce bilan a montré que pour 21% un dysfonctionnement de la prothèse a été découvert fortuitement. Au niveau mondial ce sont près de 400 000 patientes qui ont été touchées.

Chez les patientes ne souhaitant pas une explantation un suivi par échographie mammaire et axillaire doit être effectué tous les 6 mois.(10) Toute rupture ou suspicion de suintement d'une prothèse doit conduire à son explantation avec au préalable un bilan d'imagerie mammaire et axillaire récent . L'ensemble des frais liés sont pris en charge par l'assurance maladie ainsi que la pose d'une nouvelle prothèse.

(3) Reconstruction par lambeau

Elle est aussi appelée « reconstruction autologue » car elle utilise les propres tissus de la patiente en les déplaçant d'une autre partie du corps :

- Muscle grand dorsal (moins utilisée car nécessite quasi systématiquement la mise en place conjointe d'une prothèse mammaire)
- Muscle grand droit de l'abdomen TRAM « *Transverse Rectus Abdominis Myocutaneous flap* »
- Abdomen selon la technique DIEP « *Deep Inferior Epigastric artery Perforator flap* »

Les résultats sont assez satisfaisants car ont un fini beaucoup plus naturel (plus souple) mais l'intervention est longue (souvent plus d'un an) et complexe car cette technique est contre indiquée chez les patientes fumeuses du fait de leur moins bonne vascularisation et va engendrer une cicatrice secondaire. L'ensemble de ces actes sont tous pris en charge par l'assurance maladie.

La peau de l'abdomen est celle qui a une apparence la plus proche de celle du sein de par sa composition grasseuse.

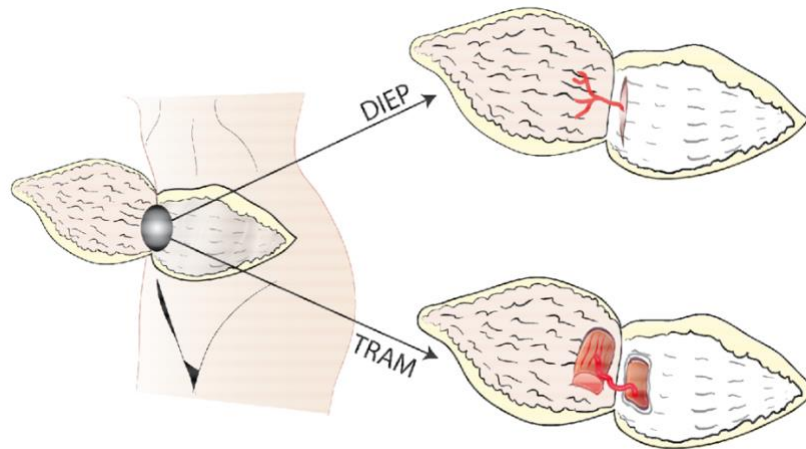


Figure 8 - Différence macroscopique entre le lambeau TRAM et le lambeau DIEP(8)

La reconstruction mammaire par technique TRAM utilise un fuseau musculo-cutanéograsseux issue de la région sous ombilicale. Il consiste en un prélèvement du muscle grand droit et de son aponévrose antérieure.

Cependant, le lambeau DIEP est considéré comme une variante voire une évolution de la technique TRAM car en n'emportant ni aponévrose ni muscle du grand droit de l'abdomen, c'est donc un tissu strictement cutanéograsseux.

Le choix de la technique dépend de plusieurs critères :

- Volume et forme du sein à reconstruire
- Morphotype de la patiente
- Contre-indication : abdomino-plastie antérieure, obèse, fumeur < 2 mois
- État local des tissus
- Traitement carcinologique
- Choix de la patiente

Quelque soit la technique utilisée les inconvénients sont : la cicatrice supplémentaire, la perte de sensibilité en région ombilicale et la perte de force abdominale liée à la section du muscle. Le suivi postopératoire repose principalement sur la surveillance horaire pendant 24h afin d'éviter la nécrose du lambeau.

2. Lymphoedème

Un lymphoedème résulte d'un dysfonctionnement du système lymphatique à l'origine d'une stase de la lymphe et ainsi une augmentation de volume du membre atteint. On peut donc les classer en lymphoedème primaire où l'on n'est pas intervenu sur le système lymphatique et les lymphoedèmes secondaire dus à des lésions des voies lymphatiques principalement suite à des traitements anticancéreux avec curage ganglionnaire. C'est une maladie chronique dont les risques principaux sont l'augmentation du volume et la survenue de complications infectieuses.(11)

a) *Physiopathologie*

Le creux axillaire représente la voie de drainage lymphatique principale du sein expliquant l'intérêt chirurgical de cette région. En effet si ces lymphonœuds drainent le sein, ils vont également drainer certains territoires du membre supérieur. Les cellules cancéreuses convergent vers les filtres que sont les lymphonœuds de l'aisselle qui vont permettre la circulation des cellules immunocompétentes mais aussi la dissémination des cellules cancéreuses. Les nœuds du creux axillaire sont situés dans le tissu cellulo-grasseyé à proximité des veines. De ce fait à l'état physiologique leur palpation est quasiment impossible mais peut le devenir en cas d'augmentation de leur volume (phénomène infectieux, métastases conséquentes).(12)

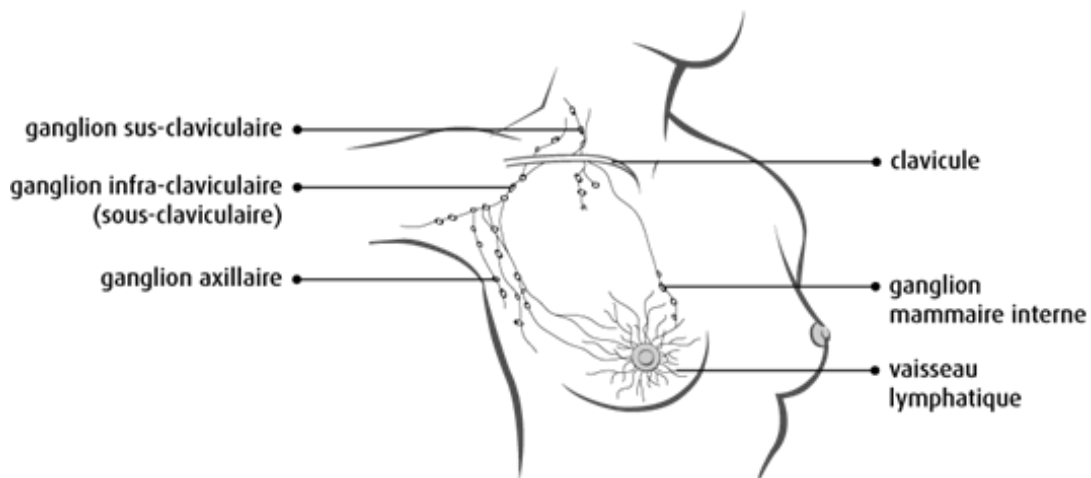


Figure 9 - Schéma des ganglions lymphatiques du sein(13)

Un lymphœdème apparaît quand un obstacle (ici dû au retrait du ganglion) gêne la circulation de la lymphe qui va ainsi s'accumuler progressivement provoquant alors un gonflement de l'organe concerné.

Après une chirurgie on estime que le risque de lymphœdème est augmenté(14) si :

- Personne en surpoids ou obésité avec IMC > 30kg/m²
- Grand nombre de ganglions lymphatiques enlevés (risque de 2 à 7% si un seul ganglion enlevé contre 15 à 28% si curage ganglionnaire)
- Mastectomie totale
- Radiothérapie
- Absence d'activité physique
- Chimiothérapie par taxanes

Ce phénomène peut être observé quelques semaines à quelques mois après l'intervention d'où le besoin de rester vigilant et à l'écoute du patient afin de déceler au plus vite les premiers signes de lymphœdème. Son intensité peut être variable car il peut se localiser au niveau de la main mais peut aller jusqu'au bras complet.

Les principaux symptômes(15) reposent sur la sensation de lourdeur du membre, la peau est plus épaisse, une diminution de mobilité du membre et l'impression que les bijoux ou les habits sont trop serrés.

Le lymphœdème a d'ailleurs été décrit selon les 4 stades de Brunner qui vont du stade infraclinique, œdème réversible la nuit, non réversible jusqu'à l'éléphantiasis.



Figure 10 - Lymphœdème secondaire du membre supérieur(16)

Il est cependant très important de garder à l'esprit qu'une augmentation rapide de volume en quelques jours peut être le signe d'une infection qui nécessite une consultation en urgence. En effet, en stagnant, les protéines de grandes tailles présentes dans la lymphe vont ainsi stimuler les fibroblastes responsables du renouvellement de la peau provoquant son épaissement. Cela perturbe aussi son immunité locale la rendant vulnérable aux streptocoques d'où la possible apparition d'un **érysipèle**. C'est une complication assez fréquente qui concerne 20 à 40% des patients(17).

On trouve également la **lymphangite infectieuse tronculaire** qui va se manifester par un germe dans les vaisseaux lymphatiques faisant apparaître un cordon rouge épais et induré douloureux suivant l'axe du vaisseau pour se terminer dans un nœud axillaire facilement palpable. Sans aucun traitement, la septicémie est possible.

En plus du handicap fonctionnel pouvant provoquer douleurs et difficultés posturales on compte aussi les conséquences psychologiques et sociales de ce lymphœdème. En plus de la cicatrice, il perturbe l'image et l'estime de soi pouvant être à l'origine d'anxiété voire de dépression.

b) Kinésithérapie

Les masseurs kinésithérapeutes ont un rôle central dans la prise en charge du lymphœdème car ils seront en charge d'un programme d'activité physique, de mouvement mais aussi pour certains dans le **drainage lymphatique manuel** afin de favoriser la circulation de la lymphe dans le membre concerné. Cette activité débute dès

le lendemain de l'intervention pour récupérer la fonction de l'épaule et éviter le lymphœdème. En effet le curage axillaire peut avoir provoqué une cicatrice sous l'aisselle que la patiente a peur de mobiliser. Pourtant c'est justement ce mouvement qui va permettre de diminuer la raideur de l'épaule.

Le temps d'hospitalisation pour une chirurgie du sein est très court donc à la rentrée au domicile la cicatrisation s'intensifie, rendant les mouvements moins faciles donc la récupération de l'amplitude de l'épaule est donc au premier plan de la rééducation.

Les exercices doivent être répétés 5 à 10 fois et cela 2 à 3 fois par jour (18). Ce sont des exercices simples et doux tels que : porter la main sur la tête, se coiffer, se maquiller ... d'abord lentement et avec une petite amplitude puis avec une amplitude plus importante. Les cicatrices axillaires et de mastectomie doivent être prises en charge si elles sont hypertrophiques ou douloureuses via des étirements manuels. Des exercices respiratoires seront mis en place afin de ne pas irriter la peau et de détendre les muscles pectoraux et d'ouvrir progressivement le creux axillaire.

Si une radiothérapie est décidée, la kinésithérapie est renforcée en cabinet et à domicile afin d'avoir une amplitude de l'épaule la plus importante possible. En effet, la position d'irradiation nécessite minimum une abduction de 90/110° et une rotation externe du bras(12). La radiodermite induite par les rayonnements va s'intensifier dans les premières semaines de traitement, il faudra alors appliquer des topiques mais aussi du froid qui peut être un agent antalgique intéressant. Cependant les manipulations seront réduites du fait de l'inflammation cutanée donc réalisées sans étirement.

De la même façon avec la chimiothérapie, celle-ci affecte considérablement l'organisme de par l'action anti mitotique à la fois sur les cellules cancéreuses mais aussi sur les cellules sanguines d'où l'apparition d'une asthénie chronique qui doit être prise en compte lors de la gestion des rendez-vous.

c) Pressothérapie

Cette technique repose sur la compression mécanique intermittente d'un membre placé dans un grand manchon alvéolé. Il sera gonflé puis dégonflé successivement à un temps et une intensité donnée réglée par le praticien. Elle sera utilisée avec des pressions inférieures à 40 mmHg car il persiste un risque de déplacement du lymphœdème au niveau proximal.



Figure 11 - Pressothérapie(20)

Son utilisation reste assez controversée en raison de la mauvaise qualité des études existantes. On estime cependant qu'elle pourrait avoir un effet additif en plus des bandages multicouches dans le traitement des lymphoedèmes du membre supérieur.

d) Compression

Le traitement non chirurgical recommandé est la physiothérapie décongestive combinée avec deux phases distinctes(12) :

- **Phase intensive de réduction du volume**
- **Phase d'entretien pour maintenir le volume** réduit sur le long terme

La compression doit être bien comprise par la patiente afin d'avoir une bonne observance car c'est un traitement à vie.

(1) Classes de compression

Les bandages compressifs permettent une diminution du volume du bras par accélération du drainage veineux. La force de compression est choisie en fonction de la pathologie, de l'aspect clinique et de la tolérance individuelle. La compression élastique repose sur une action de compression au repos (par opposition à la contention). On va avoir différents mécanismes d'actions :

- Action antalgique pour laquelle le patient doit être observant 8 à 15 jours
- Résorption des œdèmes permettant de réduire le volume mais sans revenir à l'état initial de la jambe
- Accélération du flux sanguin
- Renforce la fonction de la pompe musculaire
- Protection mécanique

Cette **compression non dégressive** est obtenue par tricotage par une compression graduée forte au niveau de la cheville ou du poignet.

<u>Classe</u>	Classe 1	Classe 2	Classe 3	Classe 4
<u>Compression (en mmHg)</u>	10 à 15	15 à 20	20 à 36	+ 36
<u>Dégressivité</u>	75%	70%	60%	40%
<u>Indication</u>	Douleurs modérées et superposition	Varices, grossesse, post sclérothérapie	Œdème, chirurgie, ulcère, thrombose, lymphoedème	Ulcère, lymphoedème, thrombose

Dans tous les cas il faudra tenir compte des contre-indication au port de compression comme l'Arthériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs (AOMI), la microangiopathie diabétique, la thrombose sceptique et la phlébite bleue également appelée *Phlegmatia coerulea dolens*.

(2) Prescription

La prescription doit être effectuée sur une ordonnance à part en précisant la classe de contention, le type de manchon mais aussi le tissu et la marque. Cette prescription est la plupart du temps très spécifique donc non substituable. En général ce sont minimums des compressions de classe 3 ou 4 voire plus après évaluation du volume du membre par superposition.

Le vêtement de compression sera alors délivré par un pharmacien orthopédiste ou par un orthésiste. Il doit prendre différentes mesures selon le type de manchon souhaité le matin après une séance de kinésithérapie. Ce manchon est remboursé 26,01€ par l'assurance maladie et doit être renouvelé dès qu'il n'est plus adapté.

La prescription pourra comporter des renouvellement selon l'usure et l'évolution du lymphoedème. Ainsi on pourra renouveler tous les 4 à 6 mois sauf mention contraire du prescripteur pour cause d'usure précoce.

(3) Bande à étirement court

La première **phase intensive de réduction du volume** consiste en la mise en place d'un bandage multi couche qui doit être porté 24h/24H et renouvelé en ambulatoire par un masseur kinésithérapeute toutes les 24 à 48h.

Ce procédé doit être effectué au moins 5 jours par semaine pendant 1 à 6 semaines avec des bandes sèches à allongement court type SOMOS® COMPRILAN® ROSIDAL K®

BIFLEX Idéal® voire inélastiques et avec un dispositif de capitonnage fait de coton CELLONA®, de mousse MOUSSE NN® ou alvéolé MOBIDERM®(21). Il s'agit d'une superposition de 2 à 5 épaisseurs. La patiente peut réaliser ses bandages elle-même après y avoir été formé. Cela va permettre de diminuer le volume du membre atteint d'environ 40%.

Le bandage multicouche est réalisé après la séance de décongestion en commençant par l'extrémité distale :

- On commence par un bandage spécifique de la main si nécessaire
- On applique directement au contact de la peau une bande en coton non élastique afin de maintenir le résultat du drainage manuel. Une bande non élastique permet d'avoir une compression lors des mouvements. Il faut prendre soin de se faire chevaucher les bandes pour une meilleure compression du coude.
- Pour l'action drainante on applique ensuite la bande à plots type MOBIDERM® sans comprimer le membre en chevauchant d'un plot au niveau distal et de plus en plus en arrivant à l'épaule pour une bonne mobilisation du coude
- On recouvre du surplus de bande coton
- Viens s'apposer ensuite une bande BIFLEXIdéal® à allongement court qui elle permettra une compression au repos
- C'est enfin au-dessus que l'on place la bande de compression légère ou forte type BIFLEX+ Pratic®

Il existe aussi une version MOBIDERM Autofit® disponible en ville mais non remboursé qui permet de reproduire cet effet de bandages multiples à domicile avec une mise en place simple par la patiente elle-même. Il sera porté à domicile la nuit par exemple car reste assez volumineux

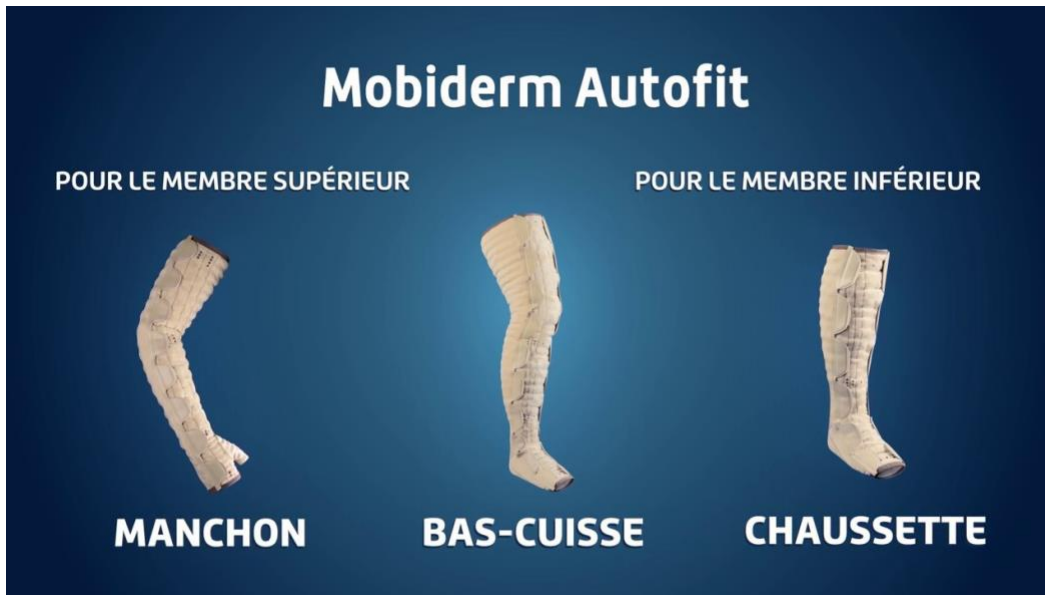


Figure 12 - Différents modèles de MOBIDERM AUTOFIT®(22)

(4) Manchons & Gants

La deuxième phase consiste au **maintien d'un volume** réduit de l'œdème, c'est un traitement au long cours avec utilisation d'un manchon classe 2, 3 ou 4. Il est nécessaire également de réaliser un entretien par drainage lymphatique manuel, pressothérapie et compression.

La compression sera essentielle au traitement d'entretien(23) afin de stabiliser le volume du membre après la réduction du volume obtenu par la première étape. Dans le cas du lymphœdème elle sera difficile à réaliser à cause des nombreuses variations de mesures mais aussi le problème des plis pour les lymphœdèmes conséquents.

La compression habituelle de série ne peut pas être utilisée car ils vont glisser à cause du volume du membre malgré la présence d'auto fixant, et faire garrot en se glissant dans les plis. Cependant il existe de la même manière différentes formes : chaussettes, bas cuisse, collant, hémi collant, panty, manchon avec la possibilité de pied ouvert/fermé, couvre orteil, mitaine, couvre épaule ...

Il existe ainsi 2 types de tricotage : circulaire ou rectiligne. Le rectiligne est plus coûteux mais pourtant beaucoup plus prescrit. En effet il permet d'adapter de meilleure façon la maille à la morphologie de la patiente.

Le tricotage circulaire est moins épais et sans couture. Le ressenti est donc beaucoup moins raide. Cela permet de mieux suivre les mouvements et d'avoir un aspect beaucoup plus esthétique.

Cependant, il se loge dans les plis et tolère mal les variations brusques de mesures. Il aura ainsi une durée de vie moins longue. Les finitions sont difficiles à effectuer car on ne peut ni rajouter de couture ni ajouter une bande autofixante.

Ainsi le tricotage rectiligne est plus rigide donc ne se mettra pas dans les plis. Il pourra s'apparenter à de la contention plutôt que de la compression donc tolère facilement les variations brusques de mesures d'où sa durée de vie plus longue. On aura une longue couture longitudinale que sera donc un peu moins esthétique mais beaucoup plus ajustable avec un ajout de maille permettant les finitions en biais.

Le manchon de compression est une orthèse aux propriétés élastiques exerçant une certaine pression même au repos. Son port sera quotidien de jour comme de nuit où il existe des modèles spécifiques.

Il faut un lavage quotidien à 30°C à la main ou en machine à l'envers ou dans un filet de lavage sans assouplissant ou corps gras car ils altèrent l'élasthanne et augmente le frein à l'enfilage. De ce fait il existe des dispositifs d'enfilage.

C'est un problème majeur d'où l'existence de gants en caoutchouc rugueux pour avec un effet anti dérapant permettant de mieux l'enfiler et aussi un enfile bas ou enfile manchon métallique ou à aimant type JUZO®.



Figure 13 - Dispositifs d'enfilage JUZO(24)

Dans le cas d'un lavage à la main, pour l'essorer il faut le presser délicatement. Le séchage se fait loin d'une source de chaleur (pas au soleil, pas de sèche-linge ni sur les radiateurs).

La gestion du lymphoedème repose sur le fait de faire accepter à la patiente qu'il devient une pathologie chronique définitive. Le port du manchon devra donc se prolonger durant toute la vie de la patiente mais en humanisant certaines règles en acceptant que parfois il ne sera pas porté mais dans certaines situations il sera obligatoirement maintenu car

en effet il ne faut pas dépasser la charge lymphatique restante du membre d'où l'importance de distinguer les limites de ce qui peut être fait sans manchon.

e) Règles Hygiéno – Diététiques

Afin d'avoir une meilleure adhésion à ses conseils il est important de faire comprendre le problème à la patiente d'où l'intérêt d'un programme d'éducation thérapeutique. En ce sens, il faut informer sur la conduite à tenir en cas de signaux alarmants.

La prévention de l'aggravation du lymphœdème repose sur quelques conseils :

- Éviter le port de charge lourde < 1kg
- Hydrater la peau le soir et non pas le matin car les corps gras altèrent les fibres élastiques de la compression
- Vêtements, bagues ou bracelet pas trop étroit, soutien-gorge à bretelle large sans armature métallique pour ne pas faire garrot d'où l'interdiction de garrot et de prise de tension artérielle du côté opéré
- Proscrire les atmosphères chaudes et l'exposition au soleil
- Attirer l'attention sur le risque d'infection
 - Utiliser des gants pour les tâches ménagères, le bricolage et le jardinage
 - Privilégier le rasoir électrique pour l'épilation, ne pas arracher de peau lors des soins de manucure
 - Insister sur l'importance de la désinfection
- Technique pour prendre un enfant dans les bras
- Surélever le bras dans la journée au cours des activités de repos
- Stopper l'activité dès que le bras est lourd ou que la fatigue se fait ressentir(25)

Actuellement, il n'existe pas de traitement curatif. En effet le lymphœdème ne consiste pas en une accumulation d'eau comme peut l'être l'œdème des jambes donc les médicaments diurétiques n'ont aucun intérêt. Le seul médicament ayant l'autorisation de mise sur le marché pour la prise en charge du lymphœdème après traitement radio chirurgical du cancer du sein et l'ENDOTELON®(26). Il est à utiliser en complément de la contention élastique à raison d'un comprimé matin et soir à distance des repas en continue. Il est surtout intéressant lorsque l'œdème est réversible. Il est composé d'extrait purifié de pépin de raisin dosé à 150 mg. Celui-ci va augmenter la résistance des vaisseaux et diminuer leur perméabilité en exerçant un effet protecteur vis à vis de la dénaturation thermique du collagène. Les effets indésirables liés à ce traitement sont très rares et reposent principalement sur le risque allergique avec céphalée et troubles digestifs. Ce médicament était autrefois remboursé à hauteur de 15% par la sécurité sociale mais est déremboursé depuis le 1^{er} janvier 2008.

B. Liés à la chimiothérapie

La chimiothérapie utilise des médicaments anticancéreux qui peuvent être administrés par voie intraveineuse ou par voie orale. Il est important de savoir que toutes les femmes n'auront pas forcément besoin de chimiothérapie. Ils peuvent provoquer des effets secondaires selon le type, et la dose du médicament administré.

1. Prothèse capillaire

L'alopecie (perte des cheveux et/ou des poils) représente assurément un des symptômes cliniques marquants lors de la prise en charge du cancer. Du fait de son impact psychologique souvent majeur lié à la composante esthétique voire symbolique de la chevelure, l'alopecie est considérée comme le principal « fardeau » de la maladie. De plus, elle est le stigmate du cancer dans la population générale et est couramment associée à la souffrance et la maladie.

a) *Physiologie du poil et du cheveu*

Le follicule pilo-sébacé est composé d'un poil, d'une glande sébacée et d'un muscle arrecteur qui aura pour but d'hérisser le poil. Bien qu'enfoncé dans le derme, c'est une structure épidermique car la couche germinative et la lame basale font le tour du follicule pileux. La glande sébacée sécrète dans le canal à l'origine du film hydrolipidique présent à la surface de la peau alors que la glande apocrine se déverse au même endroit mais ne sécrète pas la même substance.

Ils ont un rôle avant tout de protection face au froid et au soleil et grandissent avec une moyenne de 0,5 mm par jour. Il y a 3 phases de développement du cheveu et du poil :

- Phase anagène qui dure 3 à 4 ans chez l'homme et jusqu'à 6-8 ans chez la femme. C'est la phase de croissance
- Phase catagène qui dure environ 1 mois correspondant à un arrêt des mitoses
- Phase télogène pour les 2 derniers mois avec une mort du cheveu puis sa chute

On estime donc qu'un cheveu a une durée de vie de 2000 jours et une perte quotidienne physiologique de 60 à 100 cheveux par jour. La durée de vie de ces poils va varier selon différents facteurs : génétique, hormonaux, saisonniers, alimentation et traitements.

Lors de la chute du cheveu, le bulbe se détache du cheveu qui est mort et un autre pousse. On constate alors qu'un même follicule peut donner environ 20 cheveux.

Les mélanocytes folliculaires sont situés à la partie supérieure du bulbe avec un rôle de protection des UV.

La couleur du cheveu est due à la présence de mélanocytes. Ils vont disparaître à la phase catagène, donc le cheveu s'éclaircit. Au début de la phase anagène suivante, il y

a une re-colonisation du bulbe pour une coloration des cheveux. Les mélanocytes passent donc leur temps à coloniser et décoloniser le bulbe tout au long du cycle.

On distingue 3 aspects du cheveu en coupe :

- Section cylindrique → cheveux raides
- Section ovale → cheveux ondulés
- Section aplatie → cheveux crépus

b) *Selon le traitement*

(1) Chimiothérapie

Il existe beaucoup de médicaments de chimiothérapie qui peuvent être utilisés avant la chirurgie (néoadjuvante), après la chirurgie (adjuvante) ou pour traiter les métastases (métastatiques). Ils vont ainsi agir en détruisant directement les cellules cancéreuses ou en les empêchant de se multiplier(27).

La chute de cheveux débute assez rapidement, parfois dans les premiers jours suivant le premier cycle. C'est un phénomène assez brutal puisque tous les cheveux en phase de pousse (cheveux anagènes) sont concernés en même temps. Le cheveu perd son ancrage dans le folliculum et tombe par poignées au moindre traumatisme. L'alopécie n'est pas forcément totale et il peut persister des cheveux qui correspondent majoritairement à des cheveux télogènes (phase de chute). Parfois il s'agit plus d'un éclaircissement diffus de la chevelure. Le cuir chevelu apparaît sain, sans inflammation. Les autres zones riches en follicules pileux, comme les cils, les sourcils, les régions axillaires et pubiennes sont également concernées avec une intensité variable et de façon secondaire

La repousse survient progressivement dans les trois à six mois suivant le dernier cycle de chimiothérapie, sur le rythme d'un centimètre par mois. Dans au moins 50% des cas, les nouveaux cheveux peuvent prendre un aspect différent de celui avant la chimiothérapie.

Ils apparaissent volontiers plus frisés mais l'inverse est également possible. Ils sont également plus blancs ou poivre et sel par anomalie de transfert de la mélanogénèse.

Il faut noter cependant que dans certains cas, cette repousse ne se fait pas ou de façon insuffisante. C'est ce qui définit les alopecies permanentes post chimiothérapie qui ne peuvent être évoquées qu'au moins six mois après le dernier traitement.

(2) Thérapies ciblées

La tumeur va se développer à cause d'une multiplication de certaines cellules due à une accumulation d'erreurs dans l'ADN. Les thérapies ciblées(28) seront capables de s'attaquer à ces perturbations à différents niveaux :

- Facteurs de croissance
- Récepteur
- Transfert d'information intracellulaire
- Angiogenèse

Avec ces traitements on n'observe pas les alopecies totales ou quasi complètes décrites avec les chimiothérapies. Il peut cependant s'installer une alopecie modérée, d'apparition progressive au fil des mois car certains de ces traitements étant prescrits de façon chronique.

(3) Hormonothérapie

Certaines hormones sont capables de stimuler la croissance des cellules cancéreuses et les cancers impliqués sont donc dits « hormono-dépendants ». Ainsi ces traitements vont stopper l'action stimulante des hormones afin de stopper le développement du cancer(29).

La survenue progressive d'un éclaircissement de la chevelure est fréquente avec les traitements antihormonaux. Ceci est cependant souvent négligé ou sous-estimé alors que ces traitements sont souvent poursuivis pendant 5 ans. Une véritable alopecie est plus rare. Une hypertrichose faciale associée est en revanche possible.

c) *Prise en charge*

Parmi les épreuves difficiles, l'alopecie est souvent particulièrement marquante pour les femmes et la perte des cheveux sera éprouvante tant sur le plan physique que psychique. Si le médecin ne l'a pas fait, le pharmacien peut conseiller à la patiente de se couper les cheveux courts avant de débiter le traitement pour que la chute soit moins traumatisante.

Il faut informer et conseiller les patientes avant le début du traitement. Il faut également systématiquement les prévenir du risque faible mais réel d'alopecie permanente.

Les cheveux peuvent également être rasés permettant une meilleure adaptation d'une éventuelle perruque. L'intérêt d'une prothèse capillaire ou d'un turban sera systématiquement évoqué avec les patients. Elle pourra être portée avant la survenue de l'alopecie.

Dans tous les cas il faut évaluer le retentissement psychologique de cet effet indésirable et ne pas oublier de proposer un accompagnement spécialisé si besoin. De même il faut

noter qu'une alopecie même modérée mais chronique aura souvent un impact plus important qu'une alopecie complète mais rapidement régressive.

En cas de non repousse après six à douze mois, un bilan complémentaire spécialisé apparaît indispensable avant d'évoquer le diagnostic d'alopecie permanente (biologique, trichogramme) et un accompagnement psychologique doit être proposé.

d) *Conseils*

Comme le rôle de protection du cheveu ne sera plus assuré, il est important de bien prendre soin de son cuir chevelu. En effet, il sera exposé aux agressions extérieures il pourra s'irriter voire démanger. Cette sensation pourra aussi être exacerbée avec le port de prothèses capillaires.

Il est donc préférable de souvent l'hydrater en le massant avec des produits adaptés. Non seulement cela sera bénéfique pour soulager le cuir chevelu, mais le massage va accélérer la micro circulation sanguine et va accélérer la repousse du cheveu par la suite. Même pour les chimiothérapies peu alopeciantes les cheveux seront fragilisés. Il est préférable de limiter le shampooing et d'utiliser un savon doux. Il faut également éviter tout facteur agressif pour les cheveux comme les teintures ou les permanentes pendant la phase de repousse.

Avec l'aide d'une socioesthéticienne, un accompagnement esthétique peut être proposé avec maquillage médical des sourcils et apprendre à se maquiller pour se réapproprier ce nouveau physique et faire que la patiente sera plus à l'aise avec le regard des autres mais aussi son propre regard.

L'emploi de produits adaptés à pH physiologique et hydratant peuvent soulager l'hypersensibilité capillaire au moment de la chute de cheveux.

Il existe des brumes pour le cuir chevelu principalement à base d'extrait de calendula et d'huile de noyau d'abricot pour nourrir le cuir chevelu irrité.

Ce sont ensuite des soins lavants principalement pour les cheveux en repousse formulés avec très peu de tensioactifs, faisant que le shampooing va très peu mousser mais sera peu agressif pour le cuir chevelu et les cheveux. Ils sont enrichis en huile de ricin pour rendre le cheveu plus fort à la repousse.

Le seul traitement médicamenteux qui ait démontré un intérêt(30) est le Minoxidil à 2%. Bien qu'utilisé pour le traitement de l'alopecie androgénétique, il pourra être utilisé non pas en prévenant l'alopecie mais en accélérant la phase de repousse. C'est une solution à usage local à appliquer deux fois par jour mais nécessite comme tout traitement pour les cheveux d'être en corrélation avec les phases de pousse du cheveu d'où une utilisation sur une durée d'au moins trois mois.

C'est une molécule utilisée aussi par voie systémique et à plus haut dosage à visée cardiovasculaire donc attention au surdosage même par voie locale. Les effets

indésirables sont une hypertrichose d'où une utilisation très locale sans déborder sur des zones « saines », modification de la pression artérielle si surdosage, allergie de contact ...

Pour les cils et sourcils, des sérums enrichis à l'huile de ricin vont venir densifier et fortifier la pousse des jeunes cils. Ils sont à utiliser environ 1 à 2 mois après l'arrêt des traitements en cure d'au moins 2 mois. L'utilisation de bimatoprost (31) sous forme topique (mascara) n'est pas disponible en Europe mais peut être utile pour la repousse des cils. En effet ce collyre utilisé dans le traitement du glaucome chronique à angle ouvert présente très fréquemment une hytrichose.

L'utilisation de compléments alimentaires à base de vitamine B ne sont pas recommandés en cas d'alopécie suite à un cancer car l'usage de vitamines peut être contradictoire avec le développement d'un cancer et n'ont pas été testé pour cette indication mais plutôt pour des chutes de cheveu suite à des agressions thermiques ou liées à l'âge.

e) *Casque réfrigérant*

La chimiothérapie va endommager les cellules capillaires faisant que le cheveu devient fragile et cassant. Cela empêche donc leur renouvellement de par une atteinte du bulbe de croissance situé dans le cuir chevelu. Ce bonnet glacé va induire une vasoconstriction diminue l'absorption et réduit donc l'impact de la chimiothérapie à ce niveau. Il doit être posé environ 10 minutes avant le début de la perfusion sur cheveux mouillés puis retiré quelque 30 minutes après la fin de la perfusion.

On constate qu'il existe 2 types de techniques :

- Casque contenant des poches de gel glacées au congélateur qui doivent être remplacées toutes les 15 minutes
- Casque électrique avec circulation d'un liquide de refroidissement fonctionnant en continu à température constante plus cher mais moins astreignant

Une étude a été réalisée en 2017 auprès de 186 femmes afin de montrer l'intérêt d'un casque réfrigérant anglais sur la chute de cheveux de femmes atteintes de cancer du sein localisé sans métastase (stade I ou II)(32) il en ressort qu'au bout 4 cycles que la chevelure des patientes à été préservée avec succès dans 1 cas sur 2 dans le groupe casque et à l'inverse aucune des femmes sans casque n'ont gardé leurs cheveux.

L'efficacité du casque dépend de plusieurs facteurs : molécules, modes d'administration, nature du cheveux ...

L'utilisation du casque est parfois contre indiqué dans le traitement de différents cancers : leucémies, tumeurs ou métastases au niveau du cuir chevelu. Le casque peut aussi se trouver inefficace sur certaines chimiothérapies. L'intérêt du casque réfrigérant reste

encore débattu et sa recommandation n'est pas universelle. Son utilisation systématique reste donc aujourd'hui pays voire centre-dépendant.

f) Différents types de prothèses

Les prothèses capillaires sont des coiffures artificielles d'origine naturelle ou synthétique remplaçant ou complétant une chevelure. Elles sont composées d'un bonnet sur lequel des fibres naturelles ou synthétiques sont implantées.(33)

L'ensemble des composés doivent être non toxiques, hypoallergéniques et non inflammables avec une densité des fibres est prédéfinie.

On distingue trois classes de produits :

- Classe 1 : prothèse capillaire totale avec des cheveux synthétiques (zone implantée manuelle de 15 cm²)
- Classe 2 : prothèse capillaire totale avec des cheveux naturels ou synthétiques d'une surface supérieure à 30cm²
- Classe 3 : prothèse capillaire partielle

Depuis l'arrêté de mars 2019, on a procédé à une augmentation de la base de remboursement et l'instauration de prix limite de vente permettant la mise en place d'un reste à charge à zéro pour les prothèses de classe 1 et 3.

Ainsi les prothèses capillaires de classe 1 ont une base de remboursement de 350€ avec un prix limite de vente de 350€ tout comme les prothèses de classe 3 remboursé et vendu à un prix limite de 125€.

Il n'y aura de reste à charge pour le patient que pour les prothèses de classe 2 qui sont remboursé 250€ avec un prix pouvant aller jusqu'à 700€ et les accessoires remboursé 20€ avec un prix limite de vente de 40€.

g) Prescription

La prise en charge d'une prothèse capillaire se fait sur prescription médicale. Le renouvellement de la prothèse est assurée une fois par an mais les demandes de renouvellements justifiées intervenant avant ce délai peuvent être examinées par la caisse d'assurance maladie.

Cette prescription doit être réalisée par un médecin ou un dermatologue.

La délivrance des prothèses doit être assurée par :

- Un coiffeur
- Un perruquier-posticheur
- Un professionnel de santé avec une formation complémentaire

La prise en charge se fait après essayage dans l'espace de confidentialité en présence du professionnel de santé avec un accompagnement personnalisé et des conseils sur les aspects et d'entretien de la prothèse.

La prise en charge d'une prothèse capillaire s'accompagne de la prise en charge indissociable d'un accessoire textile permettant de recouvrir la tête nue. Si le patient ne souhaite pas de prothèse capillaire trois accessoires peuvent être pris en charge dont au moins un accessoire textile (turban, foulard, bonnet) : bonnet avec cheveux intégrés, franges, mèches ...



Figure 14 - Prothèse capillaire avec turban(27)

2. Médicaments

a) Toxicité hématologique

La toxicité hématologique est observée avec tous les cytotoxiques et elle est dose dépendante. Elle va donc augmenter avec le nombre de cure, la radiothérapie et l'âge. Cependant elle est réversible. C'est la toxicité la plus fréquente que l'on retrouve avec près de 80% des cytotoxiques. Elle fonctionne par un arrêt du renouvellement médullaire des cellules circulantes.

(1) Leucopénie

	Leucocytes	Polynucléaires neutrophiles
<u>Grade 4</u>	< 1 G/L	< 0,5 G/L
<u>Grade 3</u>	1 – 1,9 G/L	0,5 – 0,9 G/L
<u>Grade 2</u>	2 – 2,9 G/L	1 – 1,4 G/L
<u>Grade 1</u>	3 – 3,9 G/L	1,5 – 1,9 G/L

Tableau 1 – Grades de toxicité leucocytaire

La toxicité arrive au nadir rapidement 7 à 15 jours après la cure de chimiothérapie. Cela va ainsi manifester par différents symptômes cliniques : infection, fièvre, syndrome pseudo grippal... En présence de ces symptômes, il est important d'avertir le médecin et ainsi limiter les contacts et respecter les gestes barrières dans le but de préserver l'immunité très fragile du patient. En présence d'antécédents, on va aussi réaliser une surveillance de la NFS avant chaque cure pour que le médecin décide du "OK CURE" en fonction des résultats et éventuellement modifier les posologies.

Pour cela il faut réduire les épisodes de neutropénies avec des facteurs de croissance : G-CSF. Le G-CSF humain est une glycoprotéine qui régule la production et la libération des polynucléaires neutrophiles à partir de la moelle osseuse. Il s'utilise en SC à la fin de chaque cure (Lénograstim GRANOCYTE®, Filgrastim NEUPOGEN® tous les jours ou Filgrastim PEG NEULASTA® tous les 14j).

Cependant avec ces produits on a de possible arthralgie et myalgies.

Dans ce cas il ne faut pas utiliser de vaccins vivants atténués pendant les 6 mois suivant l'arrêt de la chimiothérapie car sinon on a un risque de maladie vaccinale généralisée voire mortelle d'où l'intérêt de faire un point sur les vaccins avant de commencer la chimiothérapie.

(2) Toxicité plaquettaire

	Plaquettes
<u>Grade 4</u>	< 25 G/L
<u>Grade 3</u>	25 – 49 G/L
<u>Grade 2</u>	50 – 49 G/L
<u>Grade 1</u>	75 – 99 G/L

Tableau 2 - Grades de toxicité plaquettaire

On aura un nadir qui va arriver vers J15 ou J30. Cela va donc engendrer des hémorragies (épistaxis, gingivorragies ..). Si < 25G/L ou si hémorragie de la rétine, pétéchiales, hématurie il faut une transfusion de concentrés plaquettaire.

Sinon il est possible d'avoir des hémorragies graves viscérales voire méningées.

On a des facteurs de croissance plaquettaire (thrombopoïétine) qui ne sont pas utilisable en cancérologie.

(3) Toxicité érythrocytaire

	Érythrocyte
<u>Grade 4</u>	< 6,5 g/100mL
<u>Grade 3</u>	6,5 – 7,9 g/100mL
<u>Grade 2</u>	8 – 9,4 g/100mL
<u>Grade 1</u>	9,5 – 10,9 g/100mL

Tableau 3 - Grades de toxicité érythrocytaire

Le plus souvent cette toxicité met un certain temps à s'installer avec un nadir présent à J30 à J60. On caractérise une anémie à partir de < 11 g/100mL. Cela aura pour conséquences une fatigue, essoufflement ...

Pour cela on pourra faire des transfusions de culots érythrocytaire si Hb < 9 g/100mL.

Au-delà on pourra utiliser des dérivés de l'érythropoïétine EPREX® ARANESP® NEORECORMON® en SC 1 à 3 fois par semaine. Mais on a des risques d'hypertension artérielle et de thromboses.

b) *Toxicité digestive*

(1) Nausées et vomissements

Certains médicaments de chimiothérapies peuvent provoquer des nausées et des vomissements et sont donc dits « émétisantes ». Ils peuvent apparaître dès le début d'une séance pour s'estomper plusieurs jours après. La radiothérapie peut être également responsable de la survenue de nausées et vomissements. Des traitements permettent donc de les éviter ou de les limiter.

Les anticancéreux peuvent être classés en 3 catégories(35) selon le risque d'induire des nausées et vomissements :

- Substances hautement émétisantes avec un risque > 30%
- Substances moyennement émétisantes avec un risque de 10 à 30%
- Substances faiblement émétisantes avec un risque < 10%

On notera que selon la dose administrée et le mode d'administration (IV ou PO) un même médicament peut faire partie de plusieurs catégories à la fois. De la même manière, chacun réagit différemment donc le risque de subir des nausées et vomissements est variable d'une personne à une autre.

Les nausées se traduisent par l'envie de vomir, la douleur épigastrique, un dégoût alimentaire et durent rarement plus de 72h. Elles ne s'accompagnent pas systématiquement de vomissements. Les nombreux traitements actuels vont non seulement soulager mais surtout prévenir les nausées et vomissements induits par la chimiothérapie ou la radiothérapie.

→ Les nausées ou vomissements d'**anticipation** liés au stress se produisent avant une séance. En effet si la précédente séance de chimiothérapie s'est soldée par des nausées et vomissements, la personne va éprouver un malaise(36) avant même l'administration du médicament. Le cerveau fait ainsi un lien entre les nausées/vomissements et le traitement à venir, la salle où il est administrée, l'odeur du lieu ... c'est ce que l'on appelle le réflexe de Pavlov.

Ils sont principalement traités avec des benzodiazépines : Alprazolam – XANAX®, Lorazepam – TEMESTA®, Diazepam – VALIUM® ... qui vont avoir une action anxiolytique. Il est également important de ne pas négliger certaines techniques de relaxation qui peuvent parfois suffire.

→ On distingue ensuite les nausées et vomissements **aigues** qui se produisent dans les 24 premières heures qui suivent l'administration de la chimiothérapie et les **tardifs** qui se manifestent plus de 24h après. Les nausées débutent souvent le soir ou le lendemain de la perfusion mais ne persistent souvent pas plus de 3 jours après le traitement.

L'association d'un « sétrons » (anti - 5HT₃) et d'un corticoïde reste le traitement de choix.

Les « Sétrons » sont des anti émétiques antagonistes des récepteurs de la sérotonine de type 3 (anti - 5HT₃). L'altération des cellules entérochromaffines de l'intestin lors de la chimiothérapie entraîne une libération d'une grande quantité de sérotonine. Celle-ci stimule les récepteurs 5HT₃ des terminaisons vagales ce qui active directement le centre du vomissement ou la zone CTZ.

Ils sont très efficaces mais possèdent également des effets indésirables comme les céphalées, constipation, bouffée de chaleur.

Il existe d'autres molécules contre les vomissements liés à la chimiothérapie possédant un autre mécanisme d'action comme les antagonistes des récepteurs NK₁ de la substance P. La substance P joue un rôle important en tant que neuromédiateur de la douleur au niveau de la corne postérieure de la moelle épinière. Son effet émétogène central est réalisé par stimulation des récepteurs NK₁ au niveau du tractus solitaire et de l'*area postrema*. Contrairement à la stimulation des récepteurs 5HT₃, la stimulation des récepteurs NK₁ par la substance P semble plus largement responsable des vomissements retardés. Le seul médicament faisant parti de cette famille est l'Aprépitant ont également des effets indésirables tels que la diminution de l'appétit, céphalées, hoquet, constipation, fatigue, élévation des enzymes hépatiques ...

Avant le premier cycle de chimiothérapie, Aprépitant – EMEND® est utilisé à la dose de 125 mg le matin même de la chimiothérapie puis à 85mg le matin des 2 jours suivants. S'il est efficace, il pourra être utilisé en préventif lors des prochains cycles.

La dopamine serait aussi largement impliquée dans les vomissements chimio-induits c'est pourquoi en cas de vomissement malgré ce traitement, on ajoute ensuite des antagonistes dopaminergiques D₂ (Métopimazine – VOGALENE®, Métoclopramide – PRIMPERAN® ou Dompéridone – MOTILIUM®).

Il existe ainsi de nombreux conseils pour limiter ce phénomène :

- Fractionner les repas et manger lentement
- Se rincer la bouche à l'eau froide
- Consommer selon les envies
- Éviter les aliments gras, épicés ainsi que les odeurs fortes
- Maintenir une position assise au moins 30 minutes après le repas, si position couchée préférer le côté droit pour favoriser la vidange gastrique

- Boire de préférence entre les repas pour éviter la sensation de satiété mais régulièrement pour prévenir la déshydratation(25)

(2) Troubles du transit

(a) Diarrhée

En cas de diarrhée non compliquée, il faut veiller à bien s'hydrater, éviter les aliments avec lactose et fractionner les repas. Un traitement complémentaire par Lopéramide – IMODIUM® peut être prescrit à 2 gélules d'emblée puis 1 gélule après chaque selle liquide avec un maximum de 6 gélules par jour.

Les topiques intestinaux type SMECTA® doivent être administré à distance de tout autre médicament et des repas (+- 2h)

Les antisécretoires type Racecadotril TIORFAN® ne risquent pas d'entraîner une constipation secondaire

Les antiseptiques intestinaux type Nifuroxazide ERCEFURYL ® sont réservée aux diarrhées d'origine bactérienne sans fièvre et ont été retiré du marché.

Les probiotiques contenant des levures ou des bactéries lactiques type LACTEOL® ULTRALEVURE® sont conseillés en cure de 10j par mois afin de restaurer la flore intestinale.

Là aussi il existe quelques conseils :

- Boire au moins 2L par jour pour compenser les pertes d'eau et d'électrolytes (eau, bouillon de légume) par petite quantité répétée
- Consommer davantage de féculent
- Diminuer la consommation de fibre
- Éviter les jus de fruits glacés et les laitages (25)

(b) Constipation

Le traitement repose ici sur l'administration de laxatifs par voie orale, les règles hygiéno diététiques et l'activité physique pour éviter au maximum les lavements MICROLAX® et NORMACOL® qui peuvent être traumatiques pour la muqueuse anale.

Les laxatifs osmotiques type Lactulose DUPHALAC® et Macrogol FORLAX® TRANSIPEG® MOVICOL® agissent en 24 à 48h donc doivent être pris le matin et régulièrement pour éviter la constipation, dans un grand verre d'eau fraîche pour stimuler le péristaltisme

Les laxatifs de lestés comme l'Ispaghul SPAGULAX® ou Psyllium TRANSILANE® ne doivent pas être administré en position allongée

Les laxatifs lubrifiants à base d'huile de paraffine LANSOYL® peuvent induire des carences par diminution d'absorption intestinale des vitamines liposolubles ADEK

Les laxatifs stimulants Bisacodyl CONTALAX® DULCOLAX® ou à base d'Aloe Sené Bourdaine Cascara MODANE® Dragée Fuca ® doivent être limité pour l'accoutumance et l'irritation du tube digestif.

Les principaux conseils sont :

- Privilégier les aliments riches en fibre (fruit, légume vert, céréale)
- Boire minimum 1,5L d'eau/j et de préférence une eau riche en Mg type HEPAR®
- Éviter les aliments constipants (chocolat, riz, banane, carotte)
- Effectuer des massages abdominaux pour favoriser le transit intestinal
- Pratiquer une activité physique régulière

c) Toxicité cutanée

La chimiothérapie agit sur les cellules qui se renouvellent rapidement puisque c'est l'une des caractéristiques des cellules cancéreuses. Cependant, ce renouvellement rapide concerne aussi d'autres cellules : peau, cheveu, ongle... d'où les effets toxiques pour ces tissus. La fréquence et l'intensité sont très variables d'une personne à une autre, mais varie aussi selon la molécule, la dose ... Ils sont la plupart du temps réversibles après un traitement symptomatique, ou une adaptation de posologie mais peuvent avoir des répercussions à la fois sur le physique mais aussi sur le psychique.(37)

(1) Extravasation

Une extravasation correspond, au cours d'une perfusion de chimiothérapie, à la fuite du produit dans le tissu péri-veineux. Son incidence globale est faible (0,1 à 6%).



Figure 15 - Extravasation sur chambre à cathéter implantable(38)

L'atteinte est variable avec principalement deux types de réactions, qui se manifeste immédiatement ou quelques jours après la perfusion :

- Irritant :

- Molécules concernées : cisplatine, carboplatine, docétaxel, paclitaxel, irinotécan, topotécan, ifosfamide, fluorouracile, étoposide, doxorubicine
- Elle se traduit par des douleurs locales, érythèmes, brûlure, œdème. L'atteinte peut être tout à fait minime avec une simple irritation. Ce type d'atteinte n'entraîne en général pas de séquelles à long terme et les symptômes régressent en quelques jours ou semaines.
- Vésicant :
 - Molécules concernées : mitomycine C, épirubicine, doxorubicine, daunorubicine, vincristine, vinorelbine, vinblastine ...
 - Aux signes fonctionnels souvent majeurs (douleurs et brûlures intenses) peuvent s'associer un décollement bulleux, une ulcération et à l'extrême une nécrose étendue à l'ensemble de la peau, des muscles et des tendons sous-jacents. Ces lésions apparaissent souvent après quelques jours. La cicatrisation s'étend parfois sur de nombreux mois avec un risque élevé esthétique et/ou fonctionnelle.

La prévention est tout à fait primordiale, en évitant de perfuser les chimiothérapies dans des veines fragiles et de petit calibres. Il faut ainsi s'assurer que l'état de conscience et de coopération du patient est compatible avec ce traitement.

Ensuite, il est important que le patient soit informé de la possibilité de survenue d'une extravasation et éduqué à reconnaître les signes évocateurs même si ceux-ci n'apparaissent que quelques jours après la perfusion.

Le pronostic va dépendre de :

- volume et de la concentration du produit
- de la molécule en cause
- de la zone anatomique
- la rapidité de la prise en charge

Une surveillance clinique étroite pendant la diffusion du produit est donc capitale. En cas de doute, il faut systématiquement vérifier le bon reflux veineux dans la tubulure.

Il est impératif de stopper toute perfusion en cas de découverte de ce phénomène. La tubulure contenant la chimiothérapie sera donc déconnectée mais l'aiguille de perfusion sera laissée en place. Il sera tenté d'évacuer la chimiothérapie déjà perfusée à la seringue. Le membre concerné sera surélevé et la zone cutanée atteinte sera délimitée. Des compresses d'eau, de température variable selon les molécules, seront appliquées localement afin de diminuer l'étendue des lésions et la douleur.

L'intérêt d'une dilution par bicarbonate de sodium en sous cutanée reste très controversé (39). Cependant, la prise en charge chirurgicale est le plus souvent faite dans un second

temps. Dans certains cas précis certaines antidotes peuvent être utilisés pour neutralisation du produit et limiter l'extension des lésions.

(a) PAC

Pour pallier à ce risque un accès veineux central est préférable via cathéter veineux périphérique (Cathéter Central par Insertion Périphérique = PICC) ou central (Port A Cath = PAC). La PAC est un dispositif médical stérile à usage unique qui sera placée sous anesthésie directement sous la peau avec un accès direct à un gros vaisseau près du cœur permettant une dilution sanguine rapide.



Figure 16 - Photo d'une PAC(40)

L'injection sera faite à travers la peau et pourra servir pour l'administration de médicaments mais également pour des transfusions, prélèvements sanguins ... Cela va permettre de respecter le capital veineux du patient afin de respecter sa qualité de vie lors de soins longs. De plus la sécurité du patient mais aussi du soignant est respectée en écartant au maximum tout effet indésirable. Bien sûr cela ne peut pas se faire sur des zones irradiées, lésées ...

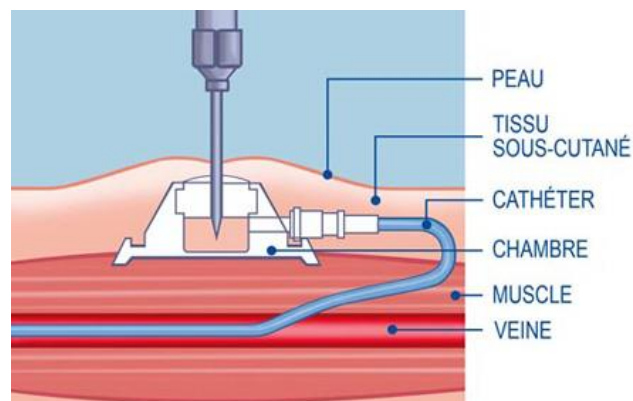


Figure 17 - Schéma d'une PAC(41)

Cela n'aura que peu d'impact sur la vie du patient car après cicatrisation il n'y aura pas de limite pour les bains et douches, la pratique d'activité physique, le port de la ceinture de sécurité ... Il faut simplement penser à le signaler lors de tout questionnaire médicale en vue d'une imagerie, éviter d'exposer la cicatrice au soleil pour éviter l'hyperpigmentation et éviter les chocs à l'emplacement de la chambre.

(b) PICC Line

Contrairement au précédent c'est un cathéter central par insertion périphérique. Il sera posé sous anesthésie locale sur la face interne du bras sous échographie. Elle va permettre l'administration des médicaments permettant de limiter l'utilisation du capital veineux avec une utilisation qui va de 15 jours à 6 mois. La pose est moins invasive et plus rapide qu'une PAC mais se fait dans un temps limité donc adapté pour des traitements de courtes durées. De plus il doit être systématiquement conservé sous pansements pour éviter tout risque d'infection.

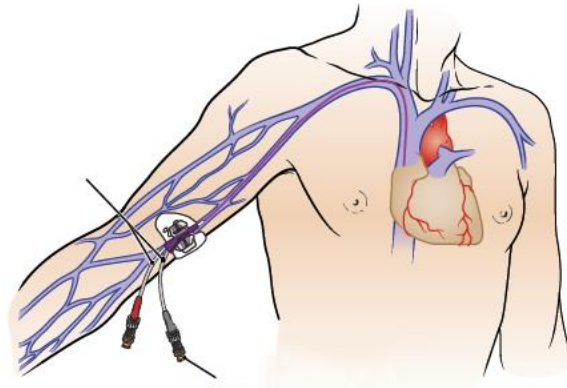


Figure 18 - PICC Line(42)

(2) Allergie

Comme tous les médicaments, la chimiothérapie ainsi que les thérapies ciblées sont susceptibles de provoquer des réactions allergiques. Elles se manifestent par la survenue sur la peau d'une urticaire et de démangeaisons accompagnées ou non de plaques rouges. Une prise en charge médicale est alors nécessaire permettant à la peau de reprendre son aspect en 7 à 10 jours.

La fréquence des réactions allergiques étant relativement élevée avec certains médicaments les équipes médicales prescrivent dans ce cas un traitement préventif à base d'antihistaminique ou de corticoïde.

(3) Éruption acnéiforme

L'éruption acnéiforme est actuellement un des symptômes dermatologiques les plus rencontrés lors des traitements oncologiques, mais aussi le plus visible socialement à cause de sa localisation préférentielle sur le visage et son aspect parfois diffus.

Elle ne s'observe quasi exclusivement qu'avec les thérapies ciblées inhibitrices du récepteur de l'EGF. Globalement, plus de 70% des patients traités par ces molécules sont concernés. Les symptômes apparaissent en général rapidement après le début du traitement, dans les premiers mois et parfois les premiers jours. Les lésions ont cependant tendance à s'atténuer spontanément après quelques semaines ou mois.

L'éruption acnéiforme est caractéristique, associant des lésions inflammatoires centrées sur les follicules pileux. Ces lésions se localisent sur les zones riches en glandes sébacées, soit le visage, le cuir chevelu, le dos et la poitrine. Ce n'est pas une acné vraie car deux éléments majeurs l'en distingues :

- Pas de lésions rétentionnelles caractéristiques de l'acné
- L'acné classique est indolore alors que dans notre cas les patients se plaignent de brûlures, prurit, douleurs.

Il faut écouter le patient et mesurer l'impact dans sa vie quotidienne. On peut rassurer le patient et son entourage, en disant que ce n'est pas une maladie contagieuse ni une allergie au traitement. Les produits utilisés sont ceux utilisés dans l'acné, tel que les antibiotiques locaux efficaces par leur effet anti inflammatoire type Doxycycline – TOLEXINE®. Il n'y a cependant pas de place pour les traitements anti rétentionnels comme les rétinoïdes.

Certains conseils cosmétiques peuvent être annoncés :

- Ne pas manipuler les boutons
- Application d'une crème hydratante
- Éviter le soleil de manière prolongée et recommander un protecteur solaire d'indice élevé
- Produit d'hygiène doux sans savon
- Éviter les produits parfumés et tout produit irritant

Enfin des conseils de maquillage peuvent être aussi utiles, à condition d'utiliser des produits adaptés aux peaux sensibles et irrités.

(4) Mucite

La mucite est un phénomène inflammatoire induit par la chimiothérapie et/ou la radiothérapie sur l'ensemble de la muqueuse du tractus digestifs de la bouche à l'anus. Elle peut aller de l'érythème à la nécrose complète de la muqueuse. C'est une

complication fréquente. Son retentissement clinique peut être très important et représenter un véritable handicap.

La mucite induite par la radiothérapie seule apparaît souvent au cours de la seconde ou troisième semaine de traitement et augmente ensuite progressivement en incidence et en sévérité. L'association radiothérapie – chimiothérapie majore considérablement l'incidence et l'intensité.

La mucite chimio-induite apparaît rapidement après le ou les premiers cycles. Les symptômes seront des ulcérations inflammatoires qui peuvent être diffuses et profondes.

Les lésions se focalisent préférentiellement sur la muqueuse non kératinisée c'est à dire la langue, le palais mou ou la muqueuse jugale. En cas d'association à la radiothérapie, la muqueuse kératinisée (palais dur, gencive) peut être également touchées. Les principales complications sont : saignements, surinfection bactérienne virale ou mycosique, notamment en cas d'immunodépression iatrogénique.

Il faut systématiquement évaluer l'état nutritionnel, notamment en cas d'atteinte digestive associée (diarrhée, vomissements). La cicatrisation se fait progressivement en quelques jours à l'arrêt de la chimiothérapie et en deux à quatre semaines après la radiothérapie.

Une xérostomie et une dysgueusie sont également classiquement rapportées par les patients sous chimiothérapie et/ou radiothérapie.

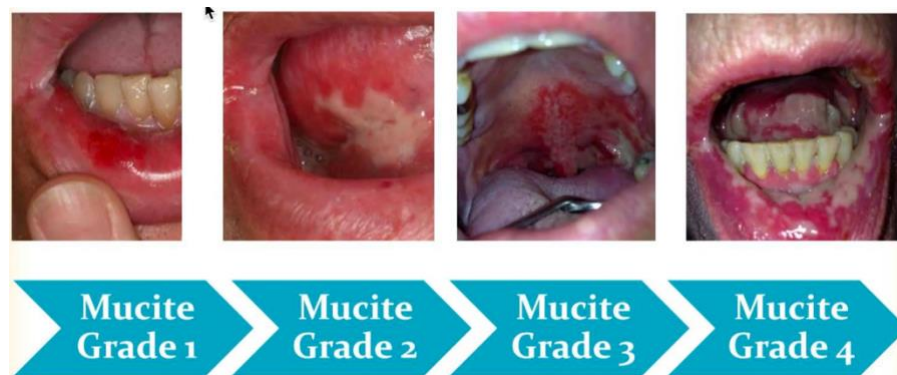


Figure 19 - Grades des mucites(43)

Elle peut être à l'origine d'un arrêt ou d'une diminution du traitement anticancéreux car il n'y a pas de traitement curatif. Un seul traitement a été enregistré dans cette indication : la palifermine (facteur de croissance des kératinocyte) dans la prévention de la mucite lors d'une greffe autologue de moelle mais il a cependant été arrêté de commercialisation en 2016 par manque d'efficacité. (44)

Des mesures d'hygiène bucco dentaire rigoureuses doivent être évoquées avec le patient :

- Éradication des foyers infectieux bucco dentaires avant la mise en place du traitement
- Suivi odontologique régulier

- Brossage minutieux et doux de la gencive vers les dents pendant au moins trois minutes trois fois par jour avec une brosse à dents souple 7 à 15/100^e et un dentifrice non mentholé
- Nettoyage inter dentaire avec brossettes spécifiques ou fil dentaire
- Ne pas utiliser de brosse à dents électriques ou de cure dents
- On déconseille les aliments trop chauds, acides ou épicés
- Éviter la consommation de tabac et de l'alcool
- Plusieurs fois par jours seront réalisés des bains de bouche non agressifs avec bicarbonate de sodium, éviter les bains de bouche avec antiseptique ou antifongique en l'absence d'indications spécifiques

Les corticoïdes en application locale (crème, bain de bouche) sont utiles mais nécessite l'évaluation régulière de la recherche d'une surinfection.

En dernier recours, il est parfois nécessaire d'arrêter l'alimentation par voie orale et de privilégier une alimentation parentérale ou par gastrostomie.

(5) Atteinte unguéale

Comme tous les tissus à renouvellement cellulaire rapide, la matrice cellulaire de l'ongle est particulièrement sensible à la chimiothérapie. Les principales demandes au comptoir peuvent concerner leur couleur, pousse, aspect ... Elles se localisent plus souvent sur les doigts que sur les orteils et ne deviennent apparentes qu'après plusieurs semaines de traitements.

Elles sont souvent asymptomatiques et posent surtout un problème d'ordre esthétique. De nombreuses molécules peuvent entraîner des modifications unguéales mais les taxanes sont toutefois les molécules avec lesquelles les anomalies unguéales sont les plus fréquentes.

(a) Tablette unguéale

Une pousse plus lente de la tablette unguéale est classiquement constatée de par l'apparition de stries transversales au niveau de la tablette, reflet de l'arrêt brutal et transitoire de la multiplication cellulaire des kératinocytes de la matrice pendant chaque cycle de chimiothérapie.

Les ongles peuvent apparaître plus fragiles, plus fins, plus mous, striés ou piquetés. Il peut s'y associer une onycholyse, c'est à dire un décollement du bord distal de l'ongle. Dans ce cas une infection avec suppuration peut survenir au niveau du lit de l'ongle nécessitant un traitement antibiotique.

(b) Dyschromie

L'apparition d'une hyperpigmentation est classique. Elle traduit une stimulation de la mélanogénèse à cause de la chimiothérapie. Ce phénomène peut être longitudinale transversale ou totale avec, en général, plusieurs ongles concernés. Ces modifications peuvent persister plusieurs mois après l'arrêt de la chimiothérapie.

(c) Conseils

Des conseils généraux doivent être prodigués aux patients avec l'introduction de la chimiothérapie ou des thérapies ciblées concernées :

- Se couper les ongles régulièrement pas trop courts et droit
- Diminuer les traumatismes unguéaux répétés et ne pas utiliser les ongles comme des outils
- Ne pas avoir les mains dans l'eau trop longtemps
- Porter des gants en coton pour la protection
- L'application d'un vernis peut limiter la perte en eau de la tablette unguéale
- Éviter les durcisseurs d'ongles, les dissolvants, manucures, faux ongles
- Hydrater régulièrement avec un émollient en évitant tout traumatisme
- Porter des chaussures amples et confortables et préférer les chaussettes en coton
- Avoir une hygiène adaptée
- Savoir reconnaître les signes de complication

Pour protéger ses ongles, les patients peuvent utiliser des vernis à base de silicium type EVONAIL®. L'application doit être renouvelée dès que le vernis s'abîme. Pour le retirer, il est préférable d'utiliser un dissolvant sans acétone, contenant de l'huile d'amande douce. (25)

(d) Complications

→ **L'oncholyse** correspond à un décollement du bord distal de la tablette à l'origine d'une coloration blanche de la partie décollée de l'ongle pouvant provoquer la chute de l'ongle. Cela se situe souvent au niveau de la main et sur plusieurs ongles. La forme caractéristique est celle décrite avec les taxanes : elle peut être associée à des hématomes sous unguéaux souvent surinfectés avec abcès. La douleur induite peut être majeure nécessitant l'arrêt du traitement et une prise en charge rapide.

Les formes légères ou modérées ne nécessitent pas de traitement particulier hormis découpage prudent et régulier de l'ongle.

En préventif le port de bracelets ou de gants réfrigérés permet de limiter l'apparition de ces oncholyse pendant les perfusions de taxanes.

→ La **paronychie** est l'inflammation du tissu entourant l'ongle. La forme caractéristique est celle observée avec les thérapies ciblées principalement les anti EGFR. Cet effet indésirable commence dès les premiers jours de traitements. Cela ressemble à un ongle incarné associé ou non à un écoulement. Cela se situe souvent sur le gros orteil mais tous les doigts et orteils peuvent être concernés. Le mécanisme(45) à l'origine de ces lésions est l'incarnation progressive de la tablette unguéale dans les rebords latéraux de l'ongle favorisée par la désorganisation de la couche cornée qui est la conséquence de l'inhibition du récepteur à l'EGF par ces molécules.

Cela peut évoluer vers la formation de granulomes pyogéniques qui correspondent à des bourgeons vasculaires charnus se développant sur les côtés de l'ongle. Ces tumeurs induites bénignes peuvent saigner facilement et inquiéter le patient.

Un traitement local par corticoïdes forts peut être proposé afin de diminuer l'inflammation et les douleurs. Des mesures podologiques peuvent être utiles pour lever l'incarnation de la tablette. Une prise en charge chirurgicale peut également être nécessaire en cas d'évolution vers un granulome pyogénique. Elle consiste en un découpage latéral de l'ongle jusqu'à la matrice et une destruction du bourgeon charnu en anesthésie locale.

(6) Xérose & Fissures cutanées

Ce sont des fissures plus ou moins profondes à bords nets qui se localisent sur la pulpe des doigts, sur la face dorsale des articulations inter-phalangiennes ou au niveau du talon traduisant une sécheresse cutanée importante. Elles s'observent avec les thérapies ciblées(45) inhibitrices du récepteur à l'EGF (facteur de croissance épidermique) (46) car en stoppant les processus de maturation de l'épiderme et des follicules pilo-sébacés le renouvellement de la peau ne peut plus se faire normalement.

On l'observe aussi avec les thérapies inhibitrices de MEK(47) de par l'inhibition de la prolifération cellulaire et plus rarement avec certaines chimiothérapies (capécitabine)(48).

Comme la couche cornée n'assure plus son rôle protecteur barrière elles ne deviennent symptomatiques qu'après plusieurs semaines de traitement. Une fois installée, elles peuvent persister tout au long du traitement. Ces fissures sont douloureuses et peuvent altérer la vie quotidienne. Une surinfection bactérienne est possible mais rare.

Dès l'introduction d'un traitement, les patients doivent appliquer de façon quotidienne une crème émolliente sans parfum et sans savon. Il faut éviter les situations qui favorisent une sécheresse cutanée, comme des bains trop chauds ou trop longs ou l'application de produits agressifs. Enfin, on conseillera au patient de porter des gants lors des travaux ménagers ou en milieu humide.

Il n'y a cependant pas de traitement référent et celui-ci varie en fonction des équipes oncologiques.

On peut conseiller des applications d'émollients à volonté en milieu occlusif, pour assouplir la peau, avec une galénique grasse sous forme d'onguents ou de pommade. Des formulations magistrales à base de propylène glycol à 50%, d'acide salicylique à 10% ou d'urée ont été proposées en évitant de les appliquer au fond des crevasses. Les produits à base de sulfate de zinc sont parfois utiles tout comme les pansements hydrocolloïdes.

Certains préconisent également l'application de dermocorticoïdes, le plus souvent d'activité forte ou très forte en l'absence de surinfection bactérienne. Le cyanoacrylate liquide est probablement le traitement le plus efficace sur les douleurs comme DERMABOND®, LIQUIBAND®, LEUKOSAN®. En cas de fissures talonnières, une prise en charge podologique afin de traiter mécaniquement l'hyperkératose.

(7) Hyperkératoses induites

Il s'agit d'un effet de classe, qui s'observe uniquement avec les molécules ciblant la sérine thréonine kinase RAF. Ces lésions hyperkératosiques induites sont assez variées dans leur présentation clinique. Elles forment un éventail de symptômes allant du syndrome main pied à des lésions malignes.

(a) Kératose pileuse induite

Elle est fréquente, pouvant concerner jusqu'à 50% des patients traités. Elle apparaît progressivement et se localise préférentiellement sur la face d'extension des membres et le tronc. Elle correspond à une obstruction des follicules pileux par hyperkératose de l'infundibulum empêchant la sortie du poil. Il en résulte une inflammation cutanée centrée par les follicules pileux. Un prurit peut être présent mais la gêne est surtout d'ordre esthétique.

Elle nécessite l'application topique d'émollients au long cours, associés ou non à des actifs kératolytiques (acide salicylique 2%, urée 10 – 30%, lactate d'ammonium).

(b) Lésions kystiques induites

Elles se localisent principalement sur le visage. Elles peuvent se présenter comme des microkystes plus rarement sous la forme de lésions nodulo-kystiques.

Elles sont souvent non traitées et régressent à l'arrêt du traitement. En cas de demande esthétique du patient, un traitement local par acide rétinoïque ou adapalène peut être proposé.

(c) Papillomes induits

Ils concernent avant tout les inhibiteurs de la tyrosine kinase RAF. Ils apparaissent assez rapidement dans les premières semaines du traitement sur tout ou partie du tégument. Les lésions peuvent être multiples, prenant classiquement l'aspect de lésions verruqueuses de quelques millimètres de diamètre. Leur développement doit inciter à rechercher des lésions malignes associées.

Le traitement repose avant tout sur la cryothérapie par azote liquide. En cas de lésions diffuses, un traitement plus étendu peut être discuté, par exemple par fluorouracile en topique.

(8) Lupus induit

Rarement, certains traitements anticancéreux peuvent déclencher de véritables maladies lupiques de novo(45). Il s'agit le plus souvent de lupus à l'expression cutanée prédominante mais des formes avec atteinte systémique sont possibles. Il peut également s'agir d'une réactivation de maladie lupique préexistante

Les principales chimiothérapies incriminées sont les taxanes(49), capécitabine, fluorouracile, doxorubicine, hydroxyurée et la gemcitabine(45).

Plusieurs cas de lupus induits ont été également rapportés avec les anti aromatasés ou les inhibiteurs du récepteur à l'œstrogène.

Il s'agit le plus souvent d'un lupus avec des lésions squameuses de forme annulaire localisées sur le haut du dos, cou, visage et les avant-bras. Biologiquement les anticorps antinucléaires, les anticorps anti histones et les anti SSA sont positifs. L'examen histologique ainsi que l'immunofluorescence cutanée sont également souvent contributifs. Le lupus érythémateux chronique présente des lésions atrophiques bien limitées érythémateuses et a été principalement décrit avec les dérivés du fluorouracile.

Enfin le déclenchement d'un véritable lupus systémique a également été rapporté. Il faut alors rechercher de façon systématique des anomalies cliniques (arthralgie, myalgie) et biologique (anti corps anti-nucléaire et anti histone) faisant suspecter une atteinte systémique.

La prise en charge repose avant tout sur l'arrêt du traitement chimiothérapeutique inducteur. En fonction de l'atteinte cutanée, de la présence ou non d'une atteinte systémique et de l'absence d'alternative thérapeutique.

Les lésions cutanées seront traitées par dermocorticoïdes d'action modérée à forte, associées ou non aux antipaludéens de synthèse type PLAQUENIL®. Les mesures de photo protection devront être systématiquement respectées.

(9) Photosensibilité

Une réaction de photosensibilité est un effet indésirable souvent rapporté. Elle se manifeste souvent par une sensibilité à la lumière mais peut devenir des brûlures cutanées sévères .

Il s'agit la plupart du temps d'une réaction induite par l'exposition aux UVA. Elle se développent sur les zones exposées à la lumière comme le visage, décolleté, dos des mains, nuque, face antérieure des jambes, avant-bras ... Les symptômes apparaissent rapidement en quelques minutes parfois lors de l'exposition en donnant l'aspect d'un coup de soleil et une pigmentation peut ensuite persister pendant plusieurs mois.

Hormis cette forme caractéristique elle peut aussi se manifester par :

- Gène ou échauffement lors d'une exposition
- Hyperpigmentation cutanée diffuse ou localisée donc doivent être avertis de façon rigoureuse sur les mesures de photo-protection à suivre
- Déclenchement ou aggravation de dermatoses induites par certaines chimiothérapies
- UV Recall correspond à la résurgence d'un coup de soleil après l'injection de certaines chimiothérapies (taxane) où les lésions cutanées apparaissent sur les mêmes zones du coup de soleil quelques jours ou semaine avant

La survenue d'un épisode vrai de phototoxicité n'est pas forcément prévisible mais doit être évoquée devant toute éruption. Une prise en charge locale par dermocorticoïdes est suffisante avec une éviction solaire. En cas de signes de gravité comme un décollement bulleux l'arrêt ou la diminution du traitement anti cancéreux est alors nécessaire.

De manière générale il est conseillé aux patients traités par chimiothérapie d'avoir une éducation à la photoprotection à la fois aux UVB mais également aux UVA tout autant pour les expositions directes ou indirects. Elle repose sur une protection vestimentaire associée à l'utilisation de crèmes solaires avec une couverture UVA et UVB avec un ratio UVA/UVB < 3 d'indice élevé 50 + de préférence sans parfum avec applications répétées toutes les 2h.

(10) Syndrome Main – Pied

Le syndrome main pied (SMP) est spécifique aux traitements anticancéreux et l'impact sur la qualité de vie du patient peut être très important.

L'incidence varie considérablement d'une molécule à l'autre (50) (50% des patients traités par la capécitabine sont concernés alors qu'il est exceptionnel avec certaines molécules). Les thérapies ciblées inductrices d'un SMP sont quasi exclusivement représentées par les molécules à activité anti angiogénique dirigée contre les récepteurs à VEGF (facteur

de croissance de l'endothélium vasculaire) et PDGF (facteur de croissance dérivé des plaquettes) et à activité inhibitrice de RAF.

C'est une réaction inflammatoire à certains traitements qui fragilisent les vaisseaux des mains et des pieds. Les premiers signes sont des rougeurs, fourmillements mais l'ampleur dépend de chaque patient et de la posologie du traitement. Si cet effet secondaire est trop invalidant il faut modifier la dose ou espacer les cures de chimiothérapie.

On observe 3 grades :

- Grade 1 : rougeur, gonflement, fourmillement, sensation de brûlure qui n'affectent pas les gestes du quotidien
- Grade 2 : peau sèche, gonflement qui s'accroît qui n'affecte pas la vie quotidienne
- Grade 3 : cloques, crevasses, œdèmes associés à une douleur. A un stade avancé, on a une hyperkératose qui desquame qui affecte les gestes du quotidien comme la marche

Le syndrome main pied induit par les chimiothérapies et celui induit par les thérapies ciblées ont certains points communs :

- Ils sont principalement sur les plantes et/ou les paumes
- Toujours bilatéral mais pas toujours symétrique
- Douloureux
- Dose dépendant

→ **SMP des chimiothérapies** : Il apparaît après les premiers cycles de traitement sur les 2 paumes ou les 2 plantes ou les 2. Les lésions sont diffuses avec un érythème inflammatoire étendu avec œdème et des zones de desquamation, hyperkératose voire décollement. Il va limiter les gestes de la vie quotidienne : marcher, conduire, faire ses courses, écrire, s'habiller, se laver ...

→ **SMP des thérapies ciblées** : Il débute très rapidement après le début du traitement et concerne plus souvent les plantes que les paumes. Il est plus localisé et prédomine très clairement sur les zones de contact. Son aspect clinique est très caractéristique avec une hyperkératose douloureuse qui devient très visible sur ces zones d'appuis. Son impact sur la vie quotidienne est comparable à celui des chimiothérapies. Il a tendance à s'atténuer progressivement au fil des mois mais ceci n'est pas systématique.

Il faut dans un premier temps mesurer l'impact du SMP chez le patient aussi bien sur sa qualité de vie qu'en terme d'importance clinique. La prise en charge sera adaptée à cette évaluation initiale indispensable.

Pour prévenir l'apparition du syndrome main pied il convient de :

- Séance de pédicure podologue avant le début du traitement pour traiter de façon préventive les zones de contact plantaire et limiter ainsi les inflammations secondaires
- Proscrire les bains et douches très chaudes ainsi que les expositions au soleil
- Privilégier le port de chaussures larges souples et confortables, chaussettes en coton
- Protéger les mains au cours des activités quotidiennes (jardinage, vaisselle)
- Appliquer régulièrement des crèmes hydratantes 1 fois par jour
- Utiliser un pain surgras ou huile lavante pour limiter la sécheresse
- Utiliser un indice de protection solaire 50+

Dès l'apparition des premiers symptômes il doit être conseillé de tremper les mains et pieds dans de l'eau fraîche et d'appliquer des crèmes émollientes.(25) Si nécessaire un traitement kératolytique pourra être conseillé en cas d'hyperkératose préexistante avec urée 10 à 30%. En cas d'inflammation, un traitement topique par dermocorticoïde très fort sera proposé parfois en occlusif. En cas d'impact majeur un dialogue avec le médecin et l'oncologue devra être établi pour envisager une concession posologique.

d) Toxicité cardiaque

On remarque que les deux principales classes de médicaments représentées ont les anthracyclines et les inhibiteurs de tyrosines kinases.

Les **anthracyclines** sont des agents intercalants inhibiteurs de la topoisomérase II qui peuvent provoquer des cardiomyopathies. Cette atteinte va se manifester dès les premières cures et se surveille avant chaque cure par la mesure de la fraction d'éjection du ventricule gauche FEVG. En cas de perte de plus de 20% de cette FEVG, le traitement sera arrêté. C'est une toxicité dose dépendance, cumulative et la plupart du temps irréversible.

Plusieurs facteurs de risques ont été définis(51) :

- Âge > 65 ans ou < 4 ans
- Cardiomyopathie sous jacente
- Hypertension artérielle
- Insuffisance hépatique

On observe que plusieurs mécanismes ont été mis en causes : la production de radicaux libres à l'origine de la lésion des membranes mitochondriales et l'activation de la cascade apoptotique via la protéine p53.

On aura formation de radicaux libres superoxydes (quinones) en présence de Fe^{3+} qui vont entraîner des phénomènes de peroxydation au niveau du réticulum endoplasmique. Cela va provoquer une rupture de l'interaction actine-myosine, et on aura donc perte de la fonction contractile des cellules musculaires cardiaques, destruction de ces myocytes et développement d'une insuffisance cardiaque.

Il existe pour cela un antidote : Dexrazoxane - CARDIOXANE®. C'est un analogue de l'EDTA (chélateur de fer) qui va piéger le fer dans le cœur. Ceci va empêcher la formation des radicaux libres toxiques. La fonction myocardique sera alors préservée et la dose d'anthracycline supportée sera plus forte.

Cependant on observe une augmentation de la toxicité hématologique (les anthracyclines sont déjà très myélotoxiques, on aura donc un risque de neutropénie voire d'agranulocytose) et de la toxicité hépatique d'où la surveillance des transaminases arrêter le traitement si supérieures à 5 fois la normale.

En dernier recours on a possibilité d'utiliser des anthracyclines liposomales = Doxorubicine liposomale - MYOCET® La forme liposomale va diminuer la quantité d'anthracyclines qui va arriver au niveau du muscle cardiaque. On va ainsi protéger le muscle cardiaque et permettre une dose cumulative plus élevée (diminution de la toxicité).

En cas d'atteintes cardiaque, le traitement par des inhibiteurs de l'enzyme de conversion et de bêtabloquant permettra une récupération partielle de la fonction cardiaque.

La deuxième classe médicamenteuse mise en cause sont les **inhibiteurs de tyrosine kinase** type trastuzumal – HERCEPTIN® ou Bévacicumab – AVASTIN® permettant de jouer sur les signaux de croissance et de différenciation.

Leur mécanisme d'action repose sur l'inhibition du récepteur ErbB2, seulement il est aussi impliqué dans une cascade de signalisation intracellulaire protectrice du cardiomyocyte. Le bévacizumab – AVASTIN® peut lui entraîner des poussées hypertensives. Dans ce cas la dysfonction cardiaque sera réversible et l'interruption du traitement va permettre de récupérer une fonction cardiaque normale en environ 1,5 mois.

e) *Toxicité pulmonaire*

Parmi les nouvelles avancées, on trouve les inhibiteurs des points de contrôle de l'immunité qui seront prescrits dans un grand nombre de cancer à l'avenir. Ce sont principalement les inhibiteurs de PDL1 et les inhibiteurs de CTLA4. Cependant on remarque qu'ils peuvent provoquer des pneumopathies interstitielles dans environ 3% des cas(52).

Ainsi avant de prescrire ce type de médicament il faut connaître les différents facteurs de risque :

- Suivi de cancer pulmonaire
- Comorbidités respiratoires : tabac, bronchopneumopathie chronique obstructive, emphysème, fibrose pulmonaire
- Antécédent de radiothérapie car provoque une inflammation locale

Elles apparaissent dans la plupart des cas au cours de 3 premiers mois de traitement.

Pour prévenir ces effets il est important d'évaluer la fonction pulmonaire avant de commencer le traitement, en faisant un point sur les pathogènes opportunistes et en mettant à jour la vaccination contre le pneumocoque.

Les symptômes ne sont pas très spécifiques tel que la toux ou la dyspnée et peuvent être différenciés d'une embolie ou une infection par l'imagerie.

La prise en charge sera discutée en fonction des grades de sévérités :

- Grade 1 : asymptomatique avec une image radiologique isolée, un traitement par corticothérapie sera à discuter
- Grade 2 : symptomatique qui nécessite une corticothérapie à faible dose de 1 mg/kg car interfère avec les activités de la vie quotidienne. Après contrôle par une imagerie après 3 semaines le traitement par immunothérapie pour être continué
- Grade 3 : symptomatiques sévères qui interfères avec des activités simples de la vie quotidienne nécessite une oxygénothérapie et une corticothérapie à forte dose (4mg/kg). Le traitement par l'immunothérapie devra être interrompu.
- Grade 4 : Atteinte respiratoire qui met en jeu le pronostic vital du patient donc nécessite une prise en charge d'urgence avec un bolus de corticoïdes en IV et l'arrêt définitif de l'immunothérapie concernée.

f) Toxicité rénale

L'atteinte rénale n'est pas courante mais peut être grave suite à un traitement anticancéreux. En effet, c'est l'organe prioritaire d'élimination des médicaments donc sa défaillance peut contre indiquer certaines chimiothérapies.

On a plusieurs facteurs de risques :

- Âge
- Insuffisance rénale pré existante
- Déshydratation
- Transplantation rénale
- Hyperuricémie

L'altération de la fonction rénale peut s'exprimer sous toutes ses formes mais sera la plupart du temps une insuffisance rénale aigue qui va se traduire par une élévation de la créatininémie. La méthode de référence est la clairance à l'inuline car ne subit aucune métabolisation rénale, il en existe d'autres avec des substances radiomarquées beaucoup plus précises mais très couteuses et difficiles à mettre en place. La clairance à la créatinine est très courante mais elle ne reflètera pas une altération modérée qui nécessite pourtant un changement du traitement. On préviendra également l'hydratation après le traitement en limitant le risque de complications digestives avec des antiémétiques.

Ce phénomène survient principalement avec les **dérivés du platine**. Ce sont des agents intercalants qui vont libérer des radicaux toxiques à l'origine d'une néphrotoxicité et d'une ototoxicité.

Le cisplatine est utilisé en première intention. Il a une toxicité pour les tubules rénaux qui ressemblera à celle des métaux lourds comme le mercure. On observera une nécrose des tubules, une vasoconstriction des artères rénales, ce qui favorisera une insuffisance rénale, une diminution de la filtration glomérulaire. Cette toxicité est moins présente car le carboplatine et l'oxaliplatine mais sont moins efficaces.

L'insuffisance rénale provoquée est dose dépendante, cumulative et peut devenir irréversible après plusieurs cures sans prise en charge.

Il va donc falloir faciliter l'élimination par hyper-hydratation. Lorsqu'on perfusera ces produits, il faudra les diluer dans les voies urinaires pour favoriser leur élimination et ainsi éviter une trop grande concentration. On perfusera alors le jour de la chimiothérapie 2 à 3 litres de sérum salé isotonique ou de glucose à 5%. Cela entraînera une dilution des produits, une augmentation de la diurèse et donc moins de toxicité rénale.

Puis au cours de la chimiothérapie, on devra aussi surveiller la diurèse, elle doit être supérieure à 1,5L/jour.

Il existe un antidote qu'est l'amifostine - ETHYOL® qui n'est pas utilisé systématiquement dans les protocoles avec le Cisplatine mais plutôt dans les associations de deux agents alkylants Cisplatine + Cyclophosphamide.

C'est une prodrogue qui sera déphosphorylée dans les tissus tubules rénaux sains, ce qui va libérer une fonction thiol et celle ci va se fixer sur le cisplatine et le cyclophosphamide. Cela va inactiver l'action anti-tumorale et empêcher la toxicité rénale de ces deux produits. Son problème est qu'elle est très hypotensive (malaise, céphalées), émétisante et hypocalcémiant.

La toxicité rénale est également observée avec l'**ifosfamide** qui est un agent alkylant utilisé en association. En formant des liaisons covalentes avec l'ADN cela va aboutir à une nécrose tubulaire aigue.

Pour les thérapies ciblées, les **anti VEGF** vont entrainer une hypertension artérielle et une protéinurie. L'inhibition de ce facteur de vascularisation va augmenter la perméabilité glomérulaire donc va altérer la vascularisation rénale et augmenter l'activité sympathique adrénergique à l'origine d'une hypertension artérielle. Elle sera traitée par des inhibiteurs de l'enzyme de conversion, des antagonistes de l'angiotensine II mais dans les cas plus graves avec une protéinurie plus importante > 3g/g la surveillance nephrologique sera mensuelle, un traitement anti hypertenseur sera directement débuté et l'avis du néphrologue sera demandé afin de savoir si on peut continuer ou pas le traitement.

g) Prise de poids

La prise de poids sous anti oestrogènes liée à la rétention d'eau, peut être limitée par un exercice physique régulier et le respect des règles hygiéno diététiques. (25)

h) Ostéopénie

En cas d'ostéopénie sévère induite par un inhibiteur d'aromatase un traitement par calcium associé à la vitamine D CALCIDOSE D3® CACIT® ou par les bisphosphonates FOSAMAX® ACTONEL®. Une alimentation riche en calcium, une exposition solaire modérée et une activité physique régulière contribuent à limiter la décalcification osseuse.

i) Bouffée de chaleur

L'apparition des bouffées de chaleur est une manifestation clinique commune à la ménopause. Elles apparaissent liées à la carence oestrogénique et durent environ d'un à cinq ans. C'est une situation de plus en plus fréquemment rencontrée en oncologie chez les patients après un cancer hormono-dépendant tel que le cancer du sein ou de la prostate.

Les effets indésirables de l'hormonothérapie sont principalement dus à l'inhibition des oestrogènes à l'origine des symptômes comparables à ceux de la ménopause : bouffées de chaleur, prise de poids, rétention d'eau, irritabilité, troubles du sommeil ...

Les bouffées de chaleur sont des réactions vasomotrices paroxystiques avec sensation brutale de chaleur. Elles débutent au niveau du thorax puis gagnent le cou et le visage. Des sueurs, des palpitations ou une sensation d'anxiété peuvent les accompagner. Chaque épisode est ressenti pendant quelques minutes et se répète avec une fréquence et une intensité variable chez une même patiente. Certaines patientes sont obligées de se lever, de changer leurs draps et leur chemise de nuit et de se doucher plusieurs fois par nuit d'où les troubles du sommeil très fréquents.

Ces bouffées de chaleur peuvent se rencontrer avec l'hormonothérapie adjuvante à activité anti-oestrogénique, prescrite chez les patientes dont la tumeur exprime les récepteurs hormonaux (80% des cas de positivité des récepteurs aux oestrogènes et/ou à la progestérone(53)).

Elles apparaissent un peu plus fréquemment avec le tamoxifène qu'avec les inhibiteurs de l'aromatase. C'est pour cela que le tamoxifène est généralement prescrit aux femmes non ménopausées ou pré ménopausiques et les inhibiteurs de l'aromatase en ménopause confirmée.

La prise en charge se base sur des mesures comportementales adaptées aux facteurs déclenchant individualisés chez chaque patient : prise d'aliments froids ou tièdes, éviter l'alcool, la nourriture épicée ou les atmosphères chaudes, porter des vêtements légers et amples, utiliser un éventail ...

Les bouffées de chaleur induite par les anti oestrogènes peuvent être traités par la β Alanine - ABUFENE® à raison 1 à 3cp/j par cure de 5 à 10j ou par ACTHEANE® en homéopathie. Il est conseillé de dormir dans une chambre fraîche et d'éviter la prise d'alcool et de café. (25)

Plusieurs traitements ont été proposés mais la prise en charge reste difficile et ces bouffées de chaleur peuvent être à l'origine d'un arrêt du traitement inducteur. Le traitement substitutif oestrogénique est efficace mais contre indiqué dans le contexte d'un cancer du sein. Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (venlafaxine, fluoxétine, paroxétine, citalopram) ont démontré leur efficacité tout comme la gabapentine ou la prégabaline(54).

C. Liés à la radiothérapie

La radiothérapie représente une des bases de la prise en charge du cancer tout comme la chirurgie ou la chimiothérapie. Elle est utilisée pour le traitement loco régional curatif des tumeurs solides en association ou non. Malgré les progrès extraordinaires réalisés depuis la découverte des rayons X en 1895 et la baisse de la dose de rayonnements reçue par le tégument l'irradiation peut s'accompagner d'une toxicité cutanée appelée radiodermite.

Elle peut avoir un impact considérable sur la tolérance et l'acceptabilité à ce traitement et être source d'arrêt ou de décalage des séances de radiothérapie.

En cas d'association certaines chimiothérapies peuvent augmenter la sensibilité à la radiothérapie, ce phénomène est nommé radio sensibilisation. Il survient pendant ou moins de 7 jours après l'arrêt de la radiothérapie. Il peut être la source d'une toxicité cutanéomuqueuse grave.

Plusieurs facteurs de risque peuvent favoriser la survenue d'une radiodermite :

- Type d'irradiation
- Facteurs radio biologiques (volume, dose totale d'irradiation, fractionnement, utilisation de bolus, étalement) : le plan de traitement standard par radiothérapie est de 6 semaines avec traitement de 1,8 à 2 Gray par jour, cinq jour par semaine
- Zone irradiée et tumeur traitée
- Susceptibilité individuelle (tabagisme, diabète, malnutrition ou obésité, facteurs génétiques, maladie dermatologique sous-jacente ...)
- Chimiothérapie radio sensibilisante associée

1. Radiodermite aigue

Les symptômes débutent en général vers la troisième semaine de traitement par un érythème inflammatoire léger qui peut être douloureux, prurigineux et éventuellement une desquamation sèche peut s'installer en grade 1.

En grade 2 l'érythème devient plus intense, et la desquamation devient humide localisée dans les plis avec nécrose épidermique mise à nue progressive du derme et œdème. Il survient vers la quatrième ou cinquième semaine avec une dose d'irradiation > 40 grays.

Le grade 3 se caractérise par une extension de la desquamation humide et de l'ulcération au-delà des plis, avec saignements lors de traumatismes.

Le grade 4 se traduit par une nécrose cutanée et une ulcération sur l'ensemble derme avec apparitions de saignements spontanés.



Figure 20 - Stades de radiodermite(55)

Il s'y associe une chute de poils ou des cheveux en fonction de la zone traitée. L'impact fonctionnel. L'impact fonctionnel et sur la qualité de vie est variable mais peut être considérable. A la fois le développement et la cicatrisation de ces lésions peuvent s'observer au moins quatre semaines au-delà de l'arrêt de la radiothérapie.

A tous les stades peut apparaître une surinfection bactérienne les plus souvent à *Staphylocoque aureus*.

Il existe encore aujourd'hui une extraordinaire hétérogénéité dans l'accompagnement et la prise en charge des patients traités par radiothérapie. Ceci est avant tout le reflet du manque d'études randomisées disponibles de qualité méthodologique suffisante.

Dès le début du traitement, le patient va être informé et formé sur les mesures préventives ainsi que sur les principaux effets indésirables auxquels il pourra être confronté. Idéalement, un flyer explicatif lui sera remis comprenant notamment les contacts de son équipe de soin en cas d'urgence.

Le patient devra porter des vêtements amples en privilégiant la matière coton et des mesures de photo protection devront être appliquées.

Contrairement à ce qui est encore préconisé dans certains centres le patient doit avoir des soins d'hygiène quotidiens et adaptés sur la zone irradiée. Ces soins seront effectués à l'eau tiède, avec un produit lavant doux sans savon de type *syndet*. Pour le cuir chevelu, un shampoing extra doux sera préconisé. Ces mesures simples permettent à la fois de réduire les radiodermes de grade élevé, la colonisation bactérienne et de maintenir une qualité de vie plus acceptable.

De même les antiperspirants ne sont pas contre indiqué en cas d'irradiation mammaire mais les parfums sont en revanche à éviter.

Un traitement local hydratant peut être recommandé sur la zone irradiée. L'application journalière se fait à distance de la séance par précaution un intervalle de 4h avant est à respecter. L'émollient utilisé doit contenir le moins possible d'allergènes potentiels et être sans parfum ou sans alcool. L'intérêt dans ce contexte de produits contenant de l'*Aloe vera*, de la trolamine, du sucralfate ou de l'acide hyaluronique reste à établir.

Ces mesures préventives doivent être poursuivies de principe au moins 4 semaines après l'arrêt de la radiothérapie.

En cas de lésions érythémateuses inflammatoires et prurigineuses les dermocorticoïdes apparaissent vite très utiles en l'absence d'ulcération et de surinfection. Ils permettent d'améliorer la tolérance locale et potentiellement de diminuer le risque de séquelles pigmentées post inflammatoires qui peuvent être disgracieuses sur la poitrine. On préconise des dermocorticoïdes d'activité moyenne à forte comme la Bétaméthasone une fois par jour. Ils sont parfois même recommandés en préventif afin de limiter de façon prophylactique prurit et brûlure.

En cas de plaies suintantes ou d'ulcérations des pansements hydrophiles de type hydrogel ou hydro colloïdes peuvent être utiles permettant de maintenir un milieu humide favorable au processus de cicatrisation et de diminuer la douleur induite.

En cas de surinfection bactérienne un traitement antibiotique est à prescrire idéalement guidé par un antibiogramme.

2. Radiodermite chronique

La radiodermite chronique correspond aux complications cutanées survenant au moins 90 jours après la fin de la radiothérapie. Elles peuvent en fait être observées plusieurs mois ou années après l'irradiation. Elle doit être classiquement distinguée des complications apparues pendant l'irradiation et qui persistent dans le temps.

Cependant les manifestations n'ont pas tendance à s'améliorer spontanément contrairement à la radiodermite aiguë.

Les manifestations cliniques sont variées dépendant du type de cellules endommagées par la radiothérapie.

- Peau d'orange : complication classique après irradiation du sein et qui régresse en général en quelques mois
- Modifications pigmentaires fréquentes de type hypo ou hyper pigmentation.
- Télangiectasies permanentes qui peuvent s'accompagner d'une atrophie cutanée
- Fibrose à développement progressif mais avec impact fonctionnel important. Elle peut induire une rétraction tissulaire avec limitation de la mobilité
- Alopécie selon la dose
- Hypohydratation voire anhydratation car les glandes sudorales peuvent être endommagées par l'irradiation
- Sécheresse cutanée si les glandes sébacées sont altérées
- Cancer cutané secondaire qui justifie un suivi dermatologique sur le long terme surtout en cas d'irradiation chez un sujet jeune. Ce sont principalement des carcinomes baso cellulaires (rarement mélanomes) qui nécessitent un traitement chirurgical

Les patients ayant été traités par radiothérapie doivent avoir un suivi dermatologique régulier dans le temps au moins 1 fois par an. Des mesures de photo protection doivent également être associées. En cas de télangiectasies une prise en charge esthétique par laser vasculaire peut être proposée.

La fibrose peut nécessiter la mise en place d'un traitement physique avec massage régulier.

3. Radiation Recall

Il s'agit d'un phénomène rare mais très caractéristique qui se définit par la survenue d'une réaction inflammatoire aigüe après administration d'une chimiothérapie et strictement localisé sur la zone cutanée préalablement irradiée. Il survient par définition plus de 7 jours après l'arrêt de la radiothérapie par opposition au phénomène de radio sensibilisation.

Il se traduit par l'apparition assez rapide après l'exposition au traitement anticancéreux d'un érythème inflammatoire plus ou moins intense et prurigineux strictement localisé sur un champ préalablement irradié. Des lésions dermatologiques plus sévères peuvent être parfois notées avec décollement épidermique ou nécrose.

Un traitement symptomatique par corticoïdes locaux associé à l'arrêt du traitement inducteur permet la régression des symptômes. Il ne représente toutefois pas une contre-indication absolue à la reprise du traitement. On ne peut en effet pas prévoir si une symptomatologie plus ou moins sévères sera observée lors des cycles suivants de chimiothérapie.

D. Médecine complémentaire

De nombreuses études ont montrés que la plupart des personnes atteintes de cancers prennent des compléments alimentaires afin de d'améliorer leur qualité de vie et/ou d'augmenter leurs chances de guérison. Il reste préférable de toujours demander l'avis d'un professionnel de santé car ils peuvent parfois diminuer l'efficacité des traitements.

1. Phytothérapie

La phytothérapie consiste en l'utilisation des plantes médicinales dans le traitement des maladies. Dans notre cas la plupart des patients vont avoir pour objectif de vouloir éliminer les produits de chimiothérapie en « assainissant leur corps », réduire les effets secondaires mais aussi combattre la fatigue due au traitement.

a) *Plantes cholérétiques et cholagogues*

Ce sont les plantes qui vont stimuler l'activité du foie et de la vésicule biliaire. Il est important de ne pas utiliser ces plantes en cas d'occlusion intestinale ou en cas d'obstruction ou inflammation des voies biliaires. On rappellera également quelques conseils hygiéno-diététiques :

- Manger équilibré
- Manger lentement et bien mastiquer
- Éviter les aliments difficiles à digérer (gras, épicés, alcool)
- Faire de l'exercice

(1) Artichaut - *Cynara scolymus*

L'artichaut a un usage traditionnel dans le traitement des troubles digestifs afin de faciliter l'élimination hépatique et rénale des produits.

On utilise la feuille qui contient des acides phénols tel que l'acide chlorogénique qui a un effet hépato-protecteur par effet cholérétique et cholagogue mais aussi légèrement hypocholestérolémiant.

Il présente cependant un risque allergique car il fait partie de la famille des Astéracées (comme le pissenlit, la chicorée et le chardon marie).

Aux doses recommandées l'artichaut ne présente pas de toxicité chez l'homme et dans le cadre d'un traitement du cancer du sein il n'y a pas non plus d'interactions d'où l'utilisation possible contre les dyspepsies.

(2) Boldo - *Peumus Boldus*

La feuille de boldo possède un usage traditionnel dans le traitement des troubles digestifs car il contient un acide isoquinoléique qu'est la Boldine. Elle a donc des propriétés :

cholérétique, cholagogue, antispasmodique digestifs. Elle va s'utiliser en tisane ou en extrait sec. L'utilisation concomitante avec un traitement anti cancéreux est possible.

(3) Curcuma - *Curcuma longa*

Le rhizome est utilisé dans les troubles dyspeptiques. Elle est composée de curcuminoïdes tel que la curcumine, de sesquiterpènes et de polysaccharides (ukonamine A, amidon). Cela lui confère certaines propriétés :

- Hépatoprotectrice, cholérétique, cholagogue
- Anti-inflammatoire (in vitro et in vivo)
- Antioxydante, anti-radicalaire
- Nombreuses autres études → anticancéreuses(56), anti-VIH(57), maladie d'Alzheimer mais ces études ne sont pas parvenues à apporter des bénéfices cliniques prometteurs

Elle est indiquée dans les troubles digestifs d'origine hépatique. Cependant on a une très mauvaise biodisponibilité de la curcumine, suite à sa métabolisation hépatique. Pour éviter une forte diminution de sa quantité dans le sang on l'associe à la pipérine du poivre afin de bloquer le métabolisme hépatique de la curcumine.

On remarque certains effets indésirables :

- Sécheresse de la bouche
- Troubles digestifs (flatulence, irritation gastrique)

La curcumine inhibe également les cytochrome P450 dont le CYP1A2 et le CYP3A4 d'où la possible interaction avec des agents anticancéreux donc son utilisation n'est pas recommandée.

(4) Radis noir - *Raphanus sativus niger*

On en utilise la racine qui contient des glucosinolates (hétérosides soufrés) tels que le sinigrone et glucobrassicine. Ces composés sont responsables de la saveur amère ou piquante. Il est indiqué comme :

- Cholérétique, cholagogue
- Affections bronchiques aiguës
- Érythème solaire, brûlures superficielles et peu étendues

Le radis noir ne montre ni toxicité ni interaction avec les anticancéreux contre le cancer du sein aux doses recommandées.

(5) Romarin - *Rosmarinus officinalis*

La feuille de romarin contient des acides phénols comme l'acide rosmarinique. Il est indiqué dans le traitement de la dyspepsie, troubles spasmodiques et le traitement adjuvant des hypercholestérolémies modérées.

(6) Camomille romaine - *Anthemis nobilis*

On utilise les capitules floraux qui contiennent des lactones sesquiterpéniques à l'origine de l'amertume. Elle est utilisée pour les troubles gastro-intestinaux spasmodiques modérés mais aussi comme anti inflammatoire dans les affections de la cavité buccale. Elle est contre indiquée en cas d'allergie à la plante ou aux Astéracées.

b) *Plantes sédatives*

Elles sont traditionnellement utilisées dans le traitement des troubles mineurs du sommeil, et la tension nerveuse car la phytothérapie permet de ne pas avoir de dépendance ni de syndrome de sevrage.

(1) Aubépine - *Crataegus monogyna*

On utilise les feuilles et les fleurs des espèces *Crataegus monogyna* et *C. laevigata*. Elle va être utilisée dans le traitement des symptômes liés au stress comme les palpitations cardiaques par exemple.

Ils sont composés de flavonoïdes (hypéroside, vitexine) mais aussi des oligomères proanthocyanindoliques (OPC) responsable de l'activité.

Du point de vue pharmacologique, on retrouve Inotrope +, Chronotrope -, Vasodilatateur, Hypotenseur et sédatif.

(2) Valériane - *Valeriana Officinalis*

On utilise la partie souterraine de la plante que l'on qualifie de « Valium végétal ». C'est la principale plante utilisée dans les troubles du sommeil car elle possède un usage médical bien établi. Elle est composée de :

- Acide valérénique et dérivés (sesquiterpéniques non volatils)
- Valépotriates (iridoïdes), dont l'acide isovalérique responsable de l'odeur nauséabonde). Les valépotriates sont inhibiteurs de la synthèse des acides nucléiques ce qui est donc cytotoxique et mutagène c'est pourquoi la quantification est demandée pour la poudre.

Du point de vue pharmacologique on remarque une interaction au niveau des récepteurs GABA (et des benzodiazépines). Les effets indésirables sont très rares (céphalées, nausées). Cependant il n'y a pas d'interactions significatives qui a été mise en évidence.

(3) Tilleul - *Tilia cordata*

C'est un grand arbre dont on utilise l'aubier. Elle contient également de l'huile essentielle et des flavonoïdes. Elle sera utilisée pour faciliter l'élimination urinaire et digestive.

Deux autres indications :

- Troubles légers du sommeil pour les inflorescences de tilleul
- Spasmolytique, diurétiques pour l'aubier du tilleul

Il n'y a pas d'interactions entre le tilleul et les molécules anticancéreuses qui ont été mises en évidence.

(4) Passiflore - *Passiflora incarnata*

On utilise la partie aérienne composée de flavonoïdes, en particulier la vitexine et l'isovitexine qui sont des C hétérosides.

Il y a également 2 autres composés en faible quantité : maltol + harmane (alcaloïde indolique), parfois absent ou à l'état de trace mais indispensables à 3 pour l'activité.

Du point de vue pharmacologique on retrouve des activités Anxiolytique, antispasmodiques et sédatives partiellement confirmées et une possible interférence avec le système GABAergique d'où la précaution d'emploi avec les benzodiazépines.

Elle sera donc indiquée pour :

- Symptômes légers du stress
- Troubles du sommeil
- Éréthisme cardiaque

c) *Plantes anti émétiques*

On utilise le rhizome de gingembre – *Zingiber officinale* qui va contenir une huile essentielle mais aussi du gingérol. Elle présente un usage médical bien établi dans les troubles spasmodiques et le traitement des nausées et vomissements lié au mal des transports, lié à la grossesse mais aussi en post opératoire.

Il présente quelques effets indésirables comme les troubles digestifs (éructation, dyspepsie, nausées...). Le gingembre doit être employé avec vigilance car en accélérant la vidange gastrique avec son effet prokinétique et il va diminuer le temps de séjour dans le tube digestif donc peut jouer sur l'absorption des médicaments. Il sera donc recommandé de le prendre à distance des autres médicaments.

d) *Plantes tonifiantes*

Les plantes stimulantes sont traditionnellement utilisées dans les états de fatigues passagers. On peut observer les plantes riches en caféine, les plantes riches en vitamines C mais aussi les plantes adaptogènes.

(1) Caféine - *Coffea arabica*

La caféine est inscrite sur la liste des médicaments essentiels de l'OMS. C'est un composé azoté qui a une structure de type purique comme l'adénosine. Cette analogie structurale est essentielle au mécanisme d'action.

La caféine est un antagoniste compétitif sur les récepteurs à l'adénosine combinée à une inhibition compétitive non spécifique des phosphodiésterases ce qui fait qu'il y a une augmentation de l'AMPc entraînant une stimulation de l'état d'éveil, une diminution de la sensation de fatigue et une stimulation cardiaque (Inotrope +, Chronotrope +, Diurétique, Vasodilatateur).

Elle présente de nombreux effets indésirables :

- Nervosité, agitation, tremblements, insomnie
- Dépendance & Accommodation
- Irritation de l'estomac, diarrhée
- Effet diurétique léger provoque l'élimination accrue du Ca et du Mg dans les urines.

De ce fait on a des précautions d'emplois pour toutes les plantes riches en caféine :

- Contre indication si ulcère gastro duodéal, troubles cardiovasculaires
- Ne pas consommer avant le coucher
- Ne pas dépasser 1 semaine de traitement sans avis
- Ne pas cumuler les plantes et boissons riches en caféine

De ce fait il convient de rester vigilant lors de l'utilisation de plantes riches en caféine tel que le théier, le maté, kolatier, guarana ...

(2) Églantier – *Rosae canina*

Le fruit de l'églantier contient beaucoup d'acide ascorbique : vitamine C mais également des tanins et des anthocyanes. Il est utilisé dans le traitement des asthénies fonctionnelles. L'apport journalier recommandé est de 80 – 90 mg/j de vitamine C afin de permettre une formation normale du collagène, avoir un fonctionnement normal du système nerveux et du système immunitaire mais également de réduire l'asthénie.

A haute dose il peut provoquer des troubles gastro-intestinaux à causes de la pectine et des acides organiques. Ils peuvent être utilisés sans interactions avec les traitements anticancéreux.

(3) Goji – *Lycium barbarum*

Les baies de goji sont utilisées depuis près de 2500 ans en Asie pour leurs propriétés immunostimulantes et surtout pour combattre la fatigue. Elles contiennent des polysaccharides, de la vitamine C et aussi des caroténoïdes. En ayant un effet anti oxydant il va permettre de réduire le stress oxydatif mais n'aura pas d'interaction avec un traitement anticancéreux.

(4) Plantes immunomodulatrices

Les plantes immunomodulatrices comme le ginseng ou les échinacées sont immunostimulantes et adaptogènes. Elles vont permettre de traiter l'asthénie et le stress cependant en raison de cet effet ils seront déconseillés chez les patients qui ont un traitement anti cancéreux.

e) *Plantes pour l'insuffisance veineuse*

(1) Marronnier d'Inde - *Aesculus Hypocastanums*

Au niveau européen on a un usage médical bien établie à la fois de l'écorce et de la graine. Elles renferment des saponosides (escine) dans la graine et de la coumarine (esculoside) dans l'écorce.

<u>Graine</u>	<u>Écorce</u>
insuffisance veineuse chronique (jambes gonflées, lourdes, varices, crampes...)	trouble circulatoire mineur (inconfort , lourdeur des jambes)
signes de contusion (œdème, hématome) par voie cutanée	hémorroïdes (démangeaisons, brûlures)

Il n'a pas été montré aux doses recommandées de toxicité chez l'homme et l'avis avec la prise de médicaments anticancéreux est favorable.

(2) Vigne rouge - *Vitis vinifera*

On en utilise la feuille qui contient énormément d'anthocyanosides et de proanthocyanidols. Elle va avoir diverses indications :

- insuffisance veineuse chronique
- hémorroïdes
- fragilité capillaire cutanée

(3) Mélilot - *Melilotus officinalis*

On utilise la partie aérienne pour les troubles de la circulation veineuse. Il renferme des flavonoïdes et des saponosides. On a cependant un risque d'hépatotoxicité en cas de surdosage, ou avec une utilisation au long terme.

Les plantes à coumarines fluidifient également le sang donc il existe une contre-indication médicamenteuse avec les médicaments anticoagulants mais cependant aucune interaction avec les médicaments anticancéreux.

f) *Plantes pour contre les effets indésirables des traitements*

(1) Reine des près - *Filipendula ulmaria*

On utilise les sommités fleuries composés de flavonoïdes, tanins et dérivés salicylés (salicylate de méthyle). Ils sont indiqués avec un usage traditionnel dans le traitement du rhume mais surtout des douleurs articulaires.

Cette plante ne doit pas être utilisée chez les personnes allergiques aux salicylés et l'utilisations concomitantes avec des anti-inflammatoires ou des médicaments AVK est déconseillée. Cependant un usage est possible avec les traitements anticancéreux.

(2) Aloès - *Aloe vera*

Le gel d'aloès est obtenu à partir de la couche parenchymateuse de la feuille (à ne pas confondre avec le suc épaissi qui est utilisé pour le traitement des constipations). Il a des vertus adoucissantes et antiprurigineux surtout en cas de brûlure superficielle et d'érythème. Il est très riche en eau et en polysaccharides et sera actif seulement si la composition comprend au moins 70% de gel d'aloès (58). Il active la cicatrisation mais ne permet pas de prévenir l'arrivée d'érythème radio-induit.

Le gel d'*Aloe Vera* peut être utilisé sans problème d'interaction par voie locale, cependant la prise par voie orale pourrait entraîner un retard d'absorption des médicaments en raison de sa richesse en polysaccharides.

(3) Onagre – *Oenothera biennis*

L'huile d'onagre possède un usage traditionnel afin de soulager les démangeaisons dues à la sécheresse de la peau. En effet c'est une huile riche en acides gras essentiels qui, pour obtenir un résultat significatif nécessite d'être consommé à raison de 2g à chaque repas. Aucune interaction ou toxicité avec un traitement n'a été détectée.

g) *Plantes à bannir*

(1) Plantes à phytoestrogènes

Les phyto-oestrogènes agissent comme des œstrogènes car ils présentent une analogie structurale avec l'estradiol, ce qui leur donne alors une affinité pour les récepteurs œstrogéniques. Les phyto-oestrogènes ont une préférence pour le récepteur $Er\beta$, alors que les œstrogènes endogènes se lient au 2 types de récepteurs : $ER\alpha$ et $Er\beta$.

L'isoflavone la plus connue est la daïdzéine obtenu à partir d'une plante très connue : le soja.

Selon la publication de l'AFSSA (devenue ANSES) en 2005(59), les phyto-oestrogènes ont une activité in vitro et in vivo chez l'animal, mais les preuves scientifiques sont insuffisantes pour son indication dans les troubles liées à la ménopause. Selon le même

rapport la dose limite d'isoflavones admissible journalière est de 1 mg/kg de poids corporel et à 70 mg par jour, on observe une amélioration des troubles de la ménopause, surtout les bouffées de chaleur, mais pas d'activité sur l'ostéoporose par exemple.

Par exemple l'actée à grappe noire - *Actaea racemosa* est utilisée dans les troubles du climatère principalement pour les bouffées de chaleur. En effet ses rhizomes vont contenir :

- Polyphénol : isoflavones et lignanes responsable d'une activité oestrogénique
- Triterpènes tétracycliques (majoritaires)

Elle va avoir quelques effets indésirables possibles tels que le gonflement du visage temporaire et des troubles hépatiques dû aux triterpènes nécessitant l'arrêt immédiat du traitement. En raison de la présence des phytoestrogènes, cette plante sera totalement contre indiqué en cas d'antécédents personnels ou familiaux de cancer hormonodépendant. En effet de par son analogie de forme, la cellule cancéreuse va pouvoir utiliser ces phytoestrogènes pour croître et se diviser.

On retrouve également un 2^e groupes apparentés aux flavonoïdes, c'est le groupe des lignanes, dont l'activité œstrogénique a été démontrée, mais n'est pas aussi importante que les isoflavones.

<u>Plantes contenant des phytoestrogènes</u>	
<u>Plantes aromatiques</u>	<u>Plantes non aromatiques</u>
Sauge sclarée	Avoine
Niaouli	Soja
Fenouil	Lin
Cyprès	Trèfle rouge
Persil	Saule Blanc
Houblon	Luzerne = AlfaAlfa
	Cimicifuga

(2) Plantes immunostimulantes

Les plantes immunostimulantes contiennent des polysaccharides responsables de cet effet. Elles vont avoir une action sur les cellules de l'immunité en stimulant la sécrétion d'interleukine 1, interleukine 6 et des facteurs nécrosant des tumeurs TNF d'où par cascade la prolifération des lymphocytes T(60).

De nombreuses plantes présentent dans des compléments alimentaires à l'officine s'y retrouve :

- Echinacée
- Eupatoire
- Ginseng

- Astragale
- *Ganoderma Lucidum* ou Reishi

Le mécanisme d'action de ces plantes peut être bénéfique. Cependant chez le patient cancéreux le mécanisme peut s'avérer délétère en stimulant des cellules immunitaires défaillantes.

De plus certaines de ces plantes peuvent interagir avec le traitement tel que le ginseng antagoniste compétitif des récepteurs à l'œstrogène, donc problématiques pour les traitements hormonaux. D'autres plantes telles que l'échinacée sont substrats du cytochrome 3A4 et pourrait donc interagir avec les chimiothérapies métabolisées par celui-ci.

(a) Cas particuliers du Shiitake

Le shiitake ou lentin possède une molécule : le lentinane(61). Il va améliorer l'immunité anti cancéreuse lorsqu'il est utilisé en même temps que la chimiothérapie. Les effets thérapeutiques ont été montrés suite à une injection (intramusculaire ou intraveineuse) et non pas avec une simple ingestion de champignons. Ce polysaccharide va stimuler la fonction des lymphocytes T et augmenter la stimulation de l'interleukine 4. Il a également aidé à réparer l'ADN après l'apoptose induite sous paclitaxel(62).

Parmi les effets secondaires, on trouve une photosensibilité, inflammation cutanée, élévation des globules blancs et pneumonie due à une hypersensibilité aux spores.

(b) Cas particulier de l'Echinacée

L'échinacée est une plante très largement employée en phytothérapie afin de renforcer le système immunitaire. Les polysaccharides vont stimuler la production d'interleukine IL 2 et 8 mais diminuer les facteurs pro inflammatoires tel que le TNF/a et l'IL6.

Cependant les patients sous chimiothérapies doivent faire preuve de prudence avec l'échinacée car elle peut réduire l'efficacité de certains médicaments anticancéreux. En effet, l'échinacée est inhibitrice du cytochrome P450 3A4 et le cytochrome 2C8 ce qui peut modifier la biodisponibilité du traitement(63).

2. Aromathérapie

Depuis quelques années, on voit apparaître dans les hôpitaux l'utilisation des huiles essentielles. En effets, elles peuvent s'utiliser à tous les stades de la maladie et serait un soin de support qui pourrait considérable améliorer la qualité de vie des patients en permettant de prévenir ou diminuer certains effets indésirables des traitements anticancéreux.

Les principaux effets recherchés sont le traitement des troubles digestifs, des problèmes cutanés et comme soutien psychologique. En effet, le cancer du sein est un cancer qui va particulièrement changer l'image de soi, tant par la chirurgie que par la chimiothérapie. Et l'utilisation de l'aromathérapie pourra être une véritable aide lorsqu'elle est bien utilisée.

a) *Utilisation*

La voie d'administration des huiles essentielles va dépendre du patient, de la pathologie mais aussi de l'huile essentielle. Elles sont en générale de l'ordre de 3 :

- Voie orale qui va permettre le dosage précis donc attention aux intoxications car il est d'usage de ne pas dépasser 6 gouttes par jour pendant maximum 3 semaines et de respecter une fenêtre thérapeutique entre chaque cure. En effet elles peuvent être irritantes pour la muqueuse gastro-intestinale
- Voie cutanée pour un usage local pur ou dilué dans une autre huile végétale mais attention car ces huiles sont photosensibilisantes
- Voie aérienne pour un usage local ou systémique pour atteindre rapidement les voies respiratoires ou le système nerveux

Hormis les effets indésirables et la toxicité propre à chaque huile essentielle, elles peuvent modifier le devenir des autres médicaments.

Il existe également des contre-indications à l'utilisation des huiles essentielles comme les femmes enceintes, allaitantes, chez les personnes asthmatiques ou allergiques, les personnes épileptiques.

b) *Principales huiles essentielles*

(1) *Huiles immunostimulantes*

(a) *Arbre à thé – Melaleuca alternifolia*

L'huile essentielle d'arbre à thé ou tea tree est obtenue par distillation des feuilles et contient principalement des monoterpènes.

Elle est très largement utilisée pour les états de fatigue, lutter contre l'anxiété et aider à la concentration. C'est également un puissant antibiotique naturel à très large spectre d'action qui sera actif sur un grand nombre de virus, bactéries, champignons donc permettra de renforcer les défenses immunitaires.

Elle possède un effet radio protecteur qui protège la peau du soleil mais aussi de la radiothérapie.

Il va s'utiliser par voie orale dilué dans du miel, de l'huile d'olive ou sur un comprimé neutre. Par voie cutanée il sera appliqué sur le plexus solaire ou localement sur une petite surface à traiter. En inhalation elle va purifier l'air.

(b) *Ravintsara – Cinnamomum camphora cineoliferum*

Les feuilles de ravintsara sont très riches en cinéole mais ne contiennent pas de camphre malgré son nom. Elle va permettre de stimuler les défenses immunitaires. Le cinéole est un oxyde terpénique qui va augmenter le nombre d'anticorps et ainsi renforcer la défense cellulaire. On retrouve aussi dans sa composition l'alpha terpinéol qui va lutter efficacement contre les infections virales aussi bien respiratoires que l'herpès.

(2) Huiles digestives

(a) Menthe poivrée – *Mentha piperita*

Les feuilles de menthe poivrée contiennent des monoterpénones. Elle va apaiser le mental d'où son utilisation pour les maux de têtes mais elle a également une utilisation digestive cholérétique et cholagogue pour soulager les nausées et la diarrée. Elle ne s'utilise pas chez l'enfant de moins de 6 ans et s'utilise avec une grande précaution par voie cutanée car doit être absolument diluée sauf sur de très petites zones (tempes). Elle s'utilise principalement par voie orale.

(b) Citron jaune – *Citrus limonimum*

Les zestes de citron contiennent énormément de monoterpènes comme le limonène. Cette huile essentielle peut être utilisée par voie orale et inhalée afin de diminuer les nausées et les vomissements. Cela permet donc éventuellement de diminuer la prise d'anti émétiques.

Elle joue également un rôle hépatoprotecteur et détoxifiante en nettoie le foie grâce à l'action du limonène.

Cependant attention car il ne faut pas appliquer cette huile pure sur la peau car comme toutes les huiles essentielles mais particulièrement les agrumes elle peut être agressive et photo sensibilisante pouvant provoquer des taches cutanées irréversibles.

(c) Gingembre – *Zingiber officinale*

Les racines de gingembre contiennent des sesquiterpènes comme l'alpha zingibérène. La constipation peut être assez fréquente avec les traitements anticancéreux. Elle va être utilisée en diffusion ou en massage abdominal.

(3) Huiles cicatrisantes

(a) Hélichryse – *Helichrysum italicum*

L'huile essentielle d'hélichryse est une huile essentielle anti hématome. Ses parties aériennes fleuries sont riches en esters terpéniques. Elle est anti hématome et anti phlébitique et cicatrisante. Elle sera donc particulièrement utile en pré- et post opératoire en freinant l'apparition de l'hématome et en favorisant sa résorption. L'action fibrinolytique

de l'acétate de néryle va favoriser la transformation du fibrinogène en fibrine, et empêche l'hémorragie suite à un choc en formant un caillot.

(b) Lavande vraie – *Lavandula officinalis*

La lavande possède des propriétés cicatrisantes pour régénérer la peau mais aussi antalgique et anti inflammatoire de par sa richesse en monoterpénols comme le linalol. Elle a également un effet spasmolytique central en apaisant les nerfs et permet de détendre les muscles.

(c) Carotte – *Daucus carota*

L'huile essentielle de carotte va permettre d'agir sur les anciennes cicatrices afin d'harmoniser la pigmentation de la peau afin que la cicatrice puisse s'assouplir grâce aux cétones qui ont un effet kératolytique et prendre la même teinte que la peau. Elle va purifier la peau en la débarrassant de ses toxiques avec une action anti pigmentaire. Elle est également bien connue pour drainer le foie et les reins en régénérant la cellule hépatique.

(4) Huiles sédatives

(a) Petit grain bigaradier – *Citrus aurantium*

C'est l'huile essentielle de référence pour vaincre le stress grâce aux alcools monoterpéniques comme le linalol contenu dans les feuilles fraîches. Elle va s'utiliser par voie cutanée de manière exceptionnelle ou par voie aérienne. Elle va avoir une action au niveau des neuromédiateurs du cerveau afin de mieux gérer les situations difficiles.

(b) Camomille romaine – *Anthemis nobilis*

Elle est constituée d'esters monoterpéniques comme l'angélate d'isobutyle ce qui va lui conférer des propriétés anxiolytique et sédative. Elle permet de gérer le stress et la peur. La régulation du système nerveux, le contrôle des émotions et le ralentissement du rythme cardiaque vont donc lutter efficacement contre les crises d'angoisses.

c) *Huiles essentielles à éviter*

Dans notre cas certaines huiles essentielles peuvent contenir des molécules avec une propriété hormone-like de par leur analogie de structure donc sera contre indiquée en cas de maladies hormonodépendante.

Les principales huiles essentielles « hormone-like » seront : la matricaire, la sauge sclarée, l'anis, le fenouil, la badiane, le cyprès, le cèdre, le romarin à verbénone, le niaouli et le gènévriér entre autre.

Il existe également des huiles essentielles cancérigènes :

- Huile essentielle de calamus et de sassafras vont contenir de l'asorone et du safrole qui sont hautement cancérigène
- Huile essentielle de basilic contient du chavicol de méthyle qui à long terme peut se révéler cancérigène

(1) Niaouli – *Melaleuca quinquenervia*

Le niaouli est très polyvalent car son huile essentielle a des vertus immunostimulantes et cicatrisantes. Les feuilles contiennent principalement des oxydes comme le cinéole.

Elle est utilisée pour favoriser la confiance en soi pour la méditation. Elle est également antiseptique et radioprotecteur.

Elle ne peut pas s'utiliser en application cutanée car elle est très caustique mais peut s'utiliser par voie locale et en diffusion.

(2) Saugé sclarée – *Salvia sclarea*

Les sommités fleuris contiennent principalement des esters terpéniques comme l'acétate de linalyle et les monoterpénols comme le linalol. Elle va permettre de calmer et réguler les règles de par son effet œstrogène like. La voie orale est la voie d'utilisation la plus appropriée.

(3) Cyprès – *Cupressus sempervirens* & Cèdre – *Cedrus atlantica*

Les rameaux feuillés sont riches en monoterpènes comme l'α pinène qui est un très puissant antitussif contre les toux sèches mais sert aussi pour toutes les congestions afin de drainer un œdème ou la cellulite.

3. Homéopathie

Le développement de l'homéopathie en soin de support a augmenté ces dernières années proportionnellement à l'augmentation des traitements anticancéreux par voie orale. On estime que 60% des patients atteints de cancer utilisent des médecins complémentaires dont 1/3 ont recours à l'homéopathie. Elle pourrait permettre d'atténuer certains effets indésirables induits par la chimiothérapie.

De manière générale, les granules d'homéopathies ne doivent pas être touchés avec les doigts, mais être placés directement sous la langue au minimum 15 minutes avant ou une heure après un repas.

Il ne faut pas manger de bonbons à la menthe ni utiliser un dentifrice à la menthe qui diminuerait l'efficacité du traitement. Toutes ces précautions sont prises afin de palier à la vasodilatation/vasoconstriction des vaisseaux sublinguaux qui pourraient altérer la biodisponibilité du médicament.

On observe un développement des consultations homéopathiques afin de principalement traiter les effets indésirables et l'angoisse liée à la maladie et ses traitements.

a) *Annonce du diagnostic*

→ *Aconitum Napellus* – Aconit Napel est une souche utilisée dans les crises de paniques avec peur de mort imminente, ce sont des angoisses nocturnes aggravé vers minuit
Il sera prescrit à 5 granules 30CH matin et soir en traitement de fond et à renouveler si besoin.

→ La graine de *Staphysagria* – Staphysaigre est indiquée dans le sentiment d'injustice et de colère intériorisée à raison de 5 granules 15CH matin et soir à renouveler si besoin mais également en 9CH après la chirurgie pour les plaies par bistouri afin d'accélérer la cicatrisation

→ *Gelsemium* – Jasmin de Caroline est une racine largement utilisée dans diverses indications : Anxiété avec tremblements, trac par anticipation, sensation de jambe coupée soulagée par la miction. Elle peut être utile au moment de l'annonce du diagnostic, tout au long du traitement pour gérer le stress, les troubles du sommeil, au moment de l'opération ...

→ *Ignatia Amara* – Fève de Saint Ignace est une graine séchée largement utilisée dans l'hypersensibilité et les chocs émotionnels chez les personnes pouvant passer du rire aux larmes, avec sensation de boule dans la gorge, améliorée par la distraction et aggravé par le surmenage. Il est administré à raison d'une dose 30CH puis 5 granules 15CH matin et soir.

Il existe des médicaments homéopathiques en complexe prêt à l'emploi tel que ZENALIA® ou SEDATIF PC®.

b) *Chirurgie*

→ *Arnica Montana* – Arnica est utilisé en plante entière pour limiter les ecchymoses lors de la biopsie diagnostique, de la chirurgie à la fois en préventif comme en curatif pour

résorber les ecchymoses. Il soigne les traumatismes, améliorés par l'enveloppement chaud et aggravés par les émotions et le toucher. En préventif c'est une dose 15CH avant l'intervention puis 5 granules 5CH trois fois par jour pendant 1 semaine.

→ *Ledum Palustre* – Lédon des marais est un arbuste dont on utilise les feuilles fraîches. Il est utile pour les plaies causées par un instrument piquant type biopsie. Ce sont des plaies aggravées par le chaud et améliorées par le froid. Il est utilisé à hauteur de 5 granules 9CH trois fois par jour pendant 1 semaine.

→ *Bellis Perennis* – Pâquerette est utilisée fleurie dans toute affection touchant le sein à hauteur de 5 granules 5CH trois fois par jour pendant 1 semaine.

→ *Phosphorus* – Phosphore blanc est utile pour prévenir du risque hémorragique.

→ *Hypericum Perforatum* – Millepertuis est utilisé en plante entière fleurie et fraîche pour les douleurs du trajet nerveux lancinantes aggravé par temps humide.

→ La graine de *Staphysagria* – Staphysaigre est ici indiquée après la chirurgie pour les plaies par bistouri afin d'accélérer la cicatrisation

c) Toxicité dermatologique

→ *Apis Mellifica* est l'abeille ouvrière vivante utilisée pour les œdèmes inflammatoires après chirurgie. Ils sont en général aggravé par le toucher chaud et amélioré par le froid.

→ *Radium Bromatum* – Bromure de Radium est indiqué dans les prurits et brûlures sans lésions.

→ *Belladonna* – Belladone en plante entière fleurie fraîche. Elle est utilisée pour l'inflammation et l'hyperesthésie aggravé par les chocs et le froid.

Cette association est à prendre avant et après chaque séance de radiothérapie à hauteur de 5 granules 15CH de chaque jusqu'à 6 fois par jour pour limiter la radiodermite.

→ *Causticum* est une préparation d'Hahnemann à base d'oxyde de calcium et de sulfate monopotassique agissant sur les déformations des ongles avec épaissement, douleur, et décollement. Il agit également sur les cicatrices atrophiques. Ce sont des phénomènes aggravés par le froid sec et amélioré par l'humidité.

→ *Petroleum* – Pétrole souvent utilisé pour les dermatoses de l'hiver avec peau sèche et fissurée principalement au bout des doigts.

→ *Natrum Muriaticum* – Sel marin est utilisé pour toutes les pathologies de deshydratation soit une peau squameuse et sèche pouvant présenter des fissures.

d) *Nausées et vomissements*

→ *Nux Vomica* – graine séchée de la Noix Vomique utilisé dans les syndromes gastriques et digestifs spasmodiques tels que les nausées, diarrhées, langue chargée amélioré par les vomissements provoqués. Il sera administré à raison de 5 granules 9CH à la demande.

→ *Ipeca* – racine séchée d'Ipéca utilisé dans les nausées avec hypersiallorrhée et langue propre mais non amélioré par les vomissements.

COCCULINE® est un complexe homéopathique prêt à l'emploi en comprimés administré à raison de 2 comprimés avant chaque repas.

e) *Altération du gout & Mucites*

→ *Mercurius solubilis* – Mercure soluble de Hahnemann est utilisé en 9CH pour la mauvaise haleine, la présence d'un gout métallique dans la bouche et l'hyper salivation. Cette sensation est aggravé par tout changement de temps et amélioré par le temps sec.

→ *Pulsatilla* – Anémone pulsatile est utilisé entière fraîche lorsqu'il y a une perte totale de gout et d'odorat à hauteur de 5 granules 9CH par jour.

→ *Mercurius corrosivus* – Chlorure mercurique est utilisé pour les inflammations très douloureuses des muqueuses, il est préféré au *solubilis* lorsque la douleur est très vive. Il est administré à hauteur de 5 granules 9CH 3 à 5 fois par jour.

→ *Kalium Bichromicum* – Bichromate de potassium est utilisé pour les irritations voire ulcérations des muqueuses digestives aggravée la nuit.

L'association des deux dernières souches est utilisée dans tous les cas pour les mucites.

→ *Nitricum Acidum* – Acide nitrique officinal purifié utilisé dans les ulcérations saignantes avec une douleur vive piquante aggravé par le froid et amélioré par le mouvement à hauteur de 5 granules 9CH par jour.

f) *Asthénie*

→ *Arsenicum album* – Anhydride arsénieux a une action générale et psychique pour l'épuisement, amaigrissement, faiblesse, frisson ... C'est à gravé la nuit par le froid et amélioré par le chaud. Il est utilisé à raison 1 à 2 doses 9CH par semaines.

→ *Phosphoricum acidum* – Acide phosphorique est utilisé à raison de 5 granules 15CH matin et soir pendant 1 mois pour le chagrin, le découragement et la dépression par épuisement aggravé par le chagrin et amélioré par le sommeil.

→ *Aceticum acidum* – acide acétique est utilisé à raison de 5 granules 5CH matin et soir pendant 1 mois pour l'amaigrissement, l'anémie et le teint jaune pâle cireux.

g) *Troubles du transit*

→ *China rubra* – écorce de quinquina rouge est utilisé pour l'asthénie et les diarrhées épuisantes indolores avec beaucoup de gaz. On l'administre 1 à 3 fois par jour avec 5 granules 9CH.

→ *Opium* – Latex de pavot somnifère est utilisé pour toutes les constipations. On l'administre 1 à 3 fois par jour avec 5 granules 9CH.

h) *Douleurs articulaires*

→ *Radium Bromatum* – Bromure de Radium est indiqué ici pour les douleurs nocturnes

→ *Rhus Toxicodendron* – Sumac dont on utilise les jeunes rameaux feuillés pour les raideurs articulaires douloureuses en début de mouvement aggravé par le repos.

→ *Ruta Graveolens* – la partie aérienne de la Rue pour les inflammations et douleurs tendineuses aggravé par le repos et amélioré par le mouvement et la chaleur.

Cette association est utilisé dans les douleurs articulaires souvent causées par les traitements comme les anti aromatasés à hauteur de 5 granules 9CH de chaque matin et soir pendant 1 mois.

i) *Bouffée de chaleur*

→ *Lachesis Mutus* – venin de serpent utilisé pour toutes les bouffées de chaleurs de la tête et du cou. C'est une sensation d'oppression amélioré par l'aération au grand air.

→ *Glonoinum* – Trinitrine à utiliser pour les céphalées congestives battantes avec brutale coup de chaleur avec un faciès rouge.

→ *Sanguinaria Canadensis* – Racine séchée de Sanguinaire utilisée pour les brûlures intenses des joues avec acné rosacée bourdonnement d'oreille.

Cette association de 3 souches est à utiliser à raison de 5 granules de chaque 15CH 1 à 6 fois par jours

Il existe également un complexe homéopathique ACTHEANE® à raison de 1 comprimé 2 à 6 fois par jour.

E. Cosmétologie

Les manifestations dermatologiques des traitements anticancéreux sont très fréquentes, et ont un impact sur le quotidien des patients. D'habitude une réaction cutanée à un médicament conduit à un arrêt du traitement, alors qu'ici cela n'est pas possible dans l'intérêt du patient.

Pour améliorer l'accompagnement du patient au quotidien, il faut apprendre à reconnaître les symptômes, évaluer leur retentissement et enfin les prendre en charge.

1. Rappels physiologiques

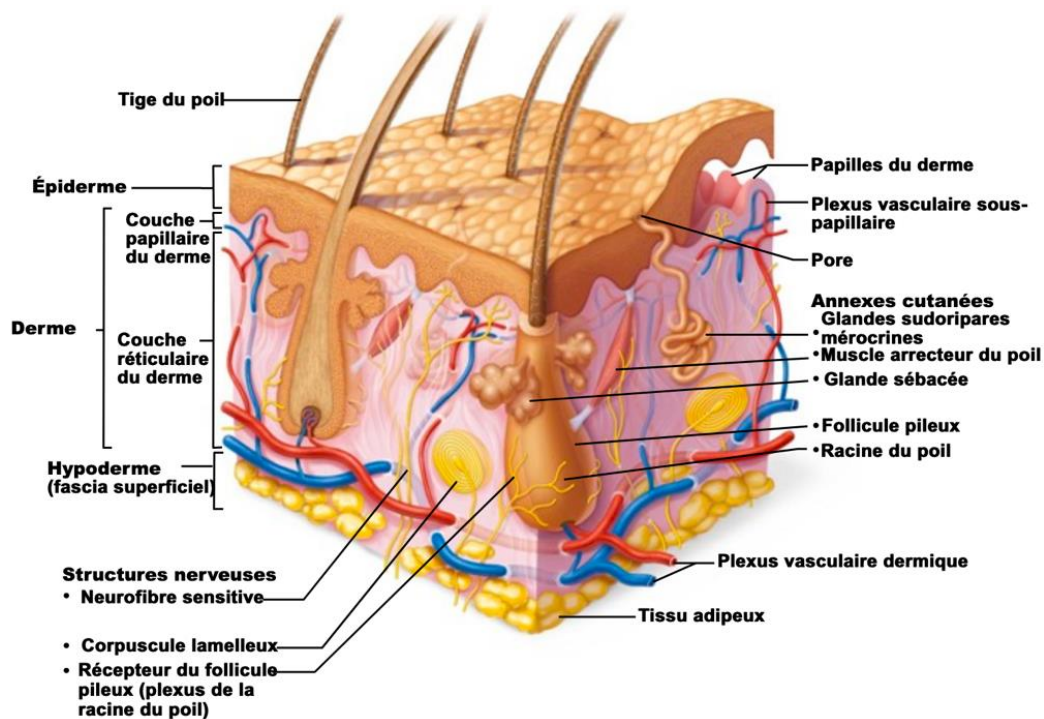


Figure 21 – Structure de la peau(64)

a) *Peau*

La peau est un organe qui est le plus important en poids et en surface car il va constituer l'enveloppe du corps humain. La structure de la peau est complexe et se subdivise donc en trois couches superposées avec, de l'extérieur vers l'intérieur :

- Épiderme
- Derme
- Hypoderme

Les phanères (poils et ongles) et de nombreuses glandes exocrines lui sont annexés.

Les follicules pileux est une invagination de l'épiderme se prolongeant jusqu'au derme. A la base de ceux-ci s'abouchent les glandes sébacées sécrétant le sébum. Les glandes sudoripares permettent le phénomène de transpiration. La sueur et le sébum forment ainsi le film hydrolipidique présent à la surface de l'épiderme.

(1) Épiderme

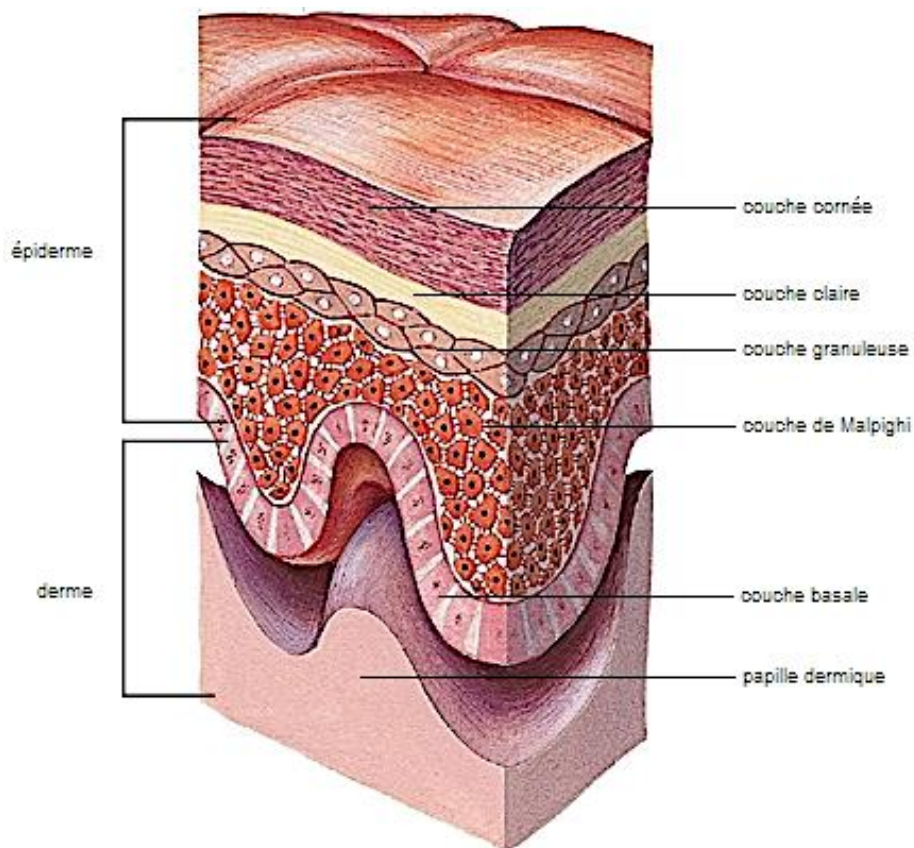


Figure 22 – Structure de l'épiderme(65)

L'épiderme est une couche mince superficielle non vascularisée, dont l'épaisseur est en moyenne de 100µm. Cette couche, constituée principalement par les kératinocytes, assure plusieurs fonctions indispensables :

- Protection contre les agressions de notre environnement (substances chimiques, agents microbiens ou allergènes)
- Fonction de barrière et d'échanges entre milieu extérieur et intérieur
- Protection contre le soleil grâce aux mélanocytes
- Protection immunologique (cellules de Langerhans)

En effet la peau doit assurer une fonction barrière efficace à la fois contre l'extérieur mais également vis à vis de l'intérieur en limitant la perte de l'eau contenue dans le derme (représentant un tiers de l'eau du corps). Le *stratum corneum* joue un rôle fondamental dans cette dernière fonction évitant ainsi l'apparition de la xérose cutanée. Ceci est possible grâce au film hydrolipidique formé en surface (avec le sébum), à la cohésion des cornéocytes entre eux, au ciment hydrophobe intercornéocytaire (formé de céramide, cholestérol, acides gras libres) ou encore au Natural Moisturizing factor NMF intracornéocytaire(66).

(a) Kératinocytes

Les kératinocytes sont les cellules les plus nombreuses de l'épiderme (90%) et se présentent en quatre couches cohésives superposées qui marquent leur évolution morphologique à travers le processus de kératinisation. La migration d'un kératinocyte – de la couche basale à la couche cornée – se fait normalement en trois à quatre semaines.

Chacune des couches épidermiques possède une spécificité :

- *Stratum germinatum* (ou couche basale) : couche unique de cellules reposant sur la membrane basale. Ce sont elles qui donnent naissance à cellules qui occupent les couches supérieures. Des filaments de kératine s'organisent en faisceau dans leur cytoplasme
- *Stratum spinosum* (ou couche épineuse) : quatre à six rangées de cellules superposées. Elles s'aplatissent progressivement en remontant vers la surface. Le nombre de filaments augmente. Les cellules sont solidement attachées les unes aux autres par des structures protéiques spécifiques (desmosomes).
- *Stratum granulosum* (ou couche granuleuse) : trois à quatre strates de cellules compactées. Le noyau commence à dégénérer et les organites à disparaître. Il contient les kératinosomes qui seront déversés dans l'espace intercellulaire, participent à la constitution du ciment intercellulaire. Les grains de kératohyaline (précurseurs de la filaggrine et du NMF) sont aussi visibles
- *Stratum corneum* (ou couche cornée) : la transformation des kératinocytes se poursuit jusqu'à l'aplatissement et la disparition de leur noyau et de leurs organites. Ces cellules apoptotiques sont considérées comme mortes et on les nomme « cornéocytes ». Elles conservent cependant une activité fonctionnelle

enzymatique indispensable. Seules restent dans le cytoplasme des fibres de kératines. Cette couche superficielle desquame physiologiquement.

(b) Ciment intercellulaire épidermique

Constitué principalement de cholestérol, d'acides gras libres et de céramides de façon lamellaire, il permet d'assurer une fonction barrière efficace en forme le ciment intercornéocytaire.

Il participe à la régulation de la perméabilité épidermique, dont le rôle est tout à fait fondamental tant vis à vis de l'extérieur que de l'intérieur.

Ses propriétés hydrophobiques permettent notamment de limiter les déperditions hydriques. Ce sont les kératinosomes qui fournissent ces éléments lipidiques.

(c) Mélanocytes

Les mélanocytes constituent la deuxième plus grande population cellulaire de l'épiderme. Ces cellules reposant sur la membrane basale sont beaucoup moins nombreuses que les kératinocytes et s'intercalent entre eux.

Ces cellules ont des prolongements s'insinuant entre les kératinocytes leur donnant une forme dendritique. Elles assurent la fonction fondamentale de photo protection et sont en grande partie responsable de la coloration de la peau.

Chaque mélanocyte possède des structures intracellulaires appelées mélanosomes, où s'effectuent la synthèse et la maturation de granules pigmentaires colorés : les mélanines.

On notera que la différence de couleur de peau ne dépend pas du nombre de mélanocytes mais s'explique principalement par les caractéristiques des pigments produits. La couleur noire est due à l'eumélanine.

(2) Derme

Ce tissu conjonctivo élastique assure plusieurs fonctions tout à fait indispensables :

- Soutient (consistance de la peau)
- Métabolique (vaisseaux sanguins)
- Défense (macrophages et cellules dendritiques)
- Réparation (processus de cicatrisation)

Il contient également les glandes annexes (poils, glandes sébacées et sudoripares).

Les fibroblastes représentent les principales cellules du derme. Fusiformes, elles synthétisent le collagène, l'élastine, la substance fondamentale et les glycoprotéines de la matrice extracellulaire. Cette dernière est constituée des fibres élastiques et de

collagène baignant dans la substance fondamentale donnant à la peau sa résistance et l'élastine son élasticité.

(3) Hypoderme

L'hypoderme est rattaché à la partie profonde du derme par des extensions des fibres élastiques et de collagène, qui entourent les lobules adipeux formés par les adipocytes. Il n'y a pas de rupture franche entre ces deux tissus mais un changement de composition progressif. Il est très souvent associé en sa partie profonde du tissu adipeux.

Ce tissu adipeux hypodermique constitue la principale réserve énergétique de l'organisme en stockant les lipides, notamment sous forme de triglycérides. L'hypoderme sert également d'interface entre le derme et les structures mobiles situées en dessous de lui, comme les muscles et les tendons. Enfin, les cellules adipeuses confèrent à l'hypoderme un pouvoir isolant thermique et mécanique.

b) Ongles

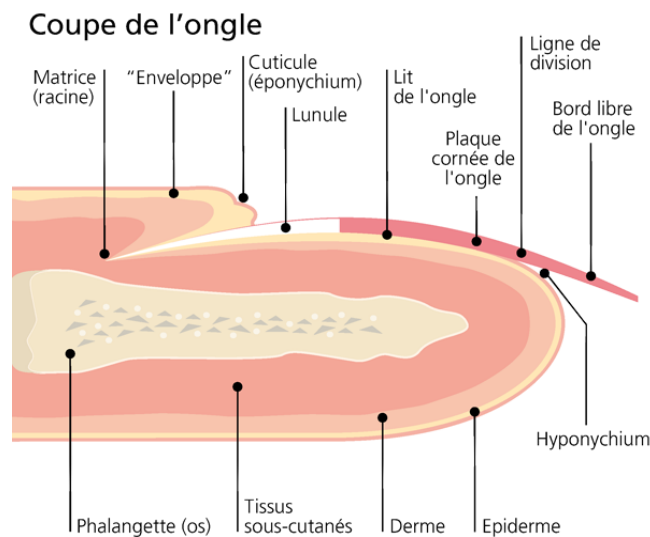


Figure 23 – Structure de l'ongle(67)

L'ongle est une annexe cutanée kératinisée dure mais flexible qui protège la face dorsale des dernières phalanges des mains et des pieds. La partie cornée de l'épiderme disparaît progressivement prenant le nom de table.

La matrice de l'ongle est la couche germinative qui va former une structure feuilletée avec différentes couches de cellules (kératine dure). C'est la zone où l'on a la division cellulaire la plus importante, une fabrication d'une couche cornée que l'on appelle la table.

Le lit de l'ongle a une activité mitotique réduite avec une épaisseur constante afin que l'ongle ne se soulève pas.

La croissance de l'ongle est appelée l'onychopoièse. Chez l'adulte l'ongle pousse de 0,1 mm/jour. Il faut environ 6 mois pour renouveler un ongle de main et 1 an pour un ongle de pied si la matrice est préservée. Il n'y a pas de desquamation de l'ongle, on parle d'usure distale.

Son rôle est avant tout la protection mais aussi la préhension des petits objets. Cependant le rôle de sensibilité tactile est encore controversé, le rôle de défense est surtout présent chez les animaux.

<u>Facteurs accélérant la croissance</u>	<u>Facteurs ralentissant la croissance</u>
Enfance (6 – 13 ans)	Nourrisson
Doigts médians	Vieillesse
Jour	Nuit
Été	Malnutrition
Hyperthyroïdie	Chimiothérapie
Onychophagie	Médicaments (anti néoplasique)
Médicaments (rétinoïdes, itraconazole, ciclosporine)	
Maladie (SIDA)	

2. Symptômes dermatologiques

En plus de l'inconfort physique créé par le traitement, les effets indésirables peuvent également affecter le moral des patients. De ce fait l'utilisation de produits spécifiques est un point essentiel pour prendre soin de la peau pendant et après un traitement anticancéreux. La plupart des marques sont issues de stations thermales afin que la formulation des produits soient adaptées aux peaux sensibles et fragilisées par les traitements. Ils sont ensuite enrichis par des ingrédients d'origine naturelle pour rassurer les patients et avoir une meilleure tolérance cutanée. Des échantillons sont souvent distribués dans les centres d'oncologie pour faire découvrir ces marques qui, de par leur spécificité, sont souvent peu connues du grand public.

Les objectifs des soins de supports sont souvent de : apaiser, fortifier et réparer.

a) Cicatrice

La cicatrice peut être douloureuse, car elle peut être difficile à accepter. Le soin va passer par le massage pour tenter de l'atténuer et éviter les indurations. L'application de crèmes ou huiles réparatrices CICALFATE® CICAPLAST® CICADERMA® matin et soir permet de restaurer une souplesse cutanée afin qu'il n'y a pas d'adhérence aux tissus. Plus ce soin sera effectué tôt, meilleurs seront les résultats après que la plaie a cicatrisé quand les croûtes et les points de sutures seront tombés.

Il faut également surveiller tout signe d'infection type rougeur et chaleur donc désinfecter la plaie matin et soir avec un anti septique et consulter en cas de signe infectieux.(25)

Pour la camoufler, un maquillage adapté peut être appliqué. Depuis de nombreuses années les médecins sont habilités à tatouer une plaque aréolo-mammellaire afin de rendre la cicatrice moins disgracieuse.

Mais il existe aussi un phénomène plus récent de tatouages artistique très colorés(68), cela va permettre de camoufler une dyschromie ou d'attirer l'œil sur le tatouage et non plus sur la cicatrice, mais cela ne permettra pas de l'aplanir. Elle n'aura qu'un but esthétique pour permettre à la patiente de s'approprier cette partie du corps qui leur échappe. Il peut être réalisé à la fin de tout traitement chez une patiente en rémission au moins un an après une radiothérapie.

Les complications sont classiques à tous les tatouages : infection allergie, dermatose chronique ... A ce jour il n'existe pas encore de lien entre un cancer de la peau et un tatouage permanent.



Figure 24 - Tatouage post mastectomie(69)

b) Sécheresse cutanée

L'ensemble des traitements vont avoir des effets indésirables sur la peau et des soins existent pour préserver la qualité de vie pendant le traitement : crèmes hydratantes, crème apaisantes, maquillage ...

Pour lutter contre le dessèchement de la peau il faut mettre en avant l'hydratation. Dès la mise en place d'une chimiothérapie, les patients sortent souvent avec une ordonnance « de secours » comprenant entre autres du glycérol – vaseline – paraffine. Bien que remboursée, c'est une crème qui ne va hydrater que les couches superficielles car la vaseline et la paraffine formeront une couche lipidique occlusive qui va permettre de diminuer la perte d'eau.

Les crèmes les plus performantes sont riches en céramides et en beurre de karité pour pénétrer rapidement et se rapprocher le plus possible de la composition naturelle de la peau.

Lutter contre la sécheresse cutanée passe également par les produits lavants, souvent sous forme d'huile lavante afin d'avoir un pouvoir hydratant maximal. L'huile en effet ne va pas beaucoup mousser, car les tensio actifs sont retirés, évitant d'irriter la peau. Ce sont des produits non parfumés avec une composition la plus courte possible pour une meilleure tolérance et un pH physiologique (pH de la peau à 5,5 à ne pas confondre avec un pH neutre).

c) *Protection solaire*

Les UV B sont majoritairement arrêtés par l'épiderme et seulement 10% atteignent le derme superficiel. Les effets cellulaires des UV B seront surtout des ruptures monobrinés de l'ADN des kératinocytes avec

- Soit une apoptose cellulaire = Mort cellulaire
- Soit une réparation possible, sans ou avec des erreurs (d'où les risques carcinogènes)

Les UV A vont pénétrer plus profondément et 10% des UV A vont atteindre le derme profond. Ils ont aussi une action sur l'ADN mais assez mineure.

Au niveau cellulaire on va surtout retrouver des effets passant par la création d'espèces réactives de l'oxygène qui sont des oxydants puissants responsables de réactions chimiques en chaîne, qui induisent des dégâts cellulaires et tissulaires dans le derme.

Comme les traitements sont parfois photo-sensibilisants, un simple bain de soleil peut augmenter le risque de brûlure. Il faut donc éviter de s'exposer et surtout toujours utiliser un soin solaire photoprotecteur d'indice 50+. Il faut une vigilance encore plus importante en cas de traitement par radiothérapie car l'exposition au soleil peut faire apparaître des radiodermes chroniques.

Il est nécessaire également de penser à la protection de la cicatrice avec une protection solaire à haut indice de protection 50+ spécifiquement adaptés aux peaux sensibles. La forme stick est pratique à glisser dans le sac. En effet sans cela, on aura un risque d'hyperpigmentation avec des taches brunes durables.

d) *Maquillage*

Pour camoufler les éventuelles éruptions cutanées liées au traitement du cancer, le maquillage correcteur à base de produits hypoallergénique peut être une solution satisfaisante. En effet le visage peut être marqué par les traitements d'où l'utilisation de maquillage. Le plus pratiqué reste le maquillage des sourcils, se maquiller permet parfois de renouer avec l'estime de soi d'où la création d'ateliers de maquillage pour augmenter la motivation des patientes tout en gardant un « effet bonne mine ».

Il n'en est pas moins important de penser aussi au démaquillage. En effet, nettoyer le visage matin et soir permet d'éliminer les impuretés, les peaux mortes et le restant de maquillage. On va nettoyer le visage en appliquant du lait à démaquiller sur le nez, menton front joue et cou à l'aide d'un coton. Rincer avec un coton imbibé d'eau thermale et sécher en tapotant avec un mouchoir. Ensuite il faut appliquer une crème de jour : déposer une noix de crème sur le visage et le cou.

Les vernis font partis des gammes les plus étendues, la plupart du temps enrichi au silicium. C'est un oligoélément essentiel à l'origine de la souplesse et l'élasticité de la peau. Les ongles par exemple sont en moyenne composés de 20% de silicium, sa baisse pendant la chimiothérapie est à l'origine de la fragilisation des ongles. La forme vernis est donc particulièrement adaptée pour agir comme une colle naturelle. Il se décline sous forme de vernis, base protectrice, top coat ou dans des crèmes de soin ongle et cuticules.

II. Soins de support

Les soins de supports sont une partie importante des soins contre le cancer. Il permet d'aider le malade mais aussi ses proches à relever les défis physiques et émotionnels de la maladie en améliorant la qualité de vie face à la maladie et aux effets indésirables des traitements.

A. Prise en charge sociale, familiale et professionnelle

Il existe des Espaces Ressources Cancers (ERC) présents dans chaque grande ville qui sont des lieux dédiés au bien être des personnes atteintes de cette maladie. C'est un lieu d'accueil gratuit d'écoute et d'accompagnement à la fois pour le patient et pour son entourage. Ce sont dans ces espaces financés par l'ARS et la région que l'on va retrouver l'ensemble des soins de supports disponibles :

- Socio esthétique
- Diététique
- Soutien psychologique
- Activité physique adaptée
- Relaxation

1. Associations de patients

Ces différentes associations (70) sont apparues très tôt par la volonté des patientes de ne pas rester isolée. Le principal message est de surmonter cette épreuve de maladie et des traitements pour retrouver au maximum la « vie d'avant ». Elles sont pour la plupart bénévoles, formées à écouter et encourager celles qui passent par cette difficile étape actuellement. Certaines sont des anciennes patientes et d'autres représentent des associations nationales.

Elles partagent de grandes causes semblables aux Plan Cancer principalement pour l'accès aux soins, l'égalité des soins et la prise en charge globale de la patiente tant sur le plan médical que psychologique et social.

- Vivre comme avant

Ce sont certaines femmes touchées par la maladie et qui, ayant terminé leur traitement depuis quelques années peuvent avoir un certain recul face à leur maladie. Elles peuvent écouter et donner des conseils à toutes les étapes du parcours. Cependant elles ne peuvent pas raconter leur propre parcours, ni donner des conseils médicaux sur les traitements proposés. C'est une association présente sur Lille dans les centres hospitaliers.

- Skin

C'est une association basée sur la reconstruction des patientes pour les aider à surmonter leurs blessures afin d'aller de l'avant. Ce sont des ateliers collectifs divers et variés qui vont permettre à la patiente de sortir de la solitude en association avec un artiste afin d'être créatif donnant lieu à des expositions et spectacles.

- Europa Donna France

L'association Europa Donna a été créée en 1998, elle permet d'accompagner les femmes avant, pendant et après le cancer. Les patientes peuvent s'informer directement sur internet ou en assistant aux « Café Donna » mensuels ainsi qu'à des colloques et des activités culturelles. C'est une des plus influentes associations de patients car elle est reconnue par le ministère de la santé et la ligue contre le cancer.

- RoseUp

Fondée en 2011, l'association fondée par deux amies, ont permis de concevoir un magazine « Rose magazine » à destination des patients afin de les maintenir informée de leurs droits, informations pratiques pour s'habiller ...

- Etincelle

Fondé par une journaliste beauté atteinte par la maladie, elle a créé une association proposant des soins de supports par des professionnels bénévoles. Cela permet de prendre le relais des soins de supports hospitaliers afin d'éviter aux patients de tomber dans la dépression. Avec une cotisation annuelle de 20€ les patients peuvent profiter de nombreux soins gratuits dans des lieux conviviaux avec d'échanger leurs expériences.

2. Aidants

Dès l'annonce de la pathologie le médecin doit d'abord demander au patient si la famille peut être mise au courant. Elle sera donc exclue si cela est demandé par le patient à cause du secret médical.

Il est important de différencier les termes de famille et de proches car les proches, quel que soit le degré de parenté auront une relation privilégié positive avec le patient.

Ils ont tous un rôle à jouer pour accompagner, conseiller et reconforter le patient tout au long de son parcours.

Avec les différentes étapes, l'entourage peut aider le patient mais cet investissement et parfois difficilement conciliable avec les impératifs familiaux. Il est donc prévu des congés d'accompagnement(57) :

- Congé de solidarité familiale pour accompagner un proche gravement malade avec une durée de trois mois renouvelables une fois non rémunéré par l'employeur mais

avec possibilité de demander une allocation d'accompagnement de personne en fin de vie auprès de la sécurité sociale (56,27€ par jour). Pour cela il faut remettre au moins quinze jours à l'avance une demande avec certificat médical de la personne malade qui est suivie à domicile

- Congé de proche aidant pour aider un proche en perte d'autonomie. Il a une durée de 3 mois renouvelable dans la limite d'un an sur l'ensemble de sa carrière professionnelle. L'aidant est aussi éligible à l'allocation journalière évoquée précédemment

A noter que depuis 2018, un dispositif a été créé pour permettre le don de congés entre collègues.

Si de nombreux progrès ont été réalisés sur la relation médecin – malade, la relation avec les aidants est souvent mise de côté. Cependant ceux-ci sont tout aussi perdus et peu soutenus. Ils n'ont pas choisi d'être aidant et n'ont pas été préparés à l'être mais sont pourtant indispensables pour l'aide du patient et pour maintenir un lien extérieur à la maladie.

3. Assistance sociale

Leur rôle repose surtout sur le fait d'accompagner le patient dans les domaines administratifs et dans sa situation professionnelle afin de faire valoir les droits auprès de leur employeur. Cela aura pour but d'être actif de la réinsertion professionnelle des femmes atteintes de cancer du sein.

En effet les patients souhaitent reprendre le travail pour oublier la maladie et pour garder un lien social. Cela ne peut pas se faire sans une adaptation du poste occupé, une adaptation de temps ou de la fonction. Malgré cela, le soutien de l'employeur et des collègues est un allié essentiel car peut engendrer en cas de discordance un arrêt de travail.

Elles peuvent également orienter vers l'établissement de dossier d'invalidité et le maintien d'un salaire pendant la maladie avec un maintien de salaire pendant 3 ans

B. Sexologie

1. Libido

Le cancer du sein et ses traitements peuvent affecter votre sexualité et la fonction sexuelle. Cela peut tout autant affecter le partenaire. Même si cela peut paraître un sujet très personnel donc difficile d'en parler ouvertement, cela peut aider à rétablir des idées reçues. Les relations passent par le fait d'aimer son propre corps malgré ses défauts, cela est donc beaucoup plus difficile après un cancer du sein de par son impact physique que par la symbolique intime de ce cancer.

Ces changements entraînent donc très facilement des peurs d'être rejetée ou « non désirable » tant par la patiente mais aussi par son partenaire.

En ce sens Audrey Dufeu, députée, est à l'origine d'un amendement du PLFSS 2022(72) pour l'épanouissement des femmes touchées par un cancer. En effet, la ménopause induite par les traitements fait que les femmes touchées par un cancer ne sont pas satisfaites de leurs rapports. Il existe des solutions à cela comme des séances de lasers ou de la radio fréquence vulvo vaginale. Cependant ce ne sont pas des méthodes qui ont été analysées et ne seront pas prises en charge par l'assurance maladie. Elles sont donc très peu évoquées.

2. Grossesse

On estime que 1 grossesse sur 1000(73) est associée à un diagnostic de cancer mais ce chiffre tend à augmenter car en occident, les grossesses sont de plus en plus tardives. En France, cela représente environ 700 cas par an, où le plus fréquent reste le cancer du sein.

Il est important de distinguer 2 situations :

- Le cancer est diagnostiqué pendant la grossesse (2/3 des cas)
- La grossesse est déclarée pendant le cancer (1/3 des cas). C'est la situation la plus délicate à traiter car un protocole de traitement est déjà en cours

Le dosage de β -HCG doit donc être systématique chez les femmes en âge de procréer (11 à 45 ans) pour ne pas avoir une découverte fortuite de la grossesse lors d'une imagerie médicale par exemple.

a) *Désir de grossesse*

Si la chirurgie et la radiothérapie ne causent pas de problèmes, certains agents de chimiothérapie peuvent causer des problèmes de fertilité. Dans le désir de vouloir conserver une vie normale dans l'après cancer, pour les patients jeunes cela se traduit souvent par le désir d'enfant. Cela est particulièrement important car pour certaines femmes, elles ont préféré recevoir une chimiothérapie moins efficace mais serait moins délétère pour leur fertilité. Dans le cadre du cancer du sein, une femme va à la fois subir la baisse physiologique de sa fertilité (particulièrement après 35 ans) mais aussi l'effet des traitements anticancéreux qui va impacter la fonctionnalité ovarienne qui ne peut pas se reformer. En effet, la capacité ovarienne est déterminée à la naissance et ne va que décroître au fil de la vie de la patiente.

Lors de l'administration de traitements anticancéreux, cela va particulièrement toucher les ovocytes en les rendant anormaux et en induisant l'apoptose.

Dès lors qu'une chimiothérapie a déjà été initiée, on ne peut plus prélever d'ovocytes pour une durée minimal de six mois puisqu'on a des risques trop importants à leur utilisation (anomalie chromosomique, avortement spontané, malformation).

Les follicules primordiaux (premier stade de différenciation de l'ovocyte) sont relativement peu touchés mais vont subir le phénomène de « burn-out ». En effet, la chimiothérapie va lever les mécanismes qui les maintiennent en quiescence. Les follicules vont entrer en croissance et vont subir les dommages cités précédemment.

Ces mécanismes inhibiteurs empruntent la voie AKT – mTOR et sont donc des voies de recherche pour diminuer l'impact des chimiothérapies sur la fertilité.(74)

Il est actuellement possible de prédire la fonction ovarienne après traitement en fonction de :

- Statut folliculaire
- Âge : plus les femmes sont jeunes plus riches sont leurs ovaires
- Type de cancer
- Traitement et dosage
- Sensibilité propre

Cela peut se calculer par le dosage de l'hormone anti müllérienne AMH reflétant le pool de follicule primordial. Si l'AMH est basse initialement, le risque de ménopause post traitement est plus important. Si les femmes se retrouvent infertiles à l'issue du traitement, les chances de réussite de l'assistance médicale à la procréation sont très faibles.

On peut alors proposer la congélation d'ovocytes, la congélation de tissu ovarien ou d'embryon.

Les agonistes de la GnRH(75) (type Leuproreline – ENANTONE® ou Triptoreline DECAPEPTYL®) seront donnés en cours de chimiothérapie pour essayer de protéger la fonction ovarienne et protéger le pool de follicules primordiaux. En bloquant la FSH, on va induire un hypogonadisme et bloquer la fonction ovarienne.

b) Faut-il interrompre la grossesse ?

La découverte d'un cancer du sein pendant la grossesse est très rare et surtout plus difficile à trouver car la grossesse entraîne des changements sur les seins. De plus, la plupart des femmes vont reporter leur dépistage d'un cancer après la grossesse.(76)

La mammographie utilise une quantité de rayonnement très faible et seront concentrés sur le sein sans atteindre les autres parties du corps.

L'échographie n'utilise pas de radiations donc est considérée comme sûre pendant la grossesse, cependant l'IRM en elle-même n'est pas dangereuse c'est le produit de contraste qui lui est associé qui a été associé à des anomalies fœtales donc ne pourra pas être utilisé.

Le cancer ne pourra pas se propager au bébé mais dans des cas extrêmement rares, les cellules cancéreuses peuvent atteindre le placenta et donc cela pourrait altérer la nutrition du fœtus.

L'interruption médicale de grossesse (IMG) est proposée uniquement lors des cas de cancers très invasifs. En effet, face au cancer, le pronostic d'une femme enceinte ou non enceinte est identique. Pour le bébé, le principal risque concerne une grande prématurité nécessitant une surveillance accrue.

Cette décision va dépendre de 4 facteurs :

- Nature et extension de la maladie maligne
- Âge gestationnel
- Position du couple vis à vis de la malformation et de l'IMG
- Toxicité des traitements : peu d'études sont faites chez l'animal mais il existe aujourd'hui une méthode d'analyse *ex vivo* permettant d'étudier le passage transplacentaire des médicaments selon leurs propriétés physicochimiques. Malgré cette avancée, c'est un modèle réalisé sur des placentas récupérés après l'accouchement et nous savons que les propriétés du placenta évoluent au cours d'une grossesse. Cela nécessite encore le recueil de données pharmacocliniques.

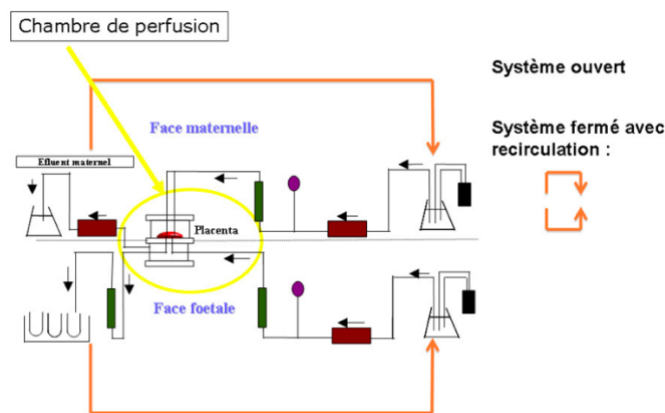


Figure 25 - Modèle du placenta humain perfusé(77)

Ceci permet de déduire que pour passer facilement le placenta, les médicaments doivent avoir certaines propriétés : faible poids moléculaire < 500 Da, non ionisé, lipophile et avoir une faible liaison aux protéines plasmatiques. De même, il est possible de calculer le taux de transfert fœtal (FTR) qui est la fraction de médicament passant dans le sang fœtal.

La grossesse entraîne une modification physiologique de la pharmacocinétique des médicaments :

- ↑ Volume de distribution
- ↑ Fixation protéique
- ↓ Concentration maximale
- ↑ Clairance rénale

- ↑ Clairance hépatique

Il est donc nécessaire de ne pas avoir le réflexe de diminuer la dose du médicament de par la présence du fœtus. En effet à dose égale, la grossesse entraîne naturellement une « sous exposition ».

c) Aborder les différents traitements

La chirurgie reste avant tout le traitement de première intention car les autres types de traitements peuvent engendrer un risque de malformation.

En effet, la radiothérapie est à réaliser au maximum après l'accouchement. Dans de rares situations, l'irradiation est à discuter au cas par cas au 1^{er} et 2^e trimestre mais restera contre indiquée pour le 3^e trimestre car la dose reçue est multipliée par 8.

Taille du champ d'irradiation (cm ²)	Dose reçue (cGy)		
	1 ^{er} trim	2 ^e me trim	3 ^e me trim
4,5 x 11	2,1 - 2,9	2,2 - 7,5	2,2 - 16,8
6 x 12,5	2,8 - 3,9	2,9 - 10,4	3,3 - 23,8
8 x 14	3,5 - 5,1	3,7 - 13,9	4 - 34,7
10 x 16	4,4 - 6,2	4,7 - 18,2	5 - 45,2
11,5 x 18	5,2 - 7,6	5,9 - 24,6	6,5 - 58,6

Figure 26 - Irradiation selon le trimestre de grossesse(78)

La chimiothérapie peut être utilisée car on possède différentes études selon les classes médicamenteuses :

- Les anthracyclines ont été les plus étudiées aux 3 stades de la grossesse. Avec un effet ON/OFF lors du 1^e trimestre il provoque soit un avortement spontané soit un déroulement normal de la grossesse. Aucun effet n'est à déclarer pendant le 2^e trimestre mais c'est au 3^e trimestre qu'apparaît le risque de cytopénie fœtale à l'origine du risque infectieux à la naissance qui est à anticiper, ainsi que la toxicité cardiaque. Le passage transplacentaire est de 4 – 5% pour la doxorubicine et l'épirubicine alors que la daunorubicine et l'idarubicine sont à éviter car ont une toxicité plus importante (79)
- Avec le cyclophosphamide plus de 300 cas ont été étudiés et on retrouve environ 7% de malformations s'il est administré en particulier per os et au 1^e trimestre. Cependant lors de l'étude de 28 NFS de nouveau né, on dénombre près de 10 cas de cytopénie.
- Avec les sels de platine, il n'y a pas de malformation déclarée imputable aux sels de platine mais 2 cas d'hypoacousie qui ont été recensés pouvant être liés à la prématurité. C'est un agent mutagène formant des adduits avec l'ADN qui a un passage transplacentaire de 40%

- Les taxanes ont été testés sur 109 grossesses dont certains avec une administration au 1^e trimestre et ils ne présentent pas de malformations, pas de fausses couches spontanées, et ce ne sont pas des agents mutagènes. Lors de ces études le passage transplacentaire a été estimé à 4% comme pour les anthracyclines. Avec l'augmentation du volume de distribution Vd chez la femme enceinte on voit la biodisponibilité diminuer de l'ordre de 30%, certes cela permet de moins exposer le fœtus mais on peut se demander si cela ne représente pas non plus une « perte de chance » pour la mère.

L'immunothérapie est à haut risque car ce sont des anticorps monoclonaux pour la plupart des IgG. Or, nous savons que pendant la grossesse ce sont ces IgG maternels qui sont transportés de manière active vers le fœtus pour transmettre une immunité dans les premiers mois de vie de l'enfant. De la même manière, ces anticorps vont être transportés d'où le FTR > 80%. On retrouvera donc les effets recherchés de l'immunothérapie chez le fœtus : Trastuzumab est un anticorps monoclonal humanisé anti HER2, HER2 est impliqué dans le développement rénal du fœtus à l'origine d'insuffisance rénale donc d'oligoamnios et ainsi de décès. De la même manière Rituximab est un anticorps monoclonal chimérique anti CD20 qui en passant dans la circulation fœtale va engendrer une lymphopénie réversible et donc un risque infectieux à la naissance bien que la réponse vaccinale soit normale lors des premières années de vie. Enfin pour les anti VEGF tel que le Bevacizumab, ce sont des anticorps monoclonaux qui vont diminuer l'angiogénèse mais également dans le placenta d'où un fort risque d'éclampsie.

d) Conclusion

Pour conclure, les traitements sont un risque majeur au 1^e trimestre car peuvent affecter l'organogénèse. Mais pour les 2^e et 3^e trimestre on peut utiliser : les anthracyclines, le cyclophosphamide toujours en IV, les taxanes, mais pas les anticorps monoclonaux. Le calcul de dose doit se faire sur le poids actuel au moment de la chimiothérapie et une NFS doit systématiquement être réalisée sur le nouveau né à la naissance surtout en cas de traitement par chimiothérapie dans les semaines qui précèdent l'accouchement.

Au long terme (80), on estime à 2,9% de malformations majeurs avec 61,2% d'enfants nés prématurés avant la 37^e semaine. Ce sont pour la plupart des accouchements déclenchés pour réduire l'exposition du bébé mais également pour permettre à la mère d'avoir un traitement plus complet. La chimiothérapie est donc possible car il est montré que les enfants souffrent plus de la prématurité que des effets indésirables des médicaments car cette prématurité est associée à un QI plus faible.

Si la fertilité est importante il convient d'en parler avec l'équipe de soin avant de commencer le traitement pour pouvoir adapter le traitement ou être dirigé par la suite vers un spécialiste

3. Allaitement

En population générale, on estime que le risque de cancer du sein diminue de 5% (81) par année d'allaitement même pour les femmes présentant une mutation BRCA1 (mais pas pour la mutation BRCA2). Il n'existe que très peu de données sur la possibilité d'allaitement après un cancer du sein. Cependant il faut savoir que la radiothérapie peut entraver la capacité d'allaitement en provoquant une fibrose et ainsi altérer les canaux galactophores.

Cet allaitement reste pourtant faisable(82) après une mastectomie unilatérale ou une chirurgie conservatrice du sein mais avec une quantité de lait produite diminuée. En effet, le risque de récurrence et la survie reste inchangé alors que la qualité de vie des patients est améliorée.

En tant que professionnel de santé, nous devons rassurer la patiente tout au long de sa grossesse et apporter un soutien à l'allaitement pour surmonter les appréhensions et les difficultés rencontrées.

C. Activité physique

Bien que l'activité physique soit bien connue pour réduire le risque de maladie cardiaque et de mortalité toutes causes confondues, l'association avec le risque de cancer a été comprise récemment. C'est également une possibilité pour la patiente de se battre au sens propre quand elles luttent contre la maladie et de décharger la colère qu'elles peuvent ressentir.

Il est important de contrôler le surpoids qui est un facteur de risque de cancer ou de récurrence. Lors d'un cancer du sein, la prise de poids est pourtant très fréquente car liée à la baisse d'activité physique à la chimiothérapie et/ou à l'hormonothérapie. (25)

De nombreuses études ont examiné le rôle de l'exercice après un diagnostic de cancer du sein, démontrant une amélioration des résultats périopératoires, des effets secondaires du traitement, de la qualité de vie et de la survie globale. Les principales barrières à la pratique de l'activité physique adaptée sont :

- Liées à la maladie et son traitement (fatigue, nausées, douleurs, rendez-vous, soins)
- Liées aux impératifs de la vie personnelle (vacances, transport, garde d'enfants)
- Liées à la motivation (manque de temps, perte d'intérêt, pas de pratique d'activité physique avant la maladie)

Cependant une mauvaise information et la méconnaissance de la réalisation pratique de l'activité physique adaptée semble être le premier frein à intégrer ce programme.

1. Kinésithérapie

La kinésithérapie est donc très importante à différentes étapes de la vie des patientes. La rééducation post opératoire consiste au traitement de l'amplitude des mouvements articulaires et de la faiblesse musculaire. Afin d'éviter une mobilité réduite des épaules, les exercices actifs du bras sont importants. Les patientes atteintes d'un cancer du sein ne recevant aucune physiothérapie postopératoire présentent une limitation significative de l'amplitude des mouvements et de la fonction de l'épaule 3 mois après le traitement du cancer du sein par rapport aux patientes effectuant des exercices actifs et des activités fonctionnelles. Cependant, une étude montre que la kinésithérapie "tardive", commençant plus de 6 mois après l'opération, a également amélioré la fonction de l'épaule. On parle ainsi d'une récupération de l'amplitude de l'épaule et non d'une musculation.

Un autre effet secondaire du cancer du sein lié au traitement que l'exercice peut traiter est le lymphœdème. Le lymphœdème lié au cancer du sein est l'accumulation de liquide dans les tissus interstitiels du bras, de l'épaule, du cou ou du torse attribuée aux dommages aux ganglions lymphatiques pendant les traitements du cancer du sein. En pratique l'entraînement progressif peut être effectué en toute sécurité deux à trois fois par semaine sur des jours non consécutifs. Cependant, une approbation médicale a été recommandée avant le lancement du programme.

Au cours des 15 dernières années, le traitement du lymphœdème a également été intégré à la physiothérapie. Certaines parties du traitement du lymphœdème, comme le bandage de compression et le vêtement, sont sans aucun doute efficaces. Cependant, d'autres parties comme le drainage lymphatique manuel sont encore discutées et doivent être évaluées plus en amont.

2. Pratique du sport

Les inhibiteurs de l'aromatase sont associés à plusieurs effets secondaires négatifs. Jusqu'à 50 % des patients traités ont des arthralgies associées, ce qui entraîne une mauvaise observance des médicaments. Le traitement est également associé à une diminution de la densité minérale osseuse, un facteur de risque d'ostéoporose et de fractures de fragilité.

Dans l'étude HOPE(75) faites aux États-Unis, on a pratiqué un exercice d'un an deux fois par semaine dans un club de santé local pour effectuer 150 minutes d'exercice aérobie d'intensité modérée à la maison (principalement la marche rapide). À la fin de l'essai, les femmes ont déclaré avoir augmenté leur exercice de 159 min/semaine. Les femmes participant à l'intervention d'exercice avaient diminué les scores de douleur articulaire et la gravité et l'interférence de la douleur par rapport à l'augmentation de la douleur chez les femmes dans l'intervention témoin.

Une analyse plus approfondie des femmes HOPE a exploré l'effet de l'exercice sur la composition corporelle et la densité minérale osseuse. Les femmes du groupe d'exercice ont connu une diminution de 1,4 % du pourcentage de graisse corporelle et une augmentation de 0,32 kg de la masse corporelle maigre par rapport à celles du groupe témoin. Malgré la faible ampleur de ces changements, les résultats inverses ont été identifiés dans le groupe de soins habituels.

Les patients rencontrent d'importants obstacles à la fois pour s'engager dans l'exercice et les professionnels de la santé dans la promotion de l'exercice. Par conséquent, des recherches futures sont nécessaires pour déterminer des approches innovantes pour éliminer ces obstacles.

Grâce aux progrès en matière de prévention, de diagnostic et de traitement, le taux de survie ne cesse de s'améliorer. Cependant toutes ces études ne montrent pas d'amélioration sur la santé mentale du patient et près d'un tiers développent des dépressions et des sentiments d'angoisse durant le traitement. S'y ajoute un épuisement chronique et des troubles du sommeil qui entravent la qualité de vie et la santé. Le yoga comprend aussi de l'activité physique mais se concentre sur une combinaison entre des positions du corps et des éléments de méditation. Mécanisme possible de l'effet du yoga, la réduction de la dérégulation de l'axe hypothalamo-hypophysaire-surrénalien est débattue (axe du stress) ;

Comparé à une absence de traitement, le yoga montre un effet positif à court terme chez les patientes atteintes du cancer du sein sur la qualité de vie relative à la santé, l'épuisement et les troubles du sommeil. Par rapport aux interventions psychosociales, le yoga semble avoir une influence positive à court terme sur la dépression et sur les sentiments d'angoisse.

Le yoga peut donc être recommandé comme mesure de soutien aux femmes atteintes d'un cancer du sein sans métastases pendant ou après un traitement particulièrement s'il intègre le contrôle de la respiration et/ou de la méditation.(84)

3. Cure thermale

La cure thermale est une nouvelle approche thérapeutique pour la récupération cutanée et psychologique. Une cure thermale est un acte médical, prescrit par un médecin, mais dans la pratique, bien souvent à la demande du patient. Cette cure de 3 semaines sera prise en charge par la sécurité sociale à 100%.

La prescription de la cure se fait par le médecin généraliste ou spécialiste pour les affections ou pathologies figurant dans la liste des 12 orientations thérapeutiques. Cependant le logement et les frais de déplacements sont pris en charge par le patient.

L'accord de prise en charge auprès de la CPAM est un formulaire à 2-3 volets.

- Volet 1 : honoraire médical pour médecine thermal.

- Volet 2 : forfait thermal pour l'établissement de cure
- Volet 3 : frais de transport et hébergement. Si le patient possède un faible revenu il est possible que l'assurance maladie prenne en charge ces frais mais il faudra alors aller dans la station thermale la plus proche.

L'établissement thermal doit être agréé et conventionné par l'assurance maladie
 Libre choix par le médecin de la station en fonction de ses orientations thérapeutiques
 Pour une même pathologie, 1 cure / année civile. La durée de la cure est 18 jours de traitements effectifs limitée à 1 cure par année civile pour une même pathologie.

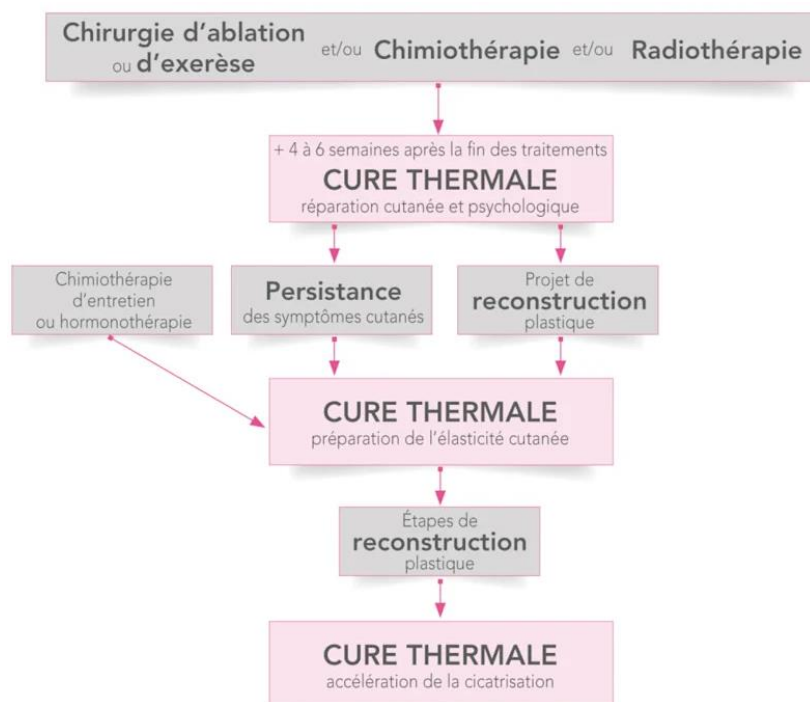


Figure 27 - Motifs de prescription d'une cure thermale(77)

Il existe cependant des cures hautement médicalisées spécifiquement mises en place pour une réhabilitation post cancer du sein qui ne sont pas totalement prises en charge (350€ sur 700€). Elles seront axées sur la reconstruction physique, social et psychologique des femmes atteintes d'un cancer du sein. C'est un programme complémentaire qui vient d'ajouter à une cure thermale conventionnée.

Elle s'articule autre de massages, ateliers diététiques, et surtout d'ateliers psychologiques autour de l'estime de soi.

D. Diététique et nutrition

1. Programme national nutrition santé

Ce programme National de Nutrition Santé est une politique nutritionnelle faisant de l'alimentation une priorité de santé publique.

L'objectif est l'amélioration de l'état de santé de l'ensemble de la population en agissant sur l'un des déterminants majeurs de santé : la nutrition.

On a plusieurs principes généraux :

- Nutrition pour ce qui est relatif à l'alimentation et à l'activité physique
- Dimension biologique, symbolique et sociale
- Expertise scientifique organisée par les pouvoirs publics

On a 4 axes stratégiques :

- Réduire l'obésité et le surpoids
- Augmenter l'activité physique et diminuer la sédentarité
- Améliorer les pratiques alimentaires et les apports nutritionnels chez les populations à risque
- Réduire la prévalence des pathologies nutritionnelles

Il y a en effet une grande disparité dans les populations et même un accroissement des inégalités alimentaires en fonction des classes sociales. Si globalement les messages sont passés en population générale, les milieux défavorisés mangent encore plus mal aujourd'hui qu'auparavant.

<u>Fruits et légumes</u>	5 par jour
<u>Pains et autres aliments céréaliers</u>	A chaque repas selon l'appétit
<u>Lait et produits laitiers</u>	2 par jour
<u>Viandes, poissons, œufs</u>	2 par jour
<u>Matière grasse</u>	Limiter la consommation
<u>Produits sucrés</u>	Limiter la consommation
<u>Boissons</u>	1 à 1,5 L par jour
<u>Sel</u>	Limiter la consommation
<u>Activité physique</u>	30 minutes par jour

Figure 27 - Repères de consommation(86)

On remarque également d'autres règles, comme le fait d'effectuer environ 3 à 4 repas par jours, surtout en évitant le grignotage qui sont souvent riches en énergie mais pauvres en nutriments. L'important est de prendre plaisir à manger (bon produit, convivialité) avec une grande diversité alimentaire afin de diminuer le risque des déficiences.

Il est également important de boire 1 à 1,5 L/j car la sensation de soif diminue avec l'âge mais les besoins ne diminuent pas. On a une certaine altération des capacités rénales d'où le risque de déshydratation. On a également d'autres facteurs :

- Alimentaires : consommer des aliments riches en eau

- Pathologies (fièvre, diarrhée, vomissement) en augmentant les apports hydriques
- Médicamenteux (diurétique, laxatif)
- Chaleur

On a eu une révision des repères alimentaires pour les adultes dans le nouveau PNNS 2017 - 2021, qui ont introduit une relation épidémiologique entre la consommation des différents aliments et le risque de maladie chronique due à une exposition à des contaminants environnementaux.

2. Aliments conseillés & déconseillés

L'alimentation peut avoir un certain impact dès la survenue d'un cancer. En effet, agir sur l'alimentation va permettre d'entrer dans une démarche de prévention tertiaire. Il reste important de savoir que le cancer est une maladie multifactorielle, de ce fait il n'existe pas d'aliment « anti cancer » car aucun aliment ne peut s'opposer à lui. Bien qu'il existe des aliments protecteurs, leur consommation ne va pas annuler un facteur de risque tel qu'une consommation excessive d'alcool. En effet l'alcool est un cancérogène avéré juste après le tabagisme.

Dans le cadre du cancer du sein, il est conseillé de limiter les aliments riches en matière grasse et de plutôt privilégier les aliments riches en fibre tels que les céréales complètes, les légumes secs et les fruits et légumes(79). Cela est associé à une diminution du risque de récurrence et de la mortalité.

Comme indiqué précédemment, certaines cellules peuvent avoir des récepteurs hormonaux positifs donc vont utiliser l'œstrogène disponible pour s'accroître et se diviser. Or il existe certains aliments, comme le soja ou le lin, contenant des molécules apparentées à l'œstrogène que le corps pourrait utiliser.

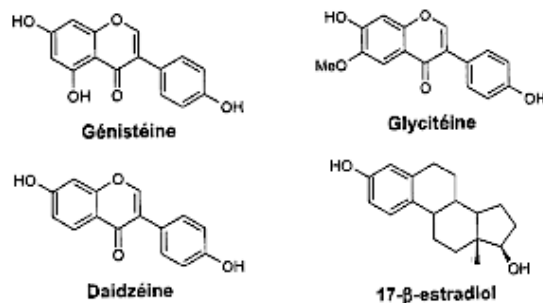


Figure 28 - Analogie de structure Génistéine/Daidzéine/Estradiol(88)

Il a été montré que ces phytoestrogènes (génistéine et daidzéine) peuvent engendrer des modifications épigénétiques sur la méthylation de l'ADN au niveau des îlots CPG en particulier au niveau des oncosuppresseurs BRCA entraînant leur surexpression(80).

A l'inverse la curcumine du curcuma va permettre de réexprimer BRCA hyperméthylé(70).

Certaines femmes peuvent perdre du poids avec le traitement mais un poids trop faible peut accroître les complications et altérer la qualité de vie. À l'inverse la prise de poids pouvant être liée à un manque d'activité ou à l'hormonothérapie peut aussi altérer la qualité de vie et avoir un pronostic défavorable.

Depuis quelques années, le jeûne(91) est très prisé du grand public à cause de son potentiel effet bénéfique sur la réduction de certaines maladies comme le cancer. On estime qu'en France 4500 personnes jeûnent chaque année. En France, les connaissances médicales sont très limitées de par le manque de connaissances scientifiques contrairement au Canada où il existe des maisons du jeûne ou en l'Allemagne.

Les quelques études disponibles(91) sont souvent à partir de données expérimentales chez l'animal, on observe un effet bénéfique avant 65 ans de la restriction protéique mais un effet contraire après 65 ans car peut favoriser une dénutrition. Cependant on n'observe pas de modification des capacités de réparation de l'ADN.

3. Dénutrition

La dénutrition va toucher plus de la moitié des patients cancéreux. En effet la présence de la maladie ainsi que l'impact des traitements vont engendrer des perturbations métaboliques à l'origine d'une augmentation des besoins énergétiques. Pourtant la dénutrition va avoir une mauvaise influence sur la qualité de vie et le pronostic des patients.

Le pharmacien doit pouvoir déceler les signes de dénutrition afin d'avoir une meilleure prise en charge. En ce sens dès l'annonce du diagnostic, il n'est pas rare de trouver des prescriptions de compléments nutritionnels oraux en officine. Ce sont des associations de protéines destinés à rétablir la vitalité des patients provoqués à la fois par une perte d'appétit liée au traitement mais aussi par les cellules cancéreuses qui vont puiser l'énergie du malade.

Pour prévenir au maximum la perte d'appétit quelques conseils peuvent être utiles :

- Fractionner les repas en 5 à 6 prises par jour
- Éviter les aliments avec une odeur forte
- Boire de préférence entre les repas pour éviter l'impression de satiété
- Avoir à disposition ses plats préférés

En cas de perte de poids trop importante, des compléments nutritionnels oraux sous forme de jus de fruit, crème, boisson lactée et soupe peuvent être conseillés. Dans les cas les plus graves, une nutrition par voie parentérale est envisagée.(25)

Selon les recommandations du médecin, il est possible de consommer 1 à 2 compléments par jour et toujours en complément de l'alimentation. Il est alors recommandé d'apporter au moins 400 kcal/j et/ou 30g de protéines. La plupart sont des produits prêts à être consommés mais de nombreuses recettes sont disponibles afin que cela plaise au plus grand nombre.

En ce sens les règles de dispensation pharmaceutiques ont évoluées au 1^{er} juin 2019, afin de réévaluer l'observance du patient et de diminuer le gaspillage : la première délivrance sera limitée à 10 jours afin de varier les goûts et les textures.

Une fois ouvert le complément peut être conservé 2h à température ambiante et jusqu'à 24h au réfrigérateur.

E. Relaxation

1. Arts martiaux

En plus des séances de kinésithérapie qui peuvent être réalisées seul ou en groupe, on peut également parler de Tai Chi. Cette gymnastique peut être proposée pendant les traitements et allie à la fois souplesse, respiration et diminution du stress. En ce sens il est montré que l'on a de meilleurs résultats lorsque la patiente réalise seule ses exercices. Le Tai Chi et le Qi Gong sont des disciplines faisant parties de la médecine traditionnelle chinoise, cela permet de maîtriser l'énergie vitale pour aider au maintien ou au retour du bien-être.

2. Méditation

La sophrologie est basée sur la conscience visant à restaurer l'harmonie du corps et de l'esprit(92). Elle va permettre d'aider à lâcher prise et à se détendre. Ce sont des ressources pour lutter contre le stress, l'anxiété et les douleurs chroniques. Cela va permettre :

- Améliorer le système immunitaire
- Accepter les traitements et leurs effets
- Favoriser la récupération
- Construire un nouveau projet de vie

Il est important de ne pas mettre de côté ces disciplines qui peuvent être remboursées par la mutuelle des patients.

Le yoga peut être intégré à l'arsenal thérapeutique lors de la phase de traitement mais aussi après tout en respectant l'état de santé du patient. Cela va permettre de mieux gérer les émotions en diminuant le stress et augmentant la qualité du sommeil. De nombreux hôpitaux proposent d'ores et déjà le yoga comme soin de support.

La zoothérapie basée sur la méditation animale fait aussi son apparition dans les centres d'accompagnement. Elle peut être pratiquée en séances individuelles ou collectives souvent en cours de chimiothérapie (sauf contre-indication avérée) pour évader l'esprit des patientes et diminuer la solitude.

III. Accompagnement du patient

A. Prévention

Plus le cancer du sein est détecté tôt, plus un traitement adapté peut être donné. C'est ce schéma qui a permis de faire baisser radicalement la mortalité due au cancer du sein depuis quelques années.

Le but de ces tests de dépistage seront de trouver le cancer avant même qu'il ne provoque des symptômes, ainsi la détection précoce pourra traiter un cancer du sein peut être plus petit et toujours confiné au sein sans qu'il y ai de métastases.

1. Suivi gynécologique

Le suivi gynécologique est indispensable. Il peut être fait par le médecin traitant, un gynécologue ou une sage-femme et est destiné à toutes les femmes. Cela permet de surveiller de manière individuelle le risque de maladie des seins et de l'appareil gynécologique.

La première consultation doit se faire dès que le besoin est ressenti mais ensuite le suivi médical doit être régulier tout au long de la vie.

2. Autopalpation

L'autopalpation est une détection précoce du cancer du sein qui peut être facilement effectué à la maison. C'est une méthode simple, non invasive qui respecte l'intimité de la patiente, ne prenant que 5 minutes.

Il est tout d'abord important de rappeler que l'autopalpation ne remplace pas l'examen annuel recommandé chez le médecin traitant ou le gynécologue. Celui-ci est recommandé dès 25 ans et la mammographie est recommandée tous les 2 ans aux femmes entre 50% et 74 ans dans le cadre du dépistage organisé.



Figure 29 - Instructions d'autopalpation(93)

Cette auto palpation seule ne peut bien évidemment pas à elle seule, détecter un cancer du sein mais les femmes devraient être à l'aise avec de genre d'auto examen régulier(94). Les femmes devraient connaître l'apparence et la sensation normale de leurs seins et ainsi signaler immédiatement tout changement à un professionnel de santé.

3. Programme de dépistage

A parti de l'âge de 50 ans, le risque de cancer va augmenter significativement. Le fait de ne pas réaliser régulièrement les examens proposés fera que le cancer risque d'être détecté à un stade beaucoup plus avancé. Ainsi les chances de guérison, la qualité de vie et la survie seront impactés de façon négative. De plus, les traitements utilisés et leurs potentielles séquelles sont plus importantes.

a) Généralités

Le programme de dépistage a été créé en 1989 par l'assurance maladie et généralisé à toute la population en 2004. Actuellement près de 10 millions de femmes entre 50 et 74 ans sont invitées à participer tous les 2 ans au programme de dépistage du cancer du sein. Cet intervalle de 2 ans est un compromis entre la détection précoce en limitant le

risque de cancer de l'intervalle (cancer survenant dans l'intervalle de 2 ans) et l'exposition trop fréquente des seins aux rayons X qui pourrait engendrer un cancer radio-induit(95). Le taux de participation est estimé stable depuis plusieurs années à un peu plus de 50%. Si l'on prend en compte les femmes suivies par un dépistage individuel on estime que le taux de couverture est de l'ordre de 60 à 65%.

Le dépistage du cancer du sein est un succès car il permet de détecter des cancers très tôt donc d'améliorer le pronostic et la survie. Les nouveaux défis sont plutôt d'ordre technologique avec possibilité de dématérialiser des mammographies numériques et éventuellement intégrer la tomosynthèse. Certaines publications insistent sur des effets négatifs du dépistage comme le surdiagnostic, les faux positifs et l'irradiation liée aux mammographies mais ceux-ci ne permettent pas la remise en cause de ce programme.

b) Déroulement

La patiente va alors prendre rendez-vous dans un centre radiologique agréé (liste fournie avec la convocation) où elle va recevoir un examen clinique et une mammographie des deux seins entièrement pris en charge par la sécurité sociale.

Les radiologues et les manipulateurs radios ont suivi au préalable une formation au dépistage puis en 2002, la mise en place de la deuxième lecture de tous les clichés normaux. Cette deuxième lecture détecte actuellement près de 10% des cancers donc représente tout de même un réel bénéfice.

En l'absence d'anomalie, la patiente sera alors convoquée tous les 2 ans. Cependant en cas d'anomalie, la patiente est contactée afin de réaliser des examens complémentaires type : biopsie ou échographie.

Lors du compte rendu, les images mammographiques seront classées selon une classification dite « ACR » (*American College of Radiology*) :

- ACR 0 : classification d'attente pour laquelle il nécessite des investigations complémentaires ou en attente de deuxième lecture
- ACR 1 : mammographie normale
- ACR 2 : mammographie montrant des images sûrement bénignes ne nécessitant ni surveillance ni examen complémentaire type calcification, kyste, image de densité graisseuse
- ACR 3 : mammographie montrant des images probablement bénignes nécessitant une surveillance à court terme : nombreuses calcifications, opacité non définie, asymétrie de densité. Elles ne bénéficient pas d'une seconde lecture lors du dépistage mais entrent dans une procédure de suivi spécifique avec 2 contrôles à six mois d'intervalle. Si elle est stable elle est reclassée en ACR 2.
- ACR 4 : mammographie montrant des images suspectes nécessitant une vérification histologie type calcification irrégulières, opacité ayant augmenté de volume ... Là non plus elles ne nécessitent pas une seconde lecture

- ACR 5 : mammographie montrant des images évocatrices d'un cancer (microcalcification nombreuses groupée à bord irrégulier)

La biopsie qui suit ne signifie pas nécessairement qu'il y a développement d'un cancer. L'échantillon sera envoyé à un laboratoire d'anatomo-pathologie afin d'être examiné et pourra déterminer avec certitude la taille, la localisation du cancer et ses caractéristiques.

c) Dépistage hors cible

Il est préconisé qu'à partir de 25 ans, toutes les femmes puissent avoir un suivi mammaire, qu'elles soient ou non porteuse d'un risque afin de déceler très précocement certains de ces symptômes.

Avant 50 ans et après 74 ans, en l'absence de facteurs de risque il n'est pas nécessaire de proposer une mammographie. Cependant il faudra en réaliser une devant certains symptômes :

- Tuméfaction
- Rétractation cutanée ou mamelonnaire
- Inflammation
- Écoulement mamelonnaire
- Adénopathie axillaire

4. Patients avec facteurs de risques

Le score d'Eisinger est un score familial qui analyse l'arbre généalogique de la patiente qui va permettre d'orienter vers une consultation d'oncogénétique ou la recherche de la mutation. Cela va permettre aussi d'évaluer le risque de prédisposition génétique en l'absence de mutation.

En cas de score inférieur à 3 et si la patiente est âgée de plus de 50 ans, elle sera alors éligible au dépistage organisé. Cependant en cas de score supérieur, la consultation d'oncogénétique sera réalisée et il pourra envisager la recherche de la mutation BRCA afin de classer la patiente à risque élevé voire très élevé.

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

Figure 30 - Score d'Eisinger(96)

a) *Patient à risque élevé*

Cette population regroupe trois catégories :

- Ce sont les **femmes avec antécédent de cancer du sein ou de carcinome canalaire in situ**. Elles nécessitent un examen clinique tous les 6 mois pendant 2 ans suivant la fin du traitement puis tous les ans et mammographie annuelle suivie ou non d'une échographie.
- On a ensuite les **femmes avec antécédents d'hyperplasie atypique canalaire ou lobulaire** : elles devront être suivies avec une mammographie annuelle pendant 10 ans suivie ou non d'une échographie. Ensuite si la patiente a plus de 50 ans elle est dirigée vers le dépistage classique, sinon elle fait une mammographie tous les 2 ans jusqu'à l'âge de 50 ans.
- La dernière catégorie représente les **femmes avec antécédent d'irradiation thoracique à haute dose** (Malade de Hodgkin) : celles-ci subiront un examen clinique et IRM tous les ans à partir de 8 ans après la fin de l'irradiation et mammographie annuelle.

b) *Patient à risque très élevé*

Les patients à risque très élevés représentent les femmes avec suspect de forme familiale de cancer du sein avec un score d'Eisinger > 3 ou une mutation BRCA (BRCA1 ou BRCA2 identifiée). En effet on estime qu'entre 2 et 5% des cancers du sein sont d'origine génétique.

Le syndrome sein ovaire est une prédisposition génétique à transmission autosomique dominante. Les deux gènes BRCA1 sur le chromosome 17 et BRCA2 sur le chromosome 13 participent à la réparation des lésions subies par l'ADN. En cas de perturbation, les cassures d'ADN double brin ne pourront être réparées que par un système moins fiable qu'est le système NHEJ (*non homologous end joining*).

Pour elle on préconise une surveillance clinique tous les 6 mois dès l'âge de 20 ans ainsi qu'un suivi annuel par IRM et mammographie dès l'âge de 30 ans (avec échographie en cas de masse dense présente) on y associe souvent une échographie pelvienne ... Le suivi radiologique sera discuté au cas par cas.

De la même façon, la même surveillance est recommandée pour les femmes atteintes d'un cancer du sein, les apparentés au premier degré des femmes présentant cette mutation ainsi que leur nièce par un frère.

Pour ces personnes l'ensemble des examens de dépistage nécessaires seront pris en charge en totalité par la sécurité sociale.

La surveillance radiologique sera débutée 5 ans avant l'âge du diagnostic de cancer du sein chez l'apparentée la plus jeune.(97)

B. Suivi des patientes

Les femmes ayant eu un cancer du sein, ont un risque supérieur à la population général de redévelopper un cancer. En raison du risque de rechute, la surveillance à long terme est inévitable.

Les différents objectifs(98) de ce suivi seront :

- Détecter les récurrences
- Chercher et prendre en charges les complications
- Organiser les soins de supports
- Réinsertion professionnelle

Le suivi de la patiente doit tout d'abord se faire à distance de la chirurgie. En effet, l'œdème et l'inflammation résiduelle pourrait ainsi gêner l'interprétation des clichés. Pour cela, il a été décidé de débiter cette surveillance à partir de 6 mois(99).

C'est la mammographie qui est l'examen de référence et peut être associé à une échographie selon la densité des seins. Les recommandations estiment qu'il faut un suivi tous les 6 mois pendant les 5 premières années puis une fois par an en l'absence de symptômes préoccupants.

A cela peut s'ajouter une échographie pelvienne du fait du risque de cancer de l'endomètre chez les patientes traitées par tamoxifène.

Il n'y a pas d'imagerie thoracique ou hépatique ni de dosage des marqueurs tumoraux sériques en l'absence de signes d'appels.

On remarque qu'il existe certains facteurs de risques de récurrence(100) qui vont également conditionner le choix du traitement et son suivi :

- **Âge** : un cancer du sein chez une femme jeune sera plus agressif donc à haut risque de récurrence
- **Taille de la tumeur** : plus la tumeur est petite, plus le pronostic est bon
- Présence de **cellules cancéreuses dans les ganglions** : ceci est déjà un signe que le cancer s'est propagé et ce risque augmente avec le nombre de ganglion atteint
- **Type histologie de cancer** : certains cancers infiltrants se propagent moins aux ganglions lymphatiques
- **Grade du cancer** : selon le grade d'Elston Ellis

Critère observé	Score 1	Score 2	Score 3
Degré de différenciation	> 75% de cavités glanduliformes	Entre 10 et 75% de cavités glanduliformes	< 10% de cavités glanduliformes
Pléiomorphisme nucléaire	Noyaux réguliers	Irrégularités modérée	Nombreuses et grosses irrégularités
Activité mitotique sur 2mm ²	0 - 6	7 - 15	> 15

<p>Total du score :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 3, 4 ou 5 : Grade I avec pronostic favorable • 6 ou 7 : Grade II avec pronostic intermédiaire • 8 ou 9 : Grade III avec pronostic défavorable
--

Figure 31 - Grade d'Elston Ellis (101)

- **Inflammation locale**
- **Surpoids ou obésité**
- **Statut des récepteurs hormonaux** : les tumeurs hormono-sensibles sont moins agressives et moins susceptibles de se propager
- **Statut HER2** : les tumeurs surexprimant HER2 sont des tumeurs de haut grade plus agressives

Il est important de noter que le suivi ne s'effectue pas seulement sur le plan du cancer. Il concerne également les effets indésirables des traitements et aussi la gestion de la douleur avec si besoin adaptation du traitement.

En effet il n'est pas rare que l'opération, une récurrence ou la chimiothérapie puisse engendrer des douleurs dites « neuropathiques ». Les nerfs sont alors agressés ou comprimés engendrant ces douleurs chroniques. Les patients pourront ainsi s'orienter vers des centres de la douleur pour recevoir des traitements spécifiques des douleurs neuropathiques ou des antalgiques pouvant aller bien souvent aux morphiniques.

C. Santé Publique

1. Octobre Rose



Figure 32 - Slogan Octobre Rose(102)

Depuis 1985 le mois d'octobre est synonyme de soutien aux femmes touchées d'un cancer du sein. En France, Octobre Rose est une campagne de mobilisation nationale consacrée à la lutte contre le cancer du sein depuis 1994 à l'initiative du groupe Estée Lauder® et du magazine Marie Claire®.

A cette occasion de nombreuses animations sont mises en œuvre afin de récolter des fonds pour financer la recherche et de faire gagner une partie de ces fonds aux lauréats du prix Ruban rose. En 2021 ils ont pu récolter 850 000€ qui ont été répartis entre : Dr Carmen Garrido pour sa recherche sur le cancer et les protéines de stress, l'Association RoseUp et 3 directrices de centres d'oncologie.(103)

L'association du Ruban Rose repose sur 2 grandes missions :

- Sensibiliser au dépistage précoce
- Financement de la recherche

Ses missions perdurent tout au long de l'année mais c'est Octobre Rose qui est l'évènement marquant de l'année. De nombreux partenaires, toute branche confondue, sont partenaires de ces évènements ce qui constitue près de 75% des fonds récoltés.

Lors des campagnes de sensibilisation, des kits d'informations sont disponibles comme les célèbres rubans roses qui sont le symbole de la lutte contre le cancer du sein.

2. Ligue contre le cancer



Figure 33 - Logo de la Ligue nationale contre le cancer(104)

La ligue nationale contre le cancer est une organisation non gouvernementale créée en 1918 par Justin Godard (avocat membre de l'académie de médecine) et reconnue d'utilité publique. Elle est actuellement présidée par Mr Daniel NIZRI.

Elle va avoir différents objectifs(105) :

- Soutien psychologique du malade qui peut se faire à la fois via des groupes de paroles que par une permanence téléphonique

- Accompagnement pour les soins de support pour être présent à l'hôpital comme au domicile et les espaces d'accompagnements dédiés
- Accompagnement social pour le retour dans l'emploi
- Aides financières et matérielles avec des aides ponctuelles décidées en commissions
- Conseils juridiques et sociaux pour les droits des personnes prises en charge en établissement de santé
- Comité d'éthique qui peut être saisi par tous pour toute question concernant la pathologie cancéreuse ou sa prise en charge. Il comprend le comité de patient visé à représenter les patients lors de discussion auprès d'acteurs de la recherche pour participer à des essais cliniques

Cette ligue est le 1^e financeur de la recherche en cancérologie. Elle va permettre d'informer et sensibiliser contre les cancers en diffusant des campagnes pédagogiques (tabac, alcool, soleil, sport ...) et promulgant les campagnes de dépistage organisé. La Ligue contre le cancer est subventionnée par des dons (générant par exemple en 2016 plus de 68 millions d'euros(106)).

IV. Impact de la pandémie de COVID-19

A la fin de l'année 2019, le SARS-Cov2 est responsable d'un syndrome respiratoire aiguë touchant le monde entier. Malgré les mesures de confinement qui ont été prises l'épidémie se propage à une vitesse fulgurante pour atteindre début 2022 plus de 330 millions de cas et près 6 millions de décès.

Pendant cette période, les déplacements pour les soins restaient autorisés mais les sorties près du domicile étaient limitées. De même, pour le travail qui devait être réalisé chez soi dès que c'était possible, voire fermé pour certaines professions.

1. Recommandations sur la prise en charge

Les patients atteints d'un cancer sont plus vulnérables et leur état est beaucoup plus fragiles avec un risque d'événement grave, d'admission en soins intensifs ou de décès. Pour cela, un bon nombre d'interventions chirurgicales ont dû être reporté, à la fois pour préserver les patients cancéreux « peu évolutifs » de ce virus mais aussi par le manque de disponibilité des lits.

Pour éviter les contaminations, les programmes de dépistages organisés ont été suspendus. Ce n'est qu'en cas de symptômes du cancer que les femmes pouvaient avoir recours aux bilans d'imagerie appropriés(107). Si les anomalies étaient classées ACR 3 à 5 les patientes pouvait accéder à des bilans complémentaires tout en limitant le nombre de passage dans les services et sur les appareils d'imageries très difficile à désinfecter. Une fois les décisions prises, les passages à l'hôpital doivent être limités d'où l'essor de la téléconsultation et la consultation téléphonique.

Pour les patients avec des comorbidités importantes mais avec un cancer hormono-dépendant une hormonothérapie peut être mise en place afin de décaler une chirurgie.

Dans une étude française, il a été montré que les facteurs de risques les plus importants restaient : l'âge avancé > 70 ans ainsi que l'hypertension. Un traitement oncologique en cours ne serait donc pas un facteur risque associé à une forme grave de COVID(108).

A l'heure actuelle, la plupart des changements qui ont été mis en œuvre ne doivent pas être maintenu si les capacités des structures de soins le permettent. En effet le risque de mourir d'une COVID est plutôt lié aux comorbidités qu'au cancer du sein. D'autres pensent également qu'une infection à COVID peut réactiver les cellules cancéreuses en dormance (de par une hyper activation immunitaire) d'où la poursuite de la télémédecine pour les patientes antérieurement traitées.

2. Conséquences

La pandémie de COVID-19 affecte la mortalité et la morbidité, les perturbations devant se poursuivre pendant un certain temps, l'accès en temps opportun aux services liés au cancer est préoccupant. Il y a une réaction de peur de la part des patients qui n'ont donc pas été consultés. En effet, pour le cancer du sein, la détection et le traitement précoce sont essentiels pour améliorer la survie et la qualité de vie à long terme.(109)

Les retards qui en résultent dans le diagnostic et le traitement peuvent ainsi entraîner des besoins de traitement plus intensifs et, potentiellement, une mortalité accrue. En effet, les patientes qui étaient prises en charge pendant les confinements étaient : moins nombreuses, d'un âge plus avancé et des délais de consultation allongés.

Dans les Hauts de France une étude a été menée lors de 3 périodes de 2020(110) :

- P1 d'avant COVID allant de la semaine 2 à la semaine 11
- P2 de confinement de la semaine 12 à 19
- P3 d'après confinement à partir de la semaine 20

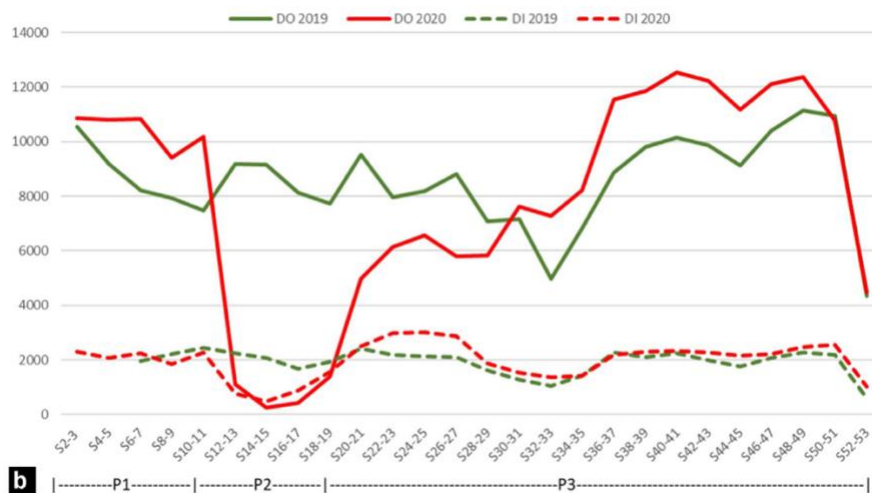


Figure 34 - Activité de dépistage organisé (DO) et individuel (DI) dans les Hauts de France(110)

Habituellement, la région se situe à environ 8 500 mammographies par quinze jours. C'est lors du confinement que l'on a constaté un arrêt complet de l'activité pour finir à un maximum début octobre 2020 à près de 12 500 mammographies par quinze jours. Le dépistage organisé représente alors plus de 93% de l'activité. De façon plus globale, cette activité a été diminuée de 7% par rapport aux années précédentes.

On estime qu'un retard de 12 semaines dans la chirurgie peut diminuer de façon conséquente la survie globale des patientes.

Bien que les vaccins émergents soient très prometteurs, l'inégalité d'accès et les variants émergents de pathogénicité inconnue suggèrent qu'il faudra un certain temps avant que les soins de santé, y compris les services de lutte contre le cancer, reviennent à la capacité pré-pandémique, à l'accès habituel et à la participation aux services de prévention du cancer.

V. Application à un programme d'entretien pharmaceutique

Les cancers sont la première cause de mortalité en France avec près de 382 000 nouveaux cas en 2018 et près de 50% des patients vont en guérir.(111)

Les avancées thérapeutiques sont marquées par le développement de molécules ciblant les mécanismes des cellules cancéreuses avec un mode d'administration *per os*. Cela présente de nombreux avantages pour les patients en diminuant l'impact de la prise en charge du cancer sur sa qualité de vie mais de nouvelles problématiques apparaissent avec l'inobservance et la modulation des horaires de prise ... En effet le patient peut avoir le ressenti d'être laissé seul face à son traitement.

Les centres spécialisés rappellent le rôle important du pharmacien pour le bon usage du médicament en collaboration avec les autres professionnels de santé.

A. Rôle du pharmacien

Les professionnels de santé qui interviennent dans le parcours de soin du patient sont nombreux et souvent non coordonnés. Souvent la prescription est établie par l'oncologue qui manquent de temps pour transmettre l'ensemble des informations au patient. La dispensation se fait alors en officine de ville.

Le rôle du pharmacien(112) est ainsi de promouvoir la qualité de la dispensation et de valoriser le conseil et l'accompagnement du patient dans le but de prévenir les effets indésirables et de favoriser la bonne observance des médicaments. Le patient sera alors plus autonome et sera impliqué dans son traitement.

Tout ce parcours de soin se fait en coordination avec les prescripteurs et le médecin traitant. L'accompagnement devra être personnalisé en fonction de chaque patient selon sa réceptivité.

B. Éligibilité

Les seules personnes éligibles sont les adultes sous traitement anticancéreux oral appartenant aux classes ATC L01 (antinéoplasiques) ou L02 (thérapeutique endocrine). Ces patients peuvent être en initiation de traitement ou en cours de traitement.

Les médicaments de chimiothérapie orale appartenant à la classe ATC L01* et disponibles en ville

L01 ANTINÉOPLASIQUES	
L01A Agents alkylants	
L01AA Moutardes à l'azote	Chlorambucil (Chloraminophène gél.), cyclophosphamide (Endoxan cp), melphalan (Alkéran cp)
L01AX Autres agents alkylants	Busulfan (Myleran cp), estramustine (Estracyt gél.), pipobroman (Vercyte cp), procarbazine (Natulan gél.)
L01B Antimétabolites	
L01BA Analogues de l'acide folique	Méthotrexate (Méthotrexate Bellon cp)
L01BB Analogues de la purine	Fludarabine (Fludara cp), mercaptopurine (Purinéthol cp)
L01BC Analogues de la pyrimidine	Capécitabine (Xeloda cp S)
L01C Alcaloïdes végétaux et autres médicaments d'origine naturelle	
L01CA Vinca-alcaloïdes et analogues	Vinorelbine (Navelbine capsule molle S)
L01CB Dérivés de la podophylotoxine	Etoposide (Celltop capsule molle)
L01D Antibiotiques cytotoxiques et apparentés	
L01DB Anthracyclines et apparentés	Idarubicine (Zavedos gél.)
L01X Autres antinéoplasiques	
L01XE Inhibiteurs des protéines kinases	Axitinib (Inlyta cp), bosutinib (Bosulif cp), cabozantinib (Cabométyx cp), céritinib (Zykadia gél.), crizotinib (Xalkori gél.), dasatinib (Sprycel cp S), erlotinib (Tarceva cp S), géfitinib (Iressa cp S), ibrutinib (Imbruvica gél.), imatinib (Glivec cp S), lapatinib (Tyverb cp), lenvatinib (Lenvima gél.), nilotinib (Tasigna gél.), osimertinib (Tagrisso cp), pazopanib (Votrient cp), ponatinib (Iclusig cp), régorafénib (Stivarga cp), ruxolitinib (Jakavi cp), sorafénib (Nexavar cp), sunitinib (Sutent gél.), vandétanib (Caprelsa cp), évérolimus (Afinitor cp S , Votubia cp et cp disp.), afatinib (Giotrif cp), palbociclib (Ibrance gél.).
L01XX Autres antinéoplasiques	Topotécan (Hycamtin gél.), anagrélide (Xagrid gél. S), hydroxycarbamide (Hydréa gél.)

* ATC : anatomique, thérapeutique et chimique.

Il est prévu une mise à jour biannuelle de cette liste - **S** : substitution possible - **Vert** : molécules désignées comme « anticancéreux au long cours » dans l'avenant n° 21.

Les médicaments de chimiothérapie orale appartenant à la classe ATC L02* et disponibles en ville

L02 THÉRAPEUTIQUE ENDOCRINE	
L02A Hormones et apparentés	
L02AB Progestatifs	Mégésterol (Megace cp)
L02B Antihormones et apparentés	
L02BA Antioestrogènes	Tamoxifène (Nolvadex cp S), torémifène (Fareston cp)
L02BB Antiandrogènes	Flutamide cp S , nilutamide (Anandron cp), bicalutamide (Casodex cp S , Ormandyl cp S), enzalutamide (Xtandi cp), apalutamide (Erleada cp)
L02BG Inhibiteurs d'aromatase	Anastrozole (Arimidex cp S), létrazole (Fémara cp S), exémestane (Aromasine cp S)
L02BX Autres inhibiteurs hormonaux et apparentés	Abiratérone (Zytiga cp)

* ATC : anatomique, thérapeutique et chimique.

Il est prévu une mise à jour biannuelle de cette liste - **S** : substitution possible - **Vert** : molécules désignées comme « anticancéreux au long cours » dans l'avenant n° 21.

Figure 35 - Anticancéreux oraux disponibles en ville éligibles à l'entretien pharmaceutique(113)

C. Tarification

Il a été différencié par l'assurance maladie

- Anticancéreux au long cours (en verts sur le tableau précédent)
 - 60€ la première année pour l'entretien initiale et deux entretiens thématiques (vie quotidienne, effets indésirables, observance)
 - 20€ les années suivantes pour un entretien observance
- Autres anticancéreux

- 80€ la première année pour l'entretien initiale et deux entretiens thématiques
- 30€ les années suivantes pour 2 entretiens thématiques

D. Déroulement

Le pharmacien référent et le patient vont tous les deux signer et conserver un exemplaire du bulletin d'adhésion au programme d'accompagnement. L'accompagnement dès lors qu'il est signé ne peut être fait qu'auprès de la pharmacie désignée, toute nouvelle adhésion auprès d'une autre pharmacie rend caduque le précédent engagement.

Le patient peut à tout moment sortir de ce dispositif.

Lors de la signature l'adhérent donne son accord pour que le pharmacien informe le médecin traitant de son adhésion au programme et puisse être en relation avec lui si nécessaire.

1. Entretien initial

Cet entretien initial permet de recueillir les informations générales du patient pour évaluer ses connaissances sur son traitement, son regard par rapport à la maladie et sa prise en charge.

Le pharmacien va ensuite l'informer sur les modalités de prise de son médicament. Pour l'ensemble des anticancéreux, il est important de respecter les règles de conservation du médicament :

- Ne pas ouvrir les gélules
- Ne pas écraser, mâcher, sucer ou couper les comprimés
- Se laver les mains après avoir touché les médicaments
- Conserver dans un endroit sec à l'abri de la lumière et de l'humidité
- Tenir hors de portée des enfants
- Ne pas les mettre dans le pilulier au contact des autres médicaments mais à garder dans l'emballage d'origine

On explique également au patient la conduite à tenir en cas d'oubli du comprimé. Même si cela reste propre à chaque molécule certaines consignes générales s'appliquent : ne pas prendre de double dose pour compenser la prise oubliée mais le prendre dès que possible à condition qu'il ne soit pas temps de prendre le comprimé suivant.

Avant de conclure cet entretien initial, le pharmacien pourra rappeler au patient les principaux effets indésirables et la nécessité de tenir informé le pharmacien ou le médecin dès la survenue de ceux-ci. En cas de nécessité, le pharmacien peut anticiper le rendez-vous suivant afin de mieux sensibiliser le patient à la surveillance.

2. Entretien « Vie quotidienne et gestion des effets indésirables »

a) *Vie quotidienne*

Lors de cet entretien, le pharmacien va aborder quelques notions sur la vie quotidienne :

- Boire 2 litres d'eau par jour au moins
- Ne pas s'exposer au soleil
- Limiter la consommation d'alcool
- Ne pas prendre de médicaments ou automédication (millepertuis) sans en parler au médecin ou au pharmacien
- Attention aux interactions avec l'alimentation (pamplemousse)

On parlera également de conseils en cas de voyage et de la nécessité d'un soutien psychologique.

Selon l'âge de la patiente, il est possible de parler des effets sur la grossesse, l'allaitement et la fécondité.

Un point à aborder reste celui de la douleur qui est la plupart du temps très présente tout au long de la maladie. De nombreux outils existent afin que le patient puisse quantifier sa douleur (règles, questionnaires, schémas ...). Cela peut amener à orienter le patient vers un centre de la douleur afin d'établir un plan de prise avec des antidouleurs associant des produits à libération prolongée et à libération immédiate en interdose. Rappelons que la prise de dérivés morphiniques est souvent redoutée par les patients qui associe cela à un point de non-retour d'où l'importance de dédramatiser.

Si le patient est touché on peut aussi aborder la notion du lymphœdème. En effet, le traitement du lymphœdème nécessite une motivation assez importante des patients malgré les nombreuses contraintes. L'éducation thérapeutique permet une prise en charge personnalisée et ainsi un transfert de connaissance propre à chaque patient. Cela permet ainsi d'acquérir l'apprentissage de l'auto bandage, les connaissances sur le lymphœdème et prévenir son aggravation avec quelques notions indispensables(114) :

- L'apparition d'un lymphœdème est progressive mais jamais éléphantiasique d'emblée
- Expliquer ce qu'est l'insuffisance lymphatique
- Identifier les facteurs de risque d'apparition ou d'aggravation du lymphœdème,
- Enseigner la position de déclive et les auto bandages,
- Interdire strictement et définitivement du côté opéré la prise de tension artérielle et les injections intraveineuses
- Renseigner sur la nécessité de réaliser une kinésithérapie spécialisée en cas d'œdème rebelle
- Apprendre à reconnaître une infection

b) Effets indésirables des anticancéreux oraux

Il convient de toujours se référer aux RCP de l'autorisation de mise sur le marché du médicament pour avoir une liste complète des effets indésirables du médicament. Il est nécessaire de rappeler au patient que les effets indésirables ne sont pas obligatoires, ils sont mentionnés dans la notice mais il est possible que le patient n'en éprouve aucun.

Afin de l'accompagner il est préférable de lui remettre une fiche « patient » (disponible sur le site oncorif.fr ou sur le site de l'InCa qui relate les principaux effets indésirables observés en population ainsi que les démarches de prévention à suivre et les signaux d'alertes nécessitant une consultation chez le médecin d'urgence.

3. Entretien observance

L'observance est peut-être le point le plus important de ce type de traitement. Afin d'apprécier l'observance du patient on utilise le questionnaire de GIRERD où plus le nombre de points est faible plus il va dénoter d'un manque d'observance de la part du patient.

	Oui	Non
Ce matin avez-vous oublié de prendre votre médicament ?		
Depuis la dernière consultation avez-vous été en panne de médicament ?		
Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ?		
Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que certains jours votre mémoire vous fait défaut ?		
Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?		
Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?		

Score d'observance (1 point par réponse négative): <ul style="list-style-type: none">• Score = 6 : Bonne observance• Score entre 4 et 5 : Faible observance• Score < 3 : Non observance
--

Figure 36 - Questionnaire de GIRERD(115)

4. Années suivantes

A la suite de ces entretiens il est important de vérifier les connaissances transmises au patient sous forme de questionnaires. Le pharmacien pourra donc considérer les notions acquise/partiellement acquise/non acquise pour juger si cela nécessite d'ajouter des entretiens.

Dans les années qui suivent le pharmacien revoit une nouvelle fois le patient pour refaire le point sur les effets secondaires qu'il rencontre et apprécie son observance

C'est aussi l'occasion pour le patient de parfois devenir bénévole dans les associations dont il a eu besoin au cours de sa prise en charge. Cela permettra d'aider les nouveaux patients comme ils ont été aidés et leur faire profiter de leur vécu.

Conclusion

Le cancer du sein est ainsi le premier cancer féminin. Le diagnostic est une véritable épreuve tant pour les patients que pour leur entourage. C'est dans l'objectif de les aider que de nombreuses associations ont été créées.

Le pharmacien d'officine prend souvent en charge le lymphœdème et la dispensation de prothèses mammaires externes. Cependant il devient un réel acteur dans la prise en charge des patients cancéreux, non seulement pour leur traitement médical avec l'apparition récente des entretiens pharmaceutiques, mais aussi pour les soins de supports.

Ceux-ci sont déterminants en termes de qualité de vie car ils permettent d'alléger la souffrance physique et psychologique. En effet, la plupart du temps, les médecins ne sont pas formés à leur usage.

Lors de la pandémie de COVID-19 cela s'est confirmé car les accès aux examens complémentaires ont été restreints, la pharmacie devenait alors le lieu de coordination entre tous les professionnels de santé.

Dans les années à venir, la proportion de chimiothérapies par voie intraveineuse dans le cadre du cancer du sein va diminuer au profit de la voie orale. Cela impliquera le développement du partenariat avec les structures de ville comme l'officine, mais aussi une mise à jour régulière des connaissances du pharmacien dans ces nouvelles thérapies.

Table des illustrations

Figure 1 - Modèle de prescription d'une prothèse mammaire externe(2)	22
Figure 2 - Prothèse postopératoire(4)	23
Figure 3 - Prothèses silicones(5)	23
Figure 4 - Récapitulatif des prothèses mammaires externes(6)	24
Figure 5 - Différents complexes aréolo-mammelonnaires(7)	25
Figure 6 - Actes thérapeutiques réalisés sur le sein (ATIH 2005 - 2009) en nb d'actes/an(8)	26
Figure 7 - Technique d'implants mammaires(9)	26
Figure 8 - Différence macroscopique entre le lambeau TRAM et le lambeau DIEP(8)	28
Figure 9 - Schéma des ganglions lymphatiques du sein(13)	30
Figure 10 - Lymphœdème secondaire du membre supérieur(16)	31
Figure 11 - Pressothérapie(20)	33
Figure 12 - Différents modèles de MOBIDERM AUTOFIT®(22)	36
Figure 13 - Dispositifs d'enfilage JUZO(24)	37
Figure 14 - Prothèse capillaire avec turban(27)	45
Figure 15 - Extravasation sur chambre à cathéter implantable(38)	50
Figure 16 - Photo d'une PAC(40)	52
Figure 17 - Schéma d'une PAC(41)	52
Figure 18 - PICC Line(42)	53
Figure 19 - Grades des mucites(43)	55
Figure 20 - Stades de radiodermites(55)	69
Figure 21 – Structure de la peau(64)	89
Figure 22 – Structure de l'épiderme(65)	90
Figure 23 – Structure de l'ongle(67)	93
Figure 24 - Tatouage post mastectomie(69)	95
Figure 25 - Modèle du placenta humain perfusé(77)	104
Figure 26 - Irradiation selon le trimestre de grossesse(78)	105
Figure 27 - Repères de consommation(86)	111
Figure 28 - Analogie de structure Génistéine/Daidzéine/Estradiol(88)	112
Figure 29 - Instructions d'autopalpation(93)	118
Figure 30 - Score d'Eisinger(96)	120
Figure 31 - Grade d'Elston Ellis (101)	123
Figure 32 - Slogan Octobre Rose(102)	123
Figure 33 - Logo de la Ligue nationale contre le cancer(104)	124
Figure 34 - Activité de dépistage organisé (DO) et individuel (DI) dans les Hauts de France(110)	128
Figure 35 - Anticancéreux oraux disponibles en ville éligibles à l'entretien pharmaceutique(113)	130
Figure 36 - Questionnaire de GIRERD(115)	133

Bibliographie

1. Kurian AW, Lichtensztajn DY, Keegan THM, Nelson DO, Clarke CA, Gomez SL. Use of and mortality after bilateral mastectomy compared with other surgical treatments for breast cancer in California, 1998-2011. JAMA. 3 sept 2014;312(9):902-14.
2. Prescription des prothèses mammaires : un autre exemple de simplification ! [Internet]. Fédération des Médecins de France. [cité 26 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.fmfpro.org/prescription-des-protheses-mammaires-un-autre-exemple-de-simplification.html>
3. Prothèses mammaires externes - Cancer du sein [Internet]. [cité 15 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Protheses-mammaires-externes>
4. Prothèse Priform standard [Internet]. [cité 15 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.amoena.com/fr/protheses-mammaires/protheses-pour-la-natation-les-loisirs/proth%C3%A8se-priform-standard-clair-214/>
5. Des prothèses mammaires qui absorbent et stockent votre chaleur corporelle [Internet]. [cité 19 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.amoena.com/fr/a-notre-propos/comfort-technology/>
6. Institut national du cancer. Prescription des prothèses mammaires externes [Internet]. 2018 [cité 30 sept 2021]. Disponible sur: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwixjueLi6fzAhUL3IUkHb3UD8cQFnoECAQQAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.e-cancer.fr%2Fcontent%2Fdownload%2F254482%2F3527548%2Ffile%2FPrescription_protheses_externes_patients_atteints_cancer_mel_20190118.pdf&usg=AOvVaw0YZAJJtJTZWJwLCcH UZj-
7. Amoena - Mamelons adhérents en silicone Ivoire [Internet]. Oncovia. [cité 19 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.oncovia.com/fr/des-accessoires-pour-votre-lingerie-specialisee/3023-mamelons-adherents-amoena-ivoire.html>
8. rapport_reconstruction_du_sein_technique_diep_2011-08-02_16-19-12_793.pdf [Internet]. [cité 26 sept 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-08/rapport_reconstruction_du_sein_technique_diep_2011-08-02_16-19-12_793.pdf
9. Lee S. Les seins [Internet]. Société canadienne du cancer. [cité 23 nov 2021]. Disponible sur: <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/breast/what-is-breast-cancer/the-breasts>
10. ANSM. Les prothèses mammaires implantables PIP - Etat des lieux [Internet]. 2013 avr [cité 30 sept 2021]. Disponible sur: <file:///Users/margauxdubart/Downloads/pip-etat-des-lieux-v2-avril2013-2-1.pdf>
11. Vignes S. Lymphoedèmes des membres. Wwwem-Premiumcomdatatraitésde298-50720 [Internet]. 15 mai 2009 [cité 29 sept 2020]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/article/214140/resultatrecherche/3>
12. Ben Salah H, Bahri M, Jbali B, Guermazi M, Frikha M, Daoud J. Lymphoedème du membre supérieur après traitement du cancer du sein. Cancer/Radiothérapie. avr 2012;16(2):123-7.
13. Snapshot [Internet]. [cité 23 nov 2021]. Disponible sur: <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/breast/what-is-breast-cancer/the-breasts>
14. Snapshot [Internet]. [cité 26 nov 2021]. Disponible sur:

- <https://www.vidal.fr/maladies/coeur-circulation-veines/lymphoedeme/causes-prevention.html>
15. Lymphœdème - Cancer du sein [Internet]. [cité 26 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Lymphoedeme>
 16. Kinésithérapie après cancer du sein - ClinicalKey Student [Internet]. [cité 23 nov 2021]. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/student/content/emc/51-s2.0-S1283088710558511>
 17. Symptômes et complications des lymphœdèmes [Internet]. VIDAL. [cité 26 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/coeur-circulation-veines/lymphoedeme/symptomes-complications.html>
 18. Kinésithérapie après cancer du sein - ClinicalKey Student [Internet]. [cité 23 nov 2021]. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/student/content/emc/51-s2.0-S1283088710558511>
 19. Ferrandez - 2010 - Kinésithérapie après cancer du sein.pdf [Internet]. [cité 28 nov 2021]. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/student/api/content/pdf/51-s2.0-S1283088710558511>
 20. R M. Grande tendance actuelle : la Pressothérapie ! [Internet]. Kinessonne; 2014 [cité 2 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.kinessonne.com/blog-kinessonne/index.php?post/2014/06/11/Grande-tendance-actuelle-%3A-la-Pressoth%C3%A9rapie-%21>
 21. Vignes S. Rééducation des lymphœdèmes. :8.
 22. Manchon MOBIDERM Autofit | Thuasne (FR) [Internet]. [cité 27 nov 2021]. Disponible sur: <https://fr.thuasne.com/fr/manchon-mobiderm-autofit>
 23. J.Fournier. La compression du lymphœdème chez l'obèse [Internet]. [cité 1 déc 2021]. Disponible sur: <file:///Users/margauxdubart/Downloads/IN71%20Fournier%20Compression%20ob%C3%A8se-2.pdf>
 24. Vêtement de compression : un enfilage et un retrait hyper simples ! [Internet]. Juzo. [cité 19 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.juzo.com/fr-fr/informations-et-conseils/rester-informe/aides-a-enfiler>
 25. Lemoine S, Faure S. Rôle du pharmacien auprès des patientes atteintes d'un cancer du sein. Actual Pharm. sept 2016;55(558):26-32.
 26. ENDOTELON 150 mg cp enr gastrosésis - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 26 nov 2021]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/medicament/endotelon_150_mg_cp_enr_gastroseis-6089-composition.html
 27. Qu'est-ce que la chimiothérapie ? - Chimiothérapie [Internet]. [cité 15 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Chimiotherapie/Qu-est-ce-que-la-chimiotherapie>
 28. Thérapies ciblées : modes d'action - Thérapies ciblées et immunothérapie spécifique [Internet]. [cité 15 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Therapies-ciblees-et-immunotherapie-specifique/Therapies-ciblees-modes-d-action>
 29. Qu'est-ce que l'hormonothérapie - Traitements [Internet]. [cité 15 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Hormonotherapie>
 30. InfoCancer, ARCAGY-GINECO, traitements, soins de support, la perte des cheveux des cheveux, alopecie, alopecie chimio-induite, alopecie radio-induite, effets secondaires [Internet]. [cité 26 déc 2021]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/les-soins-de-support/de-la-perte-des-cheveux.html/>
 31. Law S. Bimatoprost in the treatment of eyelash hypotrichosis. Clin Ophthalmol Auckl

NZ. 26 avr 2010;4:349-58.

32. Nangia J, Wang T, Osborne C, Niravath P, Otte K, Papish S, et al. Effect of a Scalp Cooling Device on Alopecia in Women Undergoing Chemotherapy for Breast Cancer: The SCALP Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 14 févr 2017;317(6):596-605.
33. Arrêté du 18 mars 2019 portant modification des modalités de prise en charge des prothèses capillaires et accessoires au chapitre 2 du titre I de la liste prévue à l'article L. 165-1 (LPP) du code de la sécurité sociale - Légifrance [Internet]. [cité 22 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000038250112?r=J711F19ljc>
34. Frange Paloma Reverse châtain moyen - Les Franjynes [Internet]. Oncovia. [cité 19 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.oncovia.com/fr/franges-couronnes/6293-frange-paloma-reverse-chatain-moyen-les-franjynes.html>
35. Soulager-nausees-et-vomissements_20200504.pdf [Internet]. [cité 19 janv 2021]. Disponible sur: https://www.roche.fr/content/dam/rochexx/roche-fr/roche_france/fr_FR/fip/effets-secondaires/les-nausees-et-les-vomissements/Soulager-nausees-et-vomissements_20200504.pdf
36. Nausées et vomissements - Société canadienne du cancer [Internet]. www.cancer.ca. [cité 18 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.cancer.ca:443/fr-ca/cancer-information/diagnosis-and-treatment/managing-side-effects/nausea-and-vomiting/?region=qc>
37. Effets-indesirables-cutanes-traitements_20200707.pdf [Internet]. [cité 25 janv 2021]. Disponible sur: https://www.roche.fr/content/dam/rochexx/roche-fr/roche_france/fr_FR/fip/effets-secondaires/les-eruptions-cutanees/Effets-indesirables-cutanes-traitements_20200707.pdf
38. Bonnes Pratiques d'utilisation d'une Chambre à Cathéter Implantable (CCI) - L'extravasation [Internet]. [cité 7 déc 2021]. Disponible sur: http://www.omedit-centre.fr/chambreimplantable_web_gen_web/co/L_extravasation.html
39. Gonzalez T. Chemotherapy Extravasations: Prevention, Identification, Management, and Documentation. *Clin J Oncol Nurs*. févr 2013;17(1):61-6.
40. Pose de perfusion et injection sur CIP [Internet]. [cité 19 déc 2021]. Disponible sur: <http://recap-ide.blogspot.com/2014/11/pose-de-perfusion-et-injection-sur-cip.html>
41. Chimiothérapie : une chambre implantable — CRTT Cancérologie [Internet]. [cité 19 déc 2021]. Disponible sur: <https://crtt.net/cancerologie/chimiotherapie/chimiotherapie-chambre-implantable/>
42. L'accès veineux, PICC Line [Internet]. CH DOUAI. [cité 19 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.ch-douai.fr/notre-etablissement/actualites/L'activite%20médicale/lacces-veineux-picc-line/>
43. _pdf.
44. Restriction de l'indication du palifermin (Kepivance) aux patients recevant à la fois une radiothérapie et une chimiothérapie préalables à une transplantation autologue de cellules souches - Lettre aux professionnels de santé - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 19 janv 2021]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Restriction-de-l-indication-du-palifermin-Kepivance-aux-patients-recevant-a-la-fois-une-radiotherapie-et-une-chimiotherapie-prealables-a-une-transplantation-autologue-de-cellules-souches-Lettre-aux-professionnels-de-sante>
45. V. Sibaud, Delord J-P, Robert C. Dermatologie des traitements anticancéreux - Guide pratique. Privat. 2014. 230 p.
46. Robert C. Maîtriser les effets cutanés de son traitement anti-EGFR Ed. 1 [Internet]. John Libbey; 2008 [cité 12 mars 2022]. Disponible sur: <http://univ.scholarvox.com/book/88821225>

47. Sibaud V, Baric L, Cantagrel A, Di Palma M, Ederhy S, Paques M, et al. Gestion des toxicités des inhibiteurs BRAF et MEK dans le mélanome métastatique. *Bull Cancer (Paris)*. mai 2021;108(5):528-43.
48. CAPECITABINE MYLAN [Internet]. VIDAL. [cité 12 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/capecitabine-mylan-62810.html>
49. Lortholary A, Cary-Ten Have Dallinga M, El Kouri C, Morineau N, Ramée J-F. Lupus induit par le paclitaxel. *Presse Médicale*. 1 sept 2007;36(9, Part 1):1207-8.
50. Toxicité dermatologique des traitements anticancéreux [Internet]. [cité 12 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.larevuedupraticien.fr/article/toxicite-dermatologique-des-traitements-anticancereux>
51. Capilla E, Poyet R, Brocq F-X, Pons F, Kerebel S, Jego C, et al. Complications cardiaques des médicaments. *Presse Médicale*. oct 2015;44(10):995-1002.
52. Delaunay et al. - Toxicité pulmonaire induite par les inhibiteurs d.pdf [Internet]. [cité 21 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/25469.pdf>
53. Hormonothérapie - Cancer du sein [Internet]. [cité 6 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Hormonotherapie>
54. L'Espérance S, Frenette S, Dionne A, Dionne J-Y, Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO). Pharmacological and non-hormonal treatment of hot flashes in breast cancer survivors: CEPO review and recommendations. *Support Care Cancer*. 1 mai 2013;21(5):1461-74.
55. Modesto A, Faivre J-C, Granel-Brocard F, Tao Y-G, Pointreau Y. Évaluation et prise en charge de la toxicité cutanée en cours de radiothérapie. *Cancer/Radiothérapie*. sept 2012;16(5-6):456-61.
56. Curcuma | Fondation contre le Cancer [Internet]. [cité 15 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.cancer.be/complementsalimentaires/curcuma>
57. Pinson C. Gingembre et curcuma: Et autres Zingibéracées - Un concentré de bienfaits pour votre santé et votre beauté. Editions Eyrolles; 2012. 185 p.
58. Chabosseau - DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE.pdf [Internet]. [cité 15 oct 2020]. Disponible sur: <http://dune.univ-angers.fr/fichiers/20070068/20137MSP1646/fichier/1646F.pdf>
59. Berta-Vanrullen et al. - Coordination scientifique et rédactionnelle.pdf [Internet]. [cité 21 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT-Ra-Phytoestrogenes.pdf>
60. Goetz - 2004 - Les plantes immunostimulantes adjuvantes de la th.pdf [Internet]. [cité 21 déc 2021]. Disponible sur: <https://link-springer-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/content/pdf/10.1007/s10298-004-0051-0.pdf>
61. Shiitake Mushroom | Memorial Sloan Kettering Cancer Center [Internet]. [cité 21 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.mskcc.org/cancer-care/integrative-medicine/herbs/shiitake-mushroom>
62. Attia SM, Harisa GI, Abd-Allah AR, Ahmad SF, Bakheet SA. The influence of lentinan on the capacity of repair of DNA damage and apoptosis induced by paclitaxel in mouse bone marrow cells. *J Biochem Mol Toxicol*. juill 2013;27(7):370-7.
63. Echinacea | Memorial Sloan Kettering Cancer Center [Internet]. [cité 21 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.mskcc.org/cancer-care/integrative-medicine/herbs/echinacea>
64. Le système tégumentaire - ppt video online télécharger [Internet]. [cité 4 oct 2020]. Disponible sur: <https://slideplayer.fr/slide/9245/>
65. Larousse É. Encyclopédie Larousse en ligne - Coupe de l'épiderme [Internet]. [cité 5 oct 2020]. Disponible sur: https://www.larousse.fr/encyclopedie/images/Coupe_de_l%3%A9piderme/1003518
66. Masson E. NMF et Cosmétologie de l'hydratation cutanée [Internet]. EM-Consulte. [cité

- 12 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/153767/nmf-et-cosmetologie-de-l-hydratation-cutanee>
67. Propriétés et rôles de l'ongle [Internet]. Mavala International SA. 2018 [cité 6 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.mavala.fr/nails-generalities.html>
 68. Kluger N. Les tatouages décoratifs après mastectomie pour cancer du sein : une stratégie d'adaptation en progression. *Ann Chir Plast Esthét.* déc 2016;61(6):868-71.
 69. Après leur mastectomie, elles arborent de magnifiques tatouages [Internet]. aufeminin. 2017 [cité 27 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.aufeminin.com/news-societe/survivantes-cancer-du-sein-arborent-tatouages-magnifiques-s2392718.html>
 70. Cancer du sein : 5 associations aux côtés des femmes [Internet]. Voix des patients. 2021 [cité 4 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.voixdespatients.fr/cancer-du-sein-5-associations-aux-cotes-des-femmes.html>
 71. Les congés d'accompagnement proposés aux proches d'une personne malade - Congés pour les proches [Internet]. [cité 4 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Aider-un-proche-malade/Conges-pour-les-proches/Conges-d-accompagnement>
 72. Groyer E. Il est temps de se préoccuper de l'épanouissement sexuel des femmes touchées par un cancer [Internet]. RoseUp Association. 2021 [cité 4 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.rose-up.fr/magazine/cancer-amendement-dufeu-traitement-epanouissement-sexuel/>
 73. Cancer du sein [Internet]. Cancer et grossesse : Centre national de référence. [cité 11 févr 2021]. Disponible sur: <http://cancer-grossesse.aphp.fr/la-prise-en-charge/par-type-de-traitements/cancerdusein/>
 74. Kalich-Philosoph L, Roness H, Carmely A, Fishel-Bartal M, Ligumsky H, Paglin S, et al. Cyclophosphamide Triggers Follicle Activation and "Burnout"; AS101 Prevents Follicle Loss and Preserves Fertility. *Sci Transl Med.* 15 mai 2013;5(185):185ra62-185ra62.
 75. Moore HCF, Unger JM, Phillips K-A, Boyle F, Hitre E, Porter D, et al. Goserelin for Ovarian Protection during Breast-Cancer Adjuvant Chemotherapy. *N Engl J Med.* 5 mars 2015;372(10):923-32.
 76. Finding Breast Cancer During Pregnancy | Mammogram While Pregnant [Internet]. [cité 9 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/screening-tests-and-early-detection/finding-breast-cancer-during-pregnancy.html>
 77. Evain-Brion D. Le passage transplacentaire des médicaments. 2014;9.
 78. Olivier Mir. Cancers associés à la grossesse : ce que l'on sait en janvier 2021. 2021 janv.
 79. Mir O, Berveiller P, Rouzier R, Goffinet F, Goldwasser F, Treluyer JM. Chemotherapy for breast cancer during pregnancy: is epirubicin safe? *Ann Oncol.* oct 2008;19(10):1814-5.
 80. Amant F, Vandenbroucke T, Verheecke M, Fumagalli M, Halaska MJ, Boere I, et al. Pediatric Outcome after Maternal Cancer Diagnosed during Pregnancy. *N Engl J Med.* 5 nov 2015;373(19):1824-34.
 81. Allaiter protège la maman du cancer du sein | Fondation contre le Cancer [Internet]. [cité 16 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.cancer.be/pr-vention/cancer-du-sein-mythes-et-r-alit-s/allaiter-prot-ge-la-maman-du-cancer-du-sein>
 82. Goetz O, Burgy C, Langer C, Doyen C, Mathelin C. Allaitement après cancer du sein : enquête auprès des professionnels de santé hospitaliers en Alsace. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* avr 2014;42(4):234-9.
 83. PubMed Central Full Text PDF [Internet]. [cité 22 nov 2021]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5418660/pdf/nihms752825.pdf>
 84. Winteler B, Monnin D. Du yoga pour les patientes atteintes du cancer du sein. *Kinésithérapie Rev.* mai 2018;18(197):25-6.
 85. Ma peau pendant un cancer [Internet]. La Roche-Posay. [cité 4 janv 2022]. Disponible

- sur: <https://www.laroche-posay.fr/site/pages/ArticlePage.aspx?ArticleId=36785>
86. pnn4_2019-2023.pdf [Internet]. [cité 7 févr 2022]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/pnn4_2019-2023.pdf
 87. Lee S. Eating well after breast cancer [Internet]. Canadian Cancer Society. [cité 15 janv 2022]. Disponible sur: <https://cancer.ca/en/cancer-information/cancer-types/breast/supportive-care/eating-well-after-breast-cancer>
 88. Braniste V. L'intestin : une nouvelle cible des perturbateurs endocriniens. :27.
 89. Dominique B-G, Bosviel R, Rabiau N, Dumollard E, Déchelotte P, Bignon Y-J. 39: Les phyto-oestrogènes du soja déméthylent les oncosuppresseurs BRCA1 et BRCA2 dans les cellules de cancer du sein. Bull Cancer (Paris). mars 2010;97(1):S35.
 90. Al-Yousef N, Shinwari Z, Al-Shahrani B, Al-Showimi M, Al-Moghrabi N. Curcumin induces re-expression of BRCA1 and suppression of γ synuclein by modulating DNA promoter methylation in breast cancer cell lines. Oncol Rep. 1 mars 2020;43(3):827-38.
 91. Jeûne, régimes restrictifs et cancer - Ref : FRJRRK17 [Internet]. [cité 15 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Jeune-regimes-restrictifs-et-cancer>
 92. Sophrologie - Bien-être - Thématiques - cancer solidarité vie [Internet]. [cité 16 janv 2022]. Disponible sur: https://www.cancersolidaritevie.fr/fr/bien-etre/sophrologie_-r.html
 93. OCTOBRE ROSE - 22 octobre 2018 - démonstration d'autopalpation | parc_drevon [Internet]. [cité 6 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.cliniquedrevon.fr/octobre-rose-22-octobre-2018-demonstration-dautopalpation>
 94. EducHealth322101-3877247_104612.pdf [Internet]. [cité 9 janv 2022]. Disponible sur: https://www.educationforhealth.net/temp/EducHealth322101-3877247_104612.pdf
 95. Livret d'information sur le dépistage organisé du cancer du sein - Ref : LIVSEIN17 [Internet]. [cité 9 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Livret-d-information-sur-le-depistage-organise-du-cancer-du-sein>
 96. cancer_sein_modalites_depistage_fiche_pro_inca_jan_2018.pdf [Internet]. [cité 4 janv 2022]. Disponible sur: https://www.oncopacacorse.org/sites/default/files/cancer_sein_modalites_depistage_fiche_pro_inca_jan_2018.pdf
 97. Dépistage du cancer du sein : orienter vos patientes en fonction de leur niveau de risque - Dépistage du cancer du sein [Internet]. [cité 6 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Depistage-et-detection-precoce/Depistage-du-cancer-du-sein/Orienter-vos-patientes>
 98. ald_30_gm_ksein_vd.pdf [Internet]. [cité 17 janv 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-02/ald_30_gm_ksein_vd.pdf
 99. Taourel P, Juhan-Duguet V. Suivi après chirurgie d'un cancer du sein. J Radiol. oct 2009;90(10):1347.
 100. Facteurs de risque de récurrence - Cancer du sein [Internet]. [cité 18 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Facteurs-de-risque-de-recidive>
 101. Mathieu DM. ANATOMIE PATHOLOGIQUE DES CANCERS DU SEIN. :9.
 102. Octobre Rose 2021 - Les événementiels en région [Internet]. ONCO Hauts de France. [cité 18 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.onco-hdf.fr/actualite/octobre-rose-2020-les-evenementiels-en-region/>
 103. Cancerdusein.org - Les Lauréats 2021 [Internet]. [cité 18 janv 2022]. Disponible sur: <http://www.cancerdusein.org/soutenir-la-recherche/les-laureats/les-laureats-2021>

104. Ligue contre le cancer - 49 [Internet]. ONCOPL. [cité 18 janv 2022]. Disponible sur: <https://oncopl.fr/ressources/ligue-contre-le-cancer-49/>
105. Qui sommes-nous | La Ligue contre le cancer [Internet]. Ligue contre le cancer. [cité 20 janv 2022]. Disponible sur: https://www.ligue-cancer.net/article/25989_face-au-cancer-est-plus-forts-ensemble
106. Ligue nationale contre le cancer. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 20 janv 2022]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Ligue_nationale_contre_le_cancer&oldid=189105230
107. Mathelin C, Nisand I. Prise en charge des cancers du sein pendant la pandémie de COVID 19 : le CNGOF se mobilise. Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie. juin 2020;48(6):473-4.
108. Mathelin C, Lodi M. Covid-19 et cancer du sein : les premières leçons d'une pandémie. Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie. sept 2021;49(9):651-2.
109. Gosset M, Gal J, Schiappa R, Dejode M, Fouché Y, Alazet F, et al. Impact de la pandémie de COVID-19 sur les prises en charge pour cancer du sein et gynécologique. Bull Cancer (Paris). janv 2021;108(1):3-11.
110. Vincelet C, Forzy M-L, Bernoux A, Koivogui A. Dépistage du cancer du sein dans deux régions françaises dans le contexte de la crise sanitaire liée à la Covid-19. Imag Femme. 1 oct 2021;31(3):130-5.
111. [avenant-21-convention-nationale-pharmacien.pdf](https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/712020/document/avenant-21-convention-nationale-pharmacien.pdf) [Internet]. [cité 2 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/712020/document/avenant-21-convention-nationale-pharmacien.pdf>
112. Accompagnement des patients chroniques [Internet]. [cité 29 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/lille-douai/pharmacien/exercice-professionnel/services-patients/accompagnement-patients-chroniques>
113. Alexandra Blanc, Laura Quéré. Les patients sous anticancéreux oraux. Le moniteur des pharmacies. 28 nov 2020;(3345):14.
114. [Vignes - Rééducation des lymphœdèmes.pdf](https://www-clinicalkey-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/student/api/content/pdf/51-s2.0-S2211036414641376) [Internet]. [cité 23 nov 2021]. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/student/api/content/pdf/51-s2.0-S2211036414641376>
115. [questiongiredFR.pdf](https://www.questionnaire-de-girerd.com/document/questiongiredFR.pdf) [Internet]. [cité 1 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.questionnaire-de-girerd.com/document/questiongiredFR.pdf>

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2021/2022

Nom : DUBART
Prénom : Margaux

Titre de la thèse : Cancer du sein : rôle du pharmacien et application à un programme d'entretien pharmaceutique

Mots-clés : cancer, sein, pharmacien, accompagnement, effets indésirables, conseils, soins de supports, dépistage, entretien pharmaceutique

Résumé :

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme. Malgré l'augmentation du nombre de cas tous les ans, on observe une diminution de la mortalité. Cela reflète non seulement l'évolution des pratiques de dépistage mais également des nombreuses avancées thérapeutiques.

Avec l'essor des anticancéreux *per os* il est de plus en plus courant de prendre en charge des patientes à l'officine. Le pharmacien est alors de plus en plus sollicité dans le parcours de soin ce qui amène à renforcer le lien entre la ville et l'hôpital. En effet il reste le professionnel de santé le plus accessible au quotidien.

Notre profession a toujours pu accompagner les femmes pour prendre en charge les conséquences directes du traitement avec la dispensation de prothèses, d'accessoires et d'orientation dans les soins de support disponibles.

L'avenir repose sur l'implication du patient dans son parcours de soin dans le but d'améliorer son observance avec, depuis peu, la mise en place d'entretiens pharmaceutiques sur les anticancéreux oraux.

Membres du jury :

Président : HERMANN, Emmanuel, Maître de conférence en Immunologie

Assesseur(s) : CARNOY, Christophe, Maître de conférence en Immunologie

Membre(s) extérieur(s) : LIENARD Hélène, Pharmacien d'officine
SERGEANT Ludivine, Pharmacien d'officine