

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

**Soutenue publiquement le 26 septembre 2025
Par Mme DELIERS Juliette**

**CANCER DU SEIN ET EFFETS INDÉSIRABLES DE TYPE
CUTANEO-MUQUEUX : PLACE DU PHARMACIEN D'OFFICINE.**

Membres du jury :

Président : Professeur SIEPMANN Juergen ; Professeur des Universités ; Université de Lille.

Assesseur(s) : Professeur SIEPMANN Florence ; Professeur des Universités ; Université de Lille.

Membre(s) extérieur(s) :

Madame VERVELLE Clotilde ; Docteur en Pharmacie ; Pharmacie adjoint ; Lille.

Madame FRAPPE Jade ; Docteur en Pharmacie ; Pharmacien titulaire d'officine ; Loos.

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-président Ressources Humaine
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Bertrand DÉCAUDIN
Corinne ROBACZEWSKI
Olivier COLOT
Jean-Philippe TRICOIT
Anne-Valérie CHIRIS-FABRE

UFR3S

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

Dominique LACROIX
Hervé HUBERT
Karine FAURE
Emmanuelle LIPKA
Vincent DERAMECOURT
Sébastien D'HARANCY
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Vincent SOBANSKI
Anne-Laure BARBOTIN
Victor HELENA

Faculté de Pharmacie

Vice - Doyen
Premier Assesseur et
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté et
Assesseur aux Ressources et Personnels
Responsable de l'Administration et du Pilotage
Représentant étudiant
Chargé de mission 1er cycle
Chargée de mission 2eme cycle
Chargé de mission Accompagnement et Formation à la Recherche
Chargé de mission Relations Internationales
Chargée de Mission Qualité
Chargé de mission dossier HCERES

Pascal ODOU

Anne GARAT

Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE
Philippe GERVOIS
Héloïse HENRY
Nicolas WILLAND
Christophe FURMAN
Marie-Françoise ODOU
Réjane LESTRELIN

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82

M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BERLARBI	Karim	Physiologie	86
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bio inorganique	85
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86

M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	GILLIOT	Sixtine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82

Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M	BEDART	Corentin	ICPAL	86
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
Mme	BOU KARROUM	Nour	Chimie bioinorganique	
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86

M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FRULEUX	Alexandre	Sciences végétales et fongiques	
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	LIBERELLE	Maxime	Biophysique - RMN	
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
M.	MENETREY	Quentin	Bactériologie - Virologie	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85

Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	ROGEL	Anne	Immunologie	
M.	ROSA	Mickaël	Hématologie	87
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

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

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BAILLY	Christian	ICPAL	86
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86

M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86
----	---------	-------	----------------------------------	----

Maîtres de Conférences Associés

A. Civ.	B. Nom	C. Prénom	D. Service d'enseignement	E. Section F. CNU
M	AYED	Elya	Pharmacie officinale	
M.	COUSEIN	Etienne	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
Mme	DANICOURT	Frédérique	Pharmacie officinale	
Mme	DUPIRE	Fanny	Pharmacie officinale	
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
Mme	GEILER	Isabelle	Pharmacie officinale	
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M	POTHIER	Jean-Claude	Pharmacie officinale	
Mme	ROGNON	Carole	Pharmacie officinale	

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BOUDRY	Augustin	Biomathématiques	
Mme	DERAMOUDT	Laure	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	GISH	Alexandr	Toxicologie et Santé publique	
Mme	NEGRIER	Laura	Chimie analytique	

Hospitalo-Universitaire (PHU)

	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DESVAGES	Maximilien	Hématologie	
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	BERNARD	Lucie	Physiologie	
Mme	BARBIER	Emeline	Toxicologie	
Mme	COMPAGNE	Nina	Chimie Organique	
Mme	COULON	Audrey	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	DUFOSSEZ	Robin	Chimie physique	
Mme	FERRY	Lise	Biochimie	
M	HASYEOUI	Mohamed	Chimie Organique	
Mme	HENRY	Doriane	Biochimie	
Mme	KOUAGOU	Yolène	Sciences végétales et fongiques	
M	LAURENT	Arthur	Chimie-Physique	
M.	MACKIN MOHAMOUR	Synthia	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	RAAB	Sadia	Physiologie	

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	DELOBEAU	Iris	Pharmacie officinale
M	RIVART	Simon	Pharmacie officinale
Mme	SERGEANT	Sophie	Pharmacie officinale
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

LRU / MAST

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FRAPPE	Jade	Pharmacie officinale
M	LATRON-FREMEAU	Pierre-Manuel	Pharmacie officinale
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique

CYCLE DE VIE DU DOCUMENT

Version	Modifié par	Date	Principales modifications
1.0		20/02/2020	Création
2.0		02/01/2022	Mise à jour
2.1		21/06/2022	Mise à jour
2.2		01/02/2024	Mise à jour
2.3		15/11/2024	Mise à jour
2.4		18/02/2025	Mise à jour

UFR3S-Pharmacie

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



Remerciements

Aux membres du jury :

Monsieur Juergen SIEPMANN,
Merci de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse et de me consacrer votre temps pour cette soutenance.

Madame Florence SIEPMANN,
Merci d'avoir accepté de m'accompagner dans ce projet avec tant de bienveillance et de douceur. Je suis reconnaissante pour l'intérêt que vous avez porté à mon sujet et pour vos conseils précieux tout au long de l'écriture.

Madame Clotilde VERVELLE,
De « bizuth » à membre de mon jury, il n'y a eu qu'un pas. Merci d'accepter d'en faire partie, et surtout merci d'être la personne exceptionnelle que tu es. Tu es une pharmacienne brillante, mais avant tout, une amie chère et une belle âme.

Madame Jade FRAPPÉ,
Merci de m'avoir accueillie dans votre officine à un moment où je ne connaissais encore rien à mon futur métier. Je suis très touchée de votre soutien tout au long de mon parcours scolaire. Merci de m'avoir formée avec tant de gentillesse, de patience et d'encouragements.

A toutes les personnes rencontrées lors de mes expériences professionnelles :

A toute l'équipe de la Pharmacie de la mairie de Loos ; Merci d'avoir rendu mes débuts dans le métier si chaleureux et agréables.

A toute l'équipe de la Pharmacie Viudes à Sainte Maxime ; Merci d'avoir fait de ma première expérience professionnelle en tant que pharmacienne, un pur moment de bonheur.

A mes stars de la Pharmacie de la Calif, Axelle et Magalie, merci pour tous les moments de joie, de rires et de complicité.

A toutes les personnes croisées lors de mes stages officinaux, hospitaliers ainsi qu'au cours de mes remplacements.

A mes parents :

Merci pour votre soutien, votre présence constante et vos encouragements tout au long de ma scolarité et de ma vie quotidienne. Merci de m'avoir offert la vie que je mène aujourd'hui, grâce à vous. Je suis fière de vous présenter ce travail.

A ma famille, mes grands-parents, tontons et tatas, parrain et marraine, cousins et cousines, merci pour tous ces moments chaleureux partagés ensemble.

A ma Lucie :

Ma sœur de cœur, mon binôme, ma meilleure amie, ma collègue et désormais ma coloc : merci d'être entrée dans ma vie durant ces études, d'y avoir apporté autant de lumière et réconfort. Merci d'être toi, tout simplement, et de m'accompagner et me faire rire chaque jour mieux que personne.

A mes amis les plus chers : Camille, Emma, Clara, Zélie, Anna, Élise, Louise, Louis, Tchoup, Vik. Je vous aime très fort.

A Robin, mon frère de cœur, plein d'amour pour toi.

A toutes les belles personnes rencontrées grâce à la fac, Chris, Axelle, Léa, Anaïs, Amandine, Olivia...

A Delphine, la collègue de maman, un grand merci pour ton aide dans la relecture de ma thèse, et ce, dans un temps record.

Et enfin, à toutes celles et ceux que je n'ai pas cités, mais qui ont croisé mon chemin et m'ont accompagnée d'une manière ou d'une autre dans cette aventure : merci du fond du cœur.

Table des matières

INTRODUCTION	- 20 -
I. LE CANCER DU SEIN.....	- 21 -
A. ÉPIDÉMIOLOGIE	- 21 -
A. ANATOMIE DU SEIN	- 22 -
i. Division du sein.....	- 22 -
ii. Structure du sein	- 22 -
B. LES PRINCIPAUX TYPES DE CANCER DU SEIN	- 23 -
i. Les carcinomes <i>in situ</i>	- 23 -
ii. Les carcinomes infiltrants.....	- 24 -
iii. Le cancer du sein métastatique.....	- 24 -
C. LES SOUS TYPES DE CANCER DU SEIN	- 25 -
i. Hormono-dépendant.....	- 25 -
ii. HER2 surexprimé	- 25 -
iii. Triple négatif	- 26 -
D. LES STADES DU CANCER DU SEIN	- 26 -
E. FACTEURS DE RISQUES	- 27 -
i. L'âge.....	- 27 -
ii. Hormones exogènes	- 27 -
1. Contraceptions oestroprogestatives	- 27 -
2. Traitement hormonal de la ménopause.....	- 28 -
iii. Facteurs reproductifs	- 28 -
1. Impact de l'âge à la puberté et à la ménopause	- 28 -
2. Parité et âge à la première grossesse.....	- 28 -
3. Allaitement	- 28 -
iv. La prédisposition génétique	- 29 -
v. Antécédant personnel de maladies du sein	- 29 -
vi. Facteurs comportementaux	- 29 -
1. Alimentation et Alcool.....	- 29 -
2. Surcharge pondérale et obésité	- 30 -
3. Tabagisme	- 30 -
4. Sédentarité	- 30 -
vii. Facteurs environnementaux : les radiations ionisantes	- 31 -
F. SYMPTÔMES CLINIQUES.....	- 32 -
i. Masse mammaire palpable.....	- 32 -
ii. Altérations cutanées et mamelonnaires.....	- 33 -
iii. Autres symptômes.....	- 34 -
G. DEPISTAGE ET OUTILS DIAGNOSTIQUES	- 34 -
i. L'examen clinique : la palpation mammaire	- 34 -
ii. Imagerie	- 35 -
1. Mammographie.....	- 35 -
2. L'échographie mammaire.....	- 35 -
3. L'IRM	- 35 -
iii. Prélèvements.....	- 35 -
1. Cytoponction	- 35 -
2. Biopsie	- 35 -
II. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DU CANCER DU SEIN	- 36 -
A. CHIMIOThERAPIE CYTOTOXIQUE.....	- 36 -
i. Généralités	- 36 -
ii. Étude sur les préférences de traitement en chimiothérapie orale ou intraveineuse	- 38 -
iii. Molécules chimio thérapeutiques utilisées dans le cancer du sein.....	- 39 -
1. Antimétabolites.....	- 39 -
2. Alkylants	- 39 -
3. Inhibiteur des topoisomérases.....	- 39 -
4. Poisons du fuseau.....	- 39 -

iv.	<i>Les effets indésirables cutanéomuqueux provoqués par la chimiothérapie</i>	- 40 -
B.	HORMONOTHERAPIE	- 40 -
i.	<i>Traitements médicamenteux : Généralités</i>	- 40 -
1.	Anti-œstrogènes.....	- 42 -
2.	Inhibiteurs de l'aromatase	- 43 -
3.	Analogues de la GnRH	- 43 -
4.	Progestatifs.....	- 44 -
ii.	<i>Hormonothérapie et effets indésirables cutanéomuqueux</i>	- 44 -
iii.	<i>Traitements non médicamenteux</i>	- 44 -
C.	RADIOTHERAPIE	- 45 -
i.	<i>Principes</i>	- 45 -
ii.	<i>Effets secondaires cutanés et muqueux rencontrés avec la radiothérapie</i>	- 45 -
D.	CHIRURGIE	- 46 -
i.	<i>Chirurgie partielle</i>	- 46 -
ii.	<i>Exérèse et Curage Ganglionnaire</i>	- 47 -
iii.	<i>Chirurgie totale</i>	- 49 -
iv.	<i>Conséquences possibles de la chirurgie mammaire</i>	- 50 -
E.	THERAPIES CIBLEES	- 51 -
1.	<i>Les Anticorps monoclonaux</i>	- 51 -
2.	<i>Les inhibiteurs des kinases</i>	- 52 -
1.	Inhibiteur HER2	- 52 -
2.	Inhibiteur CDK4/6.....	- 52 -
3.	Inhibiteur PARP	- 52 -
4.	Inhibiteur mTOR	- 52 -
iv.	<i>Analyse des données de pharmacovigilance : Les principaux effets indésirables cutanéomuqueux des thérapies ciblées</i>	- 53 -
v.	<i>Synthèse des effets indésirables cutanés et muqueux selon les traitements</i>	- 54 -
III.	ROLE DU PHARMACIEN ET PRISE EN CHARGE DES EFFETS INDESIRABLES CUTANEO-MUQUEUX	- 56 -
A.	EFFETS INDESIRABLES CUTANES ET MUQUEUX : IDENTIFICATION ET SOINS DE SUPPORT	- 56 -
i.	<i>Les ulcérations orales : mucites ou stomatites</i>	- 56 -
1.	Description	- 56 -
2.	Facteurs de risque	- 57 -
3.	Traitement médicamenteux des mucites.....	- 58 -
4.	Conseils du pharmacien : Prévention buccodentaire.....	- 59 -
ii.	<i>Les troubles unguéaux</i>	- 60 -
1.	Description	- 60 -
2.	Molécules inductrices.....	- 61 -
3.	Prendre soin des ongles : Conseils et prévention.....	- 62 -
4.	Soins de support disponibles à l'officine	- 62 -
iii.	<i>L'alopécie</i>	- 64 -
1.	Généralités et médicaments anticancéreux concernés	- 64 -
2.	Facteurs de risques d'une irréversibilité	- 64 -
3.	Mesures préventives et prise en charge à l'officine.....	- 65 -
iv.	<i>La perte des cils et sourcils</i>	- 69 -
1.	Maquillage correcteur : conseils du Pharmacien	- 69 -
2.	Conséquences de la perte des cils et mesures de protection oculaire	- 70 -
v.	<i>Le syndrome main-pied</i>	- 71 -
1.	Caractéristiques.....	- 71 -
2.	Prévention primaire et approche « 3C »	- 72 -
3.	Prise en charge et soins de support	- 73 -
vi.	<i>Photosensibilité</i>	- 75 -
1.	Définition et manifestations cliniques.....	- 75 -
2.	Prévention et prise en charge à l'officine.....	- 76 -
vii.	<i>Sécheresse cutanéomuqueuse</i>	- 78 -
1.	Xérose cutanée.....	- 78 -
2.	Sécheresse vulvo-vaginale.....	- 81 -
viii.	<i>Chirurgie mammaire et prothèses mammaire externes</i>	- 82 -
	CONCLUSION	- 84 -

Liste des acronymes

CCIS : Carcinome Canalaire In Situ

CLIS : Carcinome Lobulaire In Situ

CCI : Carcinome Canalaire Infiltrant

CLI : Carcinome Lobulaire Infiltrant

HER 2 : Human Epidermal Growth Factor Receptor-2

IHC : Immunohistochimie

HIS : Hybridation In Situ

RH+ : Récepteurs Hormonaux positifs

RH- : Récepteurs Hormonaux négatifs

BRCA1 : BReast CAncer 1

BRCA2 : BReast CAncer 2

CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer

THM : Traitement Hormonal de la Ménopause

CGHFBC : Collaborativ Group on Hormonal Factor in Breast Cancer

IMC : Indice de Masse Corporelle

IRM : Imagerie par Résonnance Magnétique

TNM : Tumeur, Nœud Lymphatique, Métastase

5FU : Fluoro-uracile

SERM : Selective Estrogen Receptor Modulator

SERD : Selective Estrogen Receptor Degradation

GnRH : Gonadotropin-Releasing Hormone

LHRH : Luteinizing Hormone Releasing Hormone

FSH : Hormone Folliculostimulante

LH : Hormone Lutéinisante

VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor

PD-1 : Programmed cell death-1

CMC : Chirurgie Mammaire Conservatrice

CRPV : Centre Régional de Pharmacovigilance

SMP : Syndrome Main-Pied

Liste des figures

Figure 1 : Taux d'incidence annuel du cancer du sein chez la femme en France sur une période donnée, avec le nombre de nouveaux cas en 2023 et nombre de décès en 2021.

Figure 2 : Les 4 quadrants du sein.

Figure 3 : Schéma d'une vue latérale d'un sein.

Figure 4 : Les différents stades du cancer du sein

Figure 5 : Facteurs de risques avérés du cancer du sein et ordre de grandeur des risques relatifs associés.

Figure 6 : Photographie d'une masse érythémateuse mammaire diagnostiquée comme cancéreuse.

Figure 7 : Photographie d'un sein définit comme « peau d'orange »

Figure 8 : Tableau récapitulatif des molécules de chimiothérapie indiquées contre le cancer du sein.

Figure 9 : Tableau des stratégies hormonales : Femmes ménopausées et non ménopausées dans la prise en charge du cancer du sein.

Figure 10 : Schéma représentant la production d'œstrogène du cycle ovarien par l'Axe Hypothalamo-Hypophysaire.

Figure 11 : Photographie représentant l'irritation cutanée liée à la radiothérapie

Figure 12 : Schéma représentant la chirurgie mammaire conservatrice.

Figure 13 : Schéma représentant la technique du ganglion sentinelle.

Figure 14 : Schéma représentant la chirurgie mammaire totale.

Figure 15 : Images cliniques de la modification mammaire après chirurgie du cancer.

Figure 16 : Distribution des effets indésirables chez les patientes traitées par thérapies ciblées en Nouvelle Aquitaine entre 2017 et 2021.

Figure 17 : Distribution des affections cutanées causées par les thérapies ciblées selon leur ordre de fréquence.

Figure 18 : Tableau récapitulatif des effets indésirables cutanés et muqueux fréquemment rencontrés selon les modalités thérapeutiques dans la prise en charge du cancer du sein.

Figure 19 : Gradation des mucites selon la classification CTCAE v.4.0.

Figure 20 : Illustration des grades 1, 2 et 3 des mucites à travers des photographies.

Figure 21 : Manifestations cliniques de la toxicité unguéal.

Figure 22 : Exemple de produits disponibles à l'officine pour les soins des ongles.

Figure 23 : Échelle de sévérité de l'alopecie selon la classification CTCAE v.4.0.

Figure 24 : Pose d'un volumateur : procédure expliquée et illustration sur une patiente.

Figure 25 : Exemple de couvre-chefs proposés par Ma Chevelure.

Figure 26 : Exemple de prothèses capillaires proposées par Ma Chevelure.

Figure 27 : Exemple visuel de la correction esthétique des sourcils avant et après maquillage.

Figure 28 : Échelle de sévérité du SMP selon la classification CTCAE v.4.0 avec illustrations cliniques.

Figure 29 : Photographies des réactions de photosensibilité induites par les traitements anticancéreux

Figure 30 : Présentation clinique des effets de la xérose cutanée liée aux traitements anticancéreux

Figure 31 : Les différents types de prothèse mammaire externe.

INTRODUCTION

Le cancer du sein constitue la tumeur maligne la plus fréquente chez la femme, représentant un enjeu majeur de santé publique en raison de sa forte incidence et de ses conséquences à la fois physiques, psychologiques et sociales.

Bien qu'il puisse également survenir chez l'homme, où il représente environ 1 % des cas, j'ai fait le choix de me concentrer exclusivement sur la prise en charge féminine, largement prédominante, dans le cadre de ce travail.

Malgré une thérapeutique innovante en constante évolution, ainsi qu'un dépistage organisé de plus en plus efficace, le cancer du sein demeure, à ce jour, la première cause de mortalité par cancer chez la femme.

Les modalités thérapeutiques disponibles sont multiples : chirurgie, hormonothérapie, chimiothérapie, radiothérapie ou encore thérapies ciblées.

Si ces traitements permettent une amélioration notable du pronostic, ils sont néanmoins responsables d'effets indésirables parfois sévères, susceptibles d'altérer considérablement la qualité de vie des patientes.

Parmi ces effets, les atteintes cutanées et des muqueuses, bien que parfois considérées comme secondaires, occupent une place non négligeable avec un impact significatif tant sur le plan fonctionnel que psychologique : inconfort, douleurs, altération de l'image corporelle et retentissement sur la vie intime.

Face à ces effets indésirables, une prise en charge adaptée et individualisée s'avère essentielle.

Dans ce contexte, le pharmacien d'officine, professionnel de santé de proximité, occupe une position stratégique au sein du parcours de soins des patientes, en assurant un suivi attentif, en délivrant des conseils personnalisés et en orientant, lorsque nécessaire, vers des soins de support spécifiques.

Ce travail a donc pour objectif d'explorer le rôle du pharmacien dans l'accompagnement des femmes atteintes d'un cancer du sein, en mettant l'accent sur la prévention, l'identification et la prise en charge des effets indésirables cutanéomuqueux liés aux traitements anticancéreux.

I. Le cancer du sein

A. Épidémiologie

Le cancer du sein est le cancer le plus **fréquent** chez la femme en France métropolitaine : il représente un tiers de l'ensemble des nouveaux cas de cancer et occupe la première place parmi les cancers diagnostiqués chez la femme, devant le cancer colorectal et le cancer du poumon.

En 2017, la prévalence était estimée à 913 089 personnes.

Il est également le cancer le plus **meurtrier** chez la femme, en 2018 : 8% des femmes de France métropolitaine sont décédées par cancer du sein.

La mortalité du cancer du sein en France en 2021 s'élève à 12 600 décès : une baisse est estimée à 1,3% par an en moyenne entre 2011 et 2021.

L'âge médian au moment du décès est de 74 ans.

Entre 1990 et 2018, l'incidence du cancer du sein chez les femmes en France métropolitaine a fortement augmenté.

Le nombre annuel de nouveaux cas a presque doublé, passant de 29 970 à 58 459, soit une hausse moyenne de 1,1 % par an.

Cependant, entre 2010 et 2023, cette progression a été nettement plus modérée, avec une augmentation moyenne du taux d'incidence estimée à 0,3 %, atteignant 61 214 nouveaux cas en 2023.(1)

Ainsi, malgré une incidence qui continue d'augmenter, sa progression tend à ralentir au fil des années.

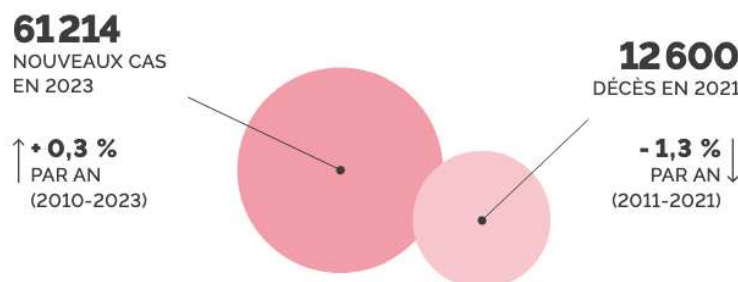


Figure 1 : Taux d'incidence annuel du cancer du sein chez la femme en France sur une période donnée, avec le nombre de nouveaux cas en 2023 et nombre de décès en 2021.(2)

Lorsqu'il est dépisté tôt, c'est un cancer de bon pronostic. La survie nette à 5 ans, qui correspond au pourcentage de patientes encore en vie après leur diagnostic, ajustée en fonction de l'âge, a progressé au fil des années.

Elle est passée de 80 % chez les femmes diagnostiquées entre 1989 et 1993 à 88 % chez celles diagnostiquées entre 2010 et 2015.

L'âge médian au moment du diagnostic est de 64 ans. (3)

A. Anatomie du sein

i. Division du sein

Le sein est situé au niveau de la cage thoracique, sur le muscle grand pectoral. Il s'étend de la clavicule et de l'aisselle jusqu'au sternum.

Il est divisé en cinq régions : une région centrale aréolaire appelée le mamelon et quatre quadrants. Les quadrants sont définis par des lignes invisibles, sans frontière anatomique, qui permettent de localiser certaines anomalies.

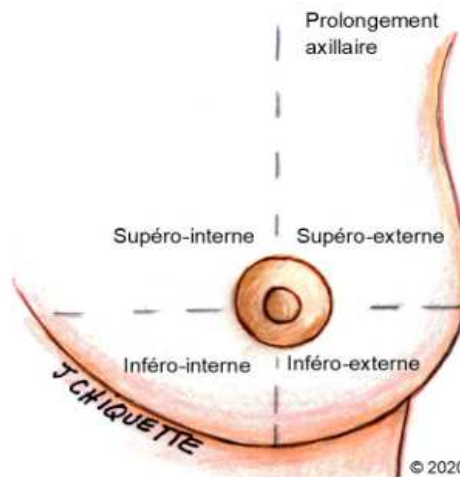


Figure 2 : Les 4 quadrants du sein.(4)

On retrouve le supéro-externe et l'inféro-externe situés du côté de l'aisselle.

Ainsi que l'inféro-interne et le supéro-interne au niveau du sternum.

La localisation préférentielle des cancers du sein se situe dans le **supéro-externe** car on y retrouve beaucoup de tissus glandulaires.

Cependant, les cancers du sein peuvent s'étendre et impliquer simultanément plusieurs quadrants de la glande mammaire.

ii. Structure du sein

Le sein est une glande exocrine hormonodépendante composé de plusieurs structures anatomiques :

- Les ligaments de soutien, appelés également ligaments de Cooper qui sont constitués de tissus conjonctifs assurant la suspension de la glande mammaire ;
- Le tissu adipeux qui entoure et protège la glande mammaire ;
- Une aréole et d'un mamelon ;
- Un réseau vasculaire et lymphatique.

L'ensemble est recouvert par la peau.(5)

La glande mammaire est divisée en 15 à 20 lobes, eux-mêmes constitués de lobules, responsables de la production lactée. Ce processus est régulé par l'action d'hormones féminines, principalement lors de la grossesse.

Elle comprend également des canaux qui permettent le transport du lait des lobules au mamelon.

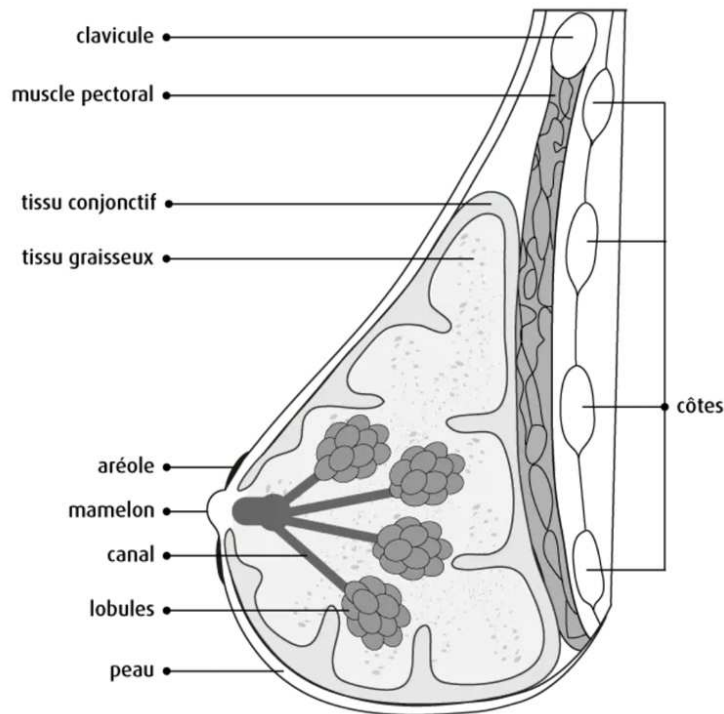


Figure 3 : Schéma d'une vue latérale d'un sein.(6)

B. Les principaux types de cancer du sein

Il existe différents types de cancers du sein, qui se distinguent par leurs origines et leurs comportements cliniques.

i. Les carcinomes in situ

Au stade **précoce**, on parle de carcinome in situ.

Le terme « carcinome » désigne une transformation anormale de certaines cellules de l'épithélium des canaux ou des lobules mammaires, en cellules cancéreuses.

Le terme « in situ » signifie que ces cellules restent localisées à l'intérieur des structures glandulaires (canaux ou lobules) sans envahir le tissu mammaire environnant ni se propager aux ganglions ou autres organes.

Les carcinomes in situ sont des lésions précoces et non invasives, mais qui nécessitent une prise en charge adaptée en raison de leur potentiel évolutif.

On distingue principalement deux types :

- *Le carcinome canalaire in situ (CCIS) : il représente 85 % à 90 % des cancers du sein in situ, soit environ 7 000 à 8 000 nouveaux cas par an en France.*
Ce type de lésion débute dans les **canaux mammaires** et est souvent détecté grâce au dépistage par mammographie.
Le CCIS peut nécessiter un traitement allant d'une chirurgie conservatrice du sein accompagnée de radiothérapie, à une mastectomie totale, avec une reconstruction mammaire réalisée immédiatement ou différée dans le temps.

- *Le carcinome lobulaire in situ (CLIS)* : moins fréquent, représente environ 10 à 15 % des cancers du sein in situ. Contrairement au CCIS, le CLIS n'est pas considéré comme un véritable cancer, mais plutôt comme une « lésion pré cancéreuse » ou un marqueur de risque accrue de développer un cancer du sein invasif. En général, il ne nécessite pas de traitement spécifique, mais implique une surveillance régulière afin de détecter toute évolution éventuelle. (7)

ii. Les carcinomes infiltrants

Le cancer du sein peut également être **invasif**.

La forme la plus fréquente, appelée *carcinome canalaire infiltrant (CCI)*, représente environ 70 à 80 % des cas de cancers invasifs.

Dans ce type de cancer, les cellules tumorales, initialement localisées dans les canaux mammaires, franchissent leurs limites et envahissent les tissus voisins.

Le second type le plus fréquent est le *carcinome lobulaire infiltrant (CLI)*, ou cancer lobulaire **invasif**, qui représente environ 15 % des cas des cancers invasifs.

Ce type de cancer, prend naissance dans les lobules mammaires avant de s'étendre aux tissus environnants.

Le terme "infiltrant" désigne ainsi la capacité des cellules cancéreuses à dépasser leur site anatomique d'origine (canaux ou lobules) pour envahir les tissus environnants tout en conservant leurs origines histologiques.

D'autres types de cancers du sein existent, mais ils sont plus rares comme (liste non exhaustive) :

- Le cancer inflammatoire (moins de 5 %) : caractérisé par l'obstruction des vaisseaux lymphatiques de la peau du sein par les cellules cancéreuses, entraînant une inflammation avec un aspect rouge et gonflé du sein.
- Le cancer mucineux (1 à 2 %), formé de cellules cancéreuses sécrétant du mucus.
- Ou encore le cancer tubuleux (environ 2%), dans lequel les cellules sont disposées en structures tubulaires, visibles au microscope. (8)

iii. Le cancer du sein métastatique

Lorsqu'un cancer du sein n'est pas diagnostiqué à un stade suffisamment précoce, les cellules tumorales, initialement formées dans le tissu mammaire, peuvent se détacher de la tumeur primaire. Elles migrent via les vaisseaux lymphatiques ou sanguins au-delà du sein et envahissent d'autres parties du corps.

Ce phénomène est alors qualifié de cancer du sein métastatique ou de cancer du sein avancé. Les métastases se développent généralement dans des organes spécifiques, tels que les poumons, le foie, les os et le cerveau.(9)

C. Les sous types de cancer du sein

Le cancer du sein peut être classé en trois sous-types principaux : (10)

- Environ 70 % des cas sont **hormono-dépendants**.
- Environ 20 % des cas sont qualifiés de « **HER2 surexprimé** ».
- Enfin, 10 % des cas correspondent aux cancers dits « **triples négatifs** ».

i. Hormono-dépendant

Les œstrogènes et la progestérone sont des hormones stéroïdes sexuelles qui jouent un rôle clé dans le développement des tissus mammaires, ainsi que la préparation du sein pour sa fonction d'alimentation du sein.

Dans les cancers hormono-dépendants, ces hormones stéroïdes contribuent activement à la prolifération des cellules tumorales.

En effet, ce phénomène s'explique par la surexpression ou l'activation excessive des récepteurs aux œstrogènes ou à la progestérone qui sont présents sur ces cellules anormales.

Une fois activés, ces récepteurs déclenchent des voies de signalisation intracellulaire qui stimulent la division et la survie des cellules cancéreuses, aggravant ainsi la progression de la maladie.

Un cancer du sein est défini comme hormono-dépendant lorsque 10 % ou plus des cellules tumorales expriment des **récepteurs hormonaux aux œstrogènes et/ou à la progestérone**. Dans ce cas, le cancer est qualifié de RH+ (récepteurs hormonaux positifs). En revanche, si ce seuil n'est pas atteint, il est classé comme RH- (récepteurs hormonaux négatifs)(11).

ii. HER2 surexprimé

HER2 est une protéine impliquée dans le contrôle de la prolifération cellulaire. Elle est naturellement présente dans l'organisme sous forme de récepteur transmembranaire localisé à la surface des cellules.

Dans le contexte de la cancérisation, certaines cellules tumorales peuvent anormalement présenter une surexpression **du facteur de croissance HER2**.

Cette augmentation favorise alors la croissance des cellules cancéreuses qui sont sur-stimulées, entraînant une division cellulaire incontrôlée.

La recherche de l'oncoprotéine HER2 est systématiquement réalisée chez les femmes atteintes d'un cancer du sein à l'aide de deux techniques complémentaires.

La première, appelée Immunohistochimie (IHC), permet de classer le statut HER2 en plusieurs niveaux :

- 0 : HER2 négatif
- 1+ : HER2 faible
- 2+ : HER2 incertain
- 3+ : HER2 positif et donc surexprimé.

En cas de résultat IHC équivalent à un score de 2 (statut incertain), une seconde technique, appelée Hybridation in situ (HIS) est utilisée.

Cette méthode permet de confirmer ou d'infirmer la surexpression de HER2. (12)

iii. Triple négatif

Le cancer du sein triple négatif est caractérisé par l'absence d'expression des récepteurs hormonaux aux œstrogènes et à la progestérone ainsi que l'absence de surexpression de la protéine HER2.

Ce type de cancer a tendance à se développer rapidement et présente un risque élevé de récurrence.

D. Les stades du cancer du sein

La classification **TNM** (Tumeur, Nœud lymphatique, Métastase) est utilisée par les médecins pour évaluer l'étendue et la gravité du cancer du sein. Elle comprend trois critères :

- **T** : Taille de la tumeur, allant de T0 (tumeur non palpable) à T4 (extension à la paroi thoracique ou à la peau)
- **N** : Atteinte des ganglions lymphatiques, classée de N0 (aucune atteinte) à N2-3 (ganglions axillaires ou thoraciques atteints)
- **M** : Présence (M1) ou absence (M0) de métastases. (13)

Cette classification permet de distinguer plusieurs stades de cancer du sein :

- **Stade 0** : Cancer du sein in situ, localisée au site d'origine.
- **Stade 1** : Tumeur invasive de petite taille (<2cm), localisée exclusivement dans le sein.
- **Stade 2** : Tumeur plus volumineuse (2 à 5cm) avec une atteinte possible de 1 à 3 ganglions lymphatiques.
- **Stade 3** : Tumeur supérieure à 5cm avec atteinte d'au moins 4 ganglions lymphatiques et/ou des tissus avoisinants.
- **Stade 4** : Dissémination du cancer dans l'organisme sous forme de métastases.

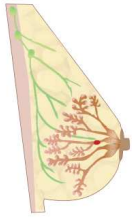
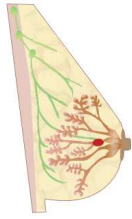
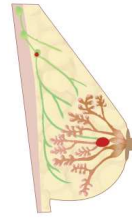
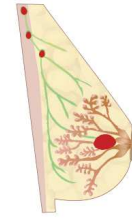
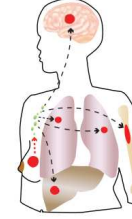
				
Stade 0	Stade I	Stade IIA/IIB	Stade IIIA/IIIB	Stade IV
Cancer du sein non invasif ou in situ (aussi appelé précancer)	Cancer invasif localisé à l'intérieur du sein seulement	Cancer de plus grande taille ou qui a atteint des ganglions	Cancer du sein localement plus avancé	Cancer du sein avancé ou métastatique
Les tumeurs sont uniquement à l'intérieur des canaux	Les tumeurs mesurent moins de 2 cm	Les tumeurs mesurent entre 2 et 5 cm ou les cellules cancéreuses ont envahi de 1 à 3 ganglions	Les tumeurs mesurent plus de 5 cm ou les cellules cancéreuses ont atteint 4 ganglions et plus	Présence de métastases (foie, os, cerveau, poumons ou autres endroits)

Figure 4 : Les différents stades du cancer du sein(14).

E. Facteurs de risques

Le cancer du sein est une pathologie multifactorielle dont l'incidence augmente d'années en années.

Son apparition résulte de l'interaction complexe entre des facteurs génétiques, biologiques, comportementaux et environnementaux.

Certains facteurs de risques ont été clairement identifiés, ce qui permet d'évaluer le niveau de risque chez certaines populations et de mettre en place des stratégies ciblées de prévention et de dépistage.(15)

i. L'âge

L'âge constitue un facteur de risque majeur du cancer du sein, comme pour la plupart des cancers.

Le risque augmente avec l'avancée en âge, affectant principalement les femmes après la ménopause. Environ 80 % des cas de cancer du sein sont diagnostiqués chez des femmes de plus de 50ans, avec un risque maximal observé entre 65 et 74ans.

ii. Hormones exogènes

1. Contraceptions oestroprogestatives

Le CIRC a établi un lien entre la contraception orale combinée (œstrogènes et progestérone) et un risque de cancer du sein.

Selon une étude danoise menée par Mørch en 2017, le risque de cancer du sein est 1,19 fois plus élevé chez les femmes utilisant actuellement ou ayant récemment utilisé la contraception orale, par rapport aux femmes n'ayant jamais utilisé de contraception orale.

Ce risque augmente avec la durée d'utilisation, atteignant 1,46 fois plus pour celles ayant utilisé la contraception pendant plus de 10 ans.

Toutefois, ce risque diminue progressivement après l'arrêt de la contraception. (16)

2. Traitement hormonal de la ménopause

Le traitement hormonal de la ménopause (THM) à base d'œstrogènes et de progestatifs est associé à une légère augmentation du risque de cancer du sein.

Selon les données du CIRC (2018), environ 3 % des cas de cancer du sein diagnostiqués en 2015 seraient attribuables à l'utilisation THM.

Cependant, ce risque semble davantage lié à la stimulation de cancers préexistants, millimétriques et latents, par les œstrogènes, qu'à l'apparition de cancers nouveaux.

Le risque est proportionnel à la durée du traitement. D'après l'INSERM, sur 1 000 femmes âgées de 50 à 60 ans, environ 50 développeraient un cancer du sein en l'absence de THM. Ce chiffre passe à 52 après 5 ans de traitement, et à 56 après 10 ans. (17)

iii. Facteurs reproductifs

1. Impact de l'âge à la puberté et à la ménopause

Le risque de cancer du sein est influencé par la durée d'exposition aux hormones naturelles, qui est définie entre la période de la puberté et la ménopause.

Une puberté précoce et une ménopause tardive augmentent ce risque en prolongeant cette durée.

Par exemple, selon une étude réalisée en 2012 par le CGHFBC (Collaborativ Group on Hormonal Factor in Breast Cancer), une ménarche avant 11 ans accroît le risque de 12 % par rapport à une ménarche à 13 ans. Tandis qu'une ménopause précoce est protectrice, réduisant le risque de 30 % si elle survient entre 40 et 44 ans par rapport à une ménopause ayant lieu entre 50 et 54 ans.(15)

2. Parité et âge à la première grossesse

La nulliparité est considérée comme un facteur de risque de cancer du sein.

A l'inverse, la grossesse exerce un effet protecteur en induisant la maturation des cellules mammaires.

Cependant, ce bénéfice varie en fonction de l'âge de la première grossesse menée à terme : une première grossesse avant 25 ans est associée à une diminution du risque, tandis qu'au-delà de cet âge, le risque tend à augmenter progressivement.

Par ailleurs, chaque grossesse supplémentaire contribue à réduire d'environ 9 % le risque de survenue d'un cancer du sein post-ménopausique (*Clavel-Chapelon, 2002*). (18)

3. Allaitement

L'allaitement présente également un effet protecteur. D'après un rapport établi par le CGHFBC en 2002, une année d'allaitement réduit le risque de cancer du sein d'environ 4 %.

iv. La prédisposition génétique

Le risque de développer un cancer du sein peut être accru par des antécédents familiaux, en raison de facteurs génétiques héréditaires et d'expositions environnementales ou habitudes de vie partagées.

Environ 10 % des cancers du sein surviennent dans un contexte de prédisposition génétique, notamment liée à des mutations des gènes *BRCA1* et *BRCA2*.

Ces gènes, essentiels à la réparation de l'ADN, se transmettent selon un mode autosomique dominant avec un risque de transmission de 50 %.

Les formes familiales de cancer du sein, associées à ces mutations se manifestent souvent à un âge précoce et nécessitent une surveillance spécifique.

Le risque de développer un cancer du sein triple négatif est particulièrement associé à la mutation du gène *BRCA1*, plutôt qu'à celle du gène *BRCA2*.

Selon les données de la littérature, environ 57 % des femmes atteintes d'un cancer du sein lié à une mutation *BRCA1* présentent une tumeur de phénotype triple négatif.

En revanche, cette corrélation n'est pas observée dans les cancers du sein associés à une mutation *BRCA2*, où les tumeurs exprimant les récepteurs hormonaux sont plus fréquemment rencontrées.(10)

v. Antécédant personnel de maladies du sein

Une densité mammaire élevée est reconnue comme un facteur de risque significatif dans le développement du cancer du sein.

Ce phénomène reflète une proportion réduite de tissu graisseux par rapport aux tissus fibreux et glandulaires dans le sein. Par rapport aux femmes ayant des seins principalement graisseux, celles avec des seins denses ou très denses pourraient présenter un risque de cancer 3 à 5 fois plus élevé.

De même, les patientes atteintes d'hyperplasie atypique auraient un risque accru, multiplié par 3 à 5, de développer un cancer du sein.

vi. Facteurs comportementaux

1. Alimentation et Alcool

Malgré le grand nombre d'études sur le rôle de l'alimentation dans le cancer du sein, la consommation d'alcool reste le seul facteur alimentaire clairement établi comme augmentant le risque de développer certains types de cancers, notamment le cancer du sein.

Ce risque est dose-dépendant : une consommation quotidienne d'un verre standard d'alcool, équivalent à 10 grammes d'éthanol pur, accroît le risque de 10 %, ce risque double avec deux verres par jour.

A ce jour, aucun seuil de consommation n'a été identifié comme totalement sans danger, et le type d'alcool consommé n'influence pas ce risque.

En 2015, environ 15 % des cas de cancer du sein en France étaient attribués à la consommation d'alcool (CIRC, 2018).

2. Surcharge pondérale et obésité

Le surpoids et l'obésité, évalués par l'indice de masse corporelle (IMC), constituent des facteurs de risque reconnus pour le cancer du sein.

L'IMC permet de catégoriser ces états comme suit :

- Surpoids : 25–29,9 kg/m²,
- Obésité modérée (grade 1) : 30,0–34,9 kg/m²,
- Obésité sévère (grade 2) : 35,0–39,9 kg/m²,
- Obésité massive (grade 3) : ≥ 40 kg/m².

En 2015, en France, 8 % des cancers du sein post-ménopausiques étaient attribuables au surpoids et à l'obésité (CIRC, 2018).

Selon les données du CIRC, une augmentation de 5 unités d'IMC est associée à une hausse d'environ 10 % du risque de cancer du sein après la ménopause.

Par ailleurs, un gain de poids significatif à l'âge adulte accroît ce risque.

3. Tabagisme

Les liens entre le tabac et le cancer du sein demeurent moins bien établis que ceux observés pour d'autres cancers, tels que les cancers du poumon ou de la cavité buccale.

En 2012, le CIRC évoquait des preuves limitées concernant un lien causal entre tabagisme actif et cancer du sein. Toutefois, des recherches plus récentes, comme l'étude de Macacu (2015), ont rapporté une augmentation modérée du risque (1,08 à 1,13 fois) chez les fumeuses, suggérant que le tabac pourrait jouer un rôle.

De plus, le tabagisme passif semble également être associé à une légère élévation du risque. (19)

Malgré ces observations, les données actuelles restent insuffisantes pour conclure de manière certaine à un lien causal direct entre le tabagisme et le cancer du sein. Le tabac est suspecté de contribuer au risque, mais ce lien n'est pas encore avéré.

4. Sédentarité

Le maintien d'une activité physique régulière tout au long de la vie est associé à une réduction du risque de cancer du sein, aussi bien avant qu'après la ménopause.

Selon le CIRC, en 2015, en France, 3 % des cancers du sein survenant après la ménopause étaient attribuables au manque d'activité physique.

Adopter un mode de vie plus actif pourrait réduire le risque de cancer du sein de 12 à 21 %.

vii. Facteurs environnementaux : les radiations ionisantes

En 2012, le CIRC a classé les rayonnements X et Gamma comme cancérogènes avérés et a établi un lien causal avec le cancer du sein.

Ce lien a été confirmé par des études sur les survivants des bombardements atomiques d'Hiroshima et Nagasaki, ainsi que par des recherches à long terme sur les patients exposés aux rayonnements ionisants.

L'exposition élevée aux radiations à la suite des explosions nucléaires a révélé un risque accru de cancer, particulièrement du sein, chez les femmes exposées.

Le risque de développer un cancer du sein augmente avec l'exposition aux radiations ionisantes, notamment durant l'adolescence, période où les tissus mammaires sont particulièrement vulnérables. Le sein est en effet l'un des organes les plus radiosensibles du corps humain.

Les expositions aux radiations ionisantes, qu'elles soient d'origine médicale (radiothérapie et examens diagnostiques) ou environnementales, peuvent endommager les cellules mammaires et induire des mutations, augmentant ainsi le risque de développer un cancer du sein.

Les patientes traitées par radiothérapie pour un lymphome de Hodgkin avant l'âge de 30 ans présentent un risque 3 à 8 fois plus élevé de développer un cancer du sein. Les recherches soulignent l'importance de limiter cette exposition, notamment chez les jeunes filles et les femmes avant l'âge de 30 ans, afin de réduire ce risque à long terme.(20)

Facteur de risque reconnu ou suspecté	Risque relatif	Groupe à risque
Âge aux premières règles	1,2	Premières règles avant 12 ans (<i>versus</i> ≥ 15 ans)
Âge à la ménopause	2	Ménopause après 54 ans (<i>versus</i> < 45 ans)
Âge à la première grossesse	1,5	Premier enfant après 30 ans (<i>versus</i> < 22 ans)
Parité (nombre de grossesses à terme)	1,4	Nullipare (<i>versus</i> pare)
Antécédents familiaux	≥ 2	Cancer du sein chez une parente du premier degré
Alcool	1,1	Par verre d'alcool supplémentaire par jour
Poids en préménopause	0,9	Pour chaque augmentation de l'IMC de 5 kg/m ²
Poids en postménopause	1,1	Pour chaque augmentation de l'IMC de 5 kg/m ²
Activité physique	1,1	Manque d'activité physique (<i>versus</i> activité physique modérée)
Exposition aux radiations ionisantes	> 10	Exposition à des doses élevées avant 20 ans
Contraceptifs oraux	1,2	Utilisation récente
Traitement de la ménopause	1,4	Utilisation récente et prolongée d'estroprogestatifs
Travail de nuit	1,3	Travail de nuit avec perturbation du rythme circadien

Figure 5 : Facteurs de risques avérés du cancer du sein et ordre de grandeur des risques relatifs associés. (20)

F. Symptômes cliniques

Dans la majorité des cas, le cancer du sein est diagnostiqué à un stade asymptomatique, grâce aux examens de dépistage systématiques, telle que la mammographie.

Cependant, certains signes cliniques peuvent être à l'origine du diagnostic.

Les manifestations les plus fréquentes, bien que variables d'une patiente à une autre, incluent l'apparition d'une masse palpable au niveau mammaire ou dans la région axillaire, des altérations cutanées ou du mamelon, ainsi que des modifications de la taille ou de la forme du sein.

Néanmoins, il est essentiel de souligner que ces manifestations ne sont ni systématiques, ni spécifiques, et ne traduisent pas toujours la présence d'un cancer du sein.

i. Masse mammaire palpable

La majorité des cas de cancer du sein symptomatique se manifestent par l'apparition d'une nouvelle masse, distincte du reste du tissu mammaire à la palpation. Cette masse, qui peut inclure un ou plusieurs nodules, est généralement **non douloureuse**.

Les critères cliniques associés à un mauvais pronostic en cas de masse mammaire sont les suivants :

- Forme non cyclique ;
- Masse **fixée** à la peau ;
- Consistance **dure** et pierreuse avec des contours irréguliers ;
- Apparition en dehors du cycle menstruel ;
- Peau épaissie ou érythémateuse ;
- Masse de plus de 2 cm de diamètre ;
- Présence de **ganglions axillaires** volumineux ou fixés ;



Figure 6 : Photographie d'une masse érythémateuse mammaire diagnostiquée comme cancéreuse.(21)

Il est essentiel de différencier les kystes mammaires des nodules, ces derniers étant des formations solides, contrairement aux kystes mammaires qui sont des structures remplies de liquide, généralement localisés dans les canaux galactophores. En règle générale, ces formations sont bénignes et non cancéreuses.

Les adénofibromes, quant à eux, sont des masses mammaires solides, lisses, rondes, mobiles et indolores. Ces tumeurs bénignes sont fréquemment observées chez les femmes jeunes, en particulier en période de fertilité.

Bien que n'étant pas cancéreuses, les adénofibromes peuvent parfois être difficiles à distinguer cliniquement d'un cancer du sein en raison de leurs caractéristiques morphologiques similaires. (22)

ii. Altérations cutanées et mamelonnaires

À un stade avancé du cancer du sein, des modifications cutanées et mammaires caractéristiques peuvent apparaître, souvent en lien avec l'invasion tumorale des tissus environnants et l'obstruction des vaisseaux lymphatiques.

Type de modification	Signes cliniques
Cutanée	Au niveau de la peau recouvrant un nodule tumoral, plusieurs anomalies peuvent être observées, notamment : - Rétractation cutanée : la peau semble tirée vers l'intérieur ; - Épaississement cutané : durcissement de la peau - Aspect en « peau d'orange » : caractérisé par une texture alvéolée ou parcheminée rappelant la surface d'une orange. La couleur de la peau reste cependant inchangée.  <u>Figure 7 : Photographie d'un sein défini comme « peau d'orange » (23)</u>
Mamelonnaire	Les altérations peuvent également concerner le mamelon, incluant : - Rétractation (ombilication) du mamelon : le mamelon est attiré vers l'intérieur - Écoulement mamelonnaire anormal : fréquemment unilatéral, l'écoulement est généralement sanguinolent rosé.

On peut également observer des modifications de la morphologie mammaire, telles que des changements de taille (réduction ou augmentation), ainsi que des altérations de la forme, incluant une possible asymétrie des seins.

iii. Autres symptômes

Lorsque le cancer n'est pas diagnostiqué à un stade précoce, la tumeur peut croître et se propager à d'autres parties du corps, entraînant l'apparition de symptômes dits tardifs.

Parmi ceux-ci, on retrouve des douleurs osseuses, des nausées, une perte d'appétit, une perte de poids, ainsi qu'une jaunisse.

Des difficultés respiratoires, telles qu'un essoufflement, une toux et un épanchement pleural, peuvent également se manifester. (24)

G. Dépistage et outils diagnostiques

Le cancer du sein fait l'objet depuis 2004, d'un programme national de santé publique de dépistage organisé.

Ce dispositif, destiné aux femmes âgées de 50 à 74 ans, prévoit la réalisation d'un examen clinique ainsi qu'une mammographie tous les deux ans, entièrement pris en charge par l'Assurance Maladie. L'objectif principal de ce programme est d'améliorer la détection précoce du cancer du sein afin d'en optimiser la prise en charge et de réduire la mortalité associée.

Le dépistage peut également être d'ordre individuel lors de l'apparition d'une symptomatologie mammaire. Il repose sur une démarche en plusieurs étapes.

i. L'examen clinique : la palpation mammaire

L'évaluation clinique débute par une anamnèse détaillée, visant à explorer les points suivants :

- Présence et intensité de la douleur mammaire ?
- Présence d'un écoulement mamelonnaire sanguinolent ?
- Relation avec les cycles hormonaux : corrélation éventuelle des symptômes entre les menstruations ou la grossesse.
- Présence de modifications cutanées ou mamelonnaire ?
- Utilisation hormonale : contraceptifs hormonaux ou hormonothérapie ménopausique ?
- Antécédents personnels ou familiaux de cancer du sein
- Imagerie mammaire antérieure : date et résultats des dernières mammographies ou autres examens radiologiques.

En parallèle de l'anamnèse, le praticien en charge de l'examen clinique, qui peut être le médecin généraliste, le gynécologue ou la sage-femme, réalise un examen de palpation minutieuse des seins ainsi que des aires ganglionnaires axillaires et supra claviculaires.

Cet examen vise à détecter la présence éventuelle de nodules mammaires ou d'anomalie ganglionnaires qui évoquer un carcinome. Il est réalisé, avec la face palmaire des 2^e, 3^e et 4^e doigts, par mouvement circulaire.

ii. Imagerie

L'évaluation clinique est souvent complétée par une mammographie, qui peut être associée, en fonction des besoins cliniques, à une échographie mammaire ou à une IRM.

1. Mammographie

La mammographie est un examen radiographique des seins qui utilise les rayons X pour obtenir des images détaillées de leur structure interne. Deux mammographies sont réalisées pour chaque sein : une de face et une en oblique.

2. L'échographie mammaire

L'échographie mammaire utilise des ultrasons pour produire des images qui permettent d'observer la consistance des nodules, qu'ils soient solides ou liquides. Elle offre une analyse plus précise des anomalies détectées lors de la mammographie.

3. L'IRM

L'IRM est un examen qui utilise un appareil cylindrique équipé d'un aimant puissant. Cet appareil émet des ondes électromagnétiques ciblées sur la zone du corps à explorer. Un ordinateur assemble ensuite ces données pour créer des images très détaillées qui pourra par exemple, permettre de guider un prélèvement par biopsie.

iii. Prélèvements

En effet, si des lésions sont suspectées ; des prélèvements pourront être réalisés avec une analyse anatomopathologique qui s'en suit, afin de confirmer le diagnostic.

1. Cytoponction

La ponction cytologique permet de prélever des cellules anormales au niveau du sein. Les cellules sont prélevées à travers la peau à l'aide d'une aiguille fine, sans anesthésie. Cette technique de prélèvement, de moins en moins utilisée au profit des biopsies, est souvent insuffisante pour poser un diagnostic définitif.

2. Biopsie

La biopsie consiste à prélever des petits échantillons de tissu mammaire suspect. L'acte est réalisé par un radiologue, sous anesthésie locale, à l'aide d'une aiguille insérée à travers la peau. On parle alors de biopsie percutanée. Si la biopsie percutanée est impossible ou si les résultats des examens d'imagerie sont discordants, une biopsie chirurgicale du sein peut être réalisée. Dans ce cas, le chirurgien enlève partiellement ou totalement l'anomalie mammaire, sous anesthésie générale. (25)

II. Prise en charge thérapeutique du cancer du sein

Le cancer du sein nécessite une prise en charge adaptée, tenant compte du type histologique de la tumeur mais également de son stade et de sa gravité. Chaque cas de cancer du sein est unique, ce qui signifie qu'il est essentiel d'adopter une approche personnalisée pour garantir le meilleur traitement possible pour chaque patiente.

Pour cela, un protocole de traitement spécifique, incluant éventuellement une intervention chirurgicale, est élaboré par une équipe pluridisciplinaire. Cette équipe, composée de chirurgiens, d'oncologues, de radiologues, d'infirmiers spécialisés et d'autres professionnels de santé comme le pharmacien, collabore étroitement afin de définir le plan de soin le plus approprié. Cette synergie est cruciale pour optimiser les résultats cliniques et améliorer la qualité de vie des patients.

Le choix du traitement repose sur l'identification de cibles spécifiques retrouvées au niveau de la tumeur. Parmi les différentes approches thérapeutiques disponibles, on retrouve la chimiothérapie cytotoxique qui vise à détruire les cellules cancéreuses, l'hormonothérapie, qui cible les récepteurs hormonaux pathologiques, et la radiothérapie qui utilise les rayonnements pour réduire la taille des tumeurs ou éliminer les cellules cancéreuses résiduelles.

De plus, les thérapies ciblées, dont le développement a marqué des avancées significatives en médecine au cours des dernières années, agissent sur des cibles moléculaires spécifiques impliquées dans la croissance et la propagation des cellules tumorales.

Ces traitements peuvent entraîner un large éventail d'effets indésirables, parmi lesquels les manifestations cutanées-muqueuses sont importantes à considérer. Le pharmacien joue un rôle clé dans leur gestion, en assurant un suivi attentif pour minimiser l'impact sur la qualité de vie des patients.

A. Chimiothérapie cytotoxique

i. Généralités

La chimiothérapie regroupe les médicaments qui ciblent les mécanismes de la division cellulaire.

Elle agit sur l'ensemble du corps en circulant dans le sang pour atteindre et détruire les cellules cancéreuses, quel que soit leur emplacement. Cependant, la chimiothérapie peut également endommager les cellules saines, ce qui peut entraîner de nombreux effets indésirables, tels que la fatigue, les nausées, la perte de cheveux et les neutropénies, augmentant ainsi le risque d'infections.

En plus de détruire les cellules, la chimiothérapie empêche également la multiplication des cellules, qu'elles soient cancéreuses ou saines.

Elle peut être administrée de plusieurs manières :

- Avant la chirurgie : On parle alors de chimiothérapie **néoadjuvante**. Les objectifs sont de réduire la taille de la tumeur avant l'intervention chirurgicale pour faciliter l'opération et diminuer les risques de récurrence du cancer.
La chimiothérapie néoadjuvante permet également d'évaluer la réponse thérapeutique de la tumeur.
- Après la chirurgie : Lorsque toutes les cellules cancéreuses visibles ont été enlevées par le chirurgien, on parle de chimiothérapie **adjuvante**. Bien qu'elle soit fréquente, son utilisation n'est pas systématique. Son but est d'éliminer les cellules cancéreuses résiduelles, avec pour objectif principal de réduire le risque de récurrence du cancer et d'optimiser les chances de guérison.
- Pour traiter les métastases : cela correspond à la chimiothérapie métastatique. Les métastases dans le cancer du sein peuvent apparaître à différents moments, en raison de la dissémination hématogène ou lymphatique.
Le risque d'apparition de métastases dépend de facteurs de risques, notamment :
 - La taille de la tumeur ;
 - La présence de cellules cancéreuses dans les ganglions ;
 - Le type de cellules cancéreuses ;
 - L'envahissement ou non des vaisseaux sanguins ou lymphatiques.La décision d'administrer une chimiothérapie dépendra de ces caractéristiques, mais aussi en fonction de l'âge de la patiente, de son état général ainsi que de ses antécédents médicaux et chirurgicaux.

La prise en charge thérapeutique peut être exclusivement basée sur la chimiothérapie, mais elle est souvent utilisée en complément de la chirurgie, qu'elle soit administrée avant ou après l'opération.

La chimiothérapie est généralement administrée sur une période d'un ou plusieurs jours, ce qui correspond à une cure de chimiothérapie. Elle peut se dérouler dans divers établissements, tels que des cliniques, des hôpitaux ou directement au domicile de la patiente.

De nos jours, la majorité des traitements de chimiothérapie se déroulent en ambulatoire, également appelés hôpitaux de jour, permettant ainsi aux patients de rentrer chez eux le soir même de la séance.

La chimiothérapie est le plus souvent administrée par injection, qui peut se faire via un site implantable relié à un cathéter, ou directement par perfusion intraveineuse. Il est également possible de l'administrer par voie orale, sous forme de comprimés ou de gélules, offrant une plus grande flexibilité aux patients.

Le nombre de cure nécessaire varie d'une personne à l'autre et dépend de plusieurs facteurs, dont la réponse au traitement et les caractéristiques spécifiques de la maladie. Il est important de noter que ce nombre n'est pas nécessairement proportionnel à la gravité de la maladie, certaines patientes présentant des formes moins avancées du cancer nécessitant plusieurs cycles de chimiothérapie, tandis que d'autres, avec des formes plus sévères, peuvent avoir besoin de moins de séances.

Le suivi médical est essentiel tout au long de la chimiothérapie et après celle-ci. Une surveillance régulière permet d'évaluer l'efficacité du traitement et d'assurer son bon déroulement, facilitant ainsi l'ajustement du protocole thérapeutique en fonction de la réponse du patient.

De plus, ce suivi permet d'identifier rapidement l'apparition d'éventuelles anomalies ou d'effets secondaires imminents, notamment ceux liés à la lignée sanguine, qui peuvent nuire à la santé globale du patient. (26)

ii. Étude sur les préférences de traitement en chimiothérapie orale ou intraveineuse

En 2008, une étude clinique a examiné les préférences thérapeutiques des patients atteints de cancer métastatique du sein et du poumon concernant l'administration de chimiothérapie, qu'elle soit orale ou intraveineuse (IV).

Publiée dans l'European Journal of Cancer Care, cette étude a inclus 412 patients, dont 161 atteints de cancer du poumon et 251 de cancer du sein, qui avaient tous déjà reçu un traitement par chimiothérapie IV et au moins deux cycles de chimiothérapie orale.

Les résultats montrent que 77,7 % des patients préfèrent un traitement oral plutôt que IV. De plus, 86,9 % des patients ont déclaré ne rencontrer aucune difficulté à avaler les capsules ou comprimés, et une majorité (70,4 %) a estimé que leur quotidien était moins affecté par la chimiothérapie orale.

Les préoccupations vis-à-vis de la chimiothérapie IV, telles que la douleur, les nausées et le temps d'attente à l'hôpital, ont également été soulignées, avec 63 % des patients exprimant leur mécontentement face à ces attentes.

En conclusion, cette étude met en évidence la commodité, la facilité d'administration et une meilleure qualité de vie associée à la chimiothérapie orale, ce qui la rend préférée par les patients atteints de cancer métastatique du sein et du poumon. (27)

iii. Molécules chimio thérapeutiques utilisées dans le cancer du sein

Divers agents cytotoxiques sont utilisés dans la prise en charge thérapeutique du cancer du sein, chacun ayant des mécanismes d'action spécifiques :

Classe thérapeutique	Molécules disponibles	Mécanisme d'action
1. <u>Antimétabolites</u>	<u>Analogue pyrimidique :</u> Capécitabine (Précurseur du 5FU) <u>Analogue de l'acide folique :</u> Methotrexate	Inhibe la synthèse d'ADN et d'ARN des cellules
2. <u>Alkylants</u>	<u>Moutarde azotée :</u> Melphalan Cyclophosphamide	Formation de liaison covalente avec l'ADN, inhibant la réplication et la transcription.
3. <u>Inhibiteur des topoisomérases</u>	Etoposide <u>Anthracyclines :</u> Doxorubicine Épirubicine	Inhibe la topoisomérase II, entraîne l'inhibition de la synthèse de l'ADN.
4. <u>Poisons du fuseau</u>	<u>Vinca-alcaloïde :</u> Vinorelbine <u>Taxoïdes :</u> Docétaxel Paclitaxel	Vinca-alcaloïde : Inhibe la polymérisation de la tubuline des microtubules. Taxoïdes : inhibe la dépolymérisation et augmente la polymérisation des microtubules.

Figure 8 : Tableau récapitulatif des molécules de chimiothérapie indiquées contre le cancer du sein.

Les protocoles de chimiothérapie dans le traitement du cancer du sein s'appuient généralement sur l'association de plusieurs agents cytotoxiques dans le but d'optimiser l'efficacité thérapeutique. Ce schéma thérapeutique est désigné sous le terme de protocoles de polychimiothérapie.

Par exemple, le protocole EC combine l'épirubicine (E) et au cyclophosphamide (C) et est administré en six cycles espacés de trois semaines.

iv. Les effets indésirables cutanéomuqueux provoqués par la chimiothérapie

Les effets secondaires cutanés et muqueux les plus fréquemment observés en relation avec les chimiothérapies cytotoxiques incluent :

- **L'alopecie** qui peut être de forte intensité pour la plupart des agents chimio thérapeutiques, à l'exception du méthotrexate, classé comme ayant une intensité moyenne, et de la capécitabine, qui présente une intensité faible. Elle peut être partielle ou totale et survient généralement de manière précoce, deux à trois semaines après le début du traitement, parfois dès la première séance,
- **La toxicité unguéale**, provoquée notamment par les taxoïdes,
- La toxicité cutanée et des muqueuses, illustrée notamment par le **syndrome main pied**, qui se manifeste avec une intensité élevée pour la capécitabine, les anthracyclines et les taxoïdes,
- Les **mucites**, qui se manifestent également avec une intensité élevée pour chacune de ces molécules. Elles présentent un risque particulièrement accru lors de l'administration de certains principes actifs par voie orale, comme c'est le cas de la capécitabine. (28)

Ces effets indésirables de type cutanéomuqueux nécessitent une attention particulière de la part des professionnels de santé, y compris les pharmaciens, qui jouent un rôle crucial dans la gestion des symptômes et l'optimisation de la qualité de vie des patients sous chimiothérapie.

B. Hormonothérapie

i. Traitements médicamenteux : Généralités

L'hormonothérapie est un traitement systémique qui vise à bloquer, de manière directe ou indirecte, la synthèse ou l'action des hormones sexuelles, telles que les œstrogènes et la progestérone, sur les cellules tumorales.

Dans le cadre des cancers du sein hormono-dépendants, les cellules cancéreuses se caractérisent par la présence de récepteurs hormonaux à leur surface.

Ces récepteurs continuent de fonctionner de manière active, ce qui entraîne une stimulation de la croissance tumorale.

L'examen anatomopathologique, qui consiste en l'analyse au microscope des cellules après biopsie, permet de déterminer si les cellules tumorales expriment des récepteurs aux œstrogènes et/ou à la progestérone.

Quatre classes principales de médicaments sont disponibles :

1. Les Anti-œstrogènes,
2. Les Inhibiteurs de l'aromatase,
3. Les Analogues de la GnRH (hormone de libération des gonadotrophines)
4. Les Progestatifs.

Une corrélation positive significative a été établie entre l'expression des récepteurs hormonaux et l'efficacité de l'hormonothérapie, où une densité élevée de ces récepteurs est liée à une réponse thérapeutique plus favorable.

Néanmoins, des mécanismes de résistance à l'hormonothérapie peuvent se développer, entraînant une diminution de l'efficacité du traitement.

Deux types de résistance à l'hormonothérapie peuvent être distingués :

- La résistance primaire, caractérisée par l'inefficacité du traitement hormonal au cours des deux premières années de traitement, ou par l'apparition de métastases dans les six premiers mois suivant le début du traitement.
- La résistance secondaire, qui se traduit par une réduction de l'efficacité du traitement hormonal après plus de deux ans, ou par l'apparition de métastases au-delà de six mois de traitement.

L'hormonothérapie est généralement proposée en tant que traitement adjuvant. La durée standard de traitement est de cinq ans.

Si la chimiothérapie est également indiquée, l'hormonothérapie sera débutée après celle-ci. Dans le cadre d'une association avec la radiothérapie, il est possible de les utiliser en concomitance à l'exception du tamoxifène, qui doit être initié à la fin de la radiothérapie, en raison des risques potentiels d'allergie cutanée et pulmonaire associés. (29)

Le choix de l'hormonothérapie est déterminé par l'équipe pluridisciplinaire en fonction du statut ménopausique de la patiente.

En effet, pour **les femmes ménopausées**, les inhibiteurs de l'aromatase sont généralement proposés en première ligne de traitement pour une durée de cinq ans. Si le traitement est poursuivi par un anti-œstrogène, sa durée peut être réduite à deux ans. Les anti-œstrogènes peuvent également être administrés pendant trois ans, suivis d'un inhibiteur de l'aromatase pour un total de cinq ans de thérapie hormonale, utilisés seuls pendant cinq ans.

En revanche, chez les **femmes non ménopausées**, les anti-estrogènes sont souvent privilégiés comme traitement initial, également pour une période de cinq ans.

Les analogues de la GnRH peuvent être envisagés chez les femmes non ménopausées, avec une durée de traitement allant de trois à cinq ans. (30)

Catégorie	Type de traitement	Durée du traitement
Femmes ménopausées	1ere intention : Inhibiteur de l'aromatase	5 ans
	Inhibiteur de l'aromatase suivi d'un anti-œstrogène	2 ans pour l'inhibiteur de l'aromatase + 3 ans pour l'anti-œstrogène
	Anti-œstrogène suivi d'un inhibiteur de l'aromatase	
	Anti-œstrogènes	5 ans
Femmes non ménopausées	1ere intention : Anti-œstrogènes	5 ans
	Analogues de la GnRH	3 à 5 ans

Figure 9 : Tableau des stratégies hormonales : Femmes ménopausées et non ménopausées dans la prise en charge du cancer du sein.

1. Anti-œstrogènes

Les anti-œstrogènes comprennent le **Tamoxifène**, le **Torémifène** et le **Fulvestrant**. Ces principes actifs agissent comme des **antagonistes des récepteurs des œstrogènes**, inhibant ainsi les effets des hormones sexuelles sur les cellules tumorales.

Le Tamoxifène et le Torémifène sont classés parmi les SERM (Selective Estrogen Receptor Modulators), ou modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes.

En bloquant ces récepteurs, ils peuvent exercer des effets agonistes ou antagonistes selon le type de tissu.

En revanche, le Fulvestrant se distingue en tant qu'antagoniste pur des récepteurs aux œstrogènes, agissant par dégradation de ces récepteurs, et est classé parmi les SERD (Selective Estrogen Receptor Degradation). (31)

Les SERM sont fréquemment utilisés en première ligne dans le cadre de l'hormonothérapie du cancer du sein, tandis que les SERD sont le plus souvent réservés aux cas de cancer hormono-dépendant avancé ou résistant aux traitements antérieurs.

Enfin, le Tamoxifène et le Torémifène sont administrés par voie orale, généralement sous forme de comprimés, avec des doses respectives de 20 mg et 60 mg par jour.

A l'inverse, le Fulvestrant est administré par voie intramusculaire, sous forme d'injection, avec une dose typique de 500 mg une fois par mois après une dose initiale.(29)

2. Inhibiteurs de l'aromatase

L'aromatase est une enzyme essentielle responsable de la conversion des androgènes en estrogènes au cours de la biosynthèse hormonale.

Cette hormone permet le maintien de la production d'œstrogène à la ménopause.

Les inhibiteurs de l'aromatase, **agissent en bloquant cette enzyme, réduisant ainsi la production d'œstrogène**.

Parmi les inhibiteurs de l'aromatase, on distingue l'**Exémestane**, un inhibiteur stéroïdien qui agit par inhibition irréversible de l'enzyme, entraînant ainsi sa dégradation, du **Létrozole** et de l'**Anastrozole** qui sont des inhibiteurs non stéroïdiens inhibant son activité de manière réversible et temporaire.

L'Exemestane, l'Anastrozole et le Létrozole sont tous les trois administrés par voie orale, sous forme de comprimés dosés respectivement à 25mg, 1mg et 2,5mg par jour. (29)

3. Analogues de la GnRH

La **GnRH** (Gonadotropin-Releasing Hormone), également appelée gonadolibérine ou LHRH (Luteinizing Hormone Releasing Hormone) est une **neurohormone** sécrétée par l'hypothalamus.

Son rôle principal est de stimuler la libération des gonadotrophines hypophysaires qui sont :

- L'hormone folliculostimulante (FSH),
- L'hormone lutéinisante (LH).

Ces deux hormones agissent au niveau des ovaires et entraîne la production d'œstrogènes chez la femme non ménopausée.

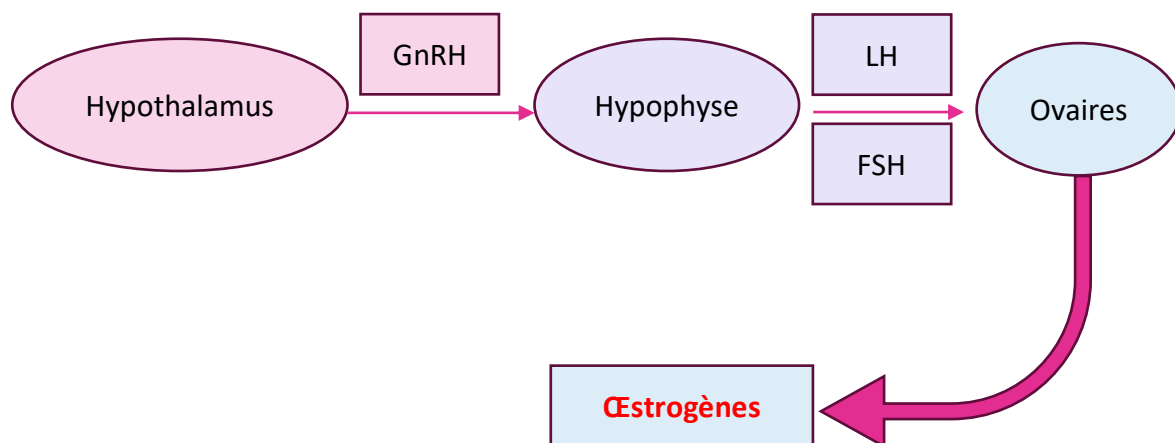


Figure 10 : Schéma représentant la production d'œstrogène du cycle ovarien par l'Axe Hypothalamo-Hypophysaire.

Les analogues de l'hormone de libération de la gonadolibérine (GnRH) miment l'action de la GnRH hypothalamique, entraînant temporairement une hyperstimulation de l'hypophyse qui conduira à une suppression de la libération de FSH et LH, entraînant l'arrêt de la production d'œstrogène par les ovaires. (32)

Les analogues de la GnRH utilisés dans le traitement du cancer du sein comprennent :

- La **Goséréline**, administrée par voie sous-cutanée dans la paroi abdominale antérieure, tous les 28 jours.(33)
- La **Triptoréline**, administrée par injection intramusculaire tous les mois en association avec le tamoxifène ou un inhibiteur de l'aromatase. (34)
- La **Leuproréline**, administrée par injection intramusculaire un fois par mois.(35)

4. Progestatifs

L'**acétate de mégestrol** appartient à la classe pharmacothérapeutique des progestatifs, il exerce une activité antinéoplasique via un effet anti-estrogénique.

Ce médicament est indiqué dans le cadre du traitement palliatif des carcinomes mammaires, bien que son utilisation soit désormais rare. Il est administré par voie orale. (36)

ii. Hormonothérapie et effets indésirables cutanéomuqueux

Les effets indésirables cutanés et muqueux les plus associés à l'hormonothérapie comprennent :

- La **sécheresse vaginale**, fréquemment rapportée avec l'administration d'inhibiteurs de l'aromatase et d'analogues de la GnRH ;
- **Des éruptions cutanées**, particulièrement observées lors de l'utilisation de l'anastrozole ;
- Une **sécheresse cutanée, souvent** accompagnée d'un **prurit** ;
- Un phénomène **d'alopécie** de grade 1, souvent constaté avec les inhibiteurs de l'aromatase et les analogues de la GnRH. (37)

iii. Traitements non médicamenteux

L'hormonothérapie inclut également des approches non médicamenteuses pour bloquer la production d'hormones sexuelles. Ces méthodes alternatives apportent des solutions dans certaines situation cliniques.

L'ovariectomie, par exemple, est envisagée lorsque d'autres traitements comme les inhibiteurs de l'aromatase ou les anti-œstrogènes ne suffisent pas.

Bien que son utilisation ait diminué avec l'avancée des thérapies médicamenteuses, elle reste pertinente dans des cas spécifiques, notamment chez les jeunes patientes à haut risque de récurrence ou celles intolérantes aux traitements hormonaux.

La radiothérapie peut également être employée pour réduire la production hormonale. (38)

C. Radiothérapie

i. Principes

La radiothérapie est un traitement local utilisant des rayonnements ionisants, principalement des rayons X, constitués de photons et d'électrons, générés par des accélérateurs de particules à haute fréquence. Ces rayonnements détruisent les cellules cancéreuses en endommageant l'ADN des cellules tumorales.

La radiothérapie curative peut être employée seule, mais elle est généralement associée à la chirurgie mammaire.

Lorsque l'intervention chirurgicale est conservatrice (dite partielle), la radiothérapie est systématiquement utilisée pour éliminer les cellules tumorales résiduelles potentielles dans le sein. Les séances de radiothérapie sont pratiquées environ douze semaines, après l'intervention chirurgicale.

Afin d'augmenter l'efficacité, elle peut également être associée à une chimiothérapie, entraînant une synergie d'action locale et systémique.

Généralement, ces deux approches thérapeutiques sont administrées de manière séquentielle, pour minimiser les effets secondaires et maximiser l'efficacité. (39)

La radiothérapie débute généralement quatre semaines après la dernière séance de chimiothérapie. Elle peut également être associée à une immunothérapie ou une hormonothérapie.

L'irradiation est définie par trois paramètres :

- Le fractionnement : le nombre de séances d'irradiation,
- L'étalement : définit par le nombre de jours écoulés entre la première et la dernière séance de radiothérapie,
- La dose totale, exprimées en grays (Gy),

En, général, les patientes reçoivent cinq fractions de 1,8 à 2 Gy, administrée quotidiennement sur une semaine. L'étalement du traitement s'étend sur trois à cinq semaines. Chaque séance dure en moyenne quelques minutes et est totalement indolore.

Deux techniques de radiothérapie sont possibles :

- Externe : la plus courante, où les rayons sont dirigés à travers la peau pour atteindre la zone cible.
- Interne, ou *curiethérapie* : des sources radioactives, sous forme de sondes, sont implantées directement au contact de la tumeur, pour délivrer le rayonnement au plus près de celle-ci. (40)

ii. Effets secondaires cutanés et muqueux rencontrés avec la radiothérapie

La radiothérapie peut entraîner des effets secondaires en endommageant les cellules saines environnantes, malgré la précision croissante des faisceaux de rayonnements.

Dans la plupart des cas, ces effets indésirables sont immédiats, et apparaissent pendant le traitement et les semaines suivantes, généralement à partir de la deuxième ou troisième semaine.

Les effets indésirables cutanés et muqueux les plus fréquemment associés à la radiothérapie incluent :

- Une **irritation cutanée** localisée dans de la zone irradiée, pouvant se manifester par :
 - Un érythème cutané **type coup de soleil**,
 - Des **démangeaisons**,
 - Des **douleurs**
 - Une **sécheresse**,
 - Une **couperose de la peau**
- Une légère **pigmentation cutanée**, pouvant persister au-delà des traitements
- Un **gonflement du sein** traité avec modification de sa forme et de sa taille.



Figure 11 : Photographie représentant l'irritation cutanée liée à la radiothérapie. (41)

D. Chirurgie

La chirurgie, en tant que traitement du cancer, vise à retirer physiquement les cellules tumorales, la tumeur, de l'organisme.

Elle constitue généralement la première approche thérapeutique dans la prise en charge du cancer du sein. Bien qu'elle ne soit pas systématique, elle reste très fréquente.

i. Chirurgie partielle

La chirurgie mammaire conservatrice (CMC) permet de préserver la majeure partie du sein. Elle consiste en l'exérèse de la tumeur avec une marge de tissu sain environnant, appelée « marge de sécurité ».

Ce type d'intervention est réalisable lorsque le carcinome mammaire est de petite taille par rapport au volume mammaire, afin de conserver une apparence naturelle du sein.

Dans le cas où la tumeur est volumineuse, une chimiothérapie néoadjuvante peut être administrée au préalable pour réduire la taille tumorale, permettant ainsi une intervention chirurgicale conservatrice. La CMC est privilégiée autant que possible pour maximiser la conservation du sein et obtenir des résultats esthétiques optimaux.

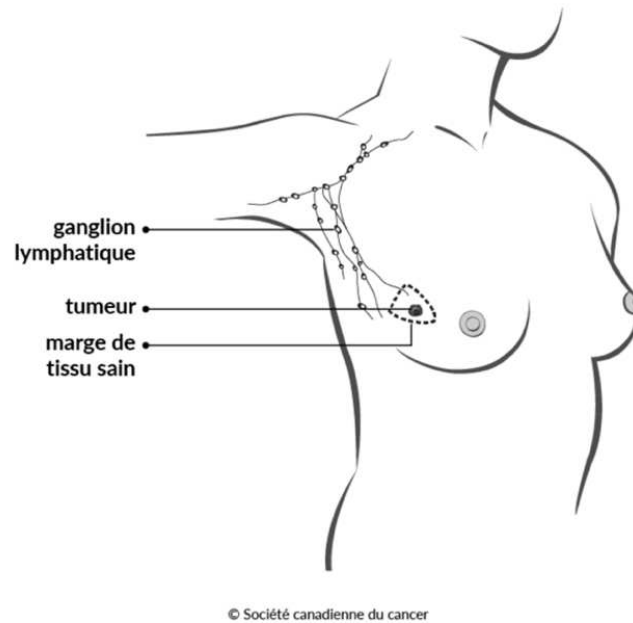


Figure 12 : Schéma représentant la chirurgie mammaire conservatrice (CMC).(42)

On distingue deux types de chirurgie mammaire conservatrice selon le volume de la glande mammaire retirée :

- La tumorectomie, qui concerne l'excision des tumeurs palpables de petite taille.
- La quadrantectomie, qui s'applique aux tumeurs mammaires plus étendues.

Pour permettre au chirurgien de localiser la tumeur, un repérage est nécessaire, impliquant l'insertion d'un fil métallique très fin au niveau de la tumeur dans le sein. L'intervention se déroule en ambulatoire, sous anesthésie locale ou générale. Les patientes sont admises à l'hôpital la veille ou le jour même de l'opération, avec un retour à domicile le lendemain. (43)

ii. Exérèse et Curage Ganglionnaire

Dans le cadre des cancers du sein infiltrants, la tumorectomie est fréquemment accompagnée d'une évaluation des ganglions lymphatiques axillaires, qui sont situés au niveau de l'aisselle, pour déterminer l'extension de l'infiltration tumorale. Cette évaluation est appelée « technique du ganglion sentinelle ».

Le ganglion sentinelle est le premier ganglion lymphatique qui reçoit le drainage lymphatique d'une tumeur. En cas de dissémination tumorale, c'est généralement le premier ganglion atteint.

Pour identifier le ganglion sentinelle, un traceur radioactif ou un colorant est injecté près de la tumeur, permettant sa migration vers les ganglions sentinelles via le réseau

lymphatique. Le chirurgien localise le ganglion coloré ou utilise une scintigraphie pour détecter le marquage radioactif.

Une fois localisés, les ganglions sentinelles atteints sont excisés par une petite incision et soumis à une analyse anatomopathologique, qui peut être réalisée en peropératoire, influençant immédiatement la conduite chirurgicale, ou de manière différée, nécessitant parfois une intervention complémentaire ultérieure en cas de métastases.

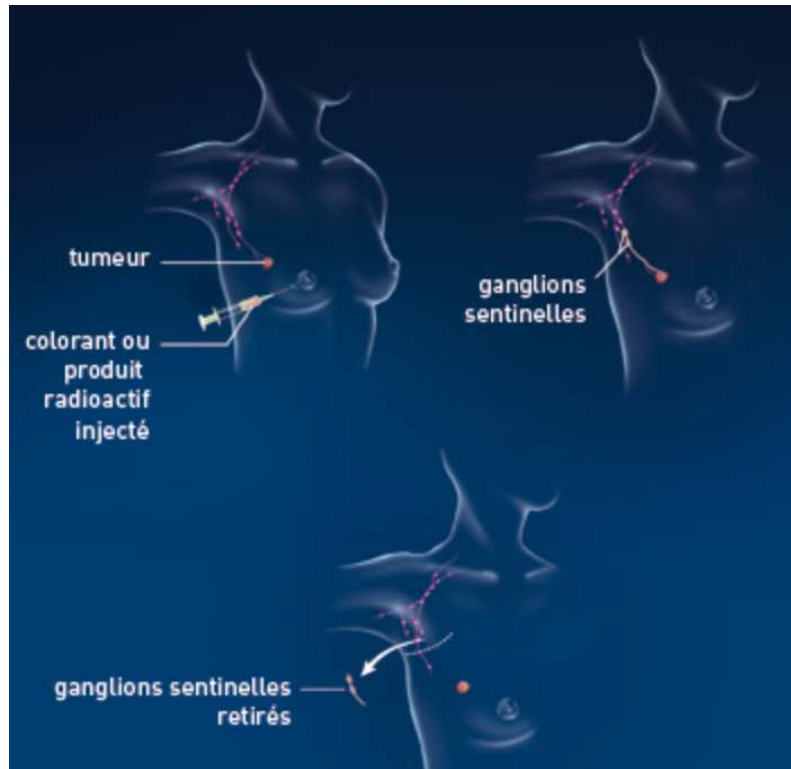


Figure 13 : Schéma représentant la technique du ganglion sentinelle. (44)

Le chirurgien peut utiliser deux techniques pour retirer les ganglions axillaires :

- **L'exérèse du ganglion sentinelle** : Cette technique consiste à retirer un ou plusieurs ganglions lymphatiques spécifiques, limitant l'ablation aux ganglions contenant des cellules cancéreuses, dits « positifs » et permettant d'évaluer l'extension de la maladie.
- **Le curage axillaire** : Cette intervention plus invasive implique le retrait d'un plus grand nombre de ganglions lymphatiques axillaires, environ huit à 10 ganglions. Elle est généralement utilisée lorsque l'exérèse révèle une atteinte cancéreuse, afin de réduire le risque de récurrence locale.

L'exérèse des ganglions sentinelles est moins invasive et présente un risque réduit de complications, notamment le lymphœdème, qui constitue l'effet indésirable principal du curage axillaire. Le lymphœdème, ou « gros bras », se manifeste par un gonflement du membre supérieur, résultant de l'accumulation de la lymphe dans les tissus sous cutané du bras. Cette accumulation est due à une perturbation du drainage lymphatique, provoquée par l'ablation extensive des ganglions lymphatiques. (45)

iii. Chirurgie totale

A l'inverse, la chirurgie peut être non conservatrice, impliquant l'ablation complète du sein affecté par la tumeur, aréole et mamelon compris. Cette intervention est appelée mastectomie.

L'exérèse totale du sein est effectuée lorsque la tumeur est trop volumineuse par rapport au volume total du sein, même après une chimiothérapie néoadjuvante, lorsque plusieurs foyers tumoraux sont présents dans le même sein, ou lorsque la forme ou la localisation de la tumeur rend impossible une chirurgie conservatrice.

L'intervention se déroule sous anesthésie générale. Les patientes possèdent un drain après l'opération, pour évacuer les fluides accumulés pendant la guérison, notamment le sang et la lymphe.

Il existe deux types de mastectomie :

- Mastectomie totale : Le chirurgien retire le sein, y compris le mamelon et l'aréole, en préservant les ganglions lymphatiques, les nerfs et les muscles thoraciques. Le revêtement des muscles du thorax, appelé « fascia pectoral » est également retiré. Cette chirurgie est généralement proposée lorsque le cancer du sein est mesuré à un stade très précoce, in situ, et que les ganglions lymphatiques ne sont pas atteints.
- Mastectomie radicale modifiée : Cette intervention implique l'ablation du sein, du mamelon, de l'aréole, du fascia pectoral, ainsi que de certains ou de la totalité des ganglions lymphatiques axillaires. Les nerfs et les muscles thoraciques sont cependant préservés.
Cette procédure permet de déterminer l'extension des cellules cancéreuses à travers l'analyse des ganglions lymphatiques axillaires. (46)

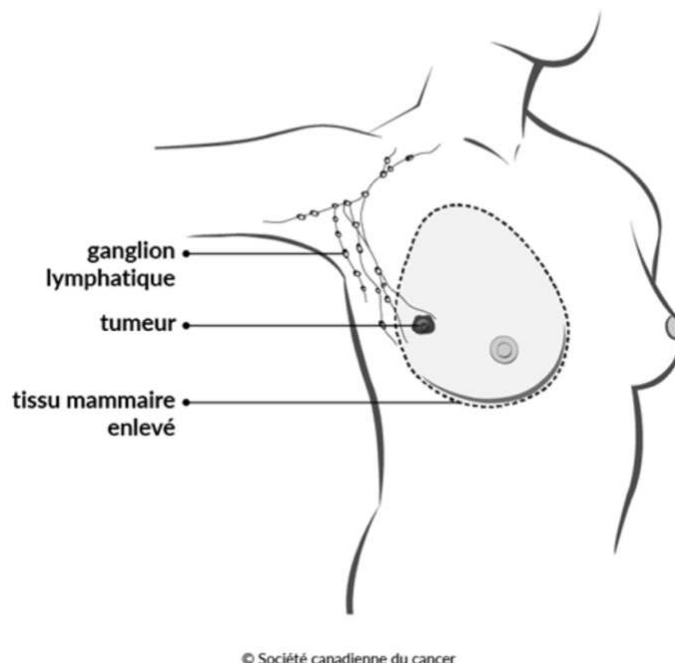


Figure 14 : Schéma représentant la chirurgie mammaire totale. (47)

iv. Conséquences possibles de la chirurgie mammaire

La chirurgie dans le traitement du cancer du sein représente une approche thérapeutique essentielle pour l'exérèse des tumeurs malignes. Cependant, elle peut engendrer divers effets indésirables, qui peuvent survenir à court ou à long termes.

Parmi les effets indésirables à court terme, la douleur post-opératoire est fréquente et peut persister pendant plusieurs semaines. Les patients peuvent également faire face à des complications telles que des infections, des hématomes ou des **problèmes de cicatrisation**.

En ce qui concerne les effets indésirables à long terme, **la modification de l'apparence physique** est un aspect crucial à considérer.

Cela peut inclure une **déformation du sein** ou, dans les cas d'une mastectomie totale, **une absence totale** de celui-ci. Ces changements peuvent entraîner un impact psychologique significatif, avec des troubles liés l'estime de soi en raison de l'atteinte profonde de l'image corporelle de la femme. (48)



Figure 15 : Images cliniques de la modification mammaire après chirurgie du cancer. (49)(50)

E. Thérapies ciblées

Les thérapies ciblées sont des immunothérapies dirigées contre des cibles moléculaires spécifiques impliquées dans la transformation néoplasique de la cellule cancéreuse.

Elles peuvent cibler les antigènes à la surface des cellules, les facteurs de croissance, les récepteurs ou encore les voies de transduction du signal. Elles peuvent être utilisées en combinaison avec d'autres options thérapeutiques comme la chimiothérapie, ou bien être administrées seules.

Plusieurs types de thérapies ciblées existent :

- Les anticorps monoclonaux,
- Les inhibiteurs d'enzyme,
- Les inhibiteurs du protéasome,
- Les inhibiteurs de l'angiogenèse,

1. Les Anticorps monoclonaux

Le **Trastuzumab** et le **Pertuzumab** sont deux anticorps monoclonaux anti HER2 qui ciblent le récepteur du facteur de croissance HER2 en se fixant à sa partie extracellulaire. Cette fixation entraîne une cytotoxicité dépendante des anticorps et du complément, inhibant ainsi l'activation des voies de signalisation HER2 et limitant la prolifération des cellules cancéreuses surexprimant HER2.

Ces deux thérapies s'administrent toutes les unes à trois semaines, par voie intraveineuse ou sous cutanée, en association avec une chimiothérapie.

Le Trastuzumab peut être conjugué à des agents cytotoxiques, lui permettant une meilleure sélectivité pour les cellules tumorales :

- Trastuzumab-Deruxtecan : conjugue le Trastuzumab à un inhibiteur de la topoisomérase de type I,
- Trastuzumab-Emtansine : associe le Trastuzumab à un inhibiteur des microtubules.

Le **Bevacizumab** est un anticorps monoclonal anti-VEGF (facteur de croissance vasculaire endothélial) qui est un élément clé de l'angiogenèse.

En inhibant la liaison du facteur VEGF à ses récepteurs physiologiques, le Bévacicumab bloque son activité biologique. Cela empêche la formation de nouveaux vaisseaux sanguins tumoraux, limitant ainsi la croissance de la tumeur.

Le **Pembrolizumab**, indiqué dans les stades précoces du cancer du sein triple négatif, est un anticorps monoclonal humanisé ciblant le récepteur PD-1, un régulateur négatif de l'activité des cellules T. En inhibant PD-1, il potentialise les réponses immunitaires anti tumorales.

Le **Sacituzumab**, anticorps monoclonal anti-TROP2, conjugué au **Govitecan**, un inhibiteur de topoisomérase, est également indiqué dans le cancer du sein triple négatif ainsi que les formes métastatiques.

Ces molécules s'administrent par voie intraveineuse ou sous cutanée. (51)

2. Les inhibiteurs des kinases

1. Inhibiteur HER2

Le **Lapatinib** et le **Tucatinib** sont des inhibiteurs de tyrosine kinase ciblant spécifiquement les récepteurs HER2.

Les tyrosine kinases, ou protéines kinases, sont des enzymes qui permettent l'activation de certaines protéines intracellulaires ou transmembranaires par réaction de phosphorylation. Cette activation déclenche une cascade de signalisation intracellulaire, parfois pathologique, notamment en cas de mutation ou de dérégulation.

Dans le contexte d'un cancer HER2 positif, l'activation excessive des récepteurs HER2 par ces enzymes, stimule le facteur de croissance, favorisant ainsi la prolifération et la survie des cellules tumorales.

Les inhibiteurs des tyrosine kinase anti HER2 sont des molécules de petite taille, ce qui permet leur administration par voie orale.

2. Inhibiteur CDK4/6

Les CDK4/6 sont des kinases dépendantes des cyclines 4 et 6. Le **Palbociclib**, l'**Abémaciclib** et le **Ribociclib** bloquent la progression du cycle cellulaire de la phase G1, qui est à la phase de croissance et de préparation à la réplication, vers la phase S, qui correspond à la phase de réplication de l'ADN. Ce blocage entraîne l'arrêt de la croissance tumorale.

Ces inhibiteurs sont indiqués dans les cancers du sein avancés ou métastatiques positifs aux récepteurs hormonaux et peuvent être administrés en continue ou en discontinue.

3. Inhibiteur PARP

L'**Olapartib** et le **Talazoparib** sont des inhibiteurs de l'enzyme poly ADP-ribose polymérase (PARP), enzyme nécessaire à la réparation des cassures simple brin de l'ADN.

Ces inhibiteurs sont indiqués dans les cancers du sein avancés ou métastatiques et présentant des mutations des gènes BRCA1 et BRCA2.

4. Inhibiteur mTOR

La voie mTOR est impliquée dans la prolifération, la croissance cellulaire et les biosynthèses des protéines.

L'**Évérolimus** est un inhibiteur sélectif de la sérine-thréonine kinase mTOR et entraîne donc l'inhibition de la croissance et de la prolifération des cellules tumorales.

Il est indiqué dans les cancers du sein positifs aux récepteurs hormonaux en association avec l'Exeméstane. (52)

iv. Analyse des données de pharmacovigilance : Les principaux effets indésirables cutanéomuqueux des thérapies ciblées

Les Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV) de la Nouvelle-Aquitaine, en collaboration avec les membres de l'OMEDIT Nouvelles-Aquitaine, ont réalisé un rapport d'analyse sur les effets indésirables signalés chez les patientes traitées par thérapies ciblées au sein de leur région, sur une période de quatre ans, de 2017 à 2021.

Les données réaccueillis ont révélé que les affections de la peau et du tissu sous-cutané sont les effets indésirables les plus fréquemment rapportés par les patientes. (53)

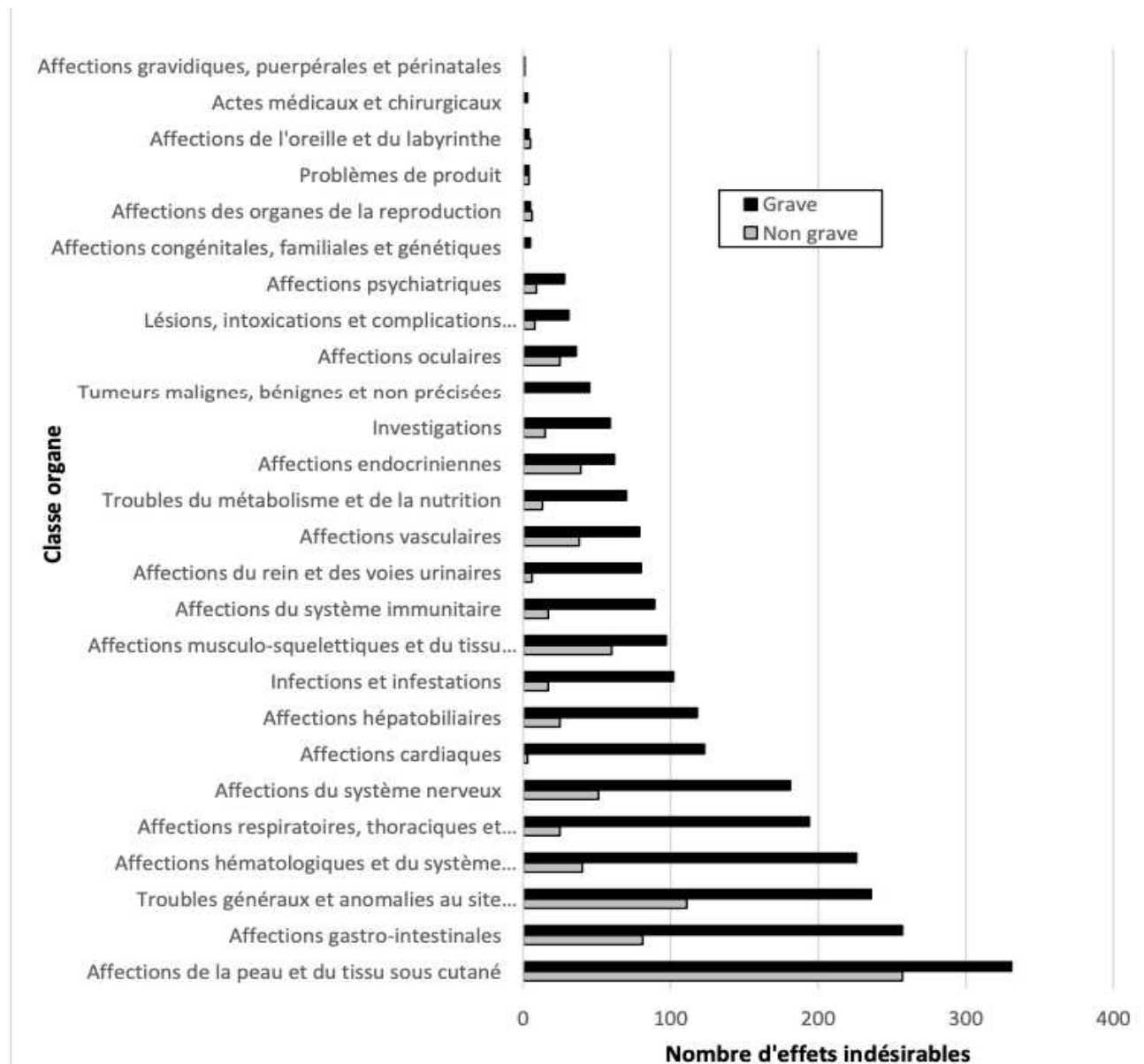


Figure 16 : Distribution des effets indésirables chez les patientes traitées par thérapies ciblées en Nouvelle Aquitaine entre 2017 et 2021.

Affections de la peau et du tissu sous cutané	
Rashs, éruptions et exanthèmes	137 (4,1)
Prurit	82 (2,5)
Erythèmes	59 (1,8)
Dermites dues à des agents spécifiques	41 (1,2)
Troubles d'hypopigmentation	34 (1,0)

Figure 17 : Distribution des affections cutanées causées par les thérapies ciblées selon leur ordre de fréquence.

Les effets indésirables cutanéomuqueux des thérapies ciblées comprennent, par ordre de fréquence : Les **éruptions cutanées** avec **rash** et **exanthèmes**, le **prurit**, les **érythèmes**, les **dermites**, et enfin les **troubles d'hypopigmentation**.

Des cas de syndrome main pied sont fréquemment retrouvés lors d'un traitement par *Lapatinib*. {Citation}

L'alopecie, bien que moins intense qu'avec la chimiothérapie, est généralement partielle et survient de manière tardive, environ trois à quatre mois après le début du traitement. Enfin, certaines thérapies ciblées induisent également des modifications de la structure de l'ongle, appelées **altérations unguéales**.

v. Synthèse des effets indésirables cutanés et muqueux selon les traitements

Ce tableau suivant synthétise les principaux effets indésirables cutanés et muqueux, observés au cours des différentes stratégies thérapeutiques décrites dans cette seconde partie.

Type de traitement						
		Tumorectomie	Radiothérapie	Chimiothérapie	Thérapies ciblées	Hormonothérapie
Type d'effet indésirable	Ulcération buccales					
	Troubles unguéaux					
	Alopécie					
	Perte des cils et sourcils					
	Syndrome mains-pieds					
	Photosensibilité					
	Xèrose cutanée					
	Sécheresse vulvo-vaginale					
	Modification ou perte mammaire					

Figure 18 : Tableau récapitulatif des effets indésirables cutanés et muqueux fréquemment rencontrés selon les modalités thérapeutiques dans la prise en charge du cancer du sein.

Légende :



Effet indésirable fréquent associé à la classe thérapeutique.

Effet indésirable non ou peu fréquemment associé à la classe thérapeutique.

III. Rôle du pharmacien et prise en charge des effets indésirables cutanéomuqueux

La démocratisation des traitements anticancéreux en ville, rendue possible par la sortie de certains médicaments du circuit hospitalier et le développement des thérapies orales, a renforcé le rôle du pharmacien d'officine dans l'accompagnement des patientes atteintes de cancer du sein. En tant que professionnel de santé de proximité, le pharmacien garantit la qualité et la sécurité de la dispensation des traitements anticancéreux.

Toutefois, son rôle ne se limite pas à la simple délivrance. En effet, ces traitements peuvent provoquer de nombreux effets indésirables, face auxquels le pharmacien constitue un soutien essentiel et précieux, tant sur le plan physique que psychologique.

Le pharmacien accompagne la patiente au moyen des soins de support, qui regroupent l'ensemble des soins et interventions visant à optimiser la qualité de vie des patientes atteintes de cancer.

Indispensables, ces soins permettent de prévenir, soulager et prendre en charge les effets secondaires des traitements oncologiques, ainsi que leurs répercussions physiques, psychologiques et sociales.

Dans le cadre de cette thèse, l'attention sera portée plus spécifiquement sur les effets indésirables cutanés et muqueux induits par les traitements anticancéreux, ainsi que sur les modalités de prise en charge, incluant les soins de support destinés à les atténuer. Ces derniers seront abordés selon leurs dimensions dermatologiques et esthétiques.

G. Effets indésirables cutanés et muqueux : identification et soins de support

i. Les ulcérations orales : mucites ou stomatites

1. Description

Les mucites constituent un effet indésirable fréquent des anticancéreux, se traduisant par une inflammation plus ou moins douloureuse des muqueuses. Elles touchent principalement la cavité buccale, on parle alors de mucites ou stomatites orales, mais peuvent également s'étendre au pharynx, donnant lieu à des mucites pharyngées.

Les mucites surviennent généralement dans les deux semaines suivant le début du traitement anticancéreux et nécessitent une prise en charge précoce afin de limiter leur progression, ainsi que le risque de complications infectieuses (comme une candidose buccale, par exemple).

Elles s'estompent habituellement une à deux semaines après l'arrêt du traitement, mais peuvent parfois persister plus longtemps.

Les lésions peuvent varier en intensité, allant d'un simple érythème accompagné d'une sensation de brûlure à des ulcérations profondes et extrêmement douloureuses, susceptibles de gêner l'alimentation et même parfois l'hydratation des patientes.

La classification NCI-CTC, aujourd'hui appelée CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) est un système de classification des effets indésirables associés aux traitements anticancéreux. Développée par le National Cancer Institute (NCI) des États-Unis, la version 4.0 permet d'évaluer la sévérité des mucites en les classant selon différents grades :

Grade 1	Asymptomatique ou symptômes légers (douleur, érythème) ; Alimentation normale.
Grade 2	Douleur modérée, symptômes plus prononcés (érythème, ulcère) ; Alimentation solide possible nécessitant une modification diététique.
Grade 3	Douleur sévère (ulcère important) interférant avec la prise alimentaire orale : Alimentation liquide seule possible.
Grade 4	Mise en jeu du pronostic vital, nécessitant une prise en charge en urgence Alimentation per os impossible.

Figure 19 : Gradation des mucites selon la classification CTCAE v.4.0.



Photo 6: mucite grade I



Photo 7: mucite grade II



Photo 8: mucite grade III

Figure 20 : Illustration des grades 1, 2 et 3 des mucites à travers des photographies.

(54)

Ces lésions peuvent être associées à divers symptômes, tels qu'une dysphagie, la formation d'aphtes, une hyposialie, une dysgueusie (goût métallique) ainsi qu'un dépôt blanchâtre sur les muqueuses.

2. Facteurs de risque

L'incidence des mucites orales est majorée chez les patientes présentant :

- Une hygiène bucco-dentaire insuffisante,
- Une sécheresse buccale,
- Un traitement favorisant la sécheresse buccale (anticholinergiques, antihistaminiques, antidépresseurs et neuroleptiques, antiparkinsoniens),
- Un âge avancé,
- Un tabagisme et alcoolisme actif,
- Un diabète,

3. Traitement médicamenteux des mucites

Conventionnelle

Le traitement médicamenteux des mucites orales, tant préventif que curatif, s'appuie principalement sur l'utilisation de **bains de bouche** à base de **bicarbonate de sodium**.

Il est recommandé d'effectuer les bains de bouche aussi souvent que possible, avec un minimum de quatre fois par jour : après chaque repas et au moment du coucher. Il est également conseillé de réaliser des bains de bouche entre les repas. En moyenne, 6 à 8 bains de bouche seront effectués par jour.

Un bain de bouche correspond à deux cuillères à soupe de solution, soit l'équivalent de 30 mL. La solution doit être gardée en bouche pendant un minimum de 30 secondes, jusqu'à 60 secondes pour une efficacité optimale.

Le bicarbonate de sodium est disponible sous forme de flacons en verre, préalablement dilué à 1,4% dans des contenants de 250 mL ou 500 mL, ou sous forme de poudre.

Le pharmacien préférera la délivrance de flacons de 250 mL afin d'optimiser la conservation de la solution de bicarbonate de sodium après ouverture du flacon.

Il convient également de noter que la poudre n'est pas remboursée par la sécurité sociale. Si l'oncologue prescrit l'utilisation de la poudre, il est impératif que la patiente réalise elle-même la dilution : elle doit diluer l'équivalent d'une demi-cuillère à café dans un verre d'eau. Cette dilution doit être préparée extemporanément afin d'éviter toute dégradation du produit.

Des **antalgiques** peuvent également être prescrits, dont l'intensité varie selon le grade de la mucite : pour le grade 1, des antalgiques de palier I à II ; pour le grade 2, de palier II à III ; et pour le grade 3 et des antalgiques de niveau III seront recommandés.

A partir du grade 2, des tamponnements avec du **sucralfate** (**Keal**, **Ulcars**) peuvent être effectués. L'utilisation d'antalgique topique à la **lidocaïne** visqueuse dosée à 1% (**Dynexan**) ou 2% (**Xylocaine**) ou encore de **morphine** est également possible.

Non conventionnelle

L'homéopathie constitue un soin de support pertinent pour les personnes atteintes de cancer, en raison de son absence de contre-indications et d'interactions médicamenteuses avec les traitements anticancéreux. Elle représente un axe prioritaire pour les pharmaciens d'officine.

Pour atténuer la douleur et favoriser le processus de cicatrisation de la muqueuse orale, trois souches peuvent être recommandées, avec une posologie de cinq granules administrés quatre fois par jour :

- Grade 1 : *Borax* 15 CH,
- Grade 2 : *Mercurius solubilis* 15 CH,
- Grade 3 : *Sulfuricum acidum* 15 CH.

Le pharmacien peut recommander de diluer la posologie journalière, soit vingt granules, dans une bouteille d'eau à consommer tout au long de la journée afin d'améliorer l'observance du traitement.

En prévention, une combinaison de *Kalium bichromicum* 15 CH et de *Mercurius corrosivus* 15 CH est conseillée, à raison de cinq granules de chaque, administrés matin et soir pendant toute la durée de la chimiothérapie. (55)

4. Conseils du pharmacien : Prévention buccodentaire

La prévention primaire et secondaire des mucites orales, ainsi que les mesures associées, sont essentielles pour retarder leur apparition et éviter leur aggravation. Avant tout traitement anticancéreux, l'oncologue informe la patiente sur la nécessité d'un bilan bucco-dentaire systématique.

Le pharmacien joue un rôle clé dans l'éducation de la patiente et de son entourage en leur prodiguant les conseils suivants, avant même le début du traitement :

- **Maintien d'une hygiène bucco-dentaire rigoureuse :**
 - Se brosser les dents après chaque repas avec une brosse à dents souple, voire très souple (7/100^{ème} ou 15/100^{ème}).
 - Utiliser un dentifrice sans menthol (irritant), ainsi que des brossettes interdentaires ou du fil interdentaire pour éliminer les résidus alimentaires.
 - Effectuer un rinçage buccal soigneux après le brossage : les bains de bouche au bicarbonate de sodium peuvent être préconisés.
 - Si le brossage des dents est impossible, utiliser des bâtonnets glycinés.
 - Procéder à un entretien régulier des prothèses dentaires à l'aide de solutions nettoyantes (**Polident Appareil Orthodontiques**).
- **Stimulation de la production de salive :**
 - Encourager la consommation de boissons fraîches pétillantes, de fruits, de sorbets et de gommes sans sucre.
 - Recommander l'utilisation de salive artificielle (**Artisial**) et de baumes très hydratants pour les lèvres sèches.
- **Prévention des agressions de la muqueuse buccale :**
 - Préconiser un brossage doux et minutieux des dents.
 - Ne pas utiliser de brosse à dents électrique ni de cure-dents.
 - Bannir les bains de bouche alcoolisés, antiseptiques ou antifongiques.
 - Limiter la consommation d'aliments irritants (noix, amandes, ananas, chips, fromages à pâte dure...), trop chauds, acides (citron, tomates, vinaigre) ou épicés.
 - Encourager à l'hydratation : boire au moins 2L d'eau par jour (ou thé, tisane tiède).
 - Limiter la consommation d'alcool et de tabac.
- **Surveillance régulière de l'état buccal :**
 - Tous les matins, afin de dépister précocement d'éventuelles anomalies et permettre une prise en charge rapide.
 - Suivi odontologique régulier.
 - Consultation d'urgence si altérations visibles (ulcérations, saignements). (54)

ii. Les troubles unguéaux

1. Description

La matrice unguéale, caractérisée par un renouvellement cellulaire rapide, est particulièrement vulnérable aux effets de la chimiothérapie et de certaines thérapies ciblées. Cette sensibilité entraîne des altérations unguéales, susceptibles d'affecter aussi bien les ongles des mains que ceux des pieds.

Ces modifications constituent un effet secondaire fréquent, qui peut engendrer des répercussions esthétiques et fonctionnelles, tout en exposant la patiente à des complications en l'absence de prise en charge adaptée.

L'apparition des troubles est variable, survenant entre une et deux semaines, et jusqu'à plusieurs mois après le début du traitement. Les atteintes peuvent concerner un ou plusieurs ongles simultanément, et plusieurs anomalies unguéales peuvent coexister.

Les principaux signes et symptômes associés à la toxicité unguéale sont les suivants :

Troubles	Signes et symptômes associés	Illustrations
Fragilité de l'ongle	• Ralentissement ou interruption de la croissance de l'ongle, avec apparition de stries ou de sillons transversaux visibles (lignes de Beau). • Ongles cassants, striés, dédoublés.	 (56)
Leuconychie (décoloration blanche)	• Présence de bandes transversales ou taches blanches.	 (56)

Dyschromie (hyperpigmentation)	• Tache pigmentée sous-unguéale par stimulation de la mélanogénèse. • Apparition d'ecchymose sous l'ongle, liée à des microhémorragies.	 (57)
Périonyxis (Inflammation des tissus entourant l'ongle)	• Érythème et œdème des tissus péri-unguéaux.	 (58)
Complication : Onycholyse	• Décollement du bord distal : L'ongle se détache.	 (59)

Figure 21 : Manifestations cliniques de la toxicité unguéal. (60)

Bien que ces altérations soient généralement réversibles, la récupération complète de l'ongle peut s'étendre jusqu'à six mois pour les ongles des doigts et entre douze et dix-huit mois pour ceux des orteils.

2. Molécules inductrices

Les molécules pouvant affecter la structure et l'intégrité des ongles, incluent en premier lieu tous les agents de chimiothérapie, notamment les *taxanes*. Ensuite, certaines thérapies ciblées, en particulier les *inhibiteurs de mTOR*, sont également impliqués dans ces effets indésirables. Enfin, plus rarement, les *inhibiteurs de l'aromatase* peuvent être responsables de changements unguéaux.

3. Prendre soin des ongles : Conseils et prévention

Afin de limiter l'impact des atteintes unguéales, plusieurs mesures préventives peuvent être recommandées à la patiente :

- **Surveiller** régulièrement l'état des ongles et prévoir une **consultation avec un pédicure-podologue** pour un soin de l'ongle.
- **Maintenir une hygiène rigoureuse** des mains, des pieds et des ongles afin d'éviter les infections.
- **Hydrater** régulièrement les ongles et les tissus péri-unguéaux à l'aide de crème, vernis spécifique ou huile de soin.
- **Limiter** au maximum les **traumatismes** au niveau des ongles :
 - o Couper les ongles droits, sans les raccourcir excessivement ;
 - o Porter des chaussures n'exerçant pas de pression sur les orteils et des chaussettes en coton pour absorber l'humidité ;
 - o Porter des gants de protection lors d'expositions au froid ou d'activités susceptibles d'altérer l'état unguéal (ménage, vaisselle, cuisine, jardinage...) ;
 - Il est recommandé d'enfiler d'abord des gants en coton, qui apportent un confort thermique et constituent une barrière douce et absorbante, puis de les recouvrir de gants en vinyle, qui sont imperméables face à l'eau, aux produits ménagers et aux agents chimiques.
 - o Éviter les bains de mains ou de pieds à une température trop élevée ;
 - o Éviter l'exposition solaire ;
 - o Ne pas limer les ongles ;
 - o Ne pas couper les cuticules ;
 - o Ne pas se ronger les ongles ;
 - o Utiliser un dissolvant sans acétone.(60)

4. Soins de support disponibles à l'officine

Afin de prévenir et limiter les atteintes unguéales, les laboratoires pharmaceutiques ont développé des gammes de soins dermatologiques et cosmétiques spécialisés chez la femme sous traitement anticancéreux. Ces soins ne sont pas pris en charge par l'Assurance Maladie.

Il est fortement recommandé d'appliquer régulièrement sur les ongles un **vernis en silicium organique** et en **urée** afin de renforcer la structure unguéale et maintenir une bonne hydratation. Ces deux actifs participent à la consolidation de la kératine et à la prévention du dessèchement de l'ongle.

Ces vernis sont disponibles à l'officine et existent en version teintée ou transparente (*Eye Care Cosmetic, MÊME Cosmetics...*). **Les vernis teintés** sont particulièrement recommandés, car ils offrent une protection supplémentaire contre les rayons UV, qui sont susceptibles d'aggraver les altérations unguéales induites par ces traitements photosensibilisants.

Des soins spécifiques ont été développés pour cibler les différentes altérations unguéales. Par exemple, la gamme proposée par le laboratoire *Eye Care Cosmetics* comprend :

- Un vernis soin anti-dédoublement,
- Un vernis soin anti-jaunissement,
- Une huile fortifiante ongles et cuticules,
- Une crème nourrissante pour l'ongle et son contour....



Figure 22 : Exemple de produits disponibles à l'officine pour les soins des ongles.

Soin de support homéopathique

Les ongles douloureux, cassants et déformés peuvent être pris en charge par l'homéopathie à raison de cinq granules de *Causticum* 9 CH et *Graphites* 9 CH, trois fois par jour.

LA GAMME
ULTRA VERNIS
SILICIUM-URÉE

51 teintes riches en **Silicium organique biodisponible** et en **Urée** pour renforcer, protéger et lutter contre le dessèchement des ongles et en particulier ceux fragilisés par les traitements.

Protection **anti UVA/UVB** pour toutes les teintes (sauf Incolore).

Formule haute tolérance, sans filtre chimique, ni benzophénone.
Sans formol, résine formaldéhyde, toluène, colophane, nickel, parabène, parfum.

51 teintes riches en **Silicium organique biodisponible** et en **Urée** pour renforcer, protéger et lutter contre le dessèchement des ongles et en particulier ceux fragilisés par les traitements.

iii. L'alopecie

1. Généralités et médicaments anticancéreux concernés

L'alopecie constitue l'un des symptômes cliniques majeurs dans la prise en charge du cancer. En raison de son impact esthétique, elle est souvent perçue comme l'un des principaux fardeaux psychologiques de la maladie.

La perte des cheveux résulte de la destruction des cellules des follicules pileux, induite par les traitements anticancéreux. L'alopecie peut être partielle ou totale, et son évaluation repose sur la classification suivante :

Grade 1	Perte capillaire < 50 %, non visible à distance mais visible de près, ne nécessitant pas le port d'une perruque.
Grade 2	Perte capillaire > 50 %, visible, nécessitant le port d'une perruque pour masquer complètement la chute des cheveux.

Figure 23 : Échelle de sévérité de l'alopecie selon la classification CTCAE v.4.0.(61)

La fréquence et l'intensité de la perte des cheveux dépendent des molécules utilisées.

Les agents cytotoxiques sont responsables d'un grand nombre de cas d'alopecie. Lors d'un traitement par chimiothérapie, la chute des cheveux débute rapidement, généralement deux à trois semaines après le début du traitement, mais peut parfois survenir dès la première semaine. Les alopecies de grade 2 sont plus fréquemment observées sous traitement cytotoxique.

En revanche, chez les femmes traitées par thérapies ciblées et/ou hormonothérapie, la chute de cheveux n'est pas systématique. Elle est moins fréquente, généralement partielle, et survient plus tardivement, environ trois à quatre mois après l'initiation du traitement. La modification de l'aspect des cheveux (frisés, cassants, dépigmentés...) prime sur la perte capillaire. La chute de cheveux est surtout observée lors d'un traitement par *Létrozole*.

2. Facteurs de risques d'une irréversibilité

La perte des cheveux est généralement réversible : à l'arrêt du traitement, les cheveux repoussent à raison d'environ un centimètre par mois.

Cependant, dans de rares cas, l'alopecie demeure toujours présente six mois après la fin d'une séquence thérapeutique : c'est ce qu'on appelle « l'alopecie persistante ».

La réversibilité de l'alopecie est compromise dans les situations suivantes :

- Schémas thérapeutiques de chimiothérapie hautement alopeciants (80 à 100 %) : *anthracyclines, taxoïdes et cyclophosphamide* ;
- Contexte d'alopecie post ménopausique provoquée par l'hormonothérapie ;
- Traitement par radiothérapie avec une irradiation supérieure à 43 Gy dans les cas de cancer du sein métastaté au cerveau.

3. Mesures préventives et prise en charge à l'officine

À ce jour, il n'existe pas de traitement médicamenteux permettant de prévenir ou de traiter l'alopecie induite par les traitements anticancéreux et notamment la chimiothérapie. Seules des mesures d'hygiène adaptées ainsi que le port d'une prothèse capillaire ou d'un couvre-chef (foulard, ruban) peuvent être envisagées en attendant la repousse des cheveux.

Afin d'accompagner la patiente, le pharmacien peut apporter des conseils concernant les soins des cheveux à suivre pendant la durée du traitement et jusqu'à la repousse :

- **Hygiène capillaire :**

- Limiter les shampoings à deux à trois fois par semaine.
- Privilégier un lavage à l'eau tiède, en effectuant des mouvements doux.
- Utiliser des shampoings doux et apaisants tels que *Kerium Doux Extrême* (La Roche Posay) ou *Extra Doux* (Ducray).
- Sécher les cheveux en les tamponnant délicatement avec une serviette éponge, sans frottements.
- Se coiffer à l'aide d'une brosse à cheveux douce, par exemple une *Brosse pneumatique* (Cartel Paris).
- Précautions pendant les séances de chimiothérapie :
 - Se laver les cheveux la veille de la séance.
 - Attendre trois à huit jours avant d'effectuer un nouveau lavage (selon les cures).
 - Éviter le brossage des cheveux le jour de l'administration du traitement.

- **Entretien du cuir chevelu et des cheveux :**

- En cas de sécheresse capillaire : utiliser des soins relipidants tels que le *Lait doux* (Ozyls) ou la *Brume cuir chevelu* (Même Cosmetics).
- En cas de prurit : réaliser des massages doux du cuir chevelu avec une huile nourrissante (*Huile d'amande douce / Huile de soin* – Même Cosmetics), suivis de l'application d'une serviette chaude.
- Éviter les agressions chimiques :
 - Proscrire les colorations à base d'ammoniaque, les balayages et les défrisages.
 - Privilégier les teintures naturelles ou végétales.
- Limiter l'exposition à la chaleur : éviter l'utilisation de sèche-cheveux, fers à lisser et fers à boucler.

Le pharmacien peut, au même titre, conseiller à la patiente d'opter pour une coupe de cheveux courte avant l'apparition de l'alopecie. Cette démarche représente une étape intermédiaire entre une coiffure longue et la chute des cheveux, permettant ainsi d'anticiper et de faciliter psychologiquement le processus de perte capillaire.

L'application d'un casque réfrigérant (bonnet glacé) pendant l'administration de la chimiothérapie peut contribuer à réduire l'alopécie en améliorant la circulation sanguine au niveau des follicules pileux.

Par ailleurs, une coupe courte pourrait également favoriser l'efficacité du casque réfrigérant.(62)

L'alopécie représente un effet secondaire redouté par les patientes, en raison de son impact psychologique, notamment lié à la symbolique de la chevelure et à l'altération de l'image de soi. La collaboration entre les officines et les organismes spécialisés dans les prothèses capillaires et les couvre-chefs, tels que *Ma Chevelure*, permet d'élargir le rôle du pharmacien d'officine au-delà du simple conseil pharmaceutique.

Il participe ainsi à l'accompagnement des patientes dans le choix d'une **prothèse capillaire** ou d'un **dispositif de couverture adapté**, contribuant à une meilleure prise en charge des répercussions esthétiques et psychologiques de l'alopécie.

Les prothèses capillaires et couvre chefs fournis par des vendeurs agréés par l'Assurance Maladie sont prises en charge sur présentation d'une ordonnance de l'oncologue ou du dermatologue mentionnant la prescription d'une « prothèse capillaire ou accessoires textiles ».

Une prothèse capillaire peut être prise en charge chaque année.

Toutefois, selon la nature de la fibre utilisée (synthétique, naturelle ou semi-naturelle), une participation financière de la patiente peut être demandée.

En effet, deux classes de prothèses capillaires sont proposées :

- Les prothèses capillaires de classe 1, en fibres synthétiques, remboursées à 100% par l'Assurance Maladie, avec un prix public de vente fixé à 350 €.
- Les prothèses capillaires de classe 2, contenant au moins 30 % de fibres naturelles, remboursées à hauteur de 250 €, avec des tarifs variant de 430 € à 700 €.

Le choix de la prothèse capillaire dépend des attentes de la patiente : modèles courts, mi-longs ou longs, disponibles dans une variété de couleurs. Plusieurs critères doivent être pris en compte pour sélectionner la prothèse la mieux adaptée. Le pharmacien conseille la patiente en fonction de la forme de son visage (rond, ovale, triangulaire...), de la fréquence d'utilisation (quotidienne ou occasionnelle), du niveau d'entretien requis (les fibres naturelles nécessitent un entretien plus complexe), ainsi que du budget de la patiente.

Pour les patientes qui ne se sentent pas à l'aise avec le port d'une prothèse capillaire, le recours à un couvre-chef, tels que bonnets, foulards, bandeaux, turbans ou casquettes, constitue une alternative. L'Assurance Maladie prend en charge trois accessoires dans la limite de 20 €, avec un prix de vente total ne pouvant excéder 40 €.

Des prothèses capillaires partielles, comme les franges ou les volumateurs, sont également proposées et remboursées intégralement par l'Assurance Maladie.

Le volumateur est une prothèse capillaire partielle qui améliore l'apparence des cheveux en augmentant leur densité, offrant ainsi un aspect plus fourni.



Figure 24 : Pose d'un volumateur : procédure expliquée et illustration sur une patiente.
(63)



Figure 25 : Exemple de couvre-chefs proposés par Ma Chevelure.(63)



Figure 26 : Exemple de prothèses capillaires proposées par Ma Chevelure.(63)

iv. La perte des cils et sourcils

1. Maquillage correcteur : conseils du Pharmacien

La chute des cheveux peut être accompagnée ou suivie d'une réduction du nombre de cils et/ou de sourcils, ce qui peut affecter significativement le quotidien des patientes et entraîner une atteinte de l'estime de soi, notamment en raison de l'impact sur l'apparence du regard et la perception de la féminité.

Tout comme la perte des cheveux, la perte des cils et/ou des sourcils peut être totale ou partielle. Elle peut être plus ou moins progressive en fonction des traitements anticancéreux.

Pour atténuer ces effets, il est recommandé d'éviter l'utilisation de faux sourcils et de faux cils, car la colle utilisée peut provoquer une irritation oculaire et cutanée, exacerbant ainsi l'inconfort et les risques d'infection.

Le pharmacien peut conseiller à la patiente des **produits de maquillage correcteur spécifiques**, disponibles en pharmacie, qui sont spécialement formulés pour les peaux et les yeux sensibles.

Des crayons à sourcils semi-gras tels que *Couvance* (Avène) peuvent être utilisés pour redensifier ou redessiner l'arcade sourcilière, en mettant en valeur le regard tout en restant discrets et naturels. Ces crayons sont disponibles en plusieurs teintes et doivent être choisis en fonction de la couleur des cheveux ou de la prothèse capillaire, afin de garantir une harmonie esthétique.



Figure 27 : Exemple visuel de la correction esthétique des sourcils avant et après maquillage.(64)

L'usage de mascara est déconseillé, car il peut favoriser la prolifération bactérienne, entraînant des infections oculaires, et peut également contribuer à la sécheresse oculaire. De plus, le démaquillage des cils risque d'accélérer leur chute. A la place, le pharmacien peut recommander l'utilisation d'un crayon ou d'un eyeliner adapté aux yeux sensibles, tels que *Toleriane* (La Roche Posay), qui permettent d'intensifier le regard tout en limitant le risque d'irritation oculaire.

Le démaquillage doit être réalisé avec douceur, à l'aide de soins lavants dermatologiques pour les yeux sensibles, tels que des lotions biphasées, des laits dermo-nettoyants ou des huiles sèches enrichies en vitamine E. Ces nettoyants sont recommandés pour limiter l'agression de la peau et des muqueuses oculaires tout en préservant les cils et sourcils. (65)

2. Conséquences de la perte des cils et mesures de protection oculaire

Au-delà de son impact esthétique et psychologique, l'alopécie ciliaire expose à un risque majoré d'infections oculaires.

En effet, les cils jouent un rôle essentiel de barrière contre les particules environnementales (poussières, grains de sable, agents irritants) et tout autre corps étranger. Leurs absences entraînent une diminution des défenses naturelles de l'œil.

Par ailleurs, la perte des cils peut accentuer la sécheresse oculaire et l'hypersensibilité.

Afin de limiter ces risques, **plusieurs mesures de protection des yeux** doivent être rappelées :

- Utiliser une solution de lavage oculaire adaptée, de préférence sous forme d'unidoses pour limiter les risques de contaminations,
- Nettoyer régulièrement les paupières à l'aide de lingettes stériles spécifiques, telles que *BlephaClean*,
- Cligner fréquemment des paupières pour favoriser l'hydratation de la surface oculaire : en cas de sécheresse, l'utilisation d'une solution lubrifiante (*Hylolipid*, *Hyloconfort*...) peut être envisagée,
- Protéger les yeux des agressions extérieures (vent, soleil, fumée) en portant des lunettes adaptées.

v. Le syndrome main-pied

1. Caractéristiques

Le syndrome main-pied (SMP), également connu sous le nom d'érythrodysesthésie palmoplantaire, est une réaction cutanée fréquemment observée lors des traitements par chimiothérapie ou thérapie ciblée, entraînant une hyperkératose des pieds et des mains.

Le SMP apparaît généralement dans les premières semaines suivant l'introduction de la chimiothérapie. Il se manifeste par une inflammation évolutive, plus ou moins douloureuse, affectant la paume des mains et/ou la plante des pieds, de façon bilatérale, avec des signes cliniques variables tels que :

- Une rougeur,
- Une gêne marquée (cloques, callosités, fissures, ampoules),
- Un gonflement,
- Des picotements,
- Un prurit
- Une sensibilité exacerbée au toucher.

L'intensité des symptômes varie d'une patiente à l'autre, allant d'une forme relativement indolore à une forme très douloureuse, pouvant entraîner une réelle gêne fonctionnelle.

Le SMP peut être classé en trois grades distincts, basés notamment sur le retentissement fonctionnel :

Grade 1	Anomalies cutanées mineurs sans douleurs : <u>Érythème</u>, hyperkératose possible mais légère, léger gonflement, hypersensibilité légère. Aucune douleur et absence d'impact sur la vie quotidienne. 
Grade 2	Anomalies cutanées modérées avec impact léger sur la vie quotidienne : <u>Desquamation</u>, fissure et cloque, saignement, œdème ou hyperkératose, callosité douloureuse.

	
Grade 3	Anomalies cutanées sévères avec impact majeur sur la vie quotidienne : <u>Exfoliation</u>, ampoule, saignement, œdème ou hyperkératose intense. Douleur importante. 

Figure 28 : Échelle de sévérité du SMP selon la classification CTCAE v.4.0 avec illustrations cliniques. (66)(67)

2. Prévention primaire et approche « 3C »

Afin de prévenir l'apparition du syndrome main-pied, une hygiène rigoureuse des mains et des pieds est essentielle. Le pharmacien soulignera l'importance d'un soin de manucure et de pédicure avant l'initiation du traitement, notamment en cas d'hyperkératose plantaire ou d'altérations préexistantes des ongles et/ou de la peau.

La prévention du SMP repose sur la règle d'or des « **3C** », que le pharmacien pourra conseiller à la patiente :

- **Confort** : Limiter les pressions excessives sur les mains et les pieds en privilégiant le port de chaussures larges et confortables, de chaussettes 100 % coton, et en utilisant si nécessaire, des semelles absorbantes et amortissantes (*Scholl Semelles GelActiv ou Thuasne Pedi Pro*).
Il est également recommandé de protéger les mains avec des gants en latex lors d'activités exposant à des agents irritants, lors des tâches ménagères par exemple.

Pour se protéger des chocs potentiels ou du froid, le pharmacien conseillera plutôt des gants en coton.

- **Crème** : Maintenir un niveau d'hydratation optimal par l'application régulière d'un émollient dès le début du traitement.
L'application quotidienne d'un soin spécifique sur les mains et les pieds, tel que le *sérum main pieds* de chez *Même Cosmetic*, peut être préconisée.
Éviter les douches et bains prolongés à température élevée, ainsi que toute exposition au soleil sans protection appropriée.
- **Contrôle** : Contrôler la formation de callosités au niveau des pieds et les éliminer si elles sont en excès, avant, pendant et après le traitement.
Les émollients kératolytiques à base d'urée dosée de 10 à 50 % ou d'acide salicylique doivent être appliqués en insistant sur les talons et zones d'appui des pieds : *UreaRepair Plus* (Eucerin) ou *Xerial 50* (SVR).

3. Prise en charge et soins de support

L'accompagnement thérapeutique d'une patiente présentant un syndrome main-pied dépend du grade de sévérité des lésions.

Une prise en charge symptomatique, associant traitements médicamenteux et mesures non médicamenteuses, permet d'améliorer le confort de la patiente, prévenir l'aggravation des symptômes et ainsi limiter le risque d'interruption d'une chimiothérapie potentiellement efficace.

La stratégie de prise en charge repose notamment sur **l'approche préventive des « 3C »** (Confort, Crème, Contrôle) associée à des **recommandations dermo-cosmétiques spécifiques**, visant à restaurer la fonction barrière de la peau et limiter l'inflammation :

Nettoyer la peau : Le nettoyage doit être réalisé en douceur, avec des produits adaptés aux peaux sensibles, tels que des syndets, huiles lavantes ou pains surgras, sans alcool ni parfum.

Apaiser la peau des pieds et des mains : L'application locale de froid permet de réduire l'inflammation et la douleur. Il est recommandé d'effectuer des bains ponctuels d'eau fraîche, d'appliquer des poches de glace enveloppées dans un linge ou encore d'utiliser de l'eau thermale réfrigérée sur les zones atteintes.

Séchage et hydratation : Après toute exposition à l'eau, il est essentiel de sécher la peau en tapotant délicatement avec une serviette propre afin d'éviter tout frottement ou toute aggravation des lésions. L'application d'un émollient doit être systématique après chaque exposition au froid ou après le nettoyage cutané.

Nutrition et réparation cutanée : Une application fréquente, de l'ordre de plusieurs fois par jour, d'un baume émollient et/ou kératolytique est recommandé afin de restaurer la souplesse cutanée et prévenir la formation de fissures.

Le port de gants ou chausson de soin occlusif (*Chaussons de soin Même Cosmetics*) permet de nourrir en profondeur les zones desséchées et ainsi renforcer l'efficacité des traitements topiques. En présence de légères fissures, l'utilisation de crèmes réparatrices et cicatrisantes comme *Cicabio* (*Bioderma*) permet de régénérer l'épiderme.

Les SMP de grade 2 et 3 nécessitent une évaluation dermatologique afin d'adapter la prise en charge thérapeutique. Selon la sévérité des lésions, un traitement médicamenteux peut être instauré.

En cas d'inflammation marquée, un **dermocorticoïde d'activité très forte** (classe I), tel que le *clobétasol*, est prescrit à raison de deux applications par jour en couche fine.

Lors de la délivrance, le pharmacien devra insister sur les précautions d'usage, notamment l'association avec les mesures d'hygiène et d'hydratation décrites précédemment, ainsi que sur la nécessité d'éviter toute exposition solaire, en particulier en cas de corticothérapie topique.

En présence de douleurs importantes, un traitement **antalgique** per os peut être prescrit. Des **anesthésiques locaux** sous forme de patches de lidocaïne (*Versatis*) peuvent également être prescrits afin de soulager la douleur localisée.

Lorsque le syndrome mains-pieds entraîne un retentissement majeur sur la qualité de vie et les activités de la vie quotidienne, une adaptation posologique du traitement anticancéreux, voire une suspension temporaire de la chimiothérapie, pourra être envisagée par l'équipe pluridisciplinaire, jusqu'à l'amélioration clinique du syndrome. (68)

Utilisation de l'homéopathie en soin de support :

L'homéopathie peut être intégrée en tant que soin de support dans la prise en charge des manifestations cutanées du syndrome mains-pieds.

Différentes souches peuvent être indiquées en fonction des caractéristiques des lésions cutanées :

- *Natrum Muriaticum* 9 CH : recommandé en cas de sécheresse cutanée intense avec desquamation et fissures.
- *Graphites* 9 CH : indiqué pour les dermatoses prurigineuses.
- *Petroleum* 9 CH : préconisé lorsque la peau est épaissie, avec présence de crevasses et de fissures profondes.

La posologie est de cinq granules, administrés trois fois par jour.

Lors de la délivrance, le pharmacien sélectionnera la ou les souches les plus appropriées en fonction des besoins spécifiques de la patiente. (69)

vi. Photosensibilité

1. Définition et manifestations cliniques

La photosensibilité est une réaction cutanée inflammatoire, liée à l'exposition aux rayonnements ultraviolets de type A et B (UVA et UVB).

Elle peut être déclenchée chez les patientes recevant certaines chimiothérapies anticancéreuses, que l'on qualifie de photosensibilisation médicamenteuse.

Cette réaction est particulièrement fréquente avec la *capécitabine (5-FU)* ainsi que le *méthotrexate*.

Des réactions similaires peuvent également survenir au cours de traitements par radiothérapie et plus rarement par thérapies ciblées.

Cliniquement, la photosensibilité se manifeste par une hypersensibilité cutanée à la lumière solaire ou à toute autre source d'UV, se traduisant par un érythème douloureux, du prurit et une sensation de brûlure, souvent décrits comme un « coup de soleil exagéré ».

Les formes légères se limitent à une sensation de chaleur et de brûlure cutanée (type érythème léger), touchant moins de 10 % de la surface corporelle.

En revanche, les formes sévères peuvent évoluer vers des lésions bulleuses et une desquamation marquée, parfois accompagnées d'une altération de l'état général (fièvre, céphalées).

Les lésions sont strictement localisées aux zones exposées et non protégées.

Les sites les plus fréquemment touchés sont le visage, le décolleté, la nuque, le dos des mains et la face externe des avant-bras.

L'intensité de la réaction dépend de plusieurs facteurs : la dose et le type de médicament administré, le degré d'exposition aux UV ainsi que le phototype de la patiente : les phototypes clairs présentent un risque majoré par rapport aux phototypes foncés. Cependant, la photosensibilité peut survenir même en cas d'exposition solaire faible.

Le délai d'apparition des lésions cutanées varie de quelques minutes à quelques heures après l'exposition aux UV. L'évolution est généralement favorable avec une résolution progressive après l'arrêt du médicament et/ou l'éviction solaire.



Figure 29 : Photographies des réactions de photosensibilité induites par les traitements anticancéreux.(70)(71)

2. Prévention et prise en charge à l'officine

À l'officine, la prise en charge des réactions de photosensibilité induites par les traitements anticancéreux, repose avant tout sur la **prévention**, et en cas de réaction, sur **une orientation adaptée**.

Quel que soit le circuit de dispensation du traitement (officine ou en milieu hospitalier), le pharmacien joue un rôle central dans la prévention et l'éducation des patientes sous traitement photosensibilisant. Son intervention repose sur plusieurs axes essentiels :

- a. Informer systématiquement la patiente sur le risque de photosensibilisation et l'importance d'une photoprotection stricte.
- b. Recommander un photoprotecteur adapté, formulé avec des filtres anti-UVA et anti-UVB, avec un indice de protection très élevé (SPF 50+), tel que la **lotion Actinica SPF 50+**.

Dès l'instauration du traitement, l'application systématique d'un écran solaire à très haut indice de protection (SPF 50+) est impérative, y compris en cas de faible ensoleillement (temps nuageux, hiver), ou lors d'exposition indirecte (réverbération sur l'eau, sous un parasol, ou à travers une vitre).

L'application doit être renouvelée toutes les deux heures et après chaque baignade, sur l'ensemble du visage et du corps.

Cette photoprotection doit être maintenue jusqu'à un an après l'arrêt du traitement afin de limiter le risque de réactions cutanées retardées.

- c. Encourager une éviction solaire entre 11 heures et 16 heures et recommander l'adoption de mesures physiques complémentaires, incluant le port de vêtements couvrants, de chapeaux à larges bords et de lunettes de soleil adaptées.
- d. Sensibiliser à la persistance du risque après l'arrêt du traitement, en insistant sur la nécessité de maintenir la photoprotection stricte pendant au moins un an, afin de limiter le risque de réaction cutanée retardée.
- e. Identifier et prévenir les autres sources de photosensibilisation, notamment :
 - Les sources artificielles de rayonnement UV, comme par exemple les cabines de bronzage ;
 - Les substances photosensibilisantes pouvant potentialiser le risque, telles que :
 - Certaines plantes : fenouil, céleri, millepertuis, anis, citron, pamplemousse...
 - Certains cosmétiques : déodorant à base de triclosan, baume du Pérou, et parfums...
 - Les huiles essentielles ;

- D'autres médicaments photosensibilisants potentiellement pris par la patiente comme par exemple les AINS topiques ou systémiques.

Il est essentiel de rappeler à la patiente que toute automédication est contre-indiquée sans avis préalable d'un professionnel de santé impliqué dans son parcours de soins. Cette précaution vise à limiter le risque d'interactions médicamenteuses avec son traitement anticancéreux ainsi que la potentialisation des effets toxiques liés à l'association de substances photosensibilisantes et de molécules de chimiothérapie. (72)

Prise en charge clinique

Les formes légères de photosensibilisation peuvent être prises en charge à l'officine.

Le pharmacien peut conseiller l'application régulière de topiques apaisants et hydratants, afin de favoriser la réparation cutanée.

L'hydrogel *Osmosoft* possède un pouvoir réhydratant important au même titre que le gel d'aloë vera.

Des pulvérisations d'eau thermale peuvent également contribuer à calmer les sensations de brûlure et à limiter le prurit.

Les émollients apaisants doivent être appliqués plusieurs fois par jour et en couche épaisse.

Par ailleurs, le maintien d'une hydratation hydrique suffisante et régulière (au moins 1,5 litre par jour) doit être rappelé.

Les formes modérées à sévères doivent faire l'objet d'une consultation médicale, auprès du médecin traitant ou de l'oncologue.

Soin de support homéopathique

Pour soulager la sensation de brûlure favoriser le processus de cicatrisation, deux souches homéopathiques peuvent être proposées, avec une posologie de cinq granules toutes les deux heures :

- *Apis Mellifica* 9 CH, indiquée dans les œdèmes cutanés rosés, piquants dont l'état est amélioré par l'application de froid ;
- *Belladonna* 5 CH, lors d'érythème rouge et chaud. (71)

vii. Sécheresse cutanéomuqueuse

1. Xérose cutanée

La **xérose cutanée**, également appelée xérodermie, est l'un des effets indésirables cutanés les plus fréquemment observés chez les patientes sous traitement anticancéreux, au même titre que le syndrome mains-pieds. Ces traitements, tels que la chimiothérapie, l'hormonothérapie et les thérapies ciblées, sont susceptibles d'induire ou d'aggraver la xérose cutanée.

Elle se caractérise par une sécheresse cutanée sévère, résultant d'un déficit en eau au sein des couches superficielles de l'épiderme, entraînant une altération du film hydrolipidique.

Toutes les régions du corps peuvent être touchées, avec une prédominance pour les zones pauvres en glandes sébacées, notamment les mains, les pieds, les jambes et les avant-bras.

Cette sécheresse cutanée peut s'accompagner de dermatite eczématiforme, de prurit et de fissures cutanées, ces dernières étant particulièrement fréquentes au niveau des extrémités et des talons.



Figure 30 : Présentation clinique des effets de la xérose cutanée liée aux traitements anticancéreux. (74)(75)

La prise en charge repose sur **des mesures préventives et symptomatiques**, qui doivent être expliquées par le pharmacien afin d'améliorer l'adhésion des patientes et leur qualité de vie.

Mesures préventives

Il est recommandé d'adopter certaines précautions pour limiter le risque de sécheresse cutanée :

- Éviter les situations favorisant la déshydratation cutanée :
 - Limiter les bains chauds prolongés et les lavages trop fréquents.
 - Privilégier les douches courtes (moins de cinq minutes) à l'eau tiède et espacées (tous les deux jours), afin de préserver la barrière cutanée.
 - Éviter les frottements lors du séchage.
 - Privilégier un séchage par tamponnement doux avec une serviette en coton.
 - Ne pas utiliser de produits d'hygiène inadaptés et agressifs (savons ou gel douche à pH basique).
 - Utiliser des syndets, huiles lavantes (*Huile lavante visage et corps Même Cosmetics*) ou pains surgras, sans parfum et à pH physiologique (environ 5,5), pour leur action relipidante et non irritante.
- Limitier les irritations cutanées mécaniques et chimiques
 - Porter des vêtements amples et légers, en coton, afin de réduire les frottements cutanés.
 - Utiliser une lessive hypoallergénique sans parfum, ni agents irritants.

Mesures symptomatiques

Les **mesures symptomatiques** reposent sur l'application régulière de topiques émollients afin de restaurer l'équilibre hydrolipidique de l'épiderme et de maintenir une hydratation optimale :

- Hydratation corporelle :

L'hydratation cutanée doit être réalisée au minimum deux fois par jour, de préférence sur une peau légèrement humide après la douche, afin d'optimiser la pénétration et l'efficacité des émollients.

Le choix de la forme galénique dépend du degré de la sécheresse :

- Xérose légère à modérée : crèmes ou laits hydratants tels que *Tolérance control* (Avène) ;

- Xérose sévère : baumes plus riches en agents lipidiques comme le *Xeracalm A.D* (Avène).

Les émollients dermocosmétiques ne sont pas pris en charge par l'Assurance Maladie. Toutefois, une prescription de *Dexeryl* permet un remboursement.

En cas de xérose associée à une inflammation cutanée, un traitement par dermocorticoïde d'activité moyenne à forte peut être prescrit pour une courte durée.

- Hydratation des mains et des pieds :

Une hydratation quotidienne à l'aide de soins spécifiques (*sérum ultra hydratant mains et pieds Même Cosmetics*) est nécessaire pour prévenir la sécheresse cutanée et limiter le risque de complications (fissures, crevasses).

En cas de fissures, une consultation podologique est recommandée. Des pansements occlusifs peuvent être prescrits pour favoriser la cicatrisation et restaurer la barrière cutanée. Le pharmacien peut également orienter vers l'application d'une crème cicatrisante telle que la Cicalfate + (Avène).

- Hydratation du visage :

L'hygiène du visage doit être effectué à l'aide d'un baume ou d'une huile nettoyante non agressive, afin d'éviter l'assèchement et les irritations.

L'hydratation quotidienne est nécessaire, à l'aide d'une crème riche, appliquée aussi souvent que possible sur l'ensemble du visage et du cou, en réalisant des massages doux pour favoriser la pénétration des actifs.

Pour restaurer l'équilibre hydrolipidique, l'application d'un sérum hydratant à base d'acide hyaluronique peut être conseillée par le pharmacien.

En complément, un masque hydratant tel que le *masque visage ultra réconfortant (Même Cosmetics)* peut être utilisé une à deux fois par semaine.

Des pulvérisations d'eau thermale apportent un effet apaisant.

Le contour des yeux nécessite également une attention particulière, avec l'utilisation d'un soin spécifique pour préserver son hydratation, comme par exemple le *soin apaisant contour des yeux (Avène)*.

- Hydratation labiale :

Pour limiter l'inconfort, il est recommandé d'appliquer régulièrement un baume à lèvres très hydratant et réparateur, contenant des agents relipidants comme le beurre de karité ou l'huile d'amande douce.

L'application de vaseline permet également de protéger les lèvres des agressions extérieures. (76)

Soin de support homéopathique

Le prurit peut être soulagé par la prise de *Croton tiglium* 9 CH, à raison de cinq granules aussi souvent que nécessaire.

Les gerçures localisées au niveau de la pulpe des doigts peuvent être traitées par *Nitricum acidum* 15 CH, à raison de cinq granules par jour

Enfin, les fissures localisées sur la lèvre inférieure peuvent bénéficier d'un traitement par *Natrum muriaticum* 9 CH, à raison de cinq granules trois fois par jour. (77)

2. Sécheresse vulvo-vaginale

La sécheresse vulvo-vaginale est un effet indésirable fréquent chez les patientes recevant un traitement anticancéreux, en particulier avec les antiœstrogènes. Elle résulte de la diminution des taux d'œstrogènes, entraînant une atrophie et une déshydratation de la muqueuse vaginale, ainsi qu'une réduction des sécrétions physiologiques.

Sur le plan clinique, cette sécheresse se manifeste par une sensation d'inconfort, associée à des irritations, des brûlures et des prurits. La dyspareunie (douleurs lors des rapports sexuels) est également fréquemment rapportée.

Par ailleurs, l'assèchement de la muqueuse vaginale favorise la survenue d'infections génitales et urinaires, rendant indispensable une prise en charge adaptée.

Le traitement repose sur plusieurs approches complémentaires visant à restaurer l'hydratation de la muqueuse et améliorer le confort des patientes.

- Hydratation de la muqueuse vaginale :

L'application régulière **d'hydratants intimes** à base d'eau, formulés avec un pH physiologique, permet de limiter la sécheresse et les irritations.

Ces hydratants, non hormonaux, sont disponibles à l'achat en pharmacie, comme le *Mucogyne*, à base de polycarbophile, qui est disponible sous forme de crème ou d'ovules. Les ovules sont à appliquer deux fois par semaine, tandis que la crème peut être utilisée en interne à raison de deux à trois par semaine ou en externe jusqu'à deux fois par jour. L'utilisation de **lubrifiants vaginaux** est également recommandée pour traiter la dyspareunie. Ceux-ci peuvent être à base d'eau, de silicone ou d'huile.

Les lubrifiants à base de silicone sont plus hydratants et doivent être privilégiés en cas de muqueuse sensible.

L'huile végétale de coco peut également être bénéfique en raison de ses propriétés émollientes et antifongiques. Toutefois, il est essentiel d'informer les patientes que l'utilisation d'huile est incompatible avec les préservatifs en latex. En cas de rapports sexuels avec utilisation de préservatifs en latex, il est préférable d'opter pour des lubrifiants aqueux adaptés, comme *Monasens*, qui contient de l'eau et de l'acide hyaluronique.

Le pharmacien peut également orienter la patiente vers un accompagnement psychologique, notamment auprès d'un(e) sexologue, si elle exprime une gêne importante dans leur sa vie intime.

- Hygiène intime :

Une hygiène intime appropriée est indispensable pour préserver l'équilibre du microbiote vaginal et limiter les risques d'irritation. Il est recommandé d'utiliser une crème lavante douce et hydratante, sans agents agressifs, et de privilégier les formules les plus naturelles possibles (*Crème lavante Sécheresse – Hydralin*).

Il est important de rappeler que la toilette intime ne doit pas être réalisée plus d'une fois par jour. Les douches vaginales, les parfums ou les déodorants vaginaux sont à proscrire. Les sous-vêtements serrés en tissus synthétiques ainsi que l'utilisation de tampons sont également déconseillés.

viii. Chirurgie mammaire et prothèses mammaire externes

Chez les femmes ayant subi une chirurgie mammaire (totale ou partielle), l'altération de l'image corporelle peut avoir un impact psychologique important.

En l'absence de reconstruction mammaire immédiate, ou dans l'attente de celle-ci, le port de prothèses mammaires externes permet non seulement de restaurer visuellement la silhouette féminine, mais également rééquilibrer le poids du buste, ce qui peut prévenir ou soulager des douleurs dorsales, notamment lombaires.

Le recours à une prothèse n'est pas uniquement motivé par des considérations esthétiques, mais aussi par la recherche d'un meilleur confort au quotidien.

Ces prothèses sont disponibles à l'officine via la collaboration avec des prestataires spécialisés référencés par l'Assurance maladie, comme par exemple *Anita Care*, où le pharmacien peut accompagner la patiente dans leur choix et leur délivrance, en garantissant écoute et confidentialité.

Elles sont prises en charge par l'Assurance Maladie sur présentation d'une prescription médicale. Celle-ci peut être établie par l'oncologue ou le médecin généraliste.

Différents types de prothèses sont proposées en fonction de l'acte chirurgical effectué, du délai écoulé depuis la chirurgie suppressive et également des symptômes éventuels présentés par la patiente comme une peau fragilisée par la radiothérapie, bouffée de chaleur ou encore une cicatrice hyperesthésique.

En fonction de l'acte chirurgical, les prothèses peuvent être totales ou partielles, on parle de prothèses de compensation totales ou partielles.

Juste après l'intervention et jusqu'à deux mois, des prothèses légères en mousse, enveloppées d'une housse textile, sont proposés pour respecter la sensibilité de la zone opérée, elles sont appelées prothèses de première compensation.

A partir du deuxième et jusqu'à quatorze mois après l'opération, des prothèses en silicone non adhérente pourront être utilisées.

Au-delà de quatorze mois, des prothèses en silicone adhérente peuvent être délivrées.

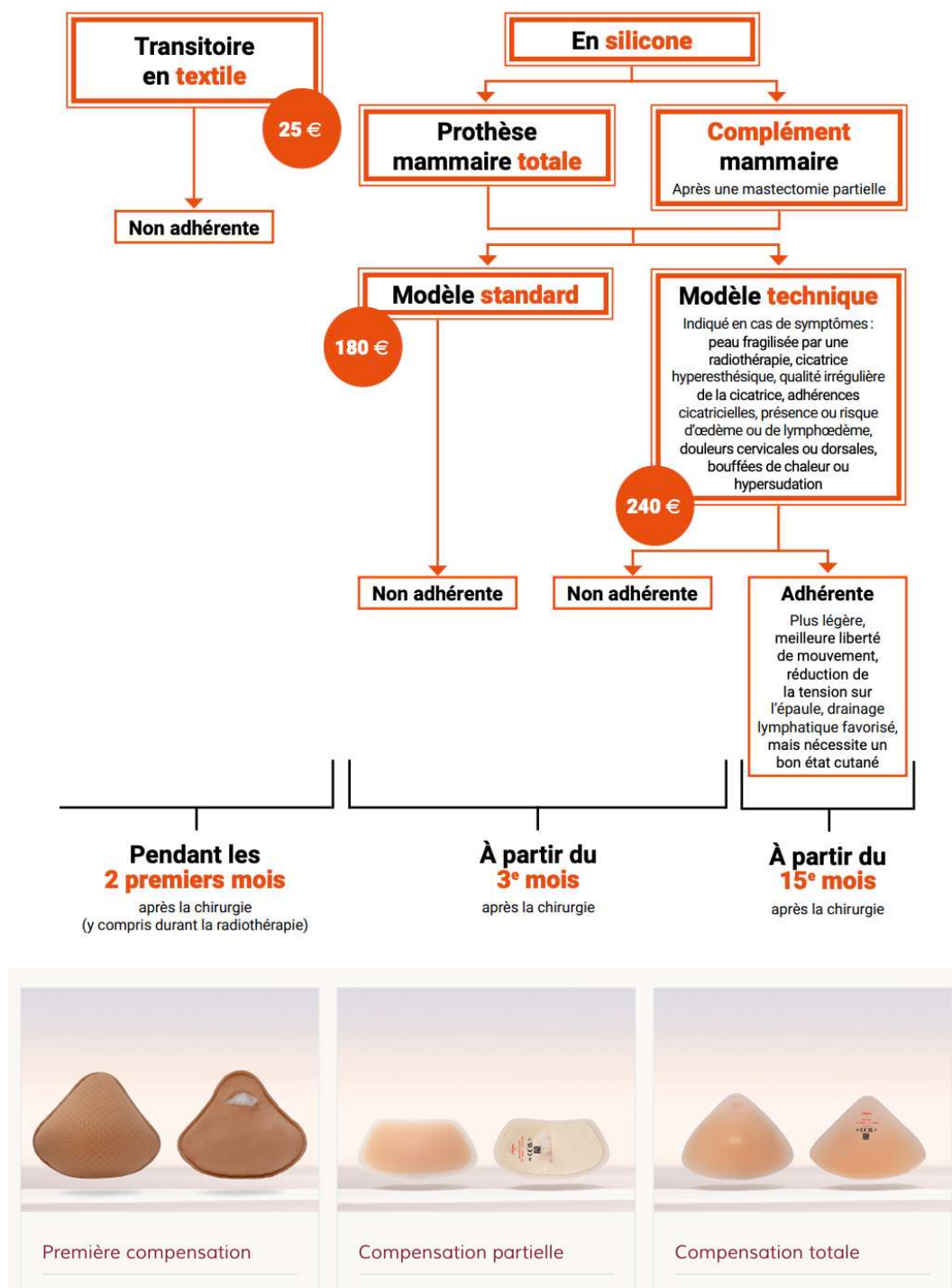


Figure 31 : Les différents types de prothèse mammaire externe. (78)(79)

Le pharmacien d'officine joue un rôle essentiel dans l'accompagnement des femmes après une chirurgie mammaire. Il guide le choix de la prothèse adaptée et assure une écoute bienveillante et confidentielle. Par sa disponibilité, il contribue à restaurer l'image corporelle et à améliorer le confort physique et psychologique des patientes.

CONCLUSION

Le cancer du sein constitue en France un enjeu majeur de santé publique, tant par sa fréquence que par ses répercussions médicales, psychologiques et sociales.

La connaissance des facteurs de risque, associée à une politique de dépistage efficace, représente un levier essentiel de prévention primaire.

Le type et le stade du cancer conditionnent la mise en place d'un protocole thérapeutique personnalisé, adapté à chaque patiente.

Bien que les traitements anticancéreux, en constante évolution, aient permis une amélioration notable du pronostic, ils s'accompagnent souvent d'effets indésirables, en particulier cutanéomuqueux, susceptibles d'altérer significativement la qualité de vie.

Cette thèse a permis d'explorer les principales manifestations de ces effets secondaires (mucites, alopécie, xérose, troubles unguéaux, syndrome main-pied, photosensibilité, sécheresse vulvo-vaginale) ainsi que les stratégies de prévention et de prise en charge envisageables à l'officine, où le pharmacien occupe un rôle central.

Au-delà de la simple dispensation des traitements, il participe activement à la détection, la prévention et la gestion des effets indésirables cutanéomuqueux.

Grâce à ses connaissances, il peut conseiller les patientes sur des produits adaptés, proposer des solutions thérapeutiques appropriées et orienter, si besoin, vers d'autres professionnels de santé.

Le pharmacien d'officine peut également s'engager dans des programmes d'éducation thérapeutique du patient (ETP), afin de renforcer l'autonomie des patientes dans la compréhension de leur pathologie, la gestion des effets secondaires et l'amélioration de leur qualité de vie.

Par ailleurs, son rôle s'étend également à l'orientation vers des ressources complémentaires, telles que les associations de patientes, participant ainsi au soutien psychologique et au partage d'expériences.

En définitive, la prise en charge des effets indésirables cutanéomuqueux liés aux traitements anticancéreux ne peut se limiter à une approche strictement médicale.

Elle nécessite une coordination interprofessionnelle dans laquelle le pharmacien d'officine occupe une place privilégiée. Son implication tout au long du parcours de soins permet un accompagnement plus humain, plus attentif, au service de la qualité de vie des patientes.

A l'avenir, une collaboration élargie pourrait également inclure certaines pratiques de médecine non conventionnelle, comme la naturopathie.

La mise en place de créneaux dédiés au bien-être des patientes au sein même de l'officine pourrait ainsi constituer une évolution prometteuse de notre profession.

Bibliographie

1. Defossez G, Le Guyader-Peyrou S, Uhry Z. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 [Internet]. 2019. Disponible sur: https://www.e-cancer.fr/content/download/266450/3759432/file/Synthese_Estimations%20nationales%20incidence%20et%20mortalite%20par%20cancer_juillet_2019.pdf
2. Institut National du cancer. Panorama des Cancers en France [Internet]. 2024. Disponible sur: https://www.e-cancer.fr/content/download/531860/8172141/file/Brochure_Panorama-2024_planches.pdf
3. Le cancer du sein - Les cancers les plus fréquents [Internet]. [cité 18 nov 2024]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Les-cancers-les-plus-frequents/Cancer-du-sein>
4. Programme Québécois du dépistage du cancer du sein [Internet]. 2024 [cité 19 nov 2024]. Maladie fibrokystique. Disponible sur: <https://www.depistagesein.ca/maladie-fibrokystique/>
5. Programme Québécois du dépistage du cancer du sein [Internet]. 2023 [cité 20 nov 2024]. Anatomie du sein. Disponible sur: <https://www.depistagesein.ca/anatomie-du-sein/>
6. cancer CCS/ S canadienne du. Société canadienne du cancer. [cité 19 nov 2024]. Les seins. Disponible sur: <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/breast/what-is-breast-cancer/the-breasts>
7. Institut National du cancer, Société Française De Sénologie Et De Pathologie Mammaire. Cancer Du Sein In Situ. 2009.
8. Cancer Research. Types de cancer du sein et affections mammaires associées. 2023 [cité 25 nov 2024]. Types of breast cancer and related breast conditions. Disponible sur: <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/breast-cancer/types>
9. Institut National du cancer. Définition métastase [Internet]. [cité 10 déc 2024]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Dictionnaire/M/metastase>
10. Freres P, Collignon J. Le cancer du sein triple négatif. Rev Med Liège. 2010;
11. Van pragh-doreau I. Cancer du sein hormonodépendant [Internet]. Centre de lutte contre le cancer jean perrin; Disponible sur: https://www.cjp.fr/fileadmin/mediatheque/actualites/Illustration_et_document/2023/Cancers_du_sein_hormonodependant.pdf
12. Cancer du sein : le statut HER2 [Internet]. Fiche info Roche; 2024. Disponible sur: <https://assets.roche.com/f/173873/x/30c5f6d22c/fiche-info-cancer-sein-statut-her2.pdf>
13. Fondation ARC pour la recherche sur le cancer. Les cancers du sein. juill 2020;Page 24.
14. Centre de littératie en santé du CHU de Montreal. Le cancer du sein. sept 2020;Page 3.
15. Centre Léon Bérard. Cancer Environnement. 2024 [cité 28 nov 2024]. Cancer du sein et facteurs de risque • Cancer Environnement. Disponible sur: <https://www.cancer-environnement.fr/fiches/cancers/cancer-du-sein/>
16. Contemporary Hormonal Contraception and the Risk of Breast Cancer. N Engl J Med [Internet]. 29 mars 2018 [cité 29 nov 2024];378(13):1263-6. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc1800054>
17. Ménopause · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 20 juin 2025]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/menopause/>

18. Mathelin C, Youssef C, Brettes JP, Rio MC. Effets paradoxaux de la grossesse sur le cancer du sein. Gynécologie Obstétrique Fertil [Internet]. 1 mai 2007 [cité 20 juin 2025];35(5):449-56. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1297958907001592>
19. Macacu A, Autier P, Boniol M, Boyle P. Active and passive smoking and risk of breast cancer : a meta-analysis. Breast Cancer Res Treat [Internet]. 6 nov 2015 [cité 2 déc 2024];154(2):213-24. Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s10549-015-3628-4>
20. Classe JM, Campone M, Lefebvre-Lacoeuille C. Cancer du Sein. Dépistage et prise en charge. Elsevier; 2016. 233 p. (Section 1 : Epidémiologie).
21. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 4 déc 2024]. Masses mammaires (boules dans le sein) - Gynécologie et obstétrique. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/gynécologie-et-obstétrique/troubles-du-sein/masses-mammaires-boules-dans-le-sein>
22. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 4 déc 2024]. Cancer du sein - Problèmes de santé de la femme. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/problèmes-de-santé-de-la-femme/cancer-du-sein/cancer-du-sein>
23. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 4 déc 2024]. Cancer du sein - Problèmes de santé de la femme. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/problèmes-de-santé-de-la-femme/cancer-du-sein/cancer-du-sein>
24. Institut National du cancer. Symptômes - Cancer du sein [Internet]. [cité 4 déc 2024]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Symptomes#toc-une-boule-dans-un-sein>
25. Institut National du cancer. Diagnostic d'un cancer du sein - Cancer du sein [Internet]. 2023 [cité 9 déc 2024]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Diagnostic>
26. Institut National du cancer. Qu'est-ce que la chimiothérapie ? - Chimiothérapie [Internet]. 2019 [cité 16 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Chimiotherapie/Qu-est-ce-que-la-chimiotherapie>
27. Ciruelos EM, Díaz MN, Isla MD, López R, Bernabé R, González E, et al. Patient preference for oral chemotherapy in the treatment of metastatic breast and lung cancer. Eur J Cancer Care (Engl) [Internet]. nov 2019 [cité 16 janv 2025];28(6). Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ecc.13164>
28. Médicaments cytotoxiques - Médicaments 2024-2025 - ClinicalKey Student [Internet]. [cité 22 janv 2025]. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/student/content/book/3-s2.0-B9782294784088000573>
29. ARCAGY-GINECO DBP. Infocancer. 2025 [cité 21 janv 2025]. L'hormonothérapie pour traiter certains cancers du sein. Disponible sur: <https://www.arcagy.org/infocancer/localisations/cancers-feminins/cancer-du-sein/traitements/lhormonotherapie.html/>
30. Institut National du cancer. Différents types d'hormonothérapie - Hormonothérapie [Internet]. [cité 20 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Hormonotherapie/Differents-types-d-hormonotherapie>
31. Hormonothérapie en oncologie - Médicaments 2024-2025 - ClinicalKey Student [Internet]. [cité 22 janv 2025]. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/student/content/book/3-s2.0-B9782294784088000597>

32. cancer CCS/ S canadienne du. Société canadienne du cancer. 2024 [cité 6 janv 2025]. Hormonothérapie du cancer du sein. Disponible sur: <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/breast/treatment/hormone-therapy>
33. Résumé des caractéristiques du produit - ZOLADEX 3,6 mg, implant en seringue préremplie pour voie sous-cutanée - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 23 janv 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67037162&typedoc=R>
34. Résumé des caractéristiques du produit - DECAPEPTYL L.P. 3 mg, poudre et solvant pour suspension injectable (I.M.) forme à libération prolongée sur 28 jours - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 23 janv 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67699931&typedoc=R>
35. Résumé des caractéristiques du produit - ZEULIDE 3,75 mg, poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 23 janv 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62479447&typedoc=R>
36. Résumé des caractéristiques du produit - MEGACE 160 mg, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 6 janv 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67448384&typedoc=R>
37. Institut National du cancer e. cancer. Prévention et gestion des effets indésirables des anticancéreux. Référentiel de l'hormonothérapie.
38. Traitements non médicamenteux - Hormonothérapie [Internet]. [cité 23 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Hormonotherapie/Traitements-non-medicamenteux>
39. EMC : Radiothérapie. Traité Médecine Akos [Internet]. 2024 [cité 28 janv 2025]; Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/student/api/content/pdf/51-s2.0-S1634693923437994>
40. VIDAL [Internet]. [cité 6 janv 2025]. La radiothérapie dans le traitement du cancer du sein. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/cancers/cancer-sein/radiotherapie.html>
41. Darmon DI. Institut de Radiothérapie et de Radiochirurgie H. Hartmann | SENY. 2020 [cité 28 janv 2025]. Radiothérapie du cancer du sein - Quels effets secondaires? Disponible sur: <https://radiotherapie-hartmann.fr/actualites/evenements/octobre-rose/>
42. cancer CCS/ S canadienne du. Société canadienne du cancer. 2024 [cité 31 janv 2025]. Chirurgie du cancer du sein. Disponible sur: <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/breast/treatment/surgery>
43. Tumorectomie et quadrantectomie - Chirurgie (tumorectomie et mastectomie) [Internet]. [cité 31 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Chirurgie-tumorectomie-et-mastectomie/Tumorectomie-et-quadrantectomie>
44. Exérèse du ganglion sentinelle - Chirurgie (tumorectomie et mastectomie) [Internet]. [cité 31 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Chirurgie-tumorectomie-et-mastectomie/Exerese-du-ganglion-sentinelle>
45. Cancer IND. Curage axillaire [Internet]. 2020 [cité 7 févr 2025]. Disponible sur: <https://www.cancer.fr/personnes-malades/les-cancers/sein/les-traitements-des-cancers-du-sein/chirurgie-tumorectomie-et-mastectomie2/curage-axillaire>

46. Chirurgie (tumorectomie et mastectomie) - Cancer du sein [Internet]. [cité 31 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Chirurgie-tumorectomie-et-mastectomie>
47. cancer CCS/ S canadienne du. Société canadienne du cancer. 2024 [cité 4 févr 2025]. Chirurgie du cancer du sein. Disponible sur: <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/breast/treatment/surgery>
48. Cancer IND. Effets indésirables [Internet]. 2020 [cité 7 févr 2025]. Disponible sur: <https://www.cancer.fr/personnes-malades/les-cancers/sein/les-traitements-des-cancers-du-sein/chirurgie-tumorectomie-et-mastectomie2/effets-indesirables>
49. drmurielperraultdejotemps.com [Internet]. [cité 7 févr 2025]. Reprendre une reconstruction mammaire après cancer photo. Disponible sur: <https://www.drmurielperraultdejotemps.com/photos-patient/reprendre-une-reconstruction-anterieur/>
50. Reconstruction mammaire après cancer photo avant/après [Internet]. Dr Sarfati. [cité 7 févr 2025]. Disponible sur: <https://www.docteursarfati.com/avant-apres-categorie/reconstruction/>
51. Service d'immunologie faculte pharmacie de Lille. Guide des anticorps monoclonaux à usage thérapeutique. [cité 7 févr 2025]. Cancer du sein [Acthera]. Disponible sur: https://acthera.univ-lille.fr/co/Cancer_du_sein.html
52. Thérapies ciblées en oncologie - Médicaments 2024-2025 - ClinicalKey Student [Internet]. [cité 22 janv 2025]. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/student/content/book/3-s2.0-B9782294784088000585>
53. Festal T. CRPV de Bordeaux : Dr Ghada Miremont, Pr Francesco Salvo CRPV de Limoges : Dr Hélène Géniaux, Pr Marie-Laure Laroche.
54. Nadine A, Cyrille C. Mucite et Candidose. Référentiel Inter Reg En Soins Oncol Support.
55. CEDH. Protocole Mucite. Cent Enseign Dév Homeopath.
56. Baran R, Richert B. Fragilité unguéale. Ann Dermatol Vénéréologie - FMC [Internet]. sept 2022 [cité 23 juin 2025];2(6):492-5. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2667062322001593>
57. pédicures-podologues O national des. Ordre National des Pédicures-Podologues. [cité 23 juin 2025]. Cancérologie, Comment lutter contre les toxicités podologiques ? Disponible sur: <https://www.onpp.fr/communication/actualites/actualites-ordinales/octobre-rose.html>
58. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 23 juin 2025]. Paronychie chronique - Troubles dermatologiques. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-dermatologiques/pathologie-unguéale/paronychie-chronique>
59. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 23 juin 2025]. Déformations et dystrophies des ongles - Troubles dermatologiques. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-dermatologiques/pathologie-unguéale/déformations-et-dystrophies-des-ongles>
60. Ortiz-Brugués A, Sibaud V. Modifications des ongles avec les traitements anticancéreux. Ann Dermatol Vénéréologie - FMC [Internet]. 1 juill 2024 [cité 26 févr 2025];4(5):367-9. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S266706232400134X>
61. NetCancer. Alopécie.
62. Bartolini-Grosjean C, Krakowski I. Alopécie et cancer. Référentiel Inter Reg En Soins Oncol Support. 2022;
63. Ma chevelure Mag'2023.

64. Dessiner ses sourcils pendant son cancer [Internet]. MÊME. 2023 [cité 23 juin 2025]. Disponible sur: <https://www.memecosmetics.fr/blog/petit-manuel-pour-dessiner-mes-sourcils/>
65. Battu C. La prise en charge précoce des effets secondaires en oncologie par un maquillage correcteur dédié. Actual Pharm [Internet]. 1 oct 2019 [cité 5 mars 2025];58(589):53-6. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370019303362>
66. syndrome-main-pied.pdf [Internet]. [cité 7 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.sfdermato.org/upload/fiche/syndrome-main-pied.pdf>
67. omedit. Bonnes Pratiques de Dispensation des anticancéreux oraux - Conseils pour le syndrome main-pied [Internet]. [cité 23 juin 2025]. Disponible sur: https://www.omedit-centre.fr/CHIMIO-ORALES_web_gen_web/co/5-Prise_en_charge_du_syndrome_main-pied.html
68. Battu C. L'accompagnement d'un patient présentant un syndrome mains-pieds. Actual Pharm [Internet]. 1 juin 2018 [cité 5 mars 2025];57(577):57-60. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370018301691>
69. Sahpaz. Prise en charge des principaux EI des chimiothérapies orales. Cours Homéopathie présenté à;
70. Naqi A, Bedane C, Souyri N, Diabaté A. Photosensibilité persistante au verteporfin. Ann Dermatol Vénéréologie [Internet]. 1 déc 2017 [cité 25 juin 2025];144(12, Supplement):S151. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0151963817305719>
71. Téléconsultation AD. MEDICAMENTS PHOTSENSIBILISANTS [Internet]. Dermatologue en téléconsultation. 2016 [cité 25 juin 2025]. Disponible sur: <https://www.dermatonet.com/medicaments-photosensibilisants.htm>
72. Battu C. La réaction de photosensibilité induite par les molécules anticancéreuses. Actual Pharm [Internet]. 1 avr 2019 [cité 13 mars 2025];58(585):53-6. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370019300722>
73. Dkhissi S. La photosensibilisation médicamenteuse: prise en charge et conseils à l'officine.
74. LIVRET FORMATION ONCO AVENE.
75. print PF digital finger. Quelles sont les causes de la peau sèche ? | Eau Thermale Avène [Internet]. [cité 1 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.eau-thermale-avene.fr/votre-peau/peau-seche-et-peau-deshydratee/comprendre-et-prendre-soin-d-une-peau-seche/les-causes-d-une-peau-seche>
76. Battu C. L'accompagnement d'un patient sous anticancéreux présentant une xérose et/ou des fissures cutanées. Actual Pharm [Internet]. 1 févr 2018 [cité 20 mars 2025];57(573):55-8. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370017305256>
77. Homéopathie, aromathérapie et phytothérapie : Homéopathie Conseils [Internet]. [cité 1 mai 2025]. Disponible sur: <https://homeopathie-conseils.fr/>
78. Prescription_protheses_externes_patients_atteints_cancer_mel_20191126.pdf [Internet]. [cité 1 mai 2025]. Disponible sur: https://www.onco-hdf.fr/app/uploads/2020/09/Prescription_protheses_externes_patients_atteints_cancer_mel_20191126.pdf
79. Prothèses mammaires - Anita care [Internet]. [cité 1 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.anita.com/fr/anita-care/protheses-mammaires.html>

Université de Lille
UFR3S-Pharmacie
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2024/2025

Nom : DELIERS
Prénom : Juliette

Titre de la thèse :

Cancer du sein et effets indésirables de type cutaneo-muqueux : place du pharmacien d'officine.

Mots-clés : Cancer du sein ; Facteurs de risque ; Dépistage ; Traitement médicamenteux ; Effets indésirables ; Cutaneo-muqueux ; Soins de support ; Accompagnement ; Conseils ; Qualité de vie ; Prévention ; Officine ; Pharmacien.

Résumé :

Cette thèse s'intéresse au cancer du sein, première cause de mortalité par cancer chez la femme.

La première partie présente les données d'épidémiologie, d'anatomie, les différents types et stades, les facteurs de risque, les symptômes ainsi que les méthodes de dépistage.

La seconde partie détaille les modalités thérapeutiques utilisées dans sa prise en charge : Chimiothérapie, hormonothérapie, radiothérapie, chirurgie et thérapies ciblées. Enfin, la dernière partie se concentre sur les effets indésirables cutanéomuqueux liés aux traitements, leur fréquence et leurs répercussions sur la qualité de vie, et le rôle central du pharmacien d'officine dans l'accompagnement des patientes.

Membres du jury :

Président :

Professeur SIEPMANN Juergen ; Professeur des Universités ; Université de Lille.

Assesseur(s) :

Professeur SIEPMANN Florence ; Professeur des Universités ; Université de Lille.

Membre(s) extérieur(s) :

Madame VERVELLE Clotilde ; Docteur en Pharmacie ; Pharmacie adjoint ; Lille.

Madame FRAPPE Jade ; Docteur en Pharmacie ; Pharmacien titulaire d'officine ; Loos.