

UNIVERSITÉ DE NANTES
FACULTÉ DE PHARMACIE

ANNÉE 2012

N°061

THÈSE
pour le
DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par

Anne-Sophie BITON

Présentée et soutenue publiquement le 22 Octobre 2012

Le pharmacien d'officine et les différentes étapes de la prise en charge du cancer du sein : Développement de supports de communication à destination des patientes

Président : Professeur Jean-Michel ROBERT, Professeur de chimie organique et de chimie thérapeutique.

Membres du jury : Mme Christine BOBIN DUBIGEON, Maître de conférences de Pharmacologie

M. Anthony CHIRON, Docteur en Pharmacie

Table des matières

Remerciements	Erreur ! Signet non défini.
Table des matières	2
Table des illustrations.....	4
Liste des tableaux.....	5
Liste des annexes.....	6
Abréviations	7
Introduction.....	8
1 ^{ère} ETAPE: Epidémiologie du cancer du sein	9
2 ^{ème} ETAPE : Le sein et la pathologie cancéreuse.....	13
3 ^{ème} ETAPE : Le dépistage du cancer du sein.....	25
4 ^{ème} ETAPE : Le diagnostic du cancer du sein	40
5 ^{ème} ETAPE : La prise en charge thérapeutique du cancer du sein.....	49
La chirurgie	52
La radiothérapie	58
La chimiothérapie.....	62
Les traitements adjuvants	72
L'hormonothérapie	72
Traitements adjuvants par les anticorps monoclonaux	77
Conclusion	78
6 ^{ème} ETAPE : La reconstruction mammaire.....	86
La reconstruction mammaire immédiate.....	88
La reconstruction mammaire différée	89
Les moyens utilisés pour la reconstruction mammaire immédiate ou différée.	89
Les complications de la reconstruction mammaire	93
Les prothèses mammaires externes.....	94
Conclusion	101
7 ^{ème} ETAPE : La surveillance post- cancer.....	102
Conclusion	105

8 ^{ème} ETAPE : Quelques conseils pour la vie au quotidien	106
Hygiène alimentaire	107
Quelques conseils beauté	110
Conclusion	111
Annexes	112
Bibliographie.....	124
Sources électroniques	127

Table des illustrations

Figure 1: Cancer du sein : évolution de l'incidence et de la mortalité de 1980 à 2000 en France.....	10
Figure 2: Taux d'incidence et de mortalité pour le cancer du sein dans le monde, en 2008..	12
Figure 3: Anatomie et physiologie du sein.....	14
Figure 4: Développement des canaux galactophores pendant la grossesse	15
Figure 5: Les différents ganglions lymphatiques.....	16
Figure 6: Les différentes étapes du processus général de cancérisation	17
Figure 7: Les différentes localisations du cancer du sein.....	18
Figure 8: Déroulement d'une mammographie	27
Figure 9: Schéma représentant la topographie du sein droit	42
Figure 10: Schéma d'une cytoponction.....	43
Figure 11 : Classification illustrée TNM	47
Figure 12: Schéma représentant une tumorectomie.....	53
Figure 13 : Schéma d'une mastectomie associée à un curage ganglionnaire	54
Figure 14: Mise en évidence du ganglion sentinelle par injection de colorant	55
Figure 15: Image d'un lymphoedème	56
Figure 16: Dispositif veineux implantable	64
Figure 17: Schéma du positionnement d'une prothèse mammaire	90
Figure 18: Prothèse par expansion.....	91
Figure 19: Lingerie postopératoire.....	95
Figure 20: Prothèse Amoena Contact®	96
Figure 21: Prothèse Amoena energy®	96
Figure 22: Prothèse Amoena natural®	97
Figure 23: Prothèse Amoena essentiel®	97
Figure 24: Les prothèses Amoena balance®	98
Figure 25: Kit pour mamelons auto adhérents d'Amoena®	98
Figure 26: Les différentes caractéristiques d'un soutien gorge Amoena®	100

Liste des tableaux

Tableau I : Incidence et mortalité estimées du cancer du sein chez la femme, en France métropolitaine, en 2011 et par tranche d'âge.....	11
Tableau II: Risque relatif de développer un cancer du sein selon la consommation d'alcool.	108

Liste des annexes

Annexe 1: Les groupes de risques et les risques relatifs.....	113
Annexe 2: Exemple de document de prise en charge d'une mammographie de dépistage	114
Annexe 3: La classification selon le système BIRADS de l'ACR.....	115
Annexe 4: La survie en fonction du grade SBR.....	116
Annexe 5: Probabilité de réponse à l'hormonothérapie en fonction des récepteurs hormonaux.....	116
Annexe 6: Structures chimiques des anti-métabolites	117
Annexe 7: Structures chimiques des inhibiteurs de la topoisomérase II	117
Annexe 8 : Structures chimiques d'un alkylant.....	118
Annexe 9 : Structures chimiques de taxanes	118
Annexe 10: Arbre décisionnel sur la prise en charge des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie	120
Annexe 11: Arbre décisionnel sur la prise en charge des mucites induites par une chimiothérapie	121
Annexe 12: Arbre décisionnel sur la prise en charge des diarrhées induites par une chimiothérapie	122
Annexe 13: Arbre décisionnel sur la prise en charge de l'alopécie induite par une chimiothérapie	123

Abréviations

5-FU: 5-Fluoro-Uracile

ACR: American College of Radiology

ADN: Acide désoxyribonucléique

ANEAS : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation Sanitaire

ARN: Acide ribonucléique

BRCA: Breast cancer

CMF: Cyclophosphamide /Méthotrexate / 5-Fluoro-uracile

DIV: Dispositif Intra Veineux

EGFR: Epidermal Growth Factor Receptor

ELISA: Enzyme-linked immunosorbent assay

FAC: 5-Fluoro-uracile/ Adriblastine/ Cyclophosphamide

FEC: 5-Fluoro-uracile/ Epirubicine / Cyclophosphamide

G-CSF: Granulocyte colony-stimulating factor

HER 2: Human Epidermal Growth Factor Receptor-2

INCa : Institut National du Cancer

InVS : Institut de Veille Sanitaire

IRM : Imagerie par Résonnance Magnétique

LH- RH: Luteinizing Hormone Releasing Hormone

PEV : Classification Poussée Evolutive Caractéristiques

PNNS : Programme National Nutrition Santé

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

RO : Récepteurs à l'œstrogène

RP : Récepteur à la Progestérone

RR : Risque Relatif

SBR: grade Scraff, Bloom et Richardson

Introduction

Le cancer du sein est une pathologie qui touche de plus en plus de femmes. Le pharmacien d'officine est un professionnel de santé qui se doit d'être à l'écoute de ses patientes afin de les conseiller et de les accompagner au mieux dans leur parcours de soin.

L'objectif du pharmacien est de pouvoir expliquer et de faire comprendre le plus simplement possible les éléments relatifs à la maladie. Cette thèse met à disposition des informations sur les différentes étapes de la prise en charge du cancer du sein :

- La connaissance de l'anatomophysiologie du sein, afin de mieux comprendre la maladie ;
- Le dépistage, de manière à détailler son déroulement ainsi que l'examen de référence, la mammographie ;
- Le diagnostic, une partie clinique, dans laquelle le pharmacien aide à la compréhension des termes médicaux ;
- La prise en charge thérapeutique, qui détaille la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie ;
- La reconstruction mammaire est aussi abordée, qu'elle soit chirurgicale ou sous forme de prothèses mammaires externes ;
- La surveillance post opératoire est la dernière étape, elle détaille le suivi des patientes sur le long terme. Nous finirons sur quelques conseils pour la vie au quotidien, avec des notions d'hygiène alimentaire et de beauté.

Des supports de communication ont été créés pour décrire les étapes clés, à l'officine.

Ces supports se présentent sous forme de fiches bilan destinées aux patientes. Elles permettent d'appuyer et d'illustrer les explications et conseils du pharmacien.

La première est intitulée, « **le sein et le cancer** », elle détaille l'anatomie du sein ainsi que le processus de cancérisation. La seconde, « **le dépistage** », décrit les différentes étapes ainsi que le déroulement d'une mammographie. La troisième explique de façon illustrée comment se pratique « **un auto examen des seins** ». La dernière, « **la prise en charge thérapeutique** », permet de récapituler le déroulement d'une chirurgie, d'une radiothérapie ainsi qu'une chimiothérapie tout en donnant des conseils associés.

1ère ETAPE:

Epidémiologie du cancer du sein

Le cancer du sein est le plus fréquent des cancers chez la femme devant le cancer colorectal et le cancer du poumon. Actuellement, nous estimons qu'une femme sur dix présentera un cancer du sein au cours de sa vie.

D'après les données récoltées auprès du Globocan 2008, 1,38 millions de cas de cancers du sein ont été diagnostiqués, dans le monde, soit 23% de l'ensemble des cancers. La mortalité est, quant à elle, estimée à 458 000 décès au niveau mondial.

En ce qui concerne l'Europe, 450 322 cas ont été diagnostiqués en 2008 et le nombre de décès s'élevait à 139 829.

En 1980, 21 211 nouveaux cas de cancer du sein ont été rapportés en France. Ce chiffre a doublé en 20 ans atteignant 41 845 nouveaux cas par an en 2000. (Figure1).

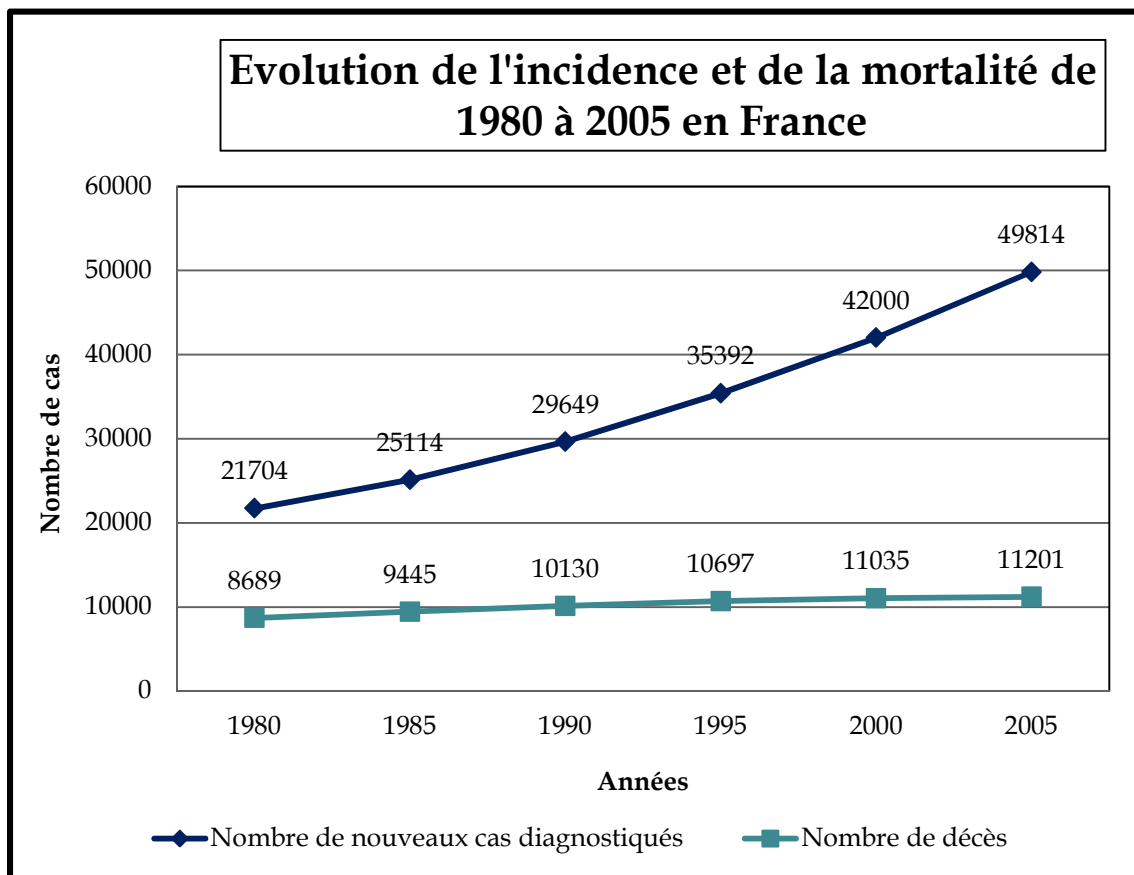


Figure 1: Cancer du sein : évolution de l'incidence et de la mortalité de 1980 à 2005 en France.

D'après INVS, publication de l'année 2005.

Pour l'année 2010, les projections effectuées grâce aux collectes de données, fixaient l'incidence à 52 600 le nombre de nouveaux cas et un nombre de décès de 11 300.

Malgré une diminution de la mortalité, le cancer du sein reste la première cause de décès chez la femme.

Cette diminution de la mortalité est rendue possible grâce au dépistage et au diagnostic précoce, ainsi qu'à l'utilisation des thérapeutiques de plus en plus ciblées et efficaces qui permettent une meilleure prévention et gestion du risque métastatique.

Les campagnes de dépistage entraînent une augmentation de l'incidence, car elles augmentent le nombre de cas dépistés et diagnostiqués.

Il existe une inégalité vis-à-vis du diagnostic selon les tranches d'âge. En effet, peu de femmes sont atteintes d'un cancer du sein avant 30 ans. L'évolution devient exponentielle entre 45 et 50 ans, pour finir maximale entre 60 et 69 ans. L'âge médian du diagnostic est de 60 ans.

45 % des femmes décédées d'un cancer du sein avaient entre 50 et 74 ans et 9 % moins de 50 ans. (Tableau I)

Tableau I : Incidence et mortalité estimées du cancer du sein chez la femme, en France métropolitaine, en 2011 et par tranche d'âge

Tranches d'âge	0-14	15-49	50-64	65-74	75-84	85 et +	Total
Incidence	0	10 401	20 891	10 859	7 546	3 344	53 041
Mortalité	0	1 055	2 987	2 138	2 757	2 421	11 358

D'après l'INCa, 2011

Une disparité au niveau de l'incidence et de la mortalité entre les pays en voie de développement et les pays développés est observée (Figure2). En effet, l'incidence est plus élevée dans les pays industrialisés sauf pour le Japon. En ce qui concerne la France, cette inégalité est retrouvée entre les différentes régions. L'incidence et la mortalité sont plus élevées dans le Nord Pas de Calais et plus faible en Auvergne.

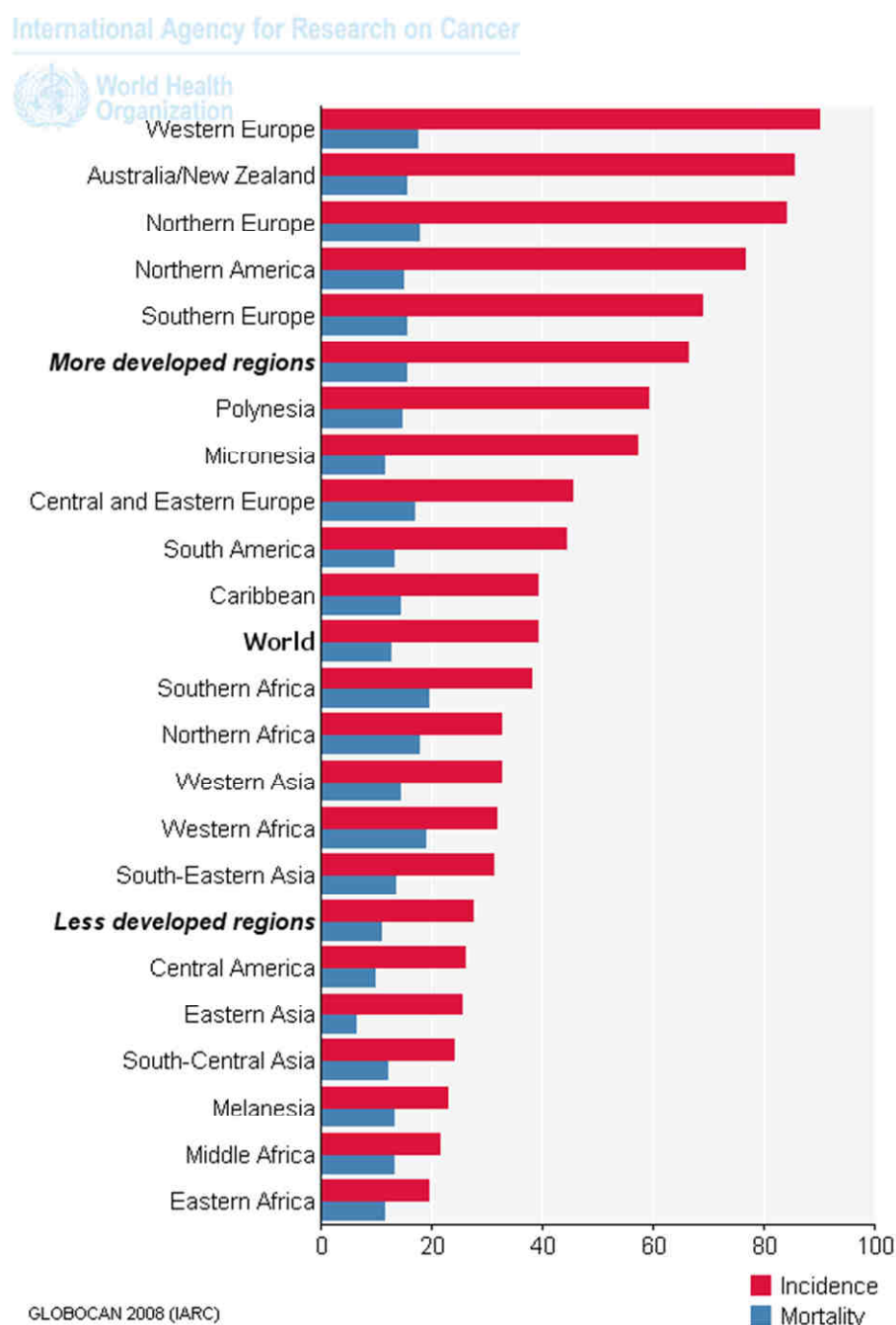


Figure 2: Taux d'incidence et de mortalité pour le cancer du sein dans le monde, en 2008

Extrait de Globocan, 2008

2ème ETAPE :

Le sein et la pathologie cancéreuse

Avant de parler du cancer du sein, nous allons effectuer une présentation succincte de l'anatomie du sein, du système lymphatique ainsi que du rôle des hormones dans le développement et le fonctionnement de la glande mammaire. Dans un second temps, nous aborderons le processus de cancérisation ainsi que les facteurs de risque. A la suite de cette étape, le pharmacien dispose d'une fiche récapitulative permettant d'illustrer ses propos au prêt des patientes et de son entourage.

Comment est constitué un sein ?

Chaque sein est appelé glande mammaire. Chacune d'elle repose sur les muscles pectoraux. Chaque glande mammaire est constituée de lobes qui eux-mêmes se divisent en lobules, le tout est entouré de tissu conjonctif très dense ainsi que de tissu graisseux sous-cutané. Les lobules sont capables de produire du lait grâce aux acini. Les acini sont regroupés autour du canal alvéolaire. Le lait est donc drainé par les canaux alvéolaires, qui eux se déversent dans le canal lobulaire puis dans le canal galactophore. L'acheminement du lait se termine au niveau du mamelon. (Figure 3)

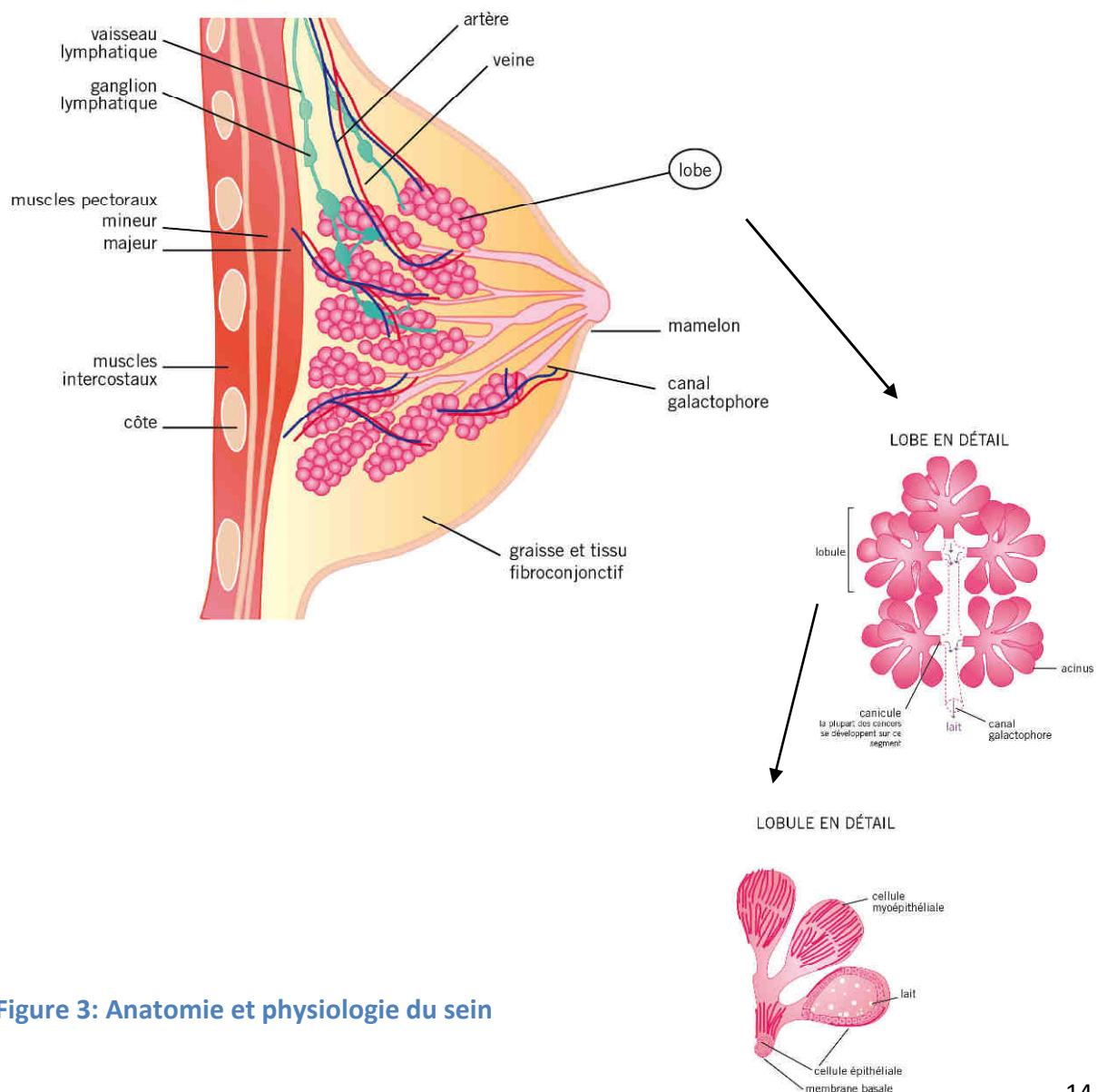


Figure 3: Anatomie et physiologie du sein

Quels sont les rôles de la progestérone et de l'œstrogène ?

Le développement et le fonctionnement de la glande mammaire nécessite l'intervention des hormones sexuelles (l'œstrogène, la progestérone et les hormones hypophysaires). On observe donc une variation de taille, de consistance et des structures au cours des différents cycles de la vie d'une femme (puberté, période d'activité sexuelle, ménopause).

Au moment de la puberté, les cycles menstruels se mettent en place et c'est donc sous l'influence de la sécrétion d'œstrogènes par les ovaires, que les glandes mammaires se développent. En effet, une stimulation de la croissance ainsi que la ramification du système canaux est observée. De plus, la prolifération se fait aussi au niveau du tissu conjonctif interlobulaire et interlobaire ainsi que des cellules adipeuses. C'est sous l'action simultanée de la progestérone et de l'œstrogène que les structures lobulaires se différencient.

En dehors des périodes de gestation ou d'allaitement, les glandes mammaires restent au repos. Les glandes mammaires subissent cependant des modifications durant les cycles menstruels.

Durant la grossesse, la mammogénèse se met en place. Les glandes se développent et sécrètent le colostrum. La progestérone joue un rôle important au cours de la première partie de la grossesse. Cette hormone permet la prolifération du système canaliculaire pour permettre la production et la sécrétion du lait. (Figure 4)

Durant la ménopause, le mécanisme ralentit. Les seins subissent une involution au profit des tissus graisseux.

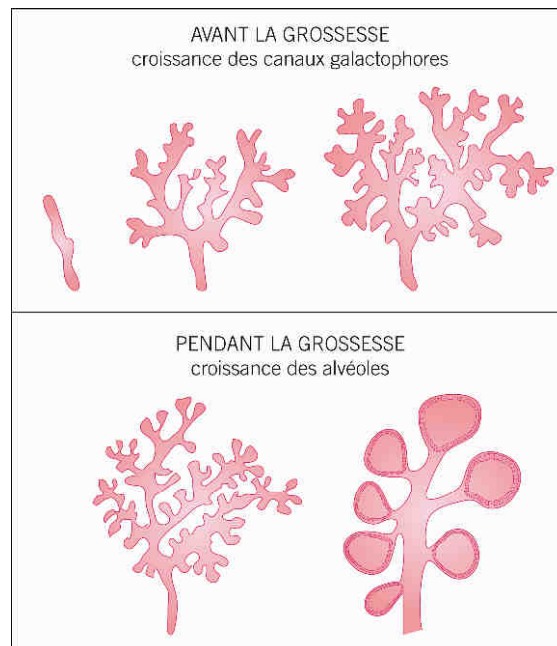


Figure 4: Développement des canaux galactophores pendant la grossesse

Qu'est-ce que le système lymphatique ?

Le sein est un organe vascularisé à la fois par le système sanguin et le système lymphatique. Le système lymphatique est constitué de ganglions reliés entre eux par les vaisseaux lymphatiques. (Figure 5)

Le système lymphatique a plusieurs rôles. Il permet la mobilisation de la réponse immunitaire spécifique et notamment des globules blancs au niveau du site d'infection. Il permet la circulation des hormones et nutriments. Ce système permet aussi le drainage et donc la détoxification des tissus. En cas de perturbation de l'écoulement de la lymphe, il y a apparition d'oedèmes.

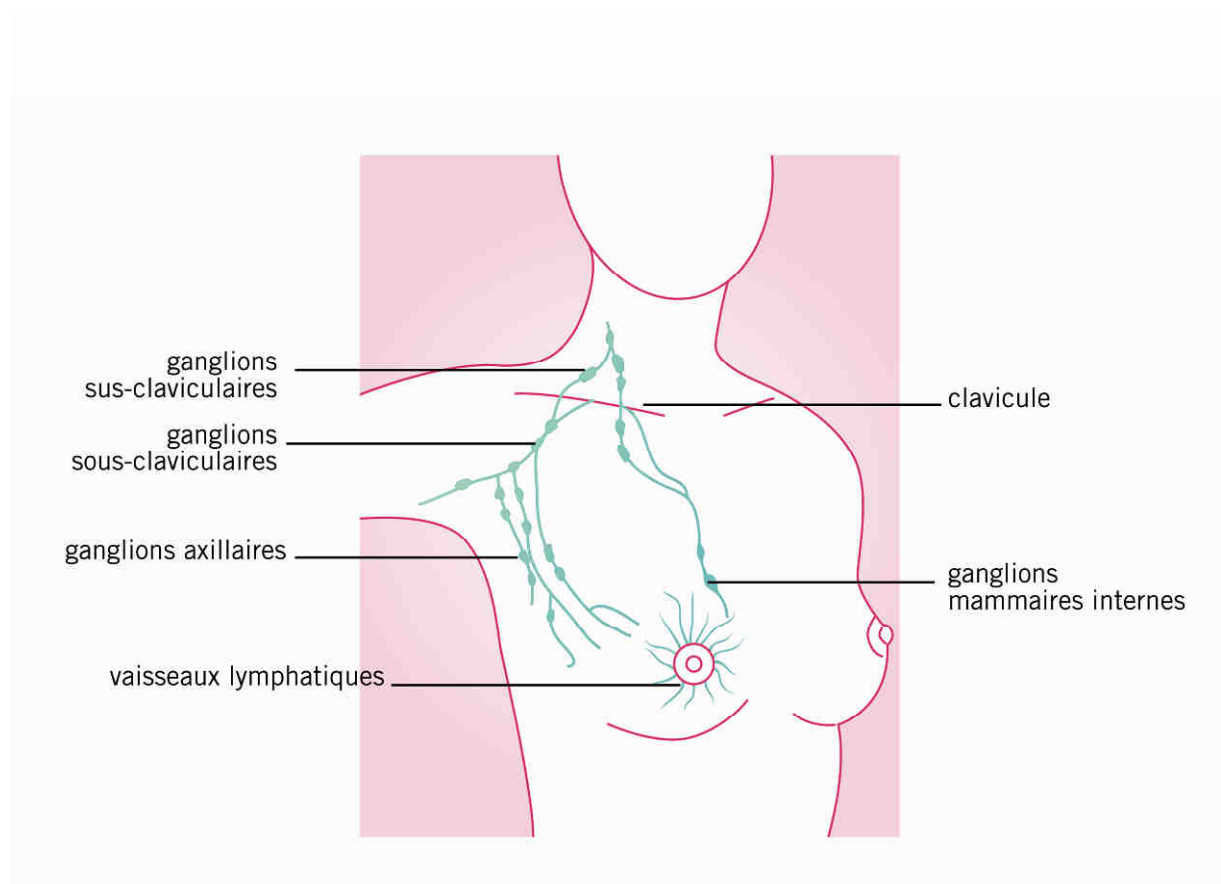


Figure 5: Les différents ganglions lymphatiques

Qu'est-ce que le cancer et le cancer du sein ?

Le cancer est une maladie issue d'un dérèglement du fonctionnement cellulaire. Le point de départ d'un cancer est une dysrégulation génomique entraînant une altération du génome se traduisant par des mutations. Certaines mutations peuvent par la suite entraîner une transformation cellulaire étant à l'origine de l'émergence de « clone cellulaire ».

Les clones cellulaires acquièrent la faculté de se diviser de façon anarchique en échappant à toute régulation cellulaire. A l'échelle de la cellule, les gènes oncogènes vont être exprimés de façon excessive, anormale et non régulée, tandis que les anti-oncogènes, eux, vont être inactivés. A l'issue de cette multiplication non contrôlée, il va se former une tumeur, tout d'abord locale, qui pourra se disséminer dans les tissus avoisinants ou à distance formant ainsi des métastases. (Figure 6)

Les métastases issues d'un cancer du sein vont principalement se localiser au niveau osseux, pulmonaire, hépatique et/ ou cérébrale.

Dans le cas du cancer du sein, la tumeur maligne primitive peut se situer à différents endroits au niveau de la glande mammaire (Figure 7). La dissémination de cellules cancéreuses par les ganglions lymphatiques est à l'origine de métastases. En effet, comme décrit précédemment, le sein est un organe étroitement lié au système lymphatique facilitant une diffusion large et rapide des cellules cancéreuses dans le reste de l'organisme.

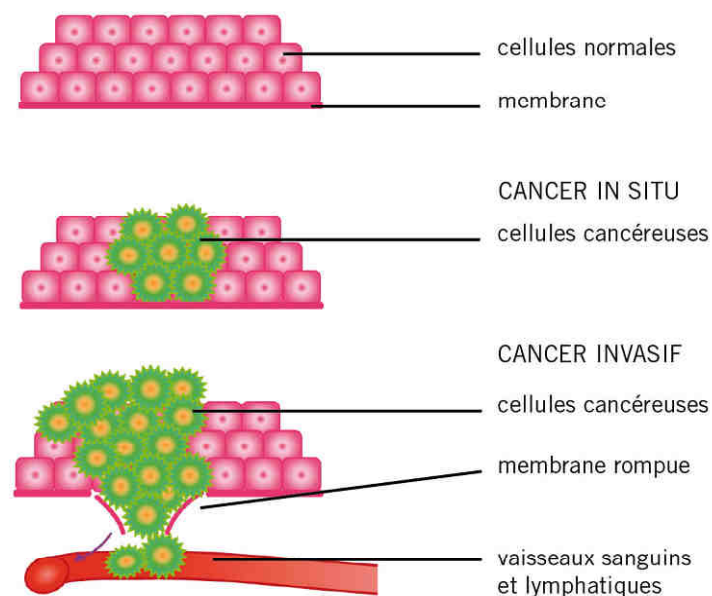


Figure 6: Les différentes étapes du processus général de cancérisation

Y'a-t il des facteurs de risque de cancer du sein?

Le risque de survenu d'un cancer du sein est évalué par le praticien et se présente sous la forme de risque relatif (RR). C'est une association de plusieurs facteurs de risque qui, cumulés, vont permettre de déterminer un risque relatif qui facilitera par la suite l'orientation thérapeutique.

Le risque familial reste le plus connu et le plus important. Il prend en compte le degré de parenté, l'âge auquel s'est déclarée la maladie chez la parente. En effet, le risque est maximal pour une personne ayant dans son entourage proche (sœur, mère, fille) un cancer du sein bilatéral déclaré jeune. L'étude du génome humain a permis de découvrir la mutation des gènes *BRCA 1* et *-2* qui quand elle est présente, augmente le risque d'avoir un cancer du sein, de l'ovaire ou de la prostate. Cette mutation est de transmission autosomique dominante. Dans le cas où il existe un contexte familial à risque élevé, la consultation d'un onco-généticien sera préconisée.

D'autres facteurs individuels comme une puberté précoce (avant 12 ans), une ménopause tardive (après 55 ans), une première grossesse tardive (après 40 ans) et une nulliparité, augmentent le risque (Annexe 1). Leur risque relatif (RR) est évalué à 2. Le mécanisme retrouvé est l'imprégnation des cellules mammaires par les hormones ovariennes, notamment les œstrogènes qui augmentent durant ces différentes situations. Par exemple, la ménopause a un « effet protecteur ». Si une femme est ménopausée avant 45 ans, le risque de développer un cancer du sein est diminué de 30%. La grossesse, elle, entraîne une différenciation terminale des cellules de la glande mammaire les rendant moins vulnérables au phénomène de cancérisation.

L'hygiène de vie a également un impact sur le risque. En effet, le tabagisme, la consommation d'alcool, la sédentarité associée à une alimentation riche en lipide serait en faveur du développement d'un cancer. Le risque relatif est établi entre 2 et 3.

Conclusion

Pour aider le pharmacien dans la découverte anatomopathologique du sein avec la patiente, la fiche bilan n°1 « **LE SEIN ET LE CANCER** » est mise à la disposition des professionnels. Elle reprend les principales lignes de cette étape accompagnée de schémas pour une meilleure compréhension.

LE CANCER DU SEIN

ÉTAPES PAR ÉTAPES

1

LE SEIN ET LE CANCER

1

COMMENT EST CONSTITUÉ UN SEIN ?

Chaque sein est appelé glande mammaire. Chacune d'elle repose sur les muscles pectoraux.

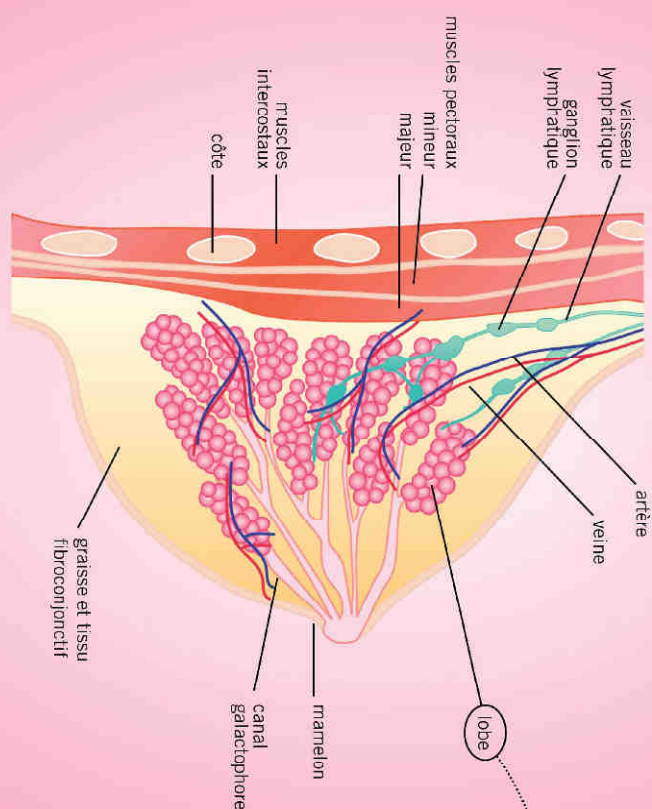
Chaque glande mammaire est constituée de lobes qui se divisent en lobules, le tout est entouré de tissu conjonctif très dense ainsi que de tissu graisseux sous-cutané.

Le rôle principal des seins est de produire du lait grâce aux acini. L'acheminement du lait se termine au niveau du mamelon.

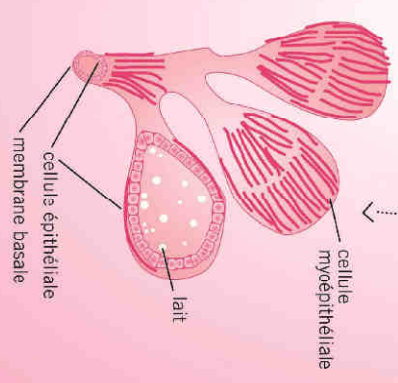
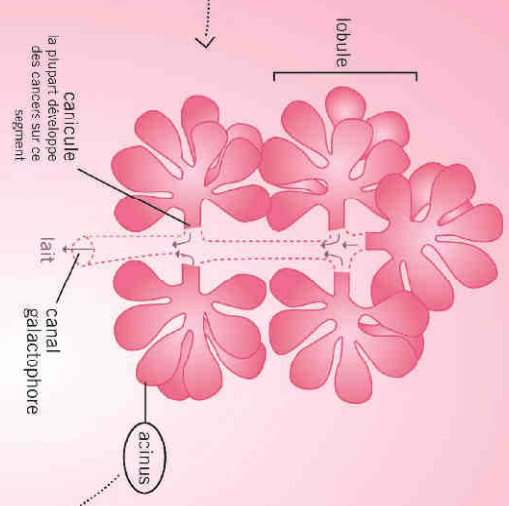
La vascularisation est assurée par le système sanguin et lymphatique.

Deux hormones interviennent principalement dans le développement et le fonctionnement des seins : l'œstrogène et la progestérone. Leur sécrétion et leur action varient tout au long de la vie d'une femme.

ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE DU SEIN



LOBE EN DÉTAIL



LOBULE EN DÉTAIL

2

LE CANCER ET LE CANCER DU SEIN

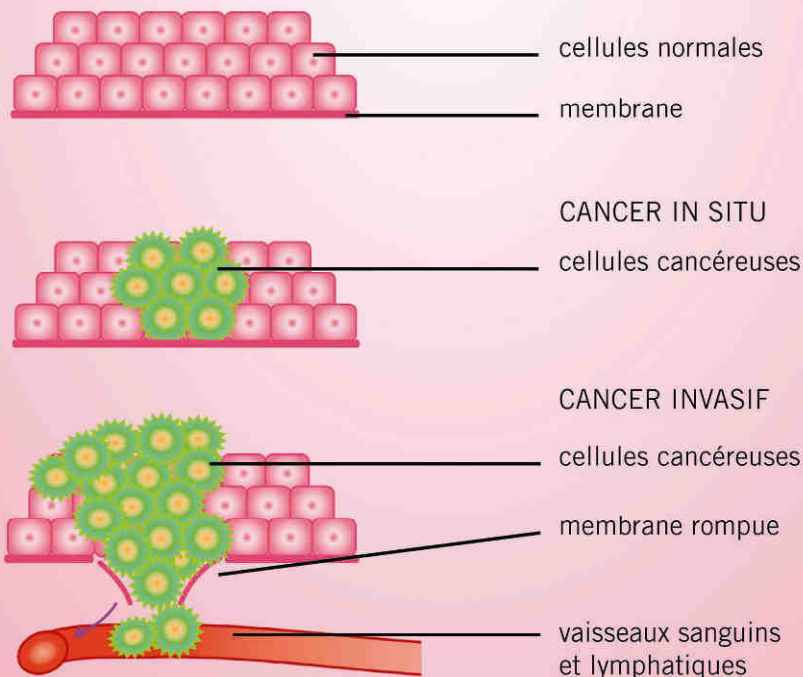
Le cancer est une maladie issue d'un dérèglement du fonctionnement cellulaire :

- Les cellules échappent à toute régulation et se multiplient de façon anarchique et non contrôlée
- Formation d'une tumeur locale = tumeur maligne primitive dans la glande mammaire
- Risque de dissémination des cellules cancéreuses dans d'autres organes par le système lymphatique = Métastases

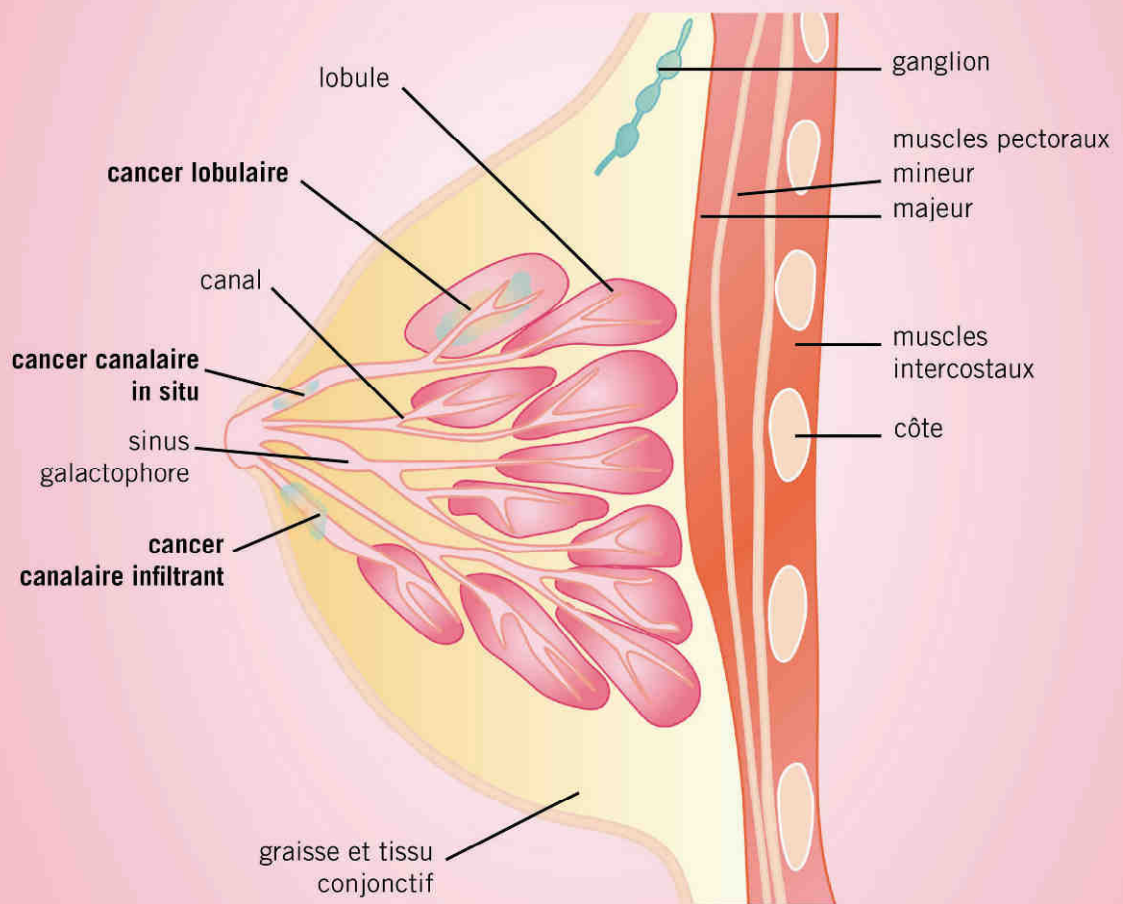
Les cancers peuvent être canaux ou lobulaires :

- Les cancers *in situ* = prolifération au niveau de l'épithélium
- Les cancers infiltrants = franchissement de la barrière épithéliale

DIFFÉRENTES ÉTAPES DU PROCESSUS DE CANCÉRISATION



LOCALISATION DE CANCERS



3^{ème} ETAPE :

Le dépistage du cancer du sein

Le dépistage est un événement clé. Il faut savoir que 5% des cancers dépistés sont d'emblée métastatiques mais que 30 à 50% des cancers localisés deviendront métastatiques. Il permet une prise en charge de la maladie dans sa phase précoce (c'est-à-dire avant l'apparition de symptômes), et ainsi augmente les chances de guérison et limite la dissémination des métastases.

A l'officine, le pharmacien doit pouvoir répondre aux interrogations des patientes sur cette étape de dépistage. Nous allons commencer par expliquer le principe du dépistage puis détailler la mammographie, ainsi que de façon brève, les résultats et les examens complémentaires. Pour finir, nous insisterons sur l'autopalpation un examen simple mais primordial. Le pharmacien peut s'aider de la fiche bilan n°2 « **L'AUTO EXAMEN DES SEINS** » pour expliquer et éduquer la patiente à cette pratique.

Le principe du dépistage

Le principe d'un dépistage est de définir au sein d'une population, les personnes susceptibles d'être atteinte d'une maladie. Le dépistage s'effectue sur une population saine et est basé sur le volontariat. Pour qu'un dépistage soit possible il faut que :

- La maladie soit grave et fréquente avec un mécanisme de développement connu ;
- Le test soit simple, non délétère, non invasif ;
- La spécificité et la sensibilité du test soit élevées ;
- Des traitements plus efficaces en phase précoce que tardive existent ;
- Le dépistage apporte un rapport coût/bénéfice intéressant.

Le dépistage permet de faire un « tri ». Les personnes ayant pour résultat un « test négatif », ne sont pas susceptibles d'avoir développées la maladie. Les sujets ayant obtenus un « test positif » sont orientés vers des examens complémentaires afin de confirmer ou d'infirmer le diagnostic.

Qu'est-ce que la mammographie ?

A l'officine, le pharmacien est confronté à l'interrogation des patientes concernant les examens médicaux. Il est donc important de pouvoir décrire brièvement le procédé tout en rassurant la patiente.

La mammographie permettrait de réduire d'environ 30% le taux de mortalité des femmes entre 50 et 74 ans.

La mammographie est l'examen de référence pour le dépistage du cancer du sein.

C'est un examen radiologique utilisant un mammographe qui permet d'examiner les structures internes des seins. A l'aide de rayons X, des clichés sont obtenus. Ils permettent de détecter des anomalies de la glande mammaire même de très petites tailles.

La mammographie est pratiquée par un radiologue, dans un cabinet de radiologie. Le médecin a suivi une formation spécifique pour la lecture des mammographies. Cet examen n'est pas agréable mais reste généralement indolore. Il ne nécessite aucune injection ou quelconque préparation. Il est cependant demandé de ne pas appliquer de cosmétiques le jour de l'examen et d'enlever les bijoux. La durée de l'examen est d'une quinzaine de minutes. Il est conseillé d'effectuer la mammographie dans la première partie du cycle, entre le 8^{ème} et le 13^{ème} jour après le début des règles. En effet, les seins sont moins douloureux et l'examen est de meilleure qualité.

La mammographie se déroule debout, torse nu. Le radiologue pratique un examen clinique des seins par palpation. Ensuite, le sein est comprimé entre deux plaques pour effectuer les prises de vue (Figure 8). La même chose est faite sur le deuxième sein. L'examen est fait selon deux incidences, une de face, et une en oblique pour une meilleure visualisation de la glande.

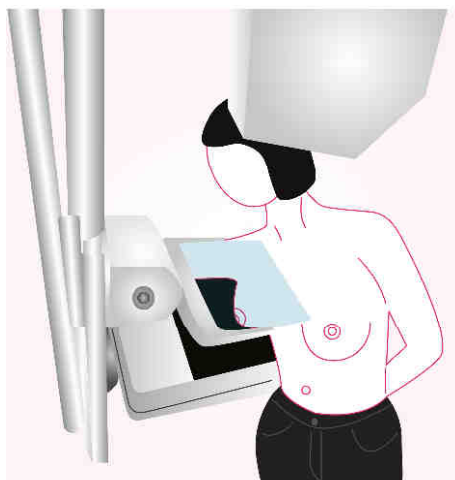


Figure 8: Déroulement d'une mammographie

A qui s'adresse et quand faire une mammographie en France ?

La prise en charge sera différente selon les cas.

Si la patiente présente un risque familial élevé, la première mammographie doit être effectuée cinq ans avant l'âge d'apparition du cancer familial et sera renouvelée tous les deux ans. Dans ce cas, le dépistage est individuel.

Il existe un dépistage de masse accessible à toutes les femmes entre 50 et 74 ans. Il est à renouveler tous les deux ans.

La mammographie est prise en charge dans sa totalité par L'Assurance Maladie. La patiente reçoit une invitation (Annexe2) pour réaliser l'examen dans le centre de son choix. Le cabinet de radiologie doit avoir suivi une formation à la lecture de dépistage et respecter le cahier des charges concernant le contrôle qualité des appareils. Une liste des centres de radiologie est généralement fournie au dos de l'invitation.

Les résultats de la mammographie

La première lecture des clichés est faite par le radiologue qui effectue une classification. Par la suite, le tout est envoyé au centre de dépistage départemental qui lui, donne un deuxième avis après lecture. Si les deux avis concordent, les résultats sont envoyés au patient ainsi qu'à son médecin traitant ou son gynécologue. Par contre, si les deux avis divergent, une troisième lecture doit permettre de déterminer les conduites à tenir, et dans ce cas des clichés complémentaires seront nécessaires.

Il faut préciser à la patiente, que les clichés antérieurs sont à conserver afin d'avoir un élément de comparaison et qu'il faut les ramener le jour de l'examen.

Les principales classifications sont présentées de façon succincte ci-dessous.

La classification BIRADS (ACR) est donnée par le radiologue en conclusion d'une mammographie. Elle correspond à la classification des lésions radiologiques adaptée en Français par ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation Sanitaire). Elle s'étend d'ACR0 à ACR5 (Annexe3).

Selon certains résultats de la classification BIRADS, des mesures sont prises pour suivre l'évolution ou orienter vers d'autres examens afin d'établir un diagnostic.

- Si le résultat amène à une conclusion ACR 1, c'est que la mammographie est normale.
- Si la lésion est classée ACR 3, une surveillance clinique et radiologique est recommandée. Le premier contrôle se fera quatre à six mois plus tard puis un an après pour finalement s'espacer à tous les deux ans. Si une modification de la lésion est observée par la suite, la classification de celle-ci sera directement classée en ACR5 et donc une chirurgie sera envisagée.
- Si le résultat de la classification est ACR 4, un prélèvement histologique est effectué pour affiner le diagnostic. Il s'effectue par ponction sous contrôle échographique à l'aide d'une aiguille.
- La classification ACR 0 est donnée lorsque les conclusions après les deux lectures divergent et qu'il est nécessaire de refaire la mammographie ou de s'orienter vers une échographie.

Quels sont les examens complémentaires ?

L'examen de deuxième intention est l'échographie. Il est pratiqué par un radiologue après un examen clinique.

Cette technique est utilisée en complément d'une mammographie pour affiner l'examen. Elle est aussi préconisée quand la densité des seins ne permet pas une mammographie ou si la patiente est enceinte. Elle peut également être utilisée pour guider lors des ponctions pour les biopsies.

C'est une technique d'imagerie qui utilise des ultrasons. Elle est non irradiante et indolore. Aucune précaution particulière n'est nécessaire pour cet examen qui dure une dizaine de minutes. Le radiologue va déposer un gel sur le sein puis à l'aide d'une sonde, il va pouvoir visualiser l'intérieur de la glande.

L'autopalpation

L'autopalpation est un examen simple faisant partie intégrante du dépistage. Le pharmacien d'officine doit solliciter les patientes à le pratiquer régulièrement. En effet, l'autopalpation permet d'apprendre à connaître la structure et l'évolution de ses seins et ainsi de repérer d'éventuelles modifications.

Cet examen est à pratiquer après l'âge de 20 ans, tous les mois en début de cycle, soit 7 à 10 jours après les règles. Dans le cas des femmes ménopausées, il est nécessaire de fixer un repère mensuel (une date fictive), afin d'instaurer un rythme régulier.

L'autopalpation consiste en l'observation de l'aspect visuel des seins ainsi qu'à la palpation des seins et des aisselles. Par appui avec le plat des doigts et de la main, la palpation a pour but d'apprécier les dimensions, la consistance, la mobilité, la sensibilité, et les anomalies des seins et de la zone axillaire.

Différents symptômes devront amener la patiente à consulter son médecin traitant ou son gynécologue :

- Une grosseur dure fixe ou mobile non existante ou évolutive ;
- Des écoulements mamelonnaires ;
- Une rétraction du mamelon ou la présence d'une zone de peau irrégulière ou bosselée ;
- Une douleur persistante au sein ou à l'aisselle ;
- Un trouble cutané au niveau du sein.

La fiche bilan n°3 « **L'AUTO EXAMEN DES SEIN** », permet d'illustrer les propos. Elle décrit et illustre les différentes étapes de l'autopalpation. Ce document pédagogique est un réel outil pour le conseil officinal.

LE CANCER DU SEIN

ÉTAPES PAR ÉTAPES

3

L'AUTO EXAMEN DES SEINS

1

QU'EST-CE QUE C'EST ?

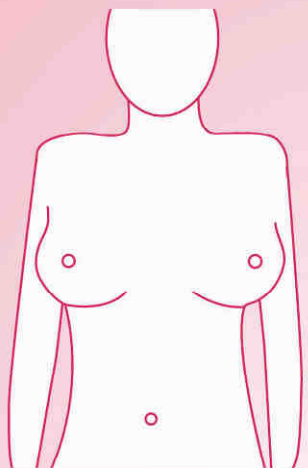
L'auto examen est moyen simple et facile de dépistage et de prévention du cancer du sein.

- L'auto examen se déroule en deux étapes : l'inspection puis l'auto palpation des seins, des aisselles et la zone thoracique supérieure.
- L'inspection permet d'apprécier les modifications morphologiques de la glande mammaire : modification de taille, de forme, d'aspect.
- L'autopalpation permet de rechercher des modifications de la structure : consistance, sensibilité, mobilité des tissus, recherche de nodules.
- L'auto examen se pratique à partir de 20 ans.
- Il faut l'effectuer tous les mois, 7 à 10 jours après les règles.
- Pour les femmes ménopausées, il faut se fixer une date et instaurer un rythme régulier.
- N'hésitez pas à demander conseil à votre pharmacien
- Toute anomalie doit vous amener à consulter votre médecin, sans tarder.

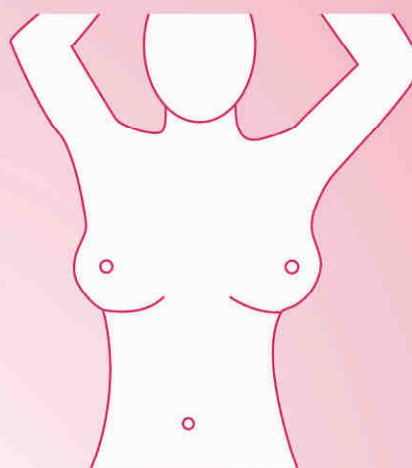
2

COMMENT FAIRE ?

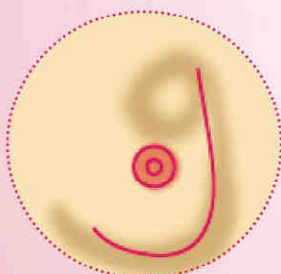
L'INSPECTION



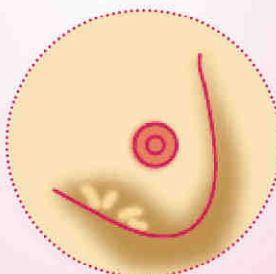
1/// Placez vous debout face au miroir, les deux bras le long du corps ou les mains sur les hanches, et observez de façon attentive vos seins, de face puis de profil.



2/// Puis, les bras au-dessus de la tête recommencez l'opération. Notez les asymétries et les modifications morphologiques :



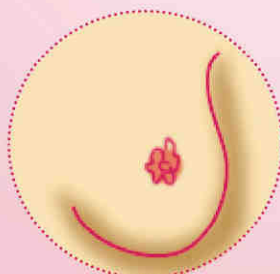
Bosse



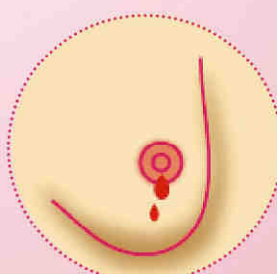
Fossette



Rougeur



Rétractation
du mamelon



Écoulement

2

COMMENT FAIRE?

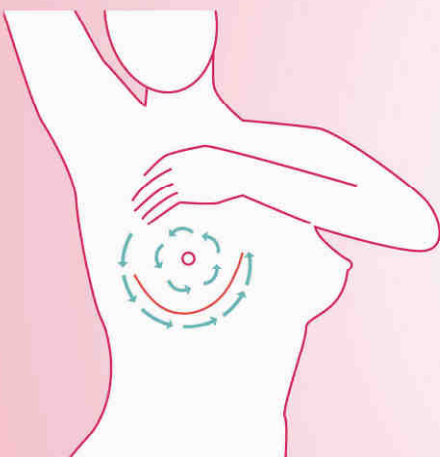
L'AUTO-PALPATION



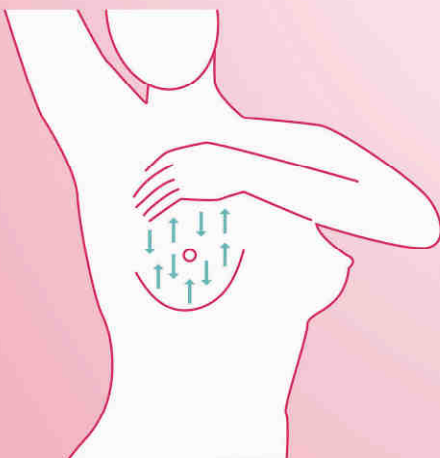
3/// Toutes ces étapes peuvent être effectuées debout et/ou allongée.

Vérifiez l'absence d'écoulement en pressant doucement votre mamelon entre votre pouce et votre index.

Puis main au dessus de la tête, palpez un sein puis l'autre, avec les trois doigts du milieu, bien à plat, de la main opposée. Parcourez votre sein de la partie externe vers le mamelon, par quadrant. Faites rouler la glande sur vos côtes pour atteindre la face profonde du sein. La glande mammaire doit être souple et lisse.



4/// Puis vous effectuez la même manœuvre mais cette fois avec des mouvements circulaires de l'extérieur vers le mamelon.



5/// Puis vous parcourez votre sein de bas en haut puis de haut en bas.

Pour terminer vous explorez les zones avoisinantes la partie thoracique supérieure et votre aisselle.



SI TOUTE MODIFICATION EST OBSERVÉE, VOUS DEVEZ IMPÉRATIVEMENT CONSULTER VOTRE MÉDECIN.

Conclusion :

Il est nécessaire en tant que professionnel de santé de sensibiliser les femmes à partir de 50 ans à pratiquer un dépistage et ceci **REGULIEREMENT**. Outre l'autopalpation, la mammographie est un examen gratuit.

Cet examen est :

- Rapide (quinze minutes) ;
- Indolore ;
- Sans préparation, ni injection ;
- Sans nécessité d'être à jeun.

Le cabinet de radiologie doit répondre à un cahier des charges mais le choix reste libre pour la patiente.

Pour illustrer les propos du pharmacien, la fiche bilan n°2 « **LE DEPISTAGE** » est mise à disposition pour résumer les différentes étapes.

Si au cours d'une conversation au comptoir, une patiente présente des antécédents familiaux connus mais qu'elle n'est pas suivie, il faudra la conseiller et la diriger vers un gynécologue.

Malgré les moyens de dépistage de plus en plus développés, l'autopalpation reste le mode de découverte le plus fréquent du cancer du sein. Il est donc important d'impliquer la patiente à cette pratique régulière en lui fournissant, par exemple la fiche bilan n°3 « **L'AUTO EXAMEN DES SEINS** », présentée précédemment.

Il faut quand même mentionner que l'autopalpation ne remplace pas une consultation médicale. C'est pour cela qu'une fiche est mise à disposition pour les patientes afin de les aider à réaliser cet auto-examen seules.

L'étape qui suit est le diagnostic. Cette phase est principalement du domaine clinique et hospitalier mais le pharmacien doit se tenir informé du déroulement pour pouvoir accompagner la patiente dans son parcours.

LE CANCER DU SEIN

ÉTAPES PAR ÉTAPES

2

LE DÉPISTAGE

La mammographie est un examen radiologique de référence dans le dépistage du cancer du sein.

1

RAPPEL

Le cancer du sein 1^{ère} de cause de mortalité chez la femme
Son incidence en France a doublé en 20 ans :

- En 1980 : 21 211 nouveaux cas dans l'année
- En 2000 : 41 845 nouveaux cas dans l'année

2

OBJECTIF

La mammographie permet d'examiner les structures des glandes mammaires et de détecter précocement des anomalies et des modifications de structure afin de pouvoir :

- Établir une prise en charge thérapeutique plus efficace et moins invasive
- D'améliorer l'efficacité du traitement et le pronostic
- D'éviter les invasions métastatiques
- D'augmenter les chances de guérison
- De diminuer le taux de mortalité

3 POURQUOI?

Le dépistage de masse est accessible aux femmes de 50 à 74 ans.

Cet examen est gratuit, il est pris en charge par l'Assurance Maladie. Chaque femme entrant dans le cadre du dépistage reçoit une convocation. La mammographie est à renouveler tous les deux ans.

4 OÙ?

L'examen est pratiqué dans un cabinet de radiologie par un médecin radiologue ayant suivi une formation spécifique pour la lecture des mammographies. Vous pouvez choisir le cabinet qui répond à ces conditions.

5 POUR QUI?

Il est préférable de pratiquer la mammographie entre le 8^e et le 13^e jour du cycle. Cet examen s'effectue le torse nu. Votre sein est placé entre deux plaques pour la prise de clichés.

Vous devez enlever vos bijoux et ne pas appliquer de cosmétique le jour de l'examen.

LA MAMMOGRAPHIE

- dure un quinzaine de minutes
- ne nécessite aucune injection
- est indolore
- ne nécessite pas d'être à jeun

Un examen clinique par palpation est effectué pendant la consultation. À la suite de cet examen les clichés vous sont remis, il est nécessaire de les conserver et de les présenter tous les deux ans.

6

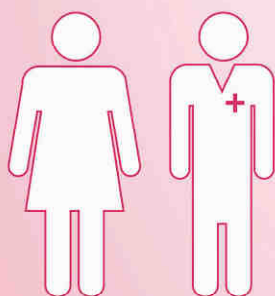
LES RÉSULTATS

1^{ère} lecture de la mammographie
par le radiologue
Ne pas oublier d'amener les clichés antérieurs



2^e lecture de la mammographie
par le centre de dépistage

résultats identiques
classification



résultat donné au patient et à son
médecin traitant ou son gynécologue

résultats différents



3^e lecture +
clichés complémentaires



Une échographie peut être
éventuellement nécessaire.

4^{ème} ETAPE :

Le diagnostic du cancer du sein

Le diagnostic est réservé à l'équipe médicale en charge du dossier et du suivi de la patiente. En tant que pharmacien, nous pouvons expliquer les grandes lignes de la prise en charge et les différents termes utilisés au cours des consultations. En aucun cas, nous ne devons porter un jugement ou faire une remarque concernant le diagnostic. Il est possible de mieux expliquer aux patientes ainsi qu'à leur entourage, les termes utilisés par l'équipe médicale en les simplifiant et en les illustrant.

Lors de la consultation d'annonce du cancer les patientes sont généralement sous un état de choc et ne sont pas réceptives aux informations apportées par le professionnel de santé. Il est donc nécessaire de répéter plusieurs fois les choses pour que la patiente intègre les explications.

A quelle occasion découvre-t-on un cancer ?

Différentes situations permettent la découverte d'un cancer.

- Lors de la consultation annuelle avec un gynécologue, un examen clinique des seins par palpation est pratiqué. Une « grosseur » peut être découverte incitant à poursuivre les investigations par des examens complémentaires ;
- Lors d'une auto palpation ou de manifestations cliniques, tel qu'un écoulement mamelonnaire ou une rétractation cutanée, la patiente va se diriger d'elle-même vers son médecin traitant ou son gynécologue ;
- Le dépistage systématique organisé après 50 ans permet de diagnostiquer certains cancers en phase pré-clinique ;
- Lors de la surveillance après un premier cancer, il est effectué des contrôles réguliers pour prendre en charge le plus tôt possible une rechute.

Qu'est-ce qu'un diagnostic ?

Le but d'un diagnostic est de confirmer que la lésion découverte est cancéreuse. A la suite de cette confirmation, le cancer sera caractérisé avec précision et une recherche de métastases sera effectuée.

A l'issue du diagnostic, il sera mis en place, avec une équipe pluridisciplinaire, un protocole de prise en charge thérapeutique adapté à chaque patiente.

Il ne faut pas perdre de vue que le diagnostic est anatomopathologique. L'étude des lésions se fait de façon macroscopique et microscopique. Toutes les images ou anomalies détectées doivent être confirmées par une biopsie.

Le déroulement d'un diagnostic

Le diagnostic repose sur un examen clinique et physique de la patiente mais également sur des données anatomopathologiques qui permettent de caractériser la tumeur.

- L'examen clinique

Dans un premier temps, le médecin pratique un examen clinique permettant de recueillir les différents symptômes. Durant la consultation, un entretien permet d'évaluer les antécédents personnels et familiaux, notamment de cancer du sein. L'interrogatoire va ainsi éclaircir les différents facteurs de risque permettant de conclure en un risque relatif.

- L'examen physique

Dans un second temps, un examen physique par palpation bilatérale, symétrique et comparative est pratiqué. Différents éléments vont être recherchés :

- o Une inflammation localisée ou diffuse ;
- o Une rétractation cutanée ou mamelonnaire ;
- o Une asymétrie ;
- o Des nodules ;
- o Un écoulement mamelonnaire ;
- o Des adénopathies par palpations des creux axillaires ;
- o Un aspect cutané modifié ;

Une caractérisation des nodules retrouvés permet de déterminer :

- o La taille ;
- o La consistance ;
- o La localisation ;
- o La régularité ;
- o L'adhérence ou la mobilité ;

Une topographie de la lésion est réalisée (Figure 9).

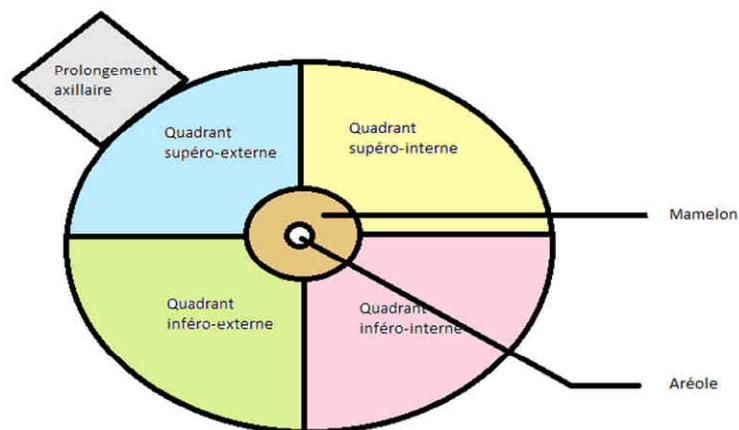


Figure 9: Schéma représentant la topographie du sein droit

Des examens complémentaires, tels que la mammographie et/ou l'échographie sont des imageries nécessaires. Pour établir un diagnostic avec certitude, il est pratiqué un prélèvement cytologique et histologique.

- Le prélèvement à but cytologique

La cytoponction a pour intérêt d'étudier les caractères morphologiques des cellules et de conclure en la présence ou non de cellules malignes, c'est-à-dire cancéreuses.

Le prélèvement peut s'effectuer de deux manières :

- o Soit par ponction de cellules.
Cet acte est réalisé à l'aide d'une aiguille très fine de 7 à 10 mm de diamètre. Le nodule est immobilisé, puis avec l'aiguille des mouvements de va-et-vient sont effectués (Figure 10).
- o Soit par l'analyse de l'écoulement du mamelon, si celui-ci est présent.

Ces techniques étant peu douloureuses et rapides, elles ne nécessitent pas d'anesthésie locale.

Le prélèvement est placé entre lame et lamelle auquel un fixateur et un colorant sont ajoutés.

L'observation se fait au microscope.

La ponction peut être échoguidée, c'est-à-dire que le prélèvement se fait en simultanément avec un guidage par échographie.

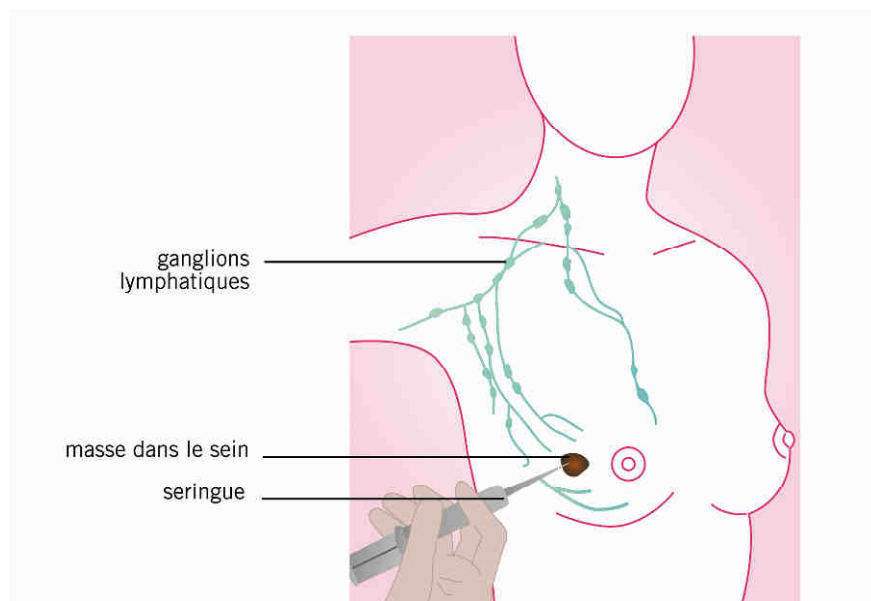


Figure 10: Schéma d'une cytoponction

- Le prélèvement histologique

Le prélèvement histologique est effectué sur un fragment de tissu obtenu après une micro-biopsie ou sur une pièce opératoire. Une aiguille automatique est parfois utilisée couplée à un pistolet à biopsie afin de prélever une « carotte de tissu ». Cet examen nécessite une anesthésie locale, mais rarement générale. Si la lésion est visible à l'échographie, la biopsie sera échoguidée.

Si le guidage et le repérage nécessite une mammographie, il s'agit d'une stéréotaxie. Plusieurs prélèvements sont extraits (au minimum trois).

Un marquage est effectué avant l'acte sur la peau ou par introduction au contact de la lésion d'un repère métallique fin.

Une fois le prélèvement de tissu effectué, différentes tests vont être pratiquées afin de caractériser au mieux la tumeur. Le diagnostic de certitude est établi à la suite de ses résultats, et est complété par les examens pratiqués en amont.

Le praticien peut juger bon de poursuivre par des investigations complémentaires pour rechercher des métastases. Une scintigraphie osseuse, une IRM (Imagerie par Résonance Magnétique), des examens sanguins ou une échographie abdominale peuvent être demandés, sans que cela ne soit systématique.

- Les caractéristiques anatomohistopathologiques

La caractérisation de la tumeur est faite afin de pouvoir établir les facteurs pronostics et mettre en place une prise en charge thérapeutique spécifique et adaptée.

o **Le grade SBR** (grade de Scarff, Bloom et Richardson).

C'est un grade histopronostique établit afin d'apprécier indirectement l'indice d'activité proliférative de la tumeur. Il est basé sur trois critères histologiques qui sont, la différenciation architecturale, le nombre de mitoses par champs et le degré d'anomalie nucléaires. Une valeur de 1 à 3 est attribuée à chaque critère. Additionnées, ces valeurs donneront un score global :

- Le grade I est pour un total de 3 à 5 ;
- Le grade II est pour un total de 6 ou 7 ;
- Le grade III est pour un total de 8 ou 9.

Un parallèle peut être fait par la suite entre le grade et le taux de survie à 7 ans (Annexe 4).

o **L'index mitotique.**

Afin d'apprécier la prolifération cellulaire au sein de la tumeur, l'index mitotique, le Ki 67, est déterminé par immunohistochimie.

o **L'hormonosensibilité.**

Pour que la prise en charge thérapeutique soit la plus efficace possible, et afin d'ajuster les traitements, l'hormonosensibilité de la tumeur est déterminée. La recherche de récepteurs hormonaux stéroïdiens (RH) est réalisée par immuno-enzymologique (ELISA). Elle vise les récepteurs à l'œstrogène (RO) ainsi que ceux à la progestérone (RP).

Actuellement, 60 % des tumeurs mammaires retrouvées sont RO+, ce qui permet d'un point de vue thérapeutique d'utiliser des traitements inhibiteurs de l'aromatase ou anti-estrogène, inhibant ainsi la prolifération du tissu mammaire.

O Le statut HER2.

La surexpression de la protéine membranaire de type HER2 permet de définir le statut de la tumeur. En effet, dans 15 à 25 % des cancers celle-ci est augmentée. Si ce test se révèle positif, la prise en charge, inclura des anticorps monoclonaux humanisés dirigés contre les récepteurs HER2, et notamment le trastuzumab (HERCEPTIN®) ou un inhibiteur de la tyrosine kinase, qui induite par la stimulation des EGFR, entraîne une cascade enzymatique. La molécule est la lapatinib (TYVERB®).

Une classification anatomopathologique des adénopathies (pN) existe mais elle n'est pratiquement plus utilisée. Elle est pratiquée après un curage ganglionnaire. Elle permet de déterminer le taux de ganglions atteints et ainsi faire un parallèle avec le risque métastatique.

A toutes ces recherches, d'autres classifications d'ordre morpho-radiologiques sont ajoutées. Les classifications les plus répandues sont les classifications TNM et les classifications PEV.

Les classifications TNM recueillent les informations concernant la taille de la tumeur (T), les adénopathies régionales (N) et les métastases (M) (figure 11). Cette classification permet ensuite de classer le cancer selon différents stades allant de stade 0 à stade IV.

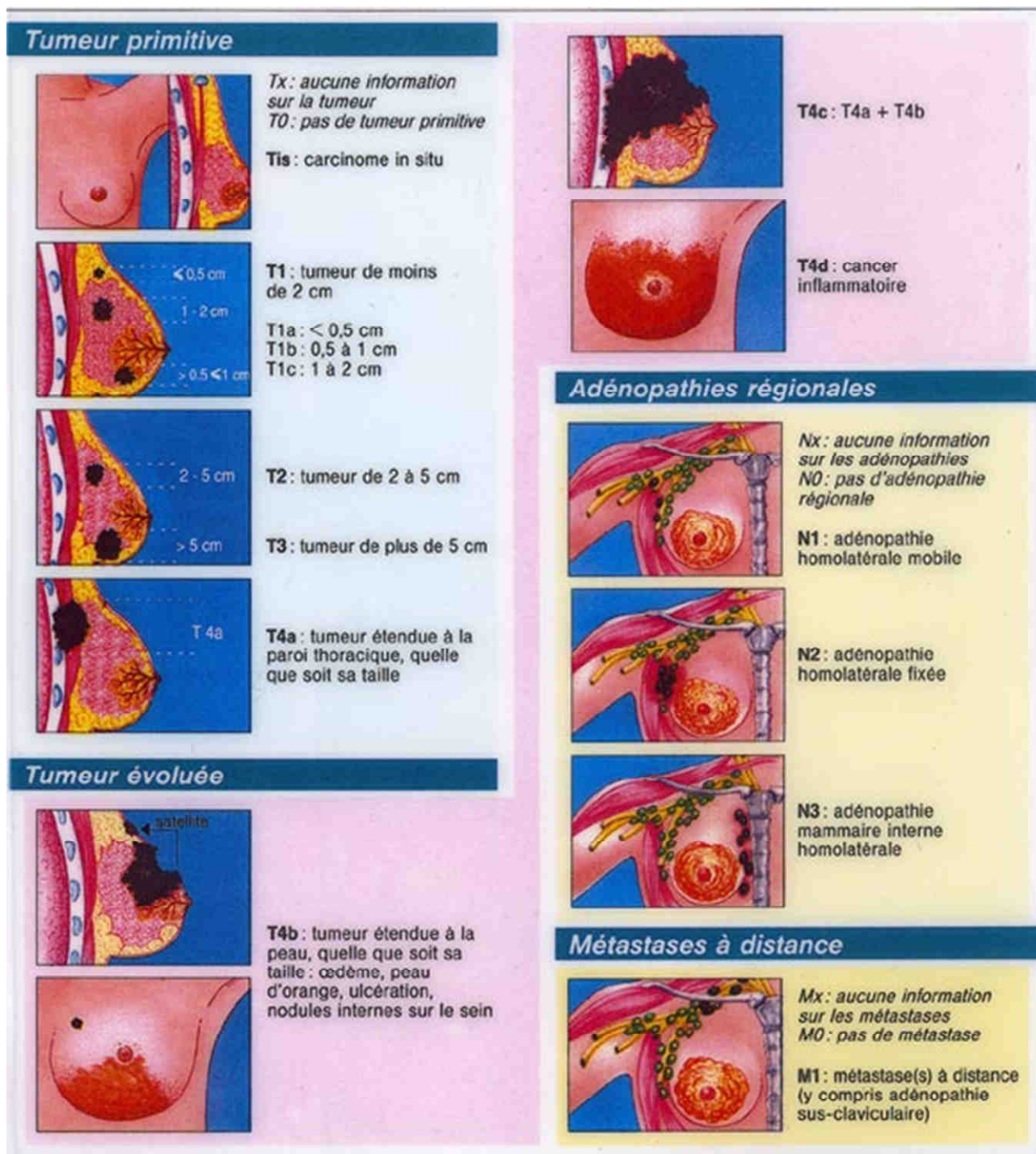


Figure 11 : Classification illustrée TNM

Extrait de cours de l'université de Rennes, 2009

Les classifications PEV (Poussée Evolutive Caractéristiques) permettent d'évaluer le potentiel évolutif de la tumeur. Les stades vont de PEV 0 à PEV 3.

Conclusion

Le diagnostic est l'évènement « clé » de la prise en charge. Il est réalisé par une équipe médicale et comporte un examen clinique et physique. Mais le diagnostic est posé avec certitude seulement lors de l'analyse du prélèvement cytologique et histologique. Cette étape permet l'étude des cellules de manière à définir le caractère malin ou bénin d'une tumeur. Une fois ces études effectuées, différentes investigations permettent de définir et caractériser la tumeur (hormonosensibilité, Ki, SBR, expression HER2) pour optimiser la prise en charge future.

Le verdict du diagnostic est annoncé par l'oncologue lors d'une consultation. Par la suite, une prise en charge thérapeutique de la patiente se fait par une équipe pluridisciplinaire.

5^{ème} ETAPE :

La prise en charge thérapeutique du cancer du sein

Après avoir établi un diagnostic et caractérisé la tumeur, une prise en charge de la patiente peut être mise en place.

Le pharmacien a sa place dans l'équipe pluridisciplinaire qui certes, reste majoritairement hospitalière. A l'heure actuelle, des réseaux de professionnels se mettent en place pour assurer la continuité des soins entre l'hôpital et la ville. C'est donc à nous, professionnels de santé de nous investir dans ce type d'organisation.

Quel est le but de la prise en charge ?

La prise en charge thérapeutique d'une patiente a différents objectifs dont le principal est d'obtenir la rémission. L'augmentation du taux de survie et de la qualité de vie des patientes ainsi que la limitation du risque de rechutes sont aussi recherchés.

Le cancer du sein est une maladie hétérogène à la fois locale et générale. Différents moyens thérapeutiques sont donc associés afin de détruire les cellules cancéreuses localement et à l'échelle systémique.

C'est lors de réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP), qui regroupent les différents praticiens, que les décisions sur la prise en charge sont validées.

Quels sont les facteurs qui permettent la prise de décision sur la mise en place d'un traitement adjuvant?

La mise en place d'une stratégie thérapeutique va prendre en compte différents facteurs. Dans un premier temps, les facteurs pronostiques vont être réunis. On retrouve la taille de la tumeur, le grade SBR, le coefficient de prolifération, l'atteinte ganglionnaire, l'âge de la patiente, l'hyperexpression de HER2 et la présence d'embole vasculaire. Certains facteurs vont pouvoir prédire la sensibilité de la tumeur à certains traitements (comme par exemple l'hormonosensibilité, à l'hyperexpression de HER2). Comme dans toute prise en charge, les caractéristiques individuelles de la patiente vont être évaluées de manière à adapter les capacités de la patiente à supporter certaines toxicités potentielles des traitements.

A partir de ces facteurs, on admet qu'un traitement adjuvant est justifié que si le risque métastatique à dix ans est supérieur à 10%.

De façon générale, quelles sont les différentes alternatives thérapeutiques ?

Après avoir établi le profil de la tumeur, un schéma thérapeutique est proposé par l'équipe pluridisciplinaire. La prise en charge fera appel à différents moyens qui seront associés entre eux, dans le but d'obtenir une meilleure efficacité.

- De façon locorégional, la chirurgie est l'acte majeur. C'est une opération qui consiste à extraire la tumeur. Cette exérèse peut être conservatrice, on parle donc de tumorectomie, ou de quadrantectomie.
Si l'ablation de la glande mammaire est nécessaire, on parle alors de mastectomie. L'acte peut s'étendre en cas de risque métastatique aux chaînes ganglionnaires, en pratiquant un curage ganglionnaire.
La chirurgie peut être associée à la radiothérapie pour permettre la destruction des cellules cancéreuses résiduelles présentes dans les tissus alentours.
- La chimiothérapie est le traitement systémique qui permet d'éradiquer les cellules cancéreuses circulantes qui ont pu se propager dans d'autres organes. Cette méthode fait appel à des substances médicamenteuses. La chimiothérapie peut être administrée avant tout acte de chirurgie afin de rendre une tumeur opérable. On parle de chimiothérapie néo-adjuvante. En revanche, si elle est administrée après l'exérèse, on parle de chimiothérapie adjuvante.
- L'administration de substances plus spécifiques sera jugée en fonction du profil de la tumeur. Une hormonothérapie est mise en place si la tumeur est dite hormonosensible. Cette méthode utilise par exemple, des anti-aromatases capables de « contrer » l'action stimulatrice des œstrogènes sur les cellules cancéreuses.
- Des traitements plus spécifiques sont à envisager au cas par cas comme par exemple, les anticorps monoclonaux dirigés contre les récepteurs HER2.

La chirurgie

Le but de l'intervention chirurgicale est d'enlever la tumeur ainsi que les tissus mammaires atteints. L'acte chirurgical se fait sous anesthésie générale et est pratiqué par un chirurgien spécialisé dans le domaine. La préparation de l'acte chirurgical comprend notamment un rendez-vous avec un anesthésiste. Pour la pratique de la reconstruction mammaire, un chirurgien oncoplasticien intervient au cours des opérations.

Deux alternatives sont envisageables. Soit une chirurgie conservatrice est possible et donc le sein est conservé. Soit une mastectomie est nécessaire et donc l'ablation du sein dans sa totalité est effectuée.

Y-a-t-il des contre-indications à la chirurgie conservatrice ?

La taille de la tumeur est un paramètre important. Une tumeur inférieure à cinq centimètres peut être prise en charge par une chirurgie conservatrice. Le siège de la tumeur ainsi que ses caractéristiques vont également intervenir dans la prise de décision.

Dans certains cas la chirurgie conservatrice est contre-indiquée :

- La mutation du gène BRCA 1 ou 2 ;
- Les tumeurs multiples ;
- Les cancers inflammatoires ;
- Les tumeurs très volumineuses ;
- Une récurrence.

Il faut savoir que dans certains cas, une chimiothérapie néo-adjuvante permet de rendre d'une part la tumeur opérable, et d'autre part de pouvoir pratiquer une chirurgie moins invasive.

Le principe de la chirurgie conservatrice et la mastectomie

Les pratiques chirurgicales évoluant très vite, et étant variées et propres à chaque hôpital, nous ne détaillerons pas les différentes techniques.

- La chirurgie conservatrice : tumorectomie

La chirurgie conservatrice est pratiquée dès que possible après le diagnostic (60-65% des interventions). Les séquelles psychologiques et esthétiques sont telles, qu'il est nécessaire de rendre cet acte le moins invasif possible tout en limitant le risque de rechute.

On parle de chirurgie conservatrice dès lors que l'exérèse est limitée. Le but est d'enlever la tumeur en préservant la glande mammaire et ainsi conserver au maximum l'aspect esthétique du sein. On parle de tumorectomie, lorsque l'intervention est limitée à l'ablation de la tumeur et de ses marges (au moins un centimètre). Cette marge de sécurité permet de limiter les risques métastatiques et les récides (Figure 12).

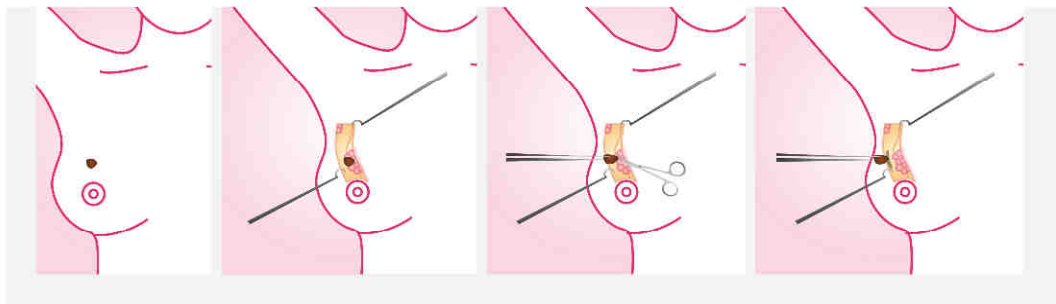


Figure 12: Schéma représentant une tumorectomie

En cas de nodule non palpable, la tumorectomie peut se faire après repérage sous échographie ou radiographie selon différents procédés. Le repérage se fait sans anesthésie étant donné que l'acte en lui-même est pratiquement indolore.

La tumorectomie dure entre trente minutes et une heure sous anesthésie générale. L'hospitalisation est de deux jours à une semaine. A la suite de l'intervention, des analyses sont effectuées sur les pièces opératoires.

Les complications retrouvées à la suite de cette intervention sont des douleurs locales, un hématome post-opératoire ou encore des complications infectieuses.

Ces effets secondaires sont pris en charge par l'administration d'antibiotiques en pré-opératoire. Pour les douleurs et l'inflammation locale, la prescription d'antalgiques et d'anti-inflammatoires est préconisée.

- La quadrantectomie

Les quadrantectomies sont des tumorectomies qui nécessitent l'ablation d'un quadrant (Figure 9). L'intervention dure environ une heure sous anesthésie générale. Les complications rencontrées sont les mêmes que pour les tumorectomies. La déformation du sein demande une reconstruction du tissu glandulaire. Une induration de la zone cicatricielle peut persister deux à trois mois avant de s'estomper.

- La mastectomie

La mastectomie totale (30 à 35% des cas) consiste en l'ablation de la glande mammaire, de l'aréole et du mamelon (Figure 13). Une reconstruction mammaire immédiate ou différée est alors évoquée. La mastectomie peut être prophylactique, chez les patientes ayant un haut risque de développer un cancer du sein, ou curative.

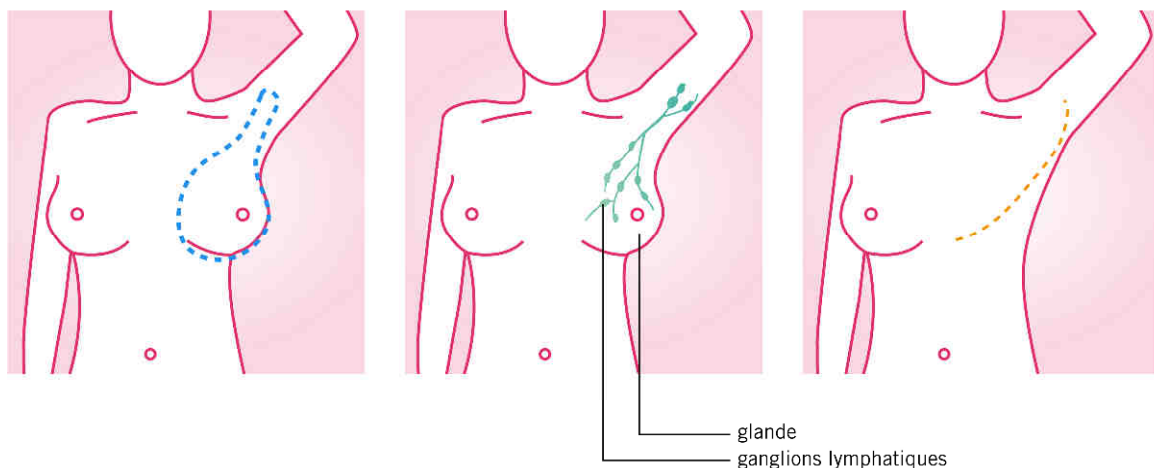


Figure 13 : Schéma d'une mastectomie associée à un curage ganglionnaire

La complication principale est la présence d'une lymphocèle, c'est-à-dire la présence de liquide lymphatique en dehors des vaisseaux lymphatiques. Une ponction, indolore, est alors effectuée pour soulager la patiente.

Les autres complications sont les hématomes ou les infections.

Qu'est-ce que le curage ganglionnaire et les ganglions sentinelles ?

Le curage ganglionnaire consiste en l'ablation de l'ensemble des ganglions lymphatiques axillaire (sous l'aisselle). Les cellules cancéreuses se disséminent très vite par la voie lymphatique en passant par les différents ganglions entraînant la formation de métastases.

Pour éviter d'enlever des ganglions sains, une technique a été mise au point pour évaluer l'état d'envahissement de la chaîne ganglionnaire. Le ganglion sentinelle est le premier qui draine la tumeur, il est le reflet de l'état de la dissémination ganglionnaire. Ce ou ces ganglions sont préalablement repérés en injectant un colorant ou un radiomarqueur dans la tumeur avant l'intervention. Il est utilisé soit le bleu Ralent ou le technetium. Le liquide va parcourir les vaisseaux lymphatiques et va se concentrer dans les premiers ganglions (Figure 14). L'injection est indolore.

L'étude PHRC GAS2plus, avait pour but « d'évaluer la technique du ganglion sentinelle (GAS) pour les cancers du sein d'une taille supérieure à deux centimètres ». Il a été confirmé que la technique du ganglion sentinelle pour les tumeurs de plus de deux centimètres était fiable et ce, avec une sensibilité de 92% ainsi qu'une valeur prédictive négative de 96%.

Durant l'intervention chirurgicale, une analyse du ou des ganglions sentinelles est effectuée. S'ils sont atteints, le reste de la chaîne ganglionnaire est enlevé instantanément.

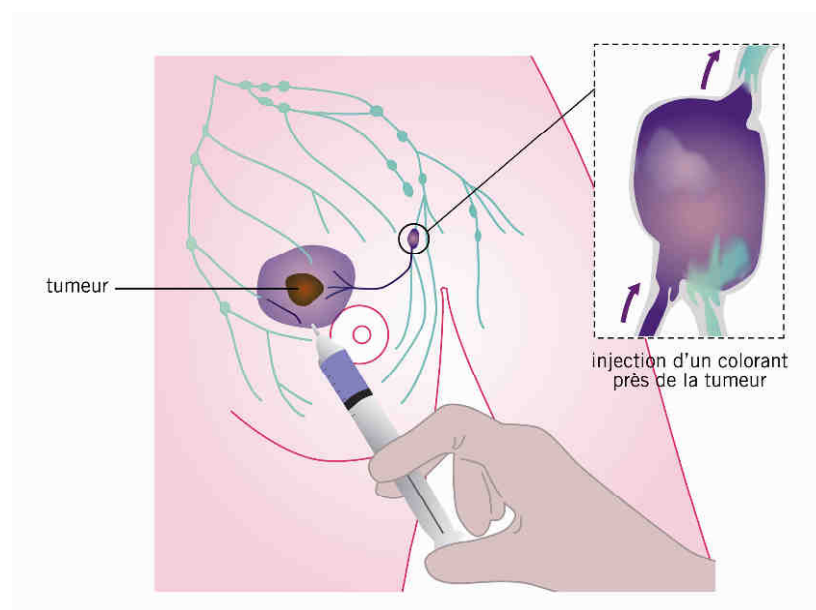


Figure 14: Mise en évidence du ganglion sentinelle par injection de colorant

Il faut avertir la patiente que la pigmentation bleue de la peau peut persister plusieurs semaines. Une coloration des urines peut être également observée.

Quels sont les complications du curage ganglionnaire ?

Le curage entraîne des complications apparaissant plus ou moins tardivement.

Le lymphœdème (5 % des cas) se manifeste par le gonflement du bras du côté opéré. La circonférence du bras peut augmenter de quatre à cinq centimètres (Figure 15). Il s'agit d'une gêne du fonctionnement des voies lymphatiques au niveau du creux axillaire, entraînant un engorgement de lymphe créant un épanchement.

Le traitement consiste en une ponction ou un drainage externe du liquide.

Cet évènement peut arriver à la fois de façon précoce mais aussi tardivement.



Figure 15: Image d'un lymphœdème

La prise en charge consiste en l'association d'un drainage lymphatique manuel et du port d'une contention. Le drainage lymphatique manuel est réalisé impérativement par un kinésithérapeute formé à cette technique. Le drainage est pratiqué dès lors qu'un curage ganglionnaire est réalisé. Il permet de retrouver rapidement la fonction normale de l'épaule et du membre supérieur à partir du moment où la rééducation est précoce.

Il consiste à faire des massages à distance de la zone gonflée (cou, thorax, abdomen, région lombaire), de manière à drainer et évacuer l'œdème. Puis des manœuvres de résorption sont directement appliquées sur le bras. Les mouvements circulaires doux et précis canalisent l'œdème vers des zones préalablement préparées. Ce drainage dure environ une heure.

La rééducation s'intensifie à partir du septième jour après l'intervention avec des massages des cicatrices pour éviter les adhérences.

Cet acte peut être prescrit au cours d'une cure thermique, où le drainage lymphatique se fait par un kinésithérapeute à l'aide de l'aérobain. Il s'agit d'un bain d'eau thermique dans lequel on insuffle de l'air pour augmenter la pression de l'eau et des petits jets viennent ainsi stimuler les réseaux lymphatiques.

Malgré la prise en charge par le kinésithérapeute, le port de bandage de compression est nécessaire.

Il réduit le gonflement en faisant progresser la lymphe vers les vaisseaux lymphatiques.

Ce bandage est dans un premier temps multicouches puis le port d'un manchon sera prescrit par la suite.

Des conseils officinaux peuvent être donnés en prévention :

- Eviter de faire les prises de tension artérielle sur le membre supérieur ayant subi l'intervention;
- Ne pas pratiquer de ponction veineuse sur le membre;
- Faire attention aux attitudes posturales, en évitant toutes celles qui favorisent le phénomène de stase, par exemple ne pas dormir sur ce côté ;
- Eviter les travaux répétitifs prolongés, faire des pauses régulières ;
- Eviter toutes blessures même minimales sur le membre. Porter des gants pour effectuer les tâches ménagères et de jardinage. Bien désinfecter toutes plaies même minimales ;
- Eviter les expositions non protégées qui peuvent entraîner des coups de soleil ainsi que les sources de chaleurs (sauna, bains chauds);
- Ne pas porter de vêtements trop serrés, avec élastiques ainsi que des bijoux ;
- Limiter le port de charge lourde (sac de courses, packs d'eau...) ;
- Pratiquer une activité physique adaptée comme la natation ou la gymnastique par exemple ;
- Porter un manchon en cas de prise d'avion ;
- Consulter un médecin dès l'apparition de picotements, rougeurs, lourdeur, douleur ou œdème.

La lymphangite est une complication infectieuse d'un lymphœdème. On observe une rougeur de la peau, un gonflement ainsi que de la fièvre. La prise en charge se fait par la prise d'antibiotiques à large spectre ainsi que d'antipyrétiques et d'anti inflammatoires.

De façon chronique, certaines patientes présentent des douleurs, une dysesthésie de la face interne du bras et une limitation des mouvements de l'épaule du côté opéré.

La radiothérapie

La chirurgie qu'elle soit conservatrice ou totale peut être suivie d'une radiothérapie externe. Elle fait partie intégrante du traitement locorégional.

Après une chirurgie conservatrice, l'association de la radiothérapie permet de réduire de 20% le risque de rechute (il passe de 30 à 10 %).

Après une mastectomie, 80% des rechutes sont dues à la présence résiduelle de cellules cancéreuses au niveau de la paroi thoracique.

Quels sont les objectifs de la radiothérapie ?

La radiothérapie peut être employée soit de manière curative ou palliative, soit symptomatique.

Dans le cas d'une utilisation curative, les objectifs sont :

- De prévenir les récurrences locales ou métastatiques en complétant la chirurgie ;
- De réduire la taille de la tumeur avant chirurgie ;
- De stériliser définitivement un lit tumoral après une chimiothérapie.

Dans le cadre d'une utilisation à visée palliative, les objectifs recherchés sont un effet antalgique notamment en cas de métastases osseuses ou cérébrales, d'une décompression ou d'une cytoréduction.

Qu'est-ce que la radiothérapie ?

La radiothérapie utilise les rayons X (rayons ionisants) pour détruire les cellules. Le faisceau est transparent et indolore. Les radiations ionisantes envoyées ont un effet sur le matériel cellulaire, qui par coupures de l'ADN entraînent la mort de la cellule. Au final, on observe une régression de la population de cellules tumorales qui n'a pas la capacité de se réparer. Les cellules normales se différencient des cellules cancéreuses, car elles se régénèrent entre les séances de radiothérapie.

Le déroulement

Dans un premier temps, une consultation pré radiothérapie est réalisée. Durant ce rendez-vous le radiothérapeute explique les modalités de la radiothérapie, le déroulement ainsi que les effets secondaires et les précautions à prendre. Dans un second temps, il faut cibler la zone à irradier. Un scanner dosimétrique est effectué dans la position où la patiente sera installée pour la radiothérapie. La patiente se tient alors en position demi-assise, les deux bras relevés au-dessus de la tête. Cet examen permet de repérer la zone à traiter et ainsi établir les différents paramètres, tel que la dosimétrie. Cette mesure de la dose à administrer se détermine selon le volume de la tumeur ainsi que le type de tissu à irradier. Cette détermination est rendue possible, grâce à des reconstitutions en trois dimensions virtuelle de la patiente. Cette dose s'exprime en Gray (Gy). Cette étape requiert beaucoup d'attention, afin de trouver la « juste dose » permettant de détruire les tissus atteints tout en conservant les tissus sains.

La dose totale est déterminée puis divisée par le nombre de séances afin de déterminer la dose par séance. De façon générale, 45 à 50 Gy sont nécessaires pour l'ensemble du sein ainsi que les aires ganglionnaires. Ceci représente une dose de 1.8 à 2.25 Gy par séance. Il faut compter quatre à cinq séances par semaine et la durée de traitement est de cinq à huit semaines. Les séances durent environ dix et quinze minutes. La radiothérapie est commencée trente à quarante-cinq jours après l'acte chirurgical. Un complément de 10 à 16 Gy en « boost » est nécessaire sur le lit tumoral. Ceci est appelée une curiethérapie et nécessite de l'iridium 192. Cet acte requière une anesthésie locale, ainsi qu'une hospitalisation pour la journée.

A l'issue de ce repérage, un point de tatouage millimétrique est réalisé et servira de point de référence. Le marquage se fait sur la peau soit de façon définitive, par un tatouage, soit en employant un colorant tel que la fuschine.

Si la patiente a eu recours à la reconstruction mammaire immédiate, il n'y a pas d'ajustement de dose. Le risque est esthétique avec l'apparition possible d'une fibrose rétractile. Il est donc préférable de différer la reconstruction de six à douze mois.

Durant la radiothérapie, une consultation hebdomadaire avec un radiothérapeute est mise en place. Après les cures de radiothérapie, une surveillance est effectuée par un oncologue ou un radiothérapeute de manière à repérer d'éventuels effets secondaires.

Les effets secondaires

Les réactions cutanées sont des effets secondaires pouvant se manifester de façon précoce ou retardée.

Un érythème est une rougeur aux bords délimités. Celui-ci peut faire suite à une dépilation ainsi qu'une pigmentation plus foncée pouvant durer quelques semaines. La repousse des poils est généralement possible si la dose est inférieure à 45 Gy.

L'érythème peut s'aggraver et devenir une épithélite exsudative et nécessite l'arrêt de la radiothérapie. C'est une érosion suintante et douloureuse dont la cicatrisation est lente, pouvant laisser des troubles définitifs de la pigmentation.

A l'officine, certaines femmes peuvent se présenter avec ses troubles. Les conseils suivants sont à donner :

- Proscrire les produits contenant de l'alcool ou irritant (déodorants) ;
- Utiliser des savons « non irritants » ;
- Mettre une compresse entre les vêtements et la peau pour éviter les frottements ;
- Porter des vêtements amples et non synthétiques ;
- Ne pas exposer la zone irradiée au soleil ;
- L'application de Biafine®, de crème à la Calendula ou à l'Aloe vera permettent une protection, un apaisement et une hydratation. Attention, il faut avertir les patientes de ne pas mettre de crème dans un intervalle de quatre heures avant les séances, mais ne pas hésiter à en mettre après ;
- Des asséchants peuvent être utilisés dans le cas d'une épithélite exsudative mais ne rien mettre d'occlusifs (pansements par exemple) ;
- Si les érythèmes s'accompagnent de prurit, diriger la patiente vers son médecin pour la prescription d'un corticoïde local ;
- En présence d'une épithélite exsudative, l'orientation vers un médecin est nécessaire.

Des séquelles cutanées et esthétiques peuvent arriver de façon tardive, de plusieurs années à plusieurs mois après la radiothérapie :

- La radiodystrophie se manifeste par une dépilation, des troubles de la pigmentation, des télangiectasies (dilatation de petits vaisseaux cutanés) ;
- Les radiodermites (rares) sont des scléroses qui se manifestent par une rétractation (déformation) associée à des adhérences dans les plans profonds pouvant être douloureuses.
- La radionécrose (rare) est une ulcération profonde et douloureuse survenant lors d'un traumatisme même mineur.
- Les toxicités cardiaques et pulmonaires sont dues à l'association à la chimiothérapie et surviennent rarement de manière isolée avec une radiothérapie.
- Les œdèmes sont une augmentation d'au moins deux centimètres du membre et surviennent dans 8% des cas lorsque la radiothérapie est associée à un curage ganglionnaire (sinon elle se situe aux alentours de 2%).
- Des douleurs de type neuropathies qui se manifestent par une sensation de brûlure.
- Des œsophagites qui se manifestent par des douleurs à la déglutition et des brûlures de l'œsophage. La prescription d'anti-sécrétoires ou d'anti-acides peut s'avérer nécessaire.

La chimiothérapie

En associant différentes méthodes de prise en charge, comme la chirurgie avec la chimiothérapie, le risque de métastases diminue considérablement, augmentant ainsi le taux de survie. Une chimiothérapie adjuvante réduit le risque de rechute de 38 % pour une patiente âgée de moins cinquante ans.

La chimiothérapie est un traitement systémique, consistant en l'administration, généralement par voie intra veineuse, de substances médicamenteuses. Les anticancéreux employés sont des cytotoxiques, c'est-à-dire qu'ils ont le pouvoir de détruire les cellules. Ils ont une action sur le cycle cellulaire, en bloquant les mitoses entraînant ainsi la mort cellulaire.

Quels sont les buts de la chimiothérapie ?

La chimiothérapie peut être utilisée dans un but curatif, adjuvant ou palliatif.

Elle est dite adjuvante quand elle est instaurée après la chirurgie et/ ou la radiothérapie. Dans ce cas, le but principal est de supprimer d'éventuelles cellules cancéreuses résiduelles non détectables ou en dehors de la région mammaire.

En revanche, on parle de chimiothérapie néo-adjuvante lorsque l'administration se fait avant une chirurgie par exemple. Dans ce cas, l'action recherchée est une diminution de la taille de la tumeur, afin de la rendre opérable ou de pratiquer une chirurgie conservatrice.

Pourquoi associe-t-on plusieurs molécules ?

L'association de principes actifs permet de limiter les résistances précoces qui peuvent survenir. Une majoration de l'activité est recherchée tout en évitant d'augmenter les effets secondaires. Les molécules actives sont sélectionnées de telles sortes que leurs mécanismes d'action soient différents mais complémentaires, sans résistance croisée et avec des toxicités non cumulatives.

Comment détermine-t-on la nécessité d'une chimiothérapie ?

L'administration d'une chimiothérapie adjuvante est déterminée selon des facteurs pronostics et est mise en place si le risque de récurrence est supérieur à 10% à dix ans.

Il existe sept facteurs pronostics qui vont permettre de déterminer le risque de récurrence.

On retrouve :

- L'envahissement ganglionnaire axillaire (le nombre de ganglions atteints) ;
- Un grade élevé de la tumeur ;
- La taille de la tumeur (supérieure à deux centimètres) ;
- Une hormonosensibilité de la tumeur peu élevée ;
- L'existence de cellules cancéreuses circulantes (d'embolies vasculaires ou d'angio-invasion) ;
- L'hyper expression de la protéine HER2 par les cellules cancéreuses ;
- L'âge de la patiente (inférieur à 35 ans).

Selon la conférence de consensus de Saint Gallen en 2005, une chimiothérapie adjuvante est nécessaire pour les patientes dites de « hauts risques » ou de « risque intermédiaires ». Une patiente est dite de « haut risque » lorsqu'elle possède au moins trois ganglions atteints ou si elle présente une surexpression de la protéine HER2 avec une atteinte de un à trois ganglions.

Une patiente entre dans la catégorie de « risque intermédiaire », si un à trois ganglions sont atteints sans amplification de l'expression d'HER2. Il en est de même pour une patiente sans envahissement ganglionnaire mais présentant au moins un des facteurs suivants :

- Une taille de la tumeur supérieure à 2 ;
- Une tumeur de grade 2 ou 3 ;
- Une angio –invasion ;
- Une patiente âgée de moins de trente-cinq ans ;
- Une amplification de l'expression de la protéine HER2.

Mise en place d'un dispositif veineux implantable (DVI)

La chimiothérapie est un traitement qui peut nécessiter l'implantation d'un dispositif veineux implantable (Figure 16). Ce dispositif permet de faciliter la qualité de vie des patientes en limitant les ponctions veineuses à répétition et limitant le risque de nécroses des tissus dû à l'extravasation.

Cette chambre implantable est insérée en sous-cutané, en dessous de la clavicule du côté opposé au sein opéré. Cet acte nécessite une anesthésie locale ou générale.

Comme pour toute intervention, le risque de complications est présent. On trouve de façon immédiate un risque d'hémorragie, d'hématome et de pneumothorax. La thrombose est une complication tardive qui nécessite un protocole rigoureux pour l'entretien. Un rinçage de la chambre avec du sérum physiologique est pratiqué avant chaque utilisation.

L'ablation du système se fait au décours de la chimiothérapie ou quelques mois après la fin du traitement.

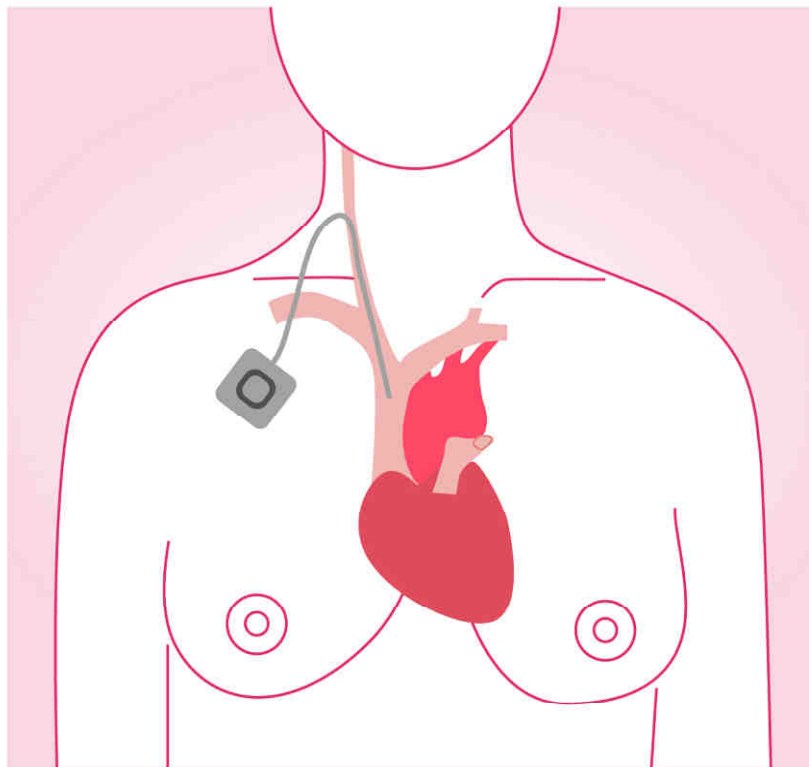


Figure 16: Dispositif veineux implantable

Les molécules utilisées

De nombreuses molécules existent actuellement sur le marché, nous allons présenter quelques familles thérapeutiques, qui restent les plus courantes.

Les traitements médicamenteux les plus utilisés appartiennent à différentes familles et ont des mécanismes d'action différents.

- Les anti- métabolites

Leur action est en amont du cycle cellulaire. Il inhibe la synthèse de l'ADN. Les deux molécules utilisées sont le 5-fluoro-uracile (appelé aussi 5-FU), un antagoniste pyrimidique et le méthotrexate, un antagoniste folique (Annexe 6).

L'antifolique agit en inhibant la dihydrofolate réductase. Cette enzyme utilise l'acide folique pour obtenir l'acide folinique actif, qui par la suite est indispensable à la synthèse de l'ADN.

L'antipyrimidique entraîne la formation d'un ARN ou ADN anormal, par la présence d'un métabolite fluoré. L'uracile est remplacé par le 5-fluoro-uracile. De plus, il inhibe l'action de la thymidilate synthétase qui est une enzyme permettant la synthèse de bases à partir de l'acide folique.

- Les anthracyclines

Les deux molécules utilisées sont la doxorubicine (Adriamycine® ou Adriblastine®) et l'épirubicine (Farmorubicine®) (Annexe 7). Ces médicaments antiprolifératifs, agissent directement sur l'ADN. Ce sont des inhibiteurs de la topoisomérase II. L'action de la topoisomérase II est d'assurer la spiralisation et le désspiralisation des brins d'ADN ceci en coupant les deux brins de l'ADN. Les inhibiteurs s'intercalent et stabilisent le complexe de clivage entraînant l'apoptose (la mort de la cellule).

- Les alkylants

La molécule utilisée est le cyclophosphamide (Endoxan®) (Annexe 8). L'agent alkylant est un radical électrophile qui va être très réactif avec les atomes oxygénés, soufrés et azotés de l'ADN. Il se forme alors un pontage entre deux guanines entraînant une anomalie de lecture du code génétique et une cassure du brin d'ADN.

- Les taxanes

Les taxanes font partis, avec les anthracyclines, des molécules de référence pour le traitement du cancer du sein. Le docétaxel (Taxotère®) ou le paclitaxel (Taxol®) (Annexe 9) sont dits poisons du fuseau. Leur action est en aval dans le cycle cellulaire puisqu'il s'agit d'inhibiteurs de la dépolymérisation de la tubuline entraînant un blocage en phases M et G1 du cycle.

Comment est mis en place les protocoles de chimiothérapie?

La chimiothérapie se fait, soit en hôpital de jour, soit à domicile. Pour les traitements en intra veineuse, la perfusion dure entre dix et soixante minutes. La durée optimale d'une chimiothérapie est de quatre ou huit cures. Celles-ci sont généralement espacées de trois semaines de repos. Les substances médicamenteuses peuvent s'administrer par l'intermédiaire d'une chambre implantable (ou DIV) qui sera retirée à la fin des séances, sauf si la chimiothérapie se poursuit par l'Herceptin®.

Durant les RCP, les praticiens s'accordent sur le protocole le plus adapté au cancer et à la patiente. Durant une consultation, le praticien explique le traitement, son but, ses avantages et ses effets secondaires.

Différents protocoles existent mais la liste est longue et fastidieuse. Nous allons en citer quelques exemples.

Les protocoles dits *FEC ou FAC* associent trois molécules : le 5-Fluorouracile (F), le cyclophosphamide (C) et l'épirubicine (E) pour le *FEC* et pour le *FAC*, la doxorubicine (A) remplace l'épirubicine. Ce traitement est utilisé dans le cas, où le cancer est non métastatique, sans envahissement ganglionnaire (N-).

Si l'atteinte ganglionnaire est démontrée, le cancer est dit N+, et dans ce cas, le protocole mis en place sera le même, associant le Taxotère® (protocole *FEC 100-Taxotère®*). Ce traitement consiste en l'administration toutes les trois semaines de la chimiothérapie durant trois à quatre cycles, puis celle-ci est suivie de trois ou quatre cures de Taxotère® (Docétaxel) toutes les trois semaines. Le docétaxel peut être remplacé par le paclitaxel (Taxol®) qui s'administre de façon journalière.

Dans les cancers du sein métastatique, les chimiothérapies utilisent souvent le Taxotère® seul ou associé.

Selon la tolérance de la patiente aux traitements, certaines molécules peuvent être modifiées pour réduire les effets secondaires. En exemple, nous pouvons citer le protocole *CMF* associant le cyclophosphamide (C), le méthotrexate (M) et le 5-FU (F). Ce traitement est mis en place lors de chimiothérapie adjuvante, chez des patientes ne présentant pas d'atteinte métastatique et dont la tolérance aux anthracyclines est mauvaise. Chaque cure correspond à deux séances de perfusion espacées d'une semaine. Elles sont suivies de trois semaines de repos durant lesquelles les comprimés de méthotrexate sont à prendre à domicile avant la cure suivante.

Les effets secondaires et leur prise en charge.

De façon générale, nous allons exposer les différents effets secondaires pouvant être observés durant les cures de chimiothérapie. Nous allons évoquer les prises en charge et les conseils. En effet, les traitements peuvent être à l'origine de toxicités aiguës ou chroniques. Des conseils adaptés sont indispensables pour en limiter l'étendue.

- Les toxicités aiguës

Ces toxicités sont observées pour des molécules à index thérapeutique très faible, c'est-à-dire que la dose thérapeutique et la dose toxique sont proches. Elles apparaissent quelques heures à quelques jours après la cure et peuvent durer de quelques heures à quelques semaines. De façon générale, elles sont réversibles.

La plus limitante, est la toxicité hématologique notamment observée avec les protocoles tels que FEC, FAC, FEC 100 ou CMF.

Il s'agit de la destruction des cellules souches hématopoïétiques en voie de différenciation. Cette myélotoxicité a pour conséquence une anémie, une neutropénie et une lymphopénie augmentant le risque d'infection, et une thrombopénie exposant à un risque hémorragique. Une fièvre peut être un signe d'appel, et nécessite une consultation médicale en urgence.

La prise en charge consiste en l'administration de facteurs de croissance hématopoïétiques. La glycoprotéine G-CSF, retrouvée dans le NEULASTA[®] (Pegfilgrastim) permet de limiter la durée de la neutropénie, réduisant le risque infectieux. Il en est de même pour NEUPOGEN[®] (Filgrastim) et GRANOCYTE[®] (Lenograstim). Une injection est le plus souvent faite d'emblée de manière préventive.

L'érythropoïétine recombinante, à raison d'une à trois injection par semaine permet de corriger les anémies qui sont un effet secondaire possible. Une numération sanguine régulière permet de surveiller les valeurs et de réagir rapidement.

Différentes époétines sont utilisées :

- L'époétine α : EPREX[®]
- L'époétine β : NEORECORMON[®]
- L'époétine δ : DYNEPO[®]
- Darbepoetin α : ARANESP[®]

La toxicité gastro-intestinale est aussi une toxicité limitante. Elle se manifeste par des nausées et vomissements, des mucites ou stomatites ainsi que des troubles du transit. Certaines molécules sont très émétisantes. Les nausées et vomissements aigus qui arrivent quelques heures après la perfusion peuvent être pris en charge par l'administration d'antiémétiques. Selon les protocoles et le pouvoir émétisant des molécules utilisées, différentes prises en charge sont mise en place (Annexe 10) :

- Pour les chimiothérapies faiblement émétisantes, l'utilisation de métoclopramide (Primpéran®), plus ou moins associé à des corticoïdes *per os* peut suffire.
- Pour les chimiothérapies moyennement émétisantes plusieurs alternatives sont possibles :
 - Une association de sétron (Zophren®) avec des corticoïdes ;
 - Une association entre un aprépitant à 125mg (Emend®), un sétron ainsi qu'un corticoïde ;Ces associations sont suivies par la prescription d'un aprépitant à une dose réduite à 80mg les deuxièmes et troisièmes jours suivant la chimiothérapie.
- Pour les chimiothérapies hautement émétisantes, il est prescrit :
 - Une association de Zophren® à 125mg, d'un sétron plus dosé, ainsi qu'un corticoïde. Le relais est pris à partir du deuxième jour post-chimiothérapie par le Zophren® à 80 mg ainsi qu'un corticoïde.
- Le Motilium® (dompéridone) et le Vogalène® (métopimazine) peuvent être suffisant pour certaines chimiothérapies.

La prescription de benzodiazépines (alprazolam ou lorazépam) peut avoir un intérêt pour les vomissements par anticipation qui apparaissent dans les vingt-quatre heures qui précède la cure.

Les vomissements retardés qui apparaissent après deux jours post chimiothérapie peuvent être prise en charge par des corticoïdes pouvant être associés à un aprépitant.

A l'officine, les conseils alimentaires et d'hygiène sont proposés :

- Fractionner les repas et réduire les quantités ;
- Préférer des repas tièdes sans trop odeurs ;
- Manger des plats légers ;
- Manger lentement ;
- Eviter les aliments trop gras ;
- Boire en petites quantités régulièrement ;

La mucite est une inflammation voire une ulcération localisée au niveau du tube digestif (Annexe 11). Selon la localisation on parle de stomatite, de glossite, d'œsophagite ou entérocolite. Cette complication est source de douleur, d'inconfort pouvant être la source d'une dénutrition et d'infections. L'hygiène buccale est très importante. L'utilisation d'un bain de bouche permet de soulager les symptômes et prévenir ou guérir les infections mycosiques et bactériennes. Il est généralement constitué d'une solution alcaline avec, selon les cas, un antifongique (Fungizone®, Mycostatine®, Triflucan®) et un anesthésique local. La xylocaïne visqueuse peut entraîner des fausses routes, il faut prévenir la patiente du risque et lui conseiller de le prendre à distance des repas et d'éviter les liquides. Des gélifiants peuvent être ajoutés aux boissons.

Des glaçons peuvent être sucés notamment avant les perfusions. La vasoconstriction des vaisseaux limitera l'action toxique des molécules. Des conseils alimentaires peuvent être apportés :

- Eviter les aliments épicés ou acides, trop sucrés ou trop salés ;
- Eviter les aliments secs ou durs ; Les consistances molles, onctueuses seront préférées ;
- Privilégiez les liquides, les plats glacés et les laitages.

En ce qui concerne les troubles du transit, le traitement est symptomatique. L'utilisation de laxatif ou d'antidiarrhétique est à envisager. Quand la patiente souffre d'une constipation, il est indispensable de la conseiller d'un point de vue alimentaire. Les conseils qui peuvent être apportés sont :

- Inclure des aliments riches en fibres crus ou cuits ;
- Boire un grand verre d'eau à jeun puis un litre à un litre et demi par jour de liquides (potages, tisanes...) ;
- Introduire progressivement des aliments complets (céréales, pruneaux, pain...) selon les tolérances ;
- La pratique d'un exercice physique peut aider à la régulation du transit.

En ce qui concerne les diarrhées (Annexe12), en l'absence de gravité, le lopéramide est la première solution. La posologie est de 4 mg la première prise puis 2 mg après chaque selle liquide avec un maximum de 16 mg par jour durant les douze premières heures. Par la suite, en l'absence d'amélioration, le lopéramide peut être poursuivi ou substitué par du racécadotril. Au-delà de quarante-huit heures, si les troubles persistent, il faut consulter un médecin.

Des conseils peuvent être apportés :

- Boire régulièrement dans la journée de petites quantités d'eau mais au moins un à deux litres par jour pour éviter une déshydratation ;
- Supprimer les aliments glacés (boissons, glaces...) ;
- Favoriser une alimentation riche en carottes, riz, pâtes... (des aliments constipants) ;
- Supprimer les aliments contenant du lactose (lait, fromages...) ;
- Supprimer les aliments riches en fibres (fruits, légumes...) ;
- Préférer les aliments comme les compotes de pommes, de coings, le lait de soja, d'amandes ou de riz...

La toxicité vésicale est une particularité du cyclophosphamide qui se manifeste par une cystite hémorragique due à la production d'un métabolite toxique, l'acroléine. Une chimioprotection à base de Mesna, l'URIMITEXAN® est utilisée pour neutraliser ce métabolite.

La toxicité dermatologique entraîne une alopécie, une fragilité des ongles, une hyperpigmentation.

L'alopécie est la complication la plus redoutée par les patientes (Annexe 13). Elle entraîne des troubles psychologiques dues à l'atteinte de l'image de soi-même. Elle apparaît brutalement après une quinzaine de jours après le début de la cure mais reste réversible. Les cils et les sourcils peuvent être touchés. La repousse des cheveux se fait plusieurs semaines après l'arrêt du traitement mais il peut y avoir un changement de couleur ou de texture. Pour éviter la perte des cheveux, le port d'un casque réfrigéré peut être proposé. Il permet une vasoconstriction au niveau du cuir chevelu, ce qui limite la diffusion et donc l'action toxique des chimiothérapies. Le casque est posé quinze minutes avant le début de la perfusion et est maintenu trente minutes après la fin.

La prise en charge de la chute des cheveux peut aussi se faire par la mise en place temporaire d'une perruque ou de foulard. Cette alternative est un moyen d'anticiper et de se préparer à la modification de l'apparence. Les perruques font l'objet d'une prise en charge par l'assurance maladie à hauteur de 125 euros.

Une neurotoxicité peut être retrouvée avec la famille des taxanes. Les manifestations sont des fourmillements des extrémités pouvant être associés à une perte de la sensibilité.

Des réactions allergies peuvent survenir et nécessitent une consultation médicale immédiate.

- Les toxicités chroniques

Les toxicités chroniques restent incomplètement réversibles.

On retrouve notamment la myélotoxicité due aux alkylants qui sont la cause de leucémies secondaires. La molécule d'Amifostine ETHYOL® est alors utilisée pour former un complexe avec les alkylants permettant la protection du patrimoine génétique des cellules saines.

Les anthracyclines ont une toxicité cardiaque. La toxicité est cumulative et entraîne une insuffisance cardiaque irréversible. Le dexrazoxane ZINECARD® est utilisé comme cardio protecteur. Ce dérivé de l'EDTA chélate le fer nécessaire à la chaîne de production des radicaux libres.

Le méthotrexate, lui, peut être responsable de cytolyse hépatique ou encore de neurotoxicité. Sa concentration plasmatique est suivie pour limiter leur toxicité. Une administration d'acide folinique est mise en place pour pallier aux effets secondaires.

Les traitements adjuvants

Quels sont les facteurs qui permettent la prise de décision sur la mise en place d'un traitement adjuvant?

La mise en place d'une stratégie thérapeutique va prendre en compte différents facteurs. Comme dans toute prise en charge, les caractéristiques individuelles de la patiente vont être analysées de manière à adapter les capacités de la patiente à supporter certaines toxicités potentielles des traitements

A partir de ses facteurs, on admet qu'un traitement adjuvant est justifié si le risque métastatique à dix ans est supérieur à 10%.

Dans les traitements adjuvants, nous allons retrouver l'hormonothérapie utilisant soit des anti- œstrogènes, soit des inhibiteurs de l'aromatase ou encore la suppression ovarienne. Dans certains cas, le recours à des anticorps monoclonaux peut être nécessaire.

L'hormonothérapie

Dans l'étape du diagnostic, l'hormonosensibilité de la tumeur est recherchée afin d'adapter la prise en charge. En effet, certaines cellules cancéreuses possèdent des récepteurs hormonaux. Ces récepteurs sont capables de reconnaître et capter les hormones circulantes. Dans le cas du cancer du sein, les ovaires sécrètent des hormones qui peuvent stimuler la croissance des cellules cancéreuses. Les molécules utilisées peuvent limiter ces mécanismes.

Qu'est-ce que l'hormonothérapie ?

L'hormonothérapie est un traitement systémique adjuvant, c'est-à-dire qu'il va agir sur l'ensemble de l'organisme et que ce traitement ne peut pas être utilisé seul.

Si la tumeur est dite hormonosensible (dans 70% des cas), un traitement est mis en place en pré ou post chirurgie et/ou radiothérapie. Une tumeur hormonosensible exprime des récepteurs aux œstrogènes et/ou progestérone au niveau des noyaux des cellules tumorales.

L'objectif de ce traitement est d'empêcher l'action des hormones ou de diminuer leur sécrétion afin de ralentir voire stopper la croissance des cellules cancéreuses.

Ce traitement a pour objectif de limiter le risque de récurrence et de métastases.

L'hormonothérapie et ses modalités ?

Il existe trois différentes méthodes d'hormonothérapie :

- La prise d'un anti-œstrogène. Les molécules les plus utilisées sont le tamoxifène (Nolvadex®) et fulvestrant (Faslodex®). Les œstrogènes produits chez les femmes non ménopausées, stimulent la croissance des cellules cancéreuses. En inhibant leur action sur les récepteurs, la prolifération est bloquée.
- La prise d'une anti aromatase. La molécule la plus utilisée est l'anastrozole (Arimidex®). Ce traitement est administré chez les femmes ménopausées. A ce moment du cycle de vie, la femme produit des œstrogènes par l'intermédiaire de l'aromatase ;
- La suppression ovarienne chez les femmes non ménopausées.

Une hormonothérapie adjuvante est prescrite pour cinq ans.

Le tamoxifène et la suppression ovarienne sont utilisés seuls ou associés entre eux chez les femmes non ménopausées.

Les antiaromatases sont toujours prescrites chez la femme ménopausée, seules pendant au moins cinq ans ou alors après deux ans et demi ou cinq ans d'anti- œstrogènes (tamoxifène).

Quels sont les différents traitements ?

- Les anti-œstrogènes

Ce traitement a pour but de bloquer le fonctionnement des récepteurs aux œstrogènes sur les cellules tumorales potentiellement restées dans l'organisme. Il permet la prévention des rechutes mais aussi la prévention d'un nouveau cancer du sein. L'anti-œstrogène le plus fréquemment utilisé est le tamoxifène. On retrouve cette molécule sous le nom de Nolvadex® en officine. Le tamoxifène agit par inhibition compétitive avec l'estradiol au niveau des récepteurs, bloquant notamment leurs effets sur les tissus mammaires.

Le tamoxifène utilisé seul reste l'hormonothérapie de référence chez la femme non ménopausée. Il peut être associé à une suppression ovarienne et peut remplacer dans certains cas une chimiothérapie.

La posologie est de 20 mg par jour durant cinq ans. Le tamoxifène se présente sous forme de comprimé et peut être administré à n'importe quel moment de la journée (matin, midi ou soir). L'oubli d'une prise n'a pas de répercussion sur le traitement étant donné que l'élimination de la molécule est très lente. Cependant, il ne faut pas que la patiente double la dose le jour suivant l'oubli.

Durant le traitement, la patiente doit utiliser un moyen contraceptif. A noter que l'utilisation d'une pilule contenant des œstrogènes est contre-indiquée. Il est nécessaire d'orienter les patientes vers d'autres méthodes de contraception telles que le stérilet sans hormone, le préservatif ou encore les gels spermicides.

Les contre-indications majeures et relatives à ce traitement sont :

- La grossesse et l'allaitement ;
- Une hypersensibilité au traitement ;
- Une galactosémie congénitale ;
- Hyperplasie endométriale pré existante ;
- Des antécédents de thrombose veineuse profonde ou d'embolie pulmonaire ;
- Des rétinopathies ou cataractes.

Ce traitement est généralement bien toléré mais quelques effets secondaires le plus souvent dose- dépendants peuvent survenir. Certains effets secondaires peuvent être assimilés aux symptômes de la ménopause comme les bouffées de chaleur. D'autres effets peuvent être observés :

- Des saignements vaginaux ;
- Des aménorrhées pouvant être réversible chez la femme jeune ;
- Un prurit vulvaire, leucorrhées et des sécheresses vaginales ;
- Des kystes ovariens ;
- Une prise de poids ;
- Dans de rares cas, le tamoxifène entraîne des accidents thromboemboliques, des pancréatites ou encore des complications oculaires (cataractes, rétinopathies...) ;
- Des anomalies bénignes de l'endomètre (atrophie ou hypertrophie) mais une risque faible mais réel de cancer de l'endomètre. Le tamoxifène entraîne très souvent un épaissement de la paroi de l'utérus. Il est parfois responsable du développement d'une tumeur sans gravité de l'utérus, d'un fibrome et d'une endométriose qui existait avant la ménopause ;

Il est donc très important de conseiller à la patiente d'avoir un suivi annuel chez sa gynécologue. Cet examen est obligatoire avant la mise en place du traitement. Lors de ce rendez-vous, un examen gynécologique et sanguin avec notamment des tests hépatiques est recommandé. La surveillance du taux d'œstradiol fait partie du suivi.

- Les inhibiteurs de l'aromatase

Les antiaromatases sont uniquement prescrites chez la femme ménopausée. Ce traitement permet la prévention des rechutes ainsi que l'apparition d'un nouveau cancer du sein.

Les inhibiteurs de l'aromatase ont une action qui consiste à entrer en compétition avec l'enzyme permettant la conversion des androgènes en œstrogènes. Cette aromatase une fois neutralisée ne permet plus la production d'œstrogènes.

Les antiaromatases actuellement utilisées sont : l'anastrozole (Arimidex®), le létrozole (Fémara®) et l'exémestane (Aromasine®).

Ces médicaments sont prescrits à raison d'une prise par jour :

- l'anastrozole, 1 mg par jour ;
- le létrozole, 2.5 mg par jour ;
- l'exémestane, 25 mg par jour.

Les effets secondaires fréquemment observés sont des bouffées de chaleur, une sécheresse vaginale, des nausées, une prise de poids, une asthénie, des insomnies et un risque thromboembolique. Des douleurs musculaires et articulaires sont fréquentes avec un « dérouillage » matinal ou après une immobilisation prolongée.

Il existe un risque de décalcification osseuse, voire d'ostéoporose. Un suivi accru du capital osseux de la patiente est nécessaire. Il requiert un examen d'ostéodensitométrie initial de référence puis tous les deux ans. Une prise quotidienne de calcium et de vitamine D est instaurée pour pallier à ce déficit. Un suivi du dosage de la cholestérolémie et des enzymes hépatiques est également nécessaire.

- La suppression ovarienne

Cette méthode est pratiquée chez les femmes non ménopausées. Elle consiste à induire une ménopause artificielle en bloquant la production d'œstrogènes. Elle entraîne un arrêt définitif des règles. Deux méthodes sont utilisées, soit les ovaires sont enlevés par chirurgie, il s'agit d'une laparotomie ou la castration peut être provisoire avec l'utilisation de molécules médicamenteuses.

La radiothérapie permet d'obtenir le même effet mais de façon non instantanée. La suppression de l'activité ovarienne provisoire consiste en l'administration de substances analogues à l'hormone LH-RH. On les appelle des agonistes de la LH-RH. La LH-RH est une hormone naturelle produite par l'hypothalamus qui stimule les ovaires.

L'administration prolongée à doses élevées de cette molécule supprime le fonctionnement des ovaires durant la durée du traitement. Si la patiente n'est pas proche de la ménopause, les ovaires retrouveront un fonctionnement normal à l'arrêt.

Les molécules retrouvées en officine sont :

- La triptoréline (DECAPEPTYL®) par voie sous cutanée;
- La leuproréline (ENANTONE LP) par voie intra musculaire ou sous cutanée;
- La goséréline (ZOLADEX®) en voie sous cutanée.

Ces injections se font selon les molécules une fois par mois ou tous les trois mois.

Les effets secondaires sont directement liés à la baisse des œstrogènes. On retrouve les bouffées de chaleur accompagnées de sueurs. On retrouve aussi des céphalées, une baisse de la libido, une prise de poids, des sécheresses vaginales, une asthénie ainsi que des douleurs articulaires. Une fragilité des os peut survenir et nécessite un suivi.

Durant une hormonothérapie, les patientes ne doivent pas prendre de traitement hormonal substitutif de la ménopause à base d'œstrogènes et ce, même après l'avoir terminée. Il en est de même pour les contraceptifs à contenant des œstrogènes.

Traitements adjuvants par les anticorps monoclonaux

Lors du diagnostic l'étude de l'expression par la tumeur de la protéine HER2 est déterminée. S'il y a surexpression, le traitement pourra faire intervenir les anticorps monoclonaux.

Comment fonctionnent les anticorps monoclonaux ?

Le rôle des anticorps est de neutraliser les antigènes contre lesquels ils sont dirigés.

De façon naturelle, les anticorps sont importants pour lutter contre les infections. Dans le cadre de la prise en charge du cancer du sein, les anticorps sont produits en laboratoire et permettent la neutralisation des protéines, les HER2 qui interviennent dans la croissance en stimulant la production de cellules cancéreuses.

Le trastuzumab, HERCEPTIN®, est réservé à la prescription hospitalière.

Ce nouveau traitement réduit de 50 % environ le risque de récurrence dans les premières années.

Quelles sont les modalités d'administration ?

Le trastuzumab est administré après une radiothérapie ou une chimiothérapie en traitement adjuvant.

La durée du traitement par trastuzumab est en général de 52 semaines. Le traitement peut être interrompu en cas de récurrence du cancer du sein.

Le trastuzumab est administré par perfusion intraveineuse une fois par semaine pendant quatre-vingt-dix minutes toutes les trois semaines.

Les patientes sont surveillées pendant les six heures qui suivent le début de la première perfusion puis la surveillance est réduite à deux heures par la suite.

Quels sont les effets secondaires et les précautions à prendre avec ce traitement ?

Pendant la perfusion, certains effets secondaires se manifestent et nécessitent l'arrêt temporaire de la perfusion. Les symptômes sont un syndrome pseudo grippal avec des nausées, vomissements, fièvre, frissons, myalgie et arthralgies. Des troubles digestifs et des douleurs abdominales peuvent également apparaître.

Le trastuzumab peut être responsable d'une cardiotoxicité. Il est important de prévenir la patiente afin que la surveillance cardiaque soit accrue et régulière (tous les trois mois).

Avant l'instauration du traitement, la recherche d'une hypersensibilité est effectuée. La patiente ne doit pas avoir d'antécédents cardiaques. Un test de grossesse est préalablement effectué puis une contraception efficace est mise en place.

Ce traitement ne peut pas être mis en place si la patiente est traitée par des anthracyclines, ou est sous radiothérapie.

Conclusion

La prise en charge thérapeutique de la patiente est décidée à la suite des RCP. Différentes alternatives sont possibles :

- La chirurgie
- La radiothérapie
- La chimiothérapie
- Les traitements adjuvants : l'hormonothérapie et les anticorps monoclonaux

La fiche n°4 « **LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE** », permet de récapituler tous les éléments ainsi que les conseils associés qui peuvent être donné par le pharmacien.

Selon les cas, ces approches peuvent être utilisées seules ou associées.

A la suite de ces traitements de nombreux effets secondaires peuvent survenir. C'est pour aider le pharmacien que des fiches de conseils peuvent être proposées pour accompagner la patiente et l'aider à répondre à ses interrogations.

LE CANCER DU SEIN

ÉTAPES PAR ÉTAPES

4

LA PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

1

LES OBJECTIFS

La prise en charge thérapeutique du cancer du sein a pour objectif principal d'obtenir la rémission.

L'augmentation du taux de survie et de la qualité de vie des patientes ainsi que la limitation du risque de rechutes sont aussi recherchés.

Des réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) sont organisées entre les différents praticiens pour prendre les meilleures décisions concernant la prise en charge.

Pour le traitement, différents moyens thérapeutiques sont associés pour détruire les cellules cancéreuses de façon locale et générale :

- **La chirurgie**
- **La radiothérapie**
- **La chimiothérapie**
- **Les traitements adjuvants**

2

LA CHIRURGIE

DIAGNOSTIQUE

Identification et classification de la tumeur

RÉUNION DE CONCERTATION PLURIDISCIPLINAIRE (RCP)

Décision d'une prise en charge chirurgicale

CONSULTATION

avec un chirurgien spécialisé dans le domaine

BILAN

prise de sang, radio de thorax, écho abdomino-pelvienne, échographie cardiaque, scintigraphie osseuse

CONSULTATIONS

avec l'anesthésiste, infirmière et oncoplasticien (si reconstruction mammaire)

INTERVENTION CHIRURGICALE

- sous anesthésie générale
- hospitalisation de courte durée < 10 jours

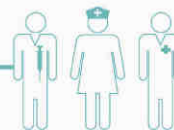
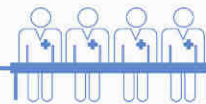
ANALYSE DU GANGLION SENTINELLE

si le résultat est positif, ablation du reste de la chaîne ganglionnaire durant l'intervention

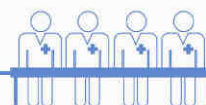
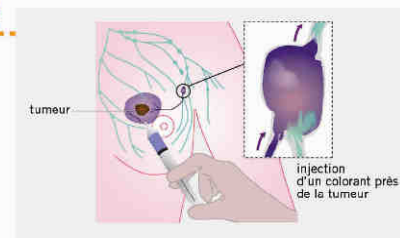
ANALYSE PIÈCE OPÉRATOIRE

RCP

décision sur la prise en charge complémentaire (chimiothérapie, radiothérapie...)



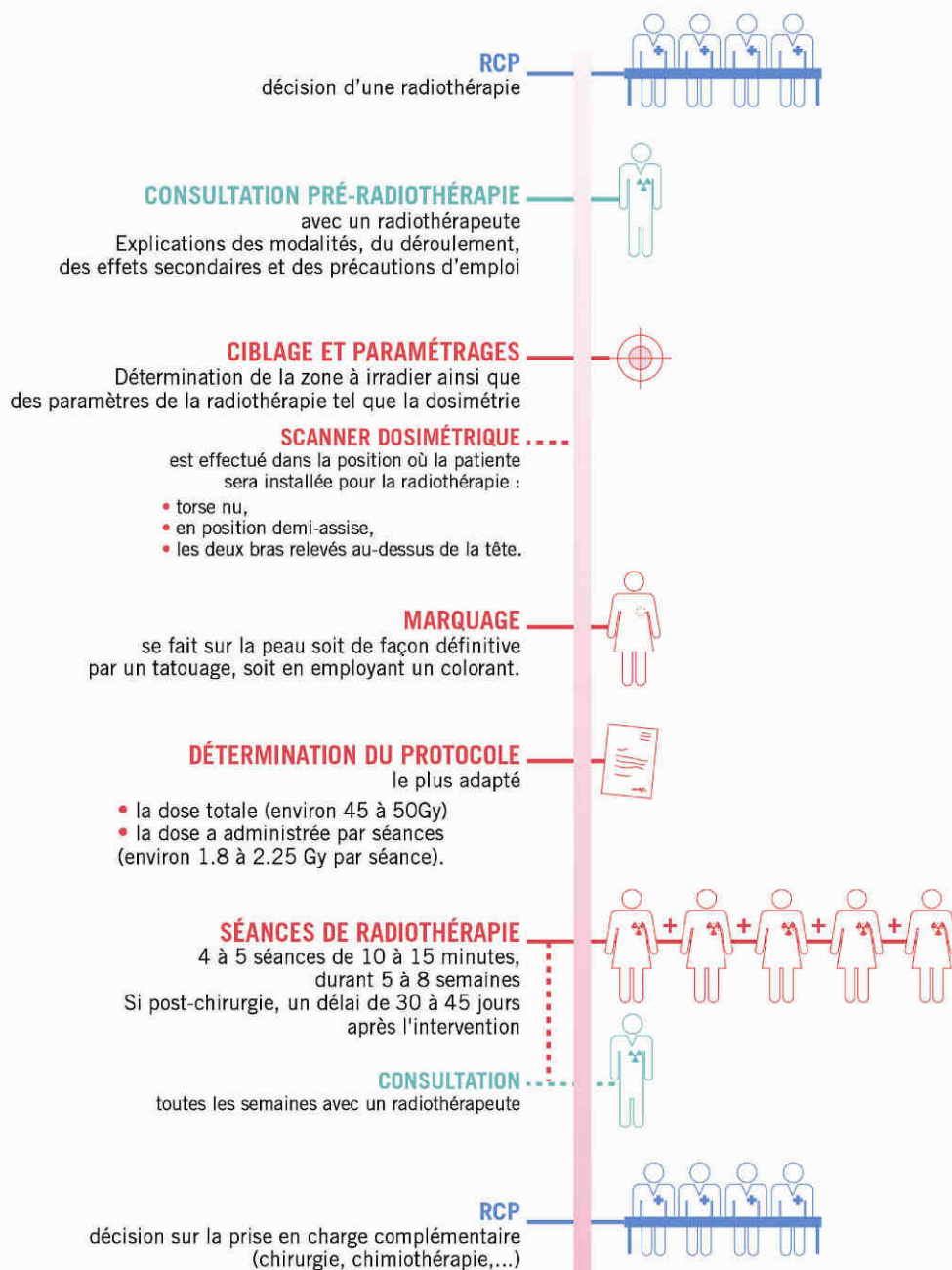
OU



- Limiter le port de charge lourde (sac de courses, packs d'eau...);
- Éviter les travaux répétitifs prolongés, faire des pauses régulières;
- Éviter toutes blessures même minimales sur le membre. Porter des gants pour effectuer les tâches ménagères et de jardinage. Mettre des gants de protection pour le port des plats chauds. Bien désinfecter toutes plaies même minimales;
- Éviter les expositions non protégées au soleil qui peuvent entraîner des coups de soleil ainsi que les sources de chaleurs (sauna, bains chauds, UV);
- Éviter les blessures lors d'une manucure ou un rasage des aisselles;
- Éviter de faire les prises de tension artérielle sur le membre supérieur ayant subi l'intervention;
- Ne pas pratiquer de ponction veineuse sur le membre;
- Faire attention aux blessures dues aux piqûres d'insectes, aux morsures ou griffures d'animaux;
- Ne pas porter de vêtements trop serrés, avec élastiques, notamment les soutiens gorge ainsi que des bijoux étroits;
- Préférer les vêtements en coton que les matières synthétiques;
- Éviter le port de sac en bandoulière;
- Porter un manchon en cas de prise d'avion;
- Faire attention aux attitudes posturales, en évitant toutes celles qui favorisent le phénomène de stase, par exemple ne pas dormir sur ce côté;
- Pratiquer une activité physique adaptée comme la natation ou la gymnastique par exemple;
- Consulter un médecin dès l'apparition de picotements, rougeurs, lourdeur, douleur ou œdème.

4

LA RADIOTHÉRAPIE



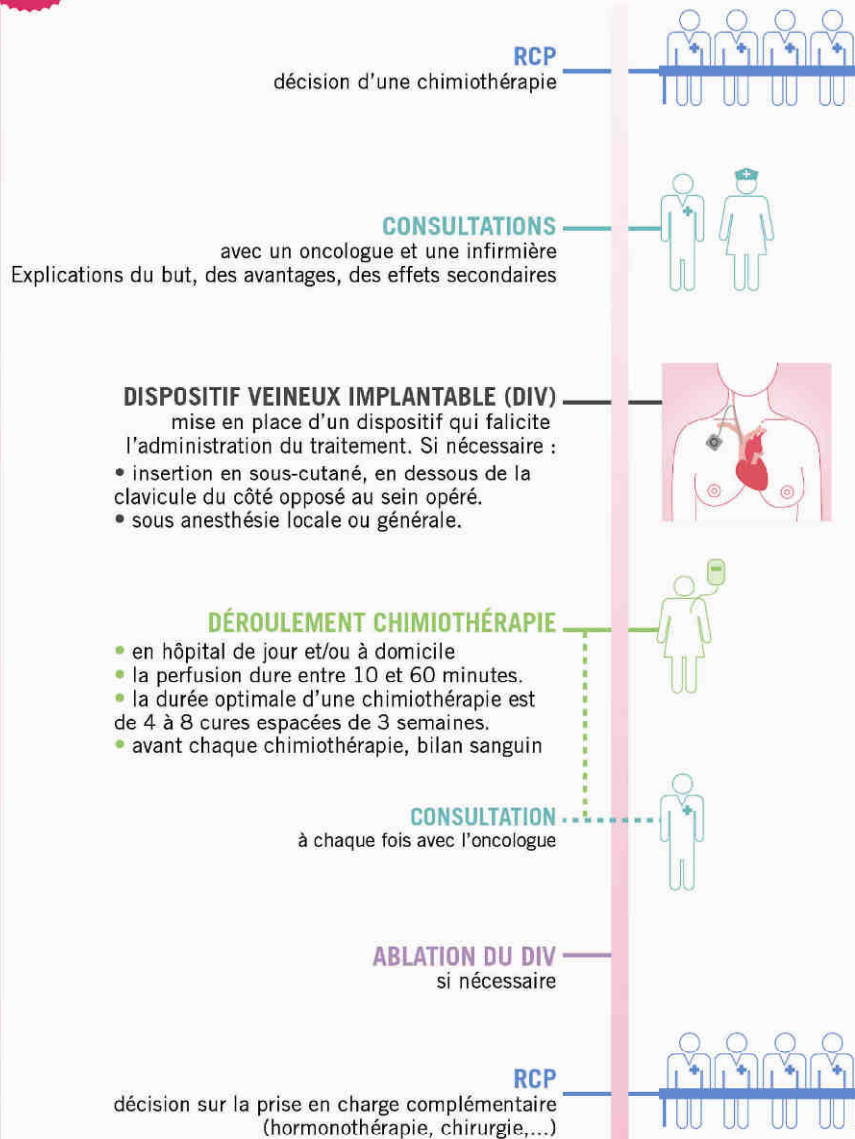
5

CONSEILS OFFICINAUX

- Proscrire les produits contenant de l'alcool ou irritant (déodorants) ;
- Utiliser des savons « non irritants » ;
- Mettre une compresse entre les vêtements et la peau pour éviter les frottements ;
- Porter des vêtements amples et non synthétiques ;
- Ne pas exposer la zone irradiée au soleil ;
- L'application de Biafine®, de crème à la Calendula ou à l'Aloe vera permettent une protection, un apaisement et une hydratation. Attention, il faut avertir les patientes de ne pas mettre de crème dans un intervalle de quatre heures avant les séances, mais ne pas hésiter à en mettre après ;
- Des asséchants peuvent être utilisés dans le cas d'une épithélite exsudative mais ne rien mettre d'occlusifs (pansements par exemple) ;
- Si les érythèmes s'accompagnent de prurit, diriger la patiente vers son médecin pour la prescription d'un corticoïde local ;
- En présence d'une épithélite exsudative, l'orientation vers un médecin est nécessaire.

6

LA CHIMIOTHÉRAPIE



7

CONSEILS OFFICINAUX

Les conseils lors des nausées :

- Fractionner les repas et réduire les quantités ;
- Préférer des repas tièdes sans trop odeurs ;
- Manger des plats légers ;
- Manger lentement ;
- Éviter les aliments trop gras ;
- Boire en petites quantités régulièrement ;

Les conseils lors de mucite :

- Une mucite est une inflammation voire une ulcération localisée au niveau du tube digestif. Cette complication est source de douleur, d'inconfort pouvant être la source d'une dénutrition et d'infections.

Les conseils :

- Une hygiène buccale complète ;
 - Lors de l'utilisation de la xylocaïne visqueuse utiliser des gélifiants pour éviter les fausses routes et conseiller de le prendre à distance des repas
 - Sucrer des glaçons notamment avant les perfusions. La vasoconstriction des vaisseaux limitera l'action toxique des molécules.
- Des conseils alimentaires peuvent être apportés :
- Éviter les aliments épicés ou acides, trop sucrés ou trop salés ;
 - Éviter les aliments secs ou durs ; Les consistances molles, onctueuses seront préférées ;
 - Privilégiez les liquides, les plats glacés et les laitages.

Les conseils lors de constipations :

- Manger des aliments riches en fibres crus ou cuits ;
- Boire un grand verre d'eau à jeun puis un litre à un litre et demi par jour de liquides (potages, tisanes...) ;
- Introduire progressivement des aliments complets (céréales, pruneaux, pain...) selon les tolérances ;
- La pratique d'un exercice physique peut aider à la régulation du transit.

Les conseils lors des diarrhées :

- Boire régulièrement dans la journée de petites quantités d'eau mais au moins un à deux litres par jour pour éviter une déshydratation ;
- Supprimer les aliments glacés (boissons, glaces...) ;
- Favoriser une alimentation riche en carottes, riz, pâtes... (des aliments constipants) ;
- Supprimer les aliments contenant du lactose (lait, fromages...) ;
- Supprimer les aliments riches en fibres (fruits, légumes...) ;
- Préférer les aliments comme les compotes de pommes, de coings, le lait de soja, d'amandes ou de riz...

6^{ème} ETAPE :

La reconstruction mammaire

A la suite de la chirurgie, la déformation ou l'ablation d'un sein altère l'image corporelle et la perception de soi. Cette mutilation peut avoir un retentissement négatif notamment sur le plan psychologique, familial, professionnel ou social.

La reconstruction n'a aucun caractère obligatoire, c'est un choix personnel et nécessite une consultation pour exposer à la patiente, les différentes modalités qui s'offrent à elle.

La reconstruction mammaire a donc pour but de rétablir un sein, en harmonie de par sa forme et son volume, avec le sein controlatéral. La reconstruction peut être immédiate et se pratiquer en même temps que l'ablation de la tumeur. Elle peut aussi se faire secondairement. Cet acte est pratiqué par un chirurgien plastique. La reconstruction se fait avec ou sans prothèse interne et peut aussi intégrer un lambeau dans certains cas.

La décision sur cette intervention est prise après réflexion et concertation avec la patiente et l'équipe médicale. Plusieurs paramètres vont être à prendre en compte pour proposer la meilleure alternative à la patiente.

Dans un premier temps, l'équipe médico-chirurgicale étudie le dossier et décide des alternatives. Puis, lors de la consultation avec le chirurgien plastique, les alternatives, les avantages et les inconvénients sont présentés afin que la patiente puisse prendre sa décision.

Le déroulement et la consultation pré-opératoire.

Généralement, la reconstruction nécessite entre deux et trois interventions.

La première intervention consiste en la reconstruction du sein (soit directement après l'ablation ou secondairement) sous anesthésie générale. Dans un second temps, une plastie du deuxième sein ainsi que des retouches du sein opposé sont pratiquées sous anesthésie générale. Dans un dernier temps, l'aréole et le mamelon sont reconstitués si nécessaire.

Lors de la consultation pré-opératoire, différents éléments sont évoqués pour pouvoir décider de la technique la plus intéressante pour la patiente, notamment en cas de pratique d'un sport ou d'une profession physique. De plus, les facteurs de risque de complications sont évoqués :

- Le tabagisme : Un arrêt définitif est impératif pour une reconstruction. En effet, le risque de nécrose des lambeaux ainsi qu'un retard de cicatrisation est majoré en cas de tabagisme.
- Le surpoids et l'obésité peuvent entraîner un retard de cicatrisation ainsi que des complications, de type phlébite ou embolie pulmonaire.
- La prise de corticoïdes ou d'immunosuppresseurs expose à un risque d'infection ainsi qu'un retard de cicatrisation.

La reconstruction mammaire immédiate

Cette intervention permet d'effectuer l'exérèse de la tumeur ainsi que la reconstruction dans un même temps opératoire. L'avantage de cette reconstruction mammaire est de pallier à la période de « mutilation » pouvant durer de six mois à un an et de réduire le temps opératoire.

Quelles sont les indications de cette reconstitution ?

La reconstruction immédiate ne doit pas interférer avec les traitements complémentaires à la chirurgie comme par exemple la radiothérapie ou la chimiothérapie. Et inversement, les traitements complémentaires ne doivent pas endommager la reconstruction.

En effet, la radiothérapie est un traitement qui fixe les déformations empêchant toutes reprises ultérieures. Elle augmente la formation de coque péri-prothétique. De plus, la radiothérapie post-opératoire peut engendrer à court terme une réaction inflammatoire allant jusqu'à la fibrose, puis la rétractation.

Pour ce qui est de la chimiothérapie, elle est déconseillée avec l'utilisation de lambeau, car la capacité de cicatrisation est diminuée.

Dans l'idéal, les reconstructions immédiates sont réalisées lorsque le traitement du cancer est exclusivement chirurgical. C'est le cas dans la prise en charge prophylactique des patientes atteintes de la mutation BRCA1 ou BRCA2. Il en est de même dans le traitement curatif des cancers canalaux ou lobulaires *in situ* multifocaux ou de grandes tailles.

Si le traitement chirurgical est la dernière étape thérapeutique, il est possible de pratiquer une reconstruction immédiate. La méthode par lambeaux sera privilégiée seulement à la vue de la qualité des tissus.

La reconstruction mammaire différée

Cette reconstitution intervient entre six mois et un an après la fin des traitements, notamment de la radiothérapie. Cette méthode permet aux patientes d'accepter les modifications de leur corps et d'assumer la maladie avant de retrouver leur image corporelle « d'avant- traitement ». De plus, dans certains cas, la méthode différée est indispensable au bon déroulement des traitements.

Les moyens utilisés pour la reconstruction mammaire immédiate ou différée.

Le but est de reconstruire un sein avec une forme et un volume, en symétrie avec le sein opposé. Certains paramètres sont à prendre en compte :

- La qualité et la quantité des tissus qui restent ainsi que la position du muscle pectoral ;
- La morphologie des seins ;
- L'état général et psychologique de la patiente ;
- Le plan de prise en charge complémentaire du cancer ainsi que le risque de complications post-opératoires.

La reconstruction mammaire par utilisation d'une prothèse rétro pectorale

Cette méthode reste la plus utilisée, mais demande que la peau soit de bonne qualité et en quantité suffisante. Elle est préférée pour les seins de petites et moyennes tailles.

Les inconvénients de cette méthode sont d'une part, une durée de vie de la prothèse d'environ dix ans et d'autre part un problème d'asymétrie avec le sein non traité dans le temps. En effet, le sein controlatéral va suivre un processus de vieillissement normal entraînant dans le temps un affaissement de celui-ci.

La prothèse va être insérée derrière le grand pectoral mais aussi sous le grand dentelé inféro externe et sous le grand droit en inférieur (Figure 17). Cette insertion se fait par l'incision à niveau de la cicatrice de la mastectomie.

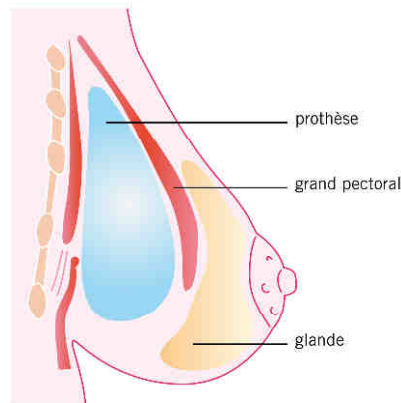


Figure 17: Schéma du positionnement d'une prothèse mammaire

Les prothèses ont une enveloppe faite d'un élastomère de silicone qui peut être lisse ou texturée. Il existe deux types de prothèses celles remplies de sérum physiologique ou celles contenant du gel de silicone. Les prothèses en silicone ont été interdites en 1992 pendant dix ans. Des études ont permis de réfuter l'incrimination des prothèses en silicone dans l'apparition ou le développement de cancer. Il n'y a pas eu non plus de mise en évidence de l'implication de la prothèse dans le processus de maladie auto immune.

A la suite de cette interdiction, les fabricants ont épaissi les enveloppes et utilisent des gels cohésifs, évitant le problème de migration locorégionale de gel trop liquide hors de l'enveloppe.

A la suite de la reconstruction par prothèse, une mammographie est faite tous les deux ans ainsi qu'un examen clinique annuel.

La reconstruction mammaire par prothèse après expansion tissulaire

Cette technique est utilisée lorsque la quantité de peau est insuffisante pour mettre directement une prothèse définitive, ainsi que pour les seins trop volumineux. Dans un premier temps une prothèse d'expansion est mise en place dans la loge rétro-musculaire (Figure 18). Cette prothèse a la particularité d'avoir une valve permettant le « gonflage » hebdomadaire. Pendant quelques semaines, une expansion progressive de la peau va se faire. Après une stabilisation de deux ou trois mois, la prothèse définitive est mise en place. Le principal inconvénient de cette technique est qu'elle nécessite deux temps opératoires ainsi qu'une contrainte de gonflage. En général, une plastie du sein opposée est nécessaire.

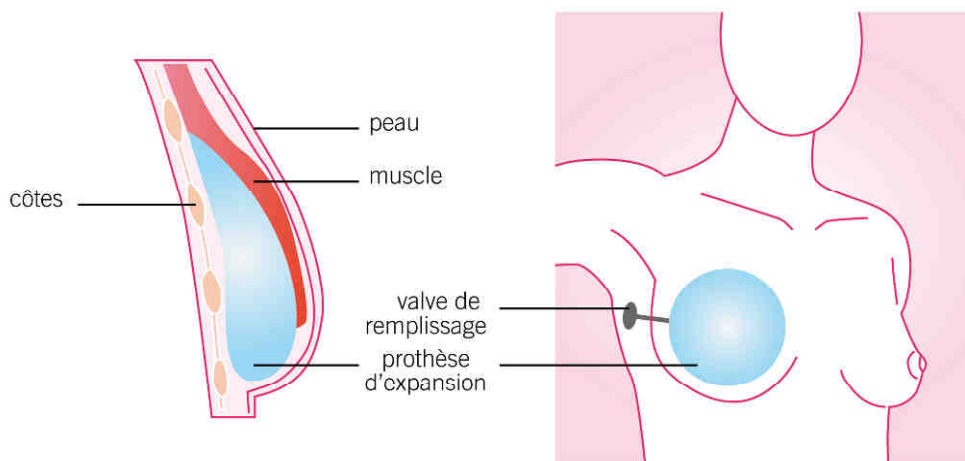


Figure 18: Prothèse par expansion

La reconstruction par lambeaux

Cette technique est utilisée quand la peau est de mauvaise qualité et ne peut être utilisée pour une reconstruction. Les lambeaux permettent un apport de peau mais aussi de muscles vascularisés. Les lambeaux utilisés sont :

- Le lambeau pédiculé musculo-cutané-graisseux du grand dorsal.

Ce muscle se trouve dans le dos. L'avantage est que la surface de peau est très satisfaisante ainsi que la vascularisation. L'inconvénient est l'apport de volume limité et le recours à une prothèse externe est nécessaire.

- Le lambeau musculo-cutané du grand droit de l'abdomen pédiculé ou libre.

Ce lambeau a l'avantage de présenter un excédent graisseux remplaçant une prothèse. Il permet d'obtenir un sein plus naturel, car le modelage est plus facile. De plus le sein vieillit de la même « façon » que le sein opposé. L'inconvénient est que le réseau vasculaire est moins prévisible et que le risque de nécrose reste présent. Avec cette technique, la convalescence est plus longue et contraignante. Comme le muscle est prélevé, la paroi abdominale est affaiblie et donc nécessite la mise en place d'une plaque pour solidifier. Pour favoriser le retour veineux, la patiente doit rester en position demi-assise pendant environ huit jours. L'hospitalisation dure entre huit à douze jours. Une tension abdominale peut être ressentie pendant un mois, et le port de charge est interdit pendant six mois.

Une reconstruction est dite autologue si le volume est reconstitué, non pas par une prothèse, mais par un apport de graisse avec le lambeau.

- Le lambeau abdominal sans prélèvement de muscle.

Cette technique consiste à utiliser la peau et la graisse abdominale ainsi que le système vasculaire. Cette chirurgie est longue et nécessite entre six et huit heures d'intervention.

La reconstruction de l'aréole et du mamelon

L'aréole et le mamelon constituent la dernière étape de la reconstruction, quand la symétrie entre les deux seins est obtenue. En générale, cette étape se fait quatre à six mois après la reconstruction. Cette étape consiste à redonner une image de sein. Cependant, ceci n'est qu'un « leurre », les parties reconstituées restent insensible et non contractile.

Cette intervention se fait sous anesthésie locale. L'hospitalisation est d'environ deux jours.

Pour le mamelon, deux options existent. Une autoplastie locale par greffe de l'hémi mamelon opposé ou la greffe du lobe de l'oreille. Le mamelon opposé est prélevé au niveau de sa base inférieure. Cela n'entraîne pas pour la suite de trouble de la sensibilité de la partie restante et les cicatrices sont invisibles.

En ce qui concerne l'aréole, le tatouage est une des possibilités avec l'inconvénient de ne pas avoir de relief et de s'éclaircir dans le temps. La greffe peut également être proposée et se fait par la prise de peau, au niveau de l'aîne.

Les complications de la reconstruction mammaire

Les complications observées suite à cette intervention sont :

- Des hématomes nécessitant une nouvelle intervention ;
- Une nécrose cutanée et notamment des lambeaux ;
- Une mauvaise cicatrisation ;
- Un risque d'infection. Le sein devient rouge, douloureux, la cicatrice est purulente et la patiente fiévreuse ;
- Plus tardivement, lors de la pose d'une prothèse, l'apparition d'une coque péri-prothétique peut survenir. Cet effet secondaire fait suite à une réaction due à l'incorporation d'un élément étranger à l'organisme. Le sein devient dur et douloureux ;
- Un risque de phlébite et d'embolie pulmonaire. Pour prévenir cet effet indésirable, la patiente doit porter des bas de contention. La mise en place d'un traitement anticoagulants est aussi nécessaire ;
- Lors d'une chirurgie par lambeau du grand dorsal, on peut observer un épanchement de lymphe. Ceci va nécessiter la ponction du liquide.

Dans tous les cas, la patiente ne doit pas faire d'effort violent ainsi que du sport pendant trois mois. De plus, elle devra porter un soutien-gorge de sport sans baleine de jour comme de nuit. Si la patiente subit un prélèvement au niveau abdominal, elle devra porter une gaine abdominale de jour comme de nuit durant deux mois.

Les prothèses mammaires externes

Les prothèses externes sont une alternative à la reconstruction mammaire. Elles permettent de restaurer la silhouette féminine et donc de rétablir l'apparence physique extérieure des seins. La patiente peut donc retrouver un équilibre physique et psychique en retrouvant son intégrité corporelle.

Le pharmacien d'officine, ayant obtenu le diplôme universitaire d'orthopédie et suivi une formation spécifique, est habilité à délivrer et conseiller les patientes sur les prothèses externes aussi que la lingerie, les maillots de bain et les accessoires.

La marque de référence est Amoena®. Nous allons donc nous baser sur leurs références pour décrire les prothèses externes et les accessoires associés.

Comment choisir une prothèse externe ?

Le choix de la prothèse externe va dépendre de différents facteurs :

- Si l'ablation du sein a été totale ou partielle ;
- La taille et la forme du sein controlatéral ;
- Le type de prothèse choisi ;
- L'activité physique et professionnelle de la patiente.

Une fois la prothèse choisie, différentes mesures sont effectuées de manière à déterminer les mensurations pour le soutien-gorge. Le soutien-gorge est nécessaire pour parfaire l'application de la prothèse et assurer une sécurité totale sur le soutien durant les mouvements.

Quelles sont les différentes prothèses ?

Durant les trois mois qui suivent les traitements et avant cicatrisation complète, la patiente doit porter de manière provisoire, un soutien-gorge postopératoire avec des fibres de remplissage (Figure 19).



Figure 19: Lingerie postopératoire

Extrait du site Amoena®, 2012

Ces sous-vêtements sont conçus pour éviter toute irritation. Ils sont pourvus d'une compression légère, d'ouverture et des bretelles agrafables devant pour faciliter la mise en place. La matière utilisée permet de laisser respirer la peau et d'éviter l'humidité.

Par la suite différentes alternatives sont proposées pour substituer le sein disparu :

- Des prothèses non solidaires du corps ;
- Des prothèses solidaires du corps.

Les prothèses non solidaires se glissent dans un soutien-gorge adapté qui est composé d'une poche pour les insérer. Ce système convient particulièrement aux sportives et aux personnes à forte poitrine.

Les prothèses solidaires ne sont possible qu'après cicatrisation totale, au moins trois mois après la fin des traitements. On distingue les prothèses adhésives et les prothèses adhérentes

- Les prothèses adhérentes se mettent à même la peau.
- Les prothèses adhésives tiennent par l'intermédiaire d'un support adhésif collé sur la peau et reste cinq à sept jours. La face interne de la prothèse est munie d'un velcro qui vient s'agripper au support.

Les prothèses sont constituées de silicone entouré par un film en polyuréthane. Une couche de silicone cohésive est ajoutée pour les prothèses adhérentes. Pour illustrer mon propos, nous allons prendre quelques exemples de la gamme Amoena®.

- Amoena Contact® (Figure 20) : Elle adhère directement à la peau. Elle permet une liberté de mouvement, de choix de vêtements.



Figure 20: Prothèse Amoena Contact®

Extrait du site Amoena®, 2012

- Amoena energy® (Figure 21): Elle adhère directement à la peau. Elle permet une meilleure respiration et aération. Elle est intéressante pour les personnes pratiquant une activité physique, vivant dans un climat chaud ou encore ayant des bouffées de chaleur.



Figure 21: Prothèse Amoena energy®

Extrait du site Amoena®, 2012

- Amoena natural® (Figure 22): Elle évolue naturellement avec le corps. Elle suit la forme du sein en position allongée. Elle est intéressante pour la pratique du sport et notamment la natation.



Figure 22: Prothèse Amoena natural®

Extrait du site Amoena®, 2012

- Amoena essentiel® (Figure 23) : Elle est spécialement conçue pour les patientes ayant subi une opération. Elle est simple et très sécurisée.



Figure 23: Prothèse Amoena essentiel®

Extrait du site Amoena®, 2012

- Amoena balance®/balance contact® (Figure 24) : Ce sont des compléments mammaires en silicone qui permettent de rendre une harmonie à la poitrine. Il n'y a pas de démarcation et cela s'intègre très bien dans un soutien-gorge. Elles peuvent aussi s'appliquer directement sur la peau.

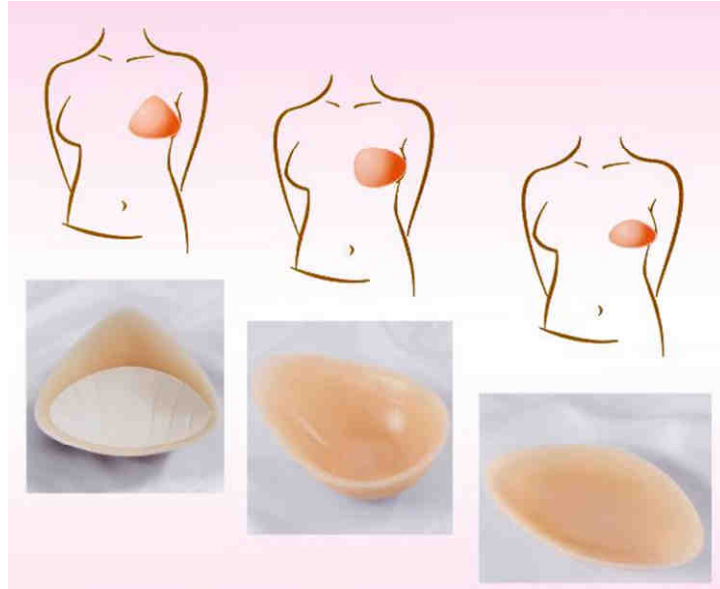


Figure 24: Les prothèses Amoena balance®

Extrait du site Amoena®, 2012

Des mamelons auto adhérents (Figure 25) peuvent être mis. Ils existent en différentes tailles et coloris. Ils peuvent être positionnés sur une prothèse et même directement sur la peau lors, ou dans l'attente d'une reconstruction.

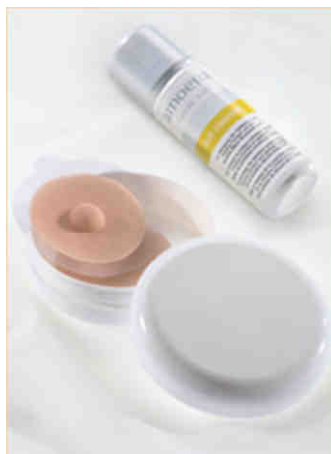


Figure 25: Kit pour mamelons auto adhérents d'Amoena®

Extrait du site Amoena®, 2012

Comment entretenir les prothèses ?

Les prothèses se nettoient à l'aide d'un savon doux ou de la solution « soft cleanser ». Il est nécessaire de bien les rincer pour éviter tous résidus qui pourraient irriter la peau. Le séchage s'effectue à l'aide d'une serviette éponge.

Il est important de mentionner que les prothèses restent fragiles et qu'il faut donc faire attention de ne pas les endommager. Il faut éviter les contacts avec les bagues, les broches, tous objets tranchants ou pointus ainsi qu'aux griffures d'animaux.

Pour enlever les impuretés qui pourraient gêner l'adhésion de la prothèse, la solution « skin préparation tonic » peut être appliquée.

En ce qui concerne les prothèses contact, une étape de brossage durant trois minutes est nécessaire. Le séchage peut se faire à l'air libre ou à l'aide d'un sèche-cheveu.

Quelles sont les modalités de remboursement ?

Le remboursement se fait annuellement. Une prescription médicale est nécessaire pour la prise en charge. Le prix de vente des prothèses est libre et varie de 70 à 220 euros. Le tarif de remboursement est de 69.75 euros soit 100% du tarif forfaitaire de la sécurité sociale. Le dépassement est pris en charge par les mutuelles selon les contrats. Un devis permet d'évaluer le coût.

Les prothèses Amoena Contact®, quant à elles, sont remboursées à hauteur de 160 euros. Le prix de vente est fixé au tarif du remboursement. Il a été démontré qu'elle apporte une supériorité au niveau de la qualité de vie.

En revanche, les soutiens-gorge adaptés ne sont pas remboursables.

Quelle lingerie utilisée ?

Pour l'utilisation des prothèses non solidaires, un soutien-gorge adapté avec des poches pour la prothèse est nécessaire.

Les lingeries proposées garantissent un confort et un maintien. Par ailleurs, il existe des sous-vêtements pour le quotidien, pour le sport, mais aussi sophistiquées mais qui conservent les mêmes caractéristiques de base (Figure26).



Figure 26: Les différentes caractéristiques d'un soutien-gorge Amoena®

Extrait du site Amoena®, 2012

Les bretelles larges, molletonnées, permettent d'éviter les sillons, favorise la prévention des lymphœdèmes et diminue la tension dorsale et cervicale. Des bretelles plus fines sont possibles mais si aucun effet délétère n'est ressenti.

Les agrafes dorsales sont réglables en quatre positions. Certains modèles ont des ouvertures par l'avant.

Les finitions sont hautes, souples et renforcées sous les bras, ce qui évite toute compression.

Les sous-vêtements peuvent être avec ou sans armature. Les armatures sont souples et adaptées.

Des maillots de bain sont aussi conçus avec des poches pouvant recevoir une prothèse. Il existe en une ou deux pièces.

Comment entretenir la lingerie ?

Comme de la lingerie classique le lavage à la main est préférable. Si vous préférez un lavage en machine, le programme délicat est conseillé.

Pour les maillots de bain, il faut bien les rincer après les baignades. Pour le séchage, il faut éviter de les exposer à des sources de chaleur trop importantes.

Conclusion

Pour cette étape de choix des prothèses mammaires externes ainsi que de la lingerie adaptée, le pharmacien d'officine a un rôle majeur. Lors du premier contact, le pharmacien doit inviter la patiente à un rendez-vous. Celui-ci doit se dérouler dans l'espace de confidentialité où l'on retrouve les différents modèles et catalogues. Les laboratoires, comme Amoena®, mettent à la disposition des pharmacies et des patientes des brochures explicatives pouvant servir de support pour le choix et les explications.

7^{ème} ETAPE :

La surveillance post- cancer

La prise en charge d'une patiente se poursuit par un suivi régulier et prolongé. Cette surveillance se pratique de façon indéfinie car même si le risque de récurrence est observé majoritairement dans les cinq années qui suivent le traitement, il reste malgré tout présent au long court.

Quel est le but de cette surveillance ?

La surveillance est établie par le centre de soins ainsi que les réseaux mis en place pour faciliter le suivi. La surveillance permet de suivre les patientes de façon continue et ainsi de pouvoir réagir rapidement en cas de nécessité. Le suivi permet de détecter les signes de récurrences ou de cancer controlatéral. Ces entretiens permettent d'évaluer la réinsertion de la patiente dans son milieu professionnel, familial et social. La qualité de vie des patientes est aussi analysée afin de pouvoir détecter les signes de dépression, de fatigue ou toutes autres anomalies. Les effets secondaires dus à la maladie ainsi qu'aux traitements peuvent être pris en charge. Les résultats esthétiques de la reconstruction mammaire sont aussi considérés dans le suivi.

En quoi consiste la surveillance ?

La surveillance se déroule tout d'abord par un interrogatoire par un médecin. Cet entretien permet de questionner la patiente sur sa réinsertion, son ressenti et d'éventuelles modifications ou symptômes. L'état général de la patiente est aussi apprécié.

Ensuite, un examen physique des deux seins ainsi que des aires ganglionnaires axillaires est pratiqué. Le praticien inspecte les seins et les cicatrices puis palpe les glandes mammaires. Durant cet examen, il est recherché :

- La présence de nodules ;
- D'adénopathie axillaire, sus claviculaire ou sous claviculaire ;
- Une modification des cicatrices ;

Une mammographie est aussi effectuée pour compléter le bilan. Elle est pratiquée sur les deux seins. Dans certains cas, une échographie peut être nécessaire. En revanche, une IRM n'est réalisée que dans certains cas particuliers notamment lorsque les patientes sont atteintes d'une mutation BRCA 1 ou 2.

Un examen gynécologique est pratiqué de façon régulière, d'autant plus si la patiente est traitée par tamoxifène® qui augmente le risque de cancer utérin.

Les examens complémentaires ne sont pas pratiqués de façon systématique mais seulement lorsque des symptômes sont mis en avant. Les différents examens sont :

- Une scintigraphie osseuse ;
- Une échographie abdominale ;
- Un bilan sanguin ;
- Dosage des marqueurs tumoraux ;
- Une radiographie pulmonaire.

La surveillance permet de rechercher des complications des traitements qu'ils soient en cours ou terminés.

- Suite à la radiothérapie, on retrouve des douleurs, des téléangiectasies, des fibroses ou des œdèmes ;
- Des conseils et des précautions sont à donner aux patients sur le risque de lymphœdèmes ;
- Des symptômes dus à une carence hormonale chez les femmes non ménopausées peuvent être retrouvés en cas de traitements (anti- œstrogènes, analogues LH RH ou anti aromatasés) ;
- Une surveillance osseuse accrue sous anti aromatase est nécessaire ainsi qu'une surveillance cardiaque et hématologique ;
- Il faut aussi surveiller l'apparition de troubles neurologiques, de prise de poids, de dépression, de perte de libido, d'asthénie, de phlébite ou encore de ménopause précoce.

Quels sont les fréquences des examens ?

L'examen clinique est effectué trois à quatre mois après la radiothérapie, puis tous les six mois pendant cinq ans puis annuellement. En ce qui concerne la mammographie, elle se fait six mois après la radiothérapie puis tous les ans.

Cependant, il est important de sensibiliser la patiente sur le fait que si elle observe une modification ou des symptômes entre les consultations, elle doit aller consulter un médecin.

Conclusion

Le pharmacien d'officine intervient dans l'éducation thérapeutique de la patiente. Le suivi post-thérapeutique est primordial. Il faut sensibiliser la patiente afin de lui permettre de reconnaître d'éventuelles récurrences. Elle doit pratiquer une autopalpation régulière et si toute modification est observée, il est nécessaire qu'elle se dirige vers un médecin. Cette sensibilisation permet d'impliquer la patiente dans le suivi de sa maladie, mais aussi de pouvoir réagir rapidement en cas d'anomalies.

Dans l'avenir, la mise en place d'un Plan Personnalisé de l'Après Cancer (PPAC) inclus dans le Dossier Régional Communiquant en Cancérologie (DRCC) permettra le lien entre le centre de cancérologie et le médecin traitant. Ce dossier permettra un suivi personnalisé et régulier. Ce dossier contiendra différents volets permettant de détailler :

- Des informations concernant la patiente sur son suivi après le traitement ;
- La surveillance médicale avec notamment un plan personnalisé de surveillance (avec un calendrier répertoriant les différents rendez-vous);
- La qualité de vie et à l'accès aux soins de support (permettra de savoir notamment le port de prothèses externes) ;
- L'accompagnement social de la patiente (d'un point de vue professionnel notamment).

Le pharmacien pourra avoir accès à ce dossier sous l'accord de la patiente, ce qui permettra de connaître mieux le contexte socio-médical de la patiente pour mieux l'accompagner dans ses démarches.

8ème ETAPE :

Quelques conseils pour la vie au quotidien

Dans la vie de tous les jours, certains de nos actes notamment, dans notre hygiène alimentaire, peuvent intervenir dans la prévention de certaines pathologies et notamment, dans le cancer du sein.

Dans un second temps, nous aborderons quelques conseils beauté pour les patientes afin pallier ou de réduire les effets secondaires dus aux traitements. Dans la fiche bilan n°4 « La prise en charge thérapeutique et les conseils associés », une partie est dédiée à ces conseils et peut servir de supports aux pharmaciens.

Hygiène alimentaire

En France, une politique nutritionnelle a été mise en place. Le Programme National Nutrition Santé (PNNS) a pour objectif d'améliorer l'état de santé de la population française en agissant sur le plan nutritionnel. En effet, la nutrition est un des facteurs environnementaux interférant dans de nombreuses maladies. Des études sont en cours pour déterminer le degré d'implication des catégories d'aliments dans les pathologies.

Le cancer, et en particulier le cancer du sein est une maladie multifactorielle. Un certain nombre de constituants naturels de l'alimentation aurait des effets protecteurs sur la cancérogénèse, tandis que d'autres favoriseraient le processus.

Des recherches sont actuellement en cours pour déterminer ce qui peut :

- Protéger l'ADN des agressions extérieures ;
- Lutter contre les effets délétères des radicaux libres ;
- Activer les oncogènes et inhiber les anti-oncogènes ;
- Réguler les mécanismes de prolifération et de différenciation cellulaire.

D'après le rapport WCRF/AICR 2007, des niveaux de preuves ont été déterminés pour établir la relation entre la nutrition et le cancer. Deux niveaux de preuves nous intéressent: le niveau de preuve « convaincant » ou « probable ».

Dans le cas du cancer du sein avant la ménopause, il est mis en avant que les boissons alcoolisées peuvent augmenter le risque de cancer, et ce avec un niveau de preuve convaincant. L'allaitement est un facteur quant à lui protecteur ayant un niveau de preuve convaincant.

Dans le cas du cancer du sein post ménopausique, les boissons alcoolisées et l'allaitement ont la même implication que pour le cancer en pré ménopause avec le même degré de preuve.

A ces facteurs, s'ajoute l'obésité, reconnue comme ayant un niveau de preuve convaincant dans l'augmentation du cancer. Mais l'excès de graisse abdominale ne présente qu'un niveau de preuve probable.

Quels sont les conseils que le pharmacien peut apporter à l'officine pour participer à la prévention du cancer sur l'aspect nutritionnel?

Le pharmacien peut donc participer à la prévention en donnant quelques conseils aux patientes sur leur hygiène alimentaire et sur leur alimentation en général.

Il faut éviter la consommation de boissons alcoolisées quelque soit le type d'alcool (Tableau II). En effet, la France détient le sixième rang mondial des plus grands consommateurs d'alcool (WHO, 2004). Le métabolisme de l'alcool, implique une production de métabolites mutagènes et cancérogènes, en particulier l'acétaldéhyde, qui intervient dans les processus de cancérisation. Un autre mécanisme serait impliqué dans le cancer du sein: l'alcool augmenterait le taux d'hormones stéroïdiennes circulantes, qui interagiraient avec les récepteurs hormonaux.

Tableau II: Risque relatif de développer un cancer du sein selon la consommation d'alcool.

Consommation d'alcool	Risque relatif
Femmes abstinentes	1.00
Anciennes consommatrices	1.03
1-19g/j (1 à 2 verres /jour)	1.12
>40 g/j (plus de 4 verres /j)	1.41

INCa, 2009

D'autre part, l'alcool interagit avec des facteurs tels que le tabac. Que le tabagisme soit actif ou passif, les effets des molécules cancérogènes restent les mêmes.

Certaines études mettent en avant qu'une carence en acide folique chez une femme qui consomme de l'alcool de façon quotidienne augmente le risque relatif de développer un cancer du sein. Il est intéressant de suppléer en acide folique les personnes dans ce cas.

Il est nécessaire de lutter contre la surcharge pondérale et l'obésité. Une personne est dite en surcharge pondérale lorsque son IMC (Indice de masse corporelle) est compris entre 25 et 29.9 kg.m⁻². Lorsqu'une personne a un IMC compris entre 30 et 39.9 kg.m⁻², elle est considérée comme obèse. L'excès pondéral entraîne une augmentation du nombre et de la taille des adipocytes. Ces adipocytes contiennent une enzyme, l'aromatase, qui permet la conversion des androgènes surrénaliens en œstrogènes. Ceci entraînerait une augmentation du taux d'œstrogènes circulants augmentant le risque de cancer notamment chez les femmes ménopausées.

Il est recommandé de faire attention à son alimentation et son hygiène de vie :

- o Consommer cinq fruits et légumes par jour ainsi que des aliments céréaliers et légumes secs ;
- o Pratiquer une activité physique régulière d'environ trente minutes par jour ;
- o Limiter la consommation de viandes rouges et de charcuteries et de privilégier la consommation de poissons et de viandes moins grasses (volailles...) ;
- o Eviter de consommer des aliments trop riches en sel ;
- o Diversifier son alimentation ;
- o Surveiller régulièrement son poids c'est-à-dire environ une fois par mois.

Il est conseillé d'allaiter son enfant le plus longtemps possible. Dans l'idéal, l'allaitement doit durer six mois.

L'activité physique est-elle possible ? Si oui, lesquelles ?

Une activité physique est nécessaire pour retrouver un équilibre à la fois physique mais aussi psychique. Le sport permet d'évacuer le stress et de « décompresser ». Cette reprise doit se faire progressivement avec l'accord du médecin. Une activité douce et adaptée est préconisée par exemple, la marche, la natation, l'aquagym, le vélo.

Quelques conseils beauté

Pendant et après les traitements, les patientes souffrent d'effets secondaires qui peuvent être atténués par quelques gestes au quotidien.

Pour éviter la sécheresse cutanée, une hygiène quotidienne est préconisée :

- Utiliser un savon surgras sans savon ;
- Appliquer une crème, un baume ou un lait corporel pour peaux sensibles ;
- Faire un masque hydratant et apaisant et utiliser un sérum hydratant avant l'application d'une crème pour le visage ;
- Ne pas oublier de se démaquiller et de se nettoyer le visage pour enlever les impuretés ;

Pour protéger et renforcer les ongles fragilisés durant le traitement, différentes marques dont La Roche Posay®, propose une gamme de vernis, comme par exemple :

- Un vernis de base : Silicium Pastel Care® ;
- Un vernis coloré : Silicium Color Care®.

Pour éviter d'abimer les ongles, il est recommandé d'éviter d'utiliser des produits détergents sans gants, ainsi que de les laisser trop longtemps dans un milieu humide.

Concernant l'exposition au soleil, il est recommandé d'appliquer une crème solaire indice 50+. Il faut éviter de s'exposer entre midi et seize heures et de protéger les cicatrices par le port de vêtements légers.

Au cours de certaines chimiothérapies, certaines molécules entraînent une perte de cheveux mais aussi des sourcils. Il existe des kits de maquillage permettant de redessiner les sourcils à l'aide de pochoirs et d'ombre à paupières.

Conclusion

Le cancer du sein est une pathologie qui touche de plus en plus de femmes en France. Actuellement, nous estimons qu'une femme sur dix présentera un cancer du sein au cours de sa vie. L'incidence ne cesse d'augmenter malgré un ralentissement des décès. C'est une préoccupation majeure de Santé Publique. Un accent est porté particulièrement à la notion de prévention, et de dépistage.

L'objectif de ce travail était d'aider le pharmacien d'officine dans l'accompagnement des patientes atteintes d'un cancer du sein, tout au long de son parcours de soins. Des outils de communication ont été créés de manière à répondre à ces attentes. Des fiches bilan sont mises à la disposition du pharmacien et peuvent être délivrées aux patientes. Des schémas simples récapitulatifs permettent d'illustrer ces propos, afin d'obtenir une meilleure compréhension de la patiente. Cette nouvelle approche de la maladie permet de simplifier les termes parfois scientifiques et mal compris. Cette démarche s'inscrit dans le but d'obtenir une meilleure observance dans les examens, les traitements, et le suivi.

Actuellement, la prise en charge thérapeutique se fait à la fois à l'hôpital et en ville. Le pharmacien d'officine s'intègre dans l'équipe pluridisciplinaire pour entourer la patiente, et aider au mieux dans la prise en charge globale.

Le pharmacien est généralement un professionnel de santé facile d'accès et fortement sollicité, pour toutes les interrogations, que ce soit par les patientes, mais aussi leur entourage. Le cancer est une pathologie mal acceptée nécessitant un temps d'acceptation. Nous nous devons d'écouter attentivement ces femmes pour répondre aux mieux à leur demande, mais aussi pour identifier tous signes d'anomalies. Nous devons être attentifs à des symptômes, des effets secondaires ou même des troubles psychologiques (notamment de dépression) de manière à les diriger vers un professionnel de santé adapté.

Annexes

Annexe 1: Les groupes de risques et les risques relatifs

Groupe à haut risque (RR>4)	Groupe à risque modéré (RR 2 à 4)	Groupe à risque faible (RR 1 à 2)
-Antécédent personnel ou familial de lésions d'hyperplasie atypique - Antécédent personnel de cancer du sein - Syndrome de prédisposition familiales au cancer (mutation BRCA 1 ou 2) - Antécédent familial de cancer du sein bilatéral et/ou préménopausique	- Antécédent familial de cancer du sein unilatéral post-ménopausique. - Première grossesse tardive ou nulliparité - Obésité post- ménopausique - Antécédent personnel de cancer de l'ovaire ou de l'endomètre - Mastopathie proliférative bénigne - Antécédent d'irradiation	- Consommation d'alcool - Premières règles avant 12 ans

Extrait de : Cancer du sein, Questions réponses au quotidien, 2009

Annexe 2: Exemple de document de prise en charge d'une mammographie de dépistage

Prise en charge d'une mammographie de dépistage

Valable jusqu'au :



Nantes, le 2 novembre 2011

SI VOUS ACCEPTEZ DE PASSER CETTE MAMMOGRAPHIE DE DÉPISTAGE, prenez votre rendez-vous auprès du cabinet de radiologie que vous aurez choisi sur la liste au verso et remettez ce document au secrétariat le jour de votre examen.

« Médecin à qui adresser le résultat du dépistage »

Docteur Nom : Prénom :
Adresse

☐ Généraliste

☐ Gynécologue

IMPORTANT :
APPORTER VOTRE DERNIÈRE MAMMOGRAPHIE

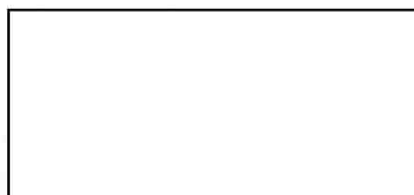
RÉSERVÉ AU RADIOLOGUE

Date de la mammographie :

CACHET D'IDENTIFICATION DU RADIOLOGUE :
et signature attestant la réalisation de l'acte



N° Dossier :



Corrigez les informations ci-dessus si elles sont erronées

Dernière mammographie avec Cap Santé Plus 44 :

VOUS N'ÊTES PAS CONCERNÉE PAR CETTE INVITATION
OU VOUS NE SOUHAITEZ PAS PASSER CETTE MAMMOGRAPHIE DE DÉPISTAGE CAR :

- ☐ Vous avez passé une mammographie des 2 seins depuis moins d'1 an - Date :
- ☐ Vous êtes suivie après traitement d'un cancer du sein découvert en (année)
- ☐ Autre raison, précisez :

Si vous avez complété ce questionnaire, merci de le renvoyer au médecin coordonnateur à l'adresse ci-dessous

INFORMATIONS IMPORTANTES

La mammographie de dépistage est l'unique acte concerné par le tiers payant

A l'occasion de la même séance, si des examens complémentaires étaient effectués, ils donneraient lieu à paiement immédiat. Dans ce cas précis, une feuille de soins précisant la cotation des actes et le montant des honoraires vous serait remise aux fins de remboursement auprès de votre centre de paiement de l'assurance maladie et éventuellement de votre mutuelle complémentaire.

Les résultats de ce dépistage seront transmis à Cap Santé Plus-44 et informatisés en respectant toutes les règles de confidentialité, selon la procédure prévue par la loi «informatique et libertés» n° 78.17 du 6 janvier 1978. En cas de diagnostic de cancer, Cap Santé Plus-44 et le Registre des cancers de Loire-Atlantique et de Vendée se tiendront mutuellement informés. Vous pourrez avoir connaissance et rectifier les informations vous concernant et contenues dans le fichier en vous adressant à :

Cap Santé Plus-44 - BP 96531 - 44265 Nantes Cedex 2 - Téléphone : 02 51 79 80 20 - e.mail : info@cap-sante-plus-44.org

Déclaration effectuée auprès de la CNIL le 7 mars 1995, et actualisée le 4 avril 2001 référencée sous le N° 374233.

Annexe 3: La classification selon le système BIRADS de l'ACR

ACR0	Investigations complémentaires nécessaires Comparaison aux documents antérieurs, échographie, clichés complémentaires
ACR1	Mammographie normale
ACR2	Anomalie bénigne : aucune surveillance ni examen complémentaire Opacité ronde avec macrocalcifications (adénofibrome ou kystes) Ganglion intra mammaire Opacité ronde typiquement kystique en échographie Image de densité grasseuse ou mixte (lipome, hamartome, galactocèle, kyste huileux) Cicatrice connue et calcification sur matériel de suture Macrocalcification sans suropacité Microcalcifications annulaires ou arciformes, semi lunaires, sédimentées, rhomboédriques Calcifications cutanées et calcifications punctiformes régulières diffuses
ACR3	Anomalie probablement bénigne : surveillance à court terme Microcalcifications rondes ou punctiformes régulières ou pulvérulentes, nombreuses, en petit amas isolés Petit amas rond ou ovale de calcifications amorphes, peu nombreuses, évoquant un début de calcification d'adénofibrome Opacité bien circonscrite, ronde ou ovale ou discrètement polycyclique sans microlobulation, non calcifiée, non liquidienne en échographie Asymétrie focale de densité à limites concaves et/ou mélangée à la graisse
ACR4	Anomalie indéterminée ou suspecte : vérification histologique Microcalcifications punctiformes régulières nombreuses et / ou groupées en amas aux contours ni ronds ni ovales Microcalcifications pulvérulentes groupées ou nombreuses Image spiculée sans centre dense Opacité non liquidienne ronde ou ovale aux contours lobulés, ou masqués ou ayant augmenté de volume Distorsion architecturale en dehors d'une cicatrice connue Asymétrie ou surcroît de densité localisé à limites convexes ou évolutif
ACR5	Anomalie évocatrice de cancer

	Microcalcifications vermiculaires, arborescentes, ou microcalcifications irrégulières, polymorphes ou granulaires nombreuses et groupées Groupement de microcalcifications de topographies galactophoriques Microcalcifications associées à une anomalie architecturale ou à une opacité Microcalcifications groupées ayant augmenté en nombre ou dont la morphologie est devenue suspecte Opacité mal circonscrite aux contours flous et irréguliers Opacité spiculée à centre dense
--	--

Extrait de : Cancer du sein, Questions réponses au quotidien, 2009

Annexe 4: La survie en fonction du grade SBR

Grade SBR	Survie sans rechute à 7 ans
I	89
II	65
III	54

Série de l'IGR portant sur 208 patientes, 1982

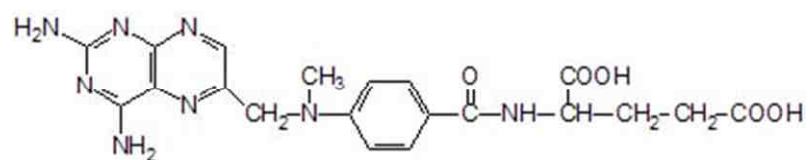
Extrait de : Cancer du sein, Questions réponses au quotidien, 2009

Annexe 5: Probabilité de réponse à l'hormonothérapie en fonction des récepteurs hormonaux.

Statut des récepteurs	Probabilité de réponse à l'hormonothérapie
RE+ RP+	70%
RE- RP-	<10%
RE+ RP-	32%
RE- RP+	35%

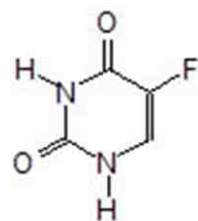
Extrait de : Cancer du sein, Questions réponses au quotidien, 2009

Annexe 6: Structures chimiques des anti-métabolites



Le méthotrexate

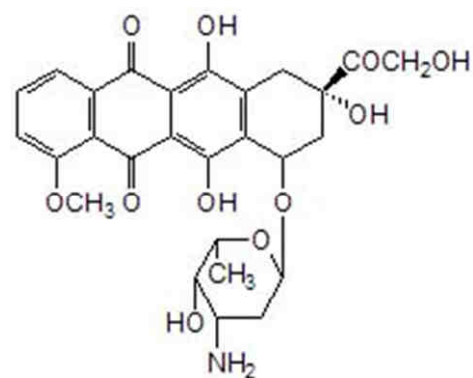
Extrait de pharmacos.free.fr



Le 5-fluoro-uracile

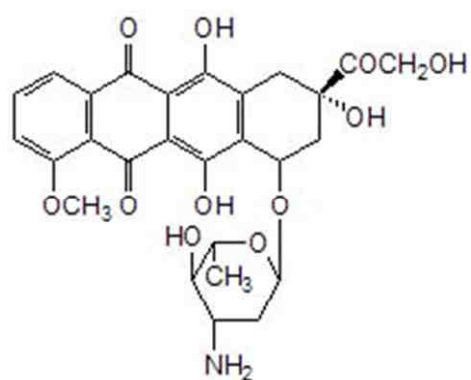
Extrait de pharmacos.free.fr

Annexe 7: Structures chimiques des inhibiteurs de la topoisomérase II



La doxorubicine

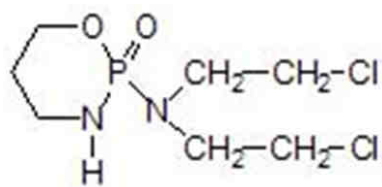
Extrait de pharmacos.free.fr



L'épirubicine

Extrait de pharmacos.free.fr

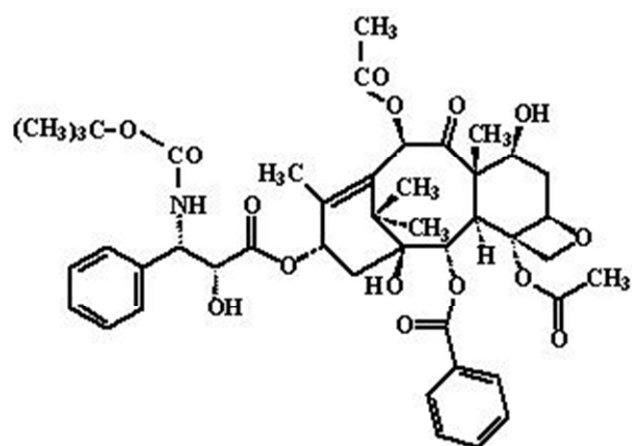
Annexe 8 : Structures chimiques d'un alkylant



Le cyclophosphamide

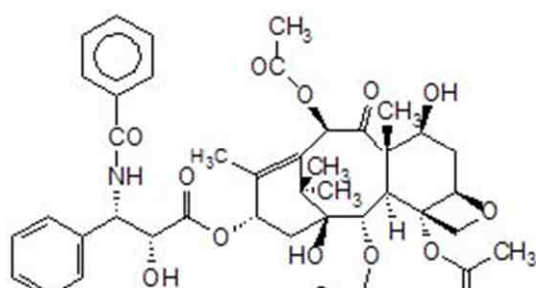
Extrait de pharmacos.free.fr

Annexe 9 : Structures chimiques de taxanes



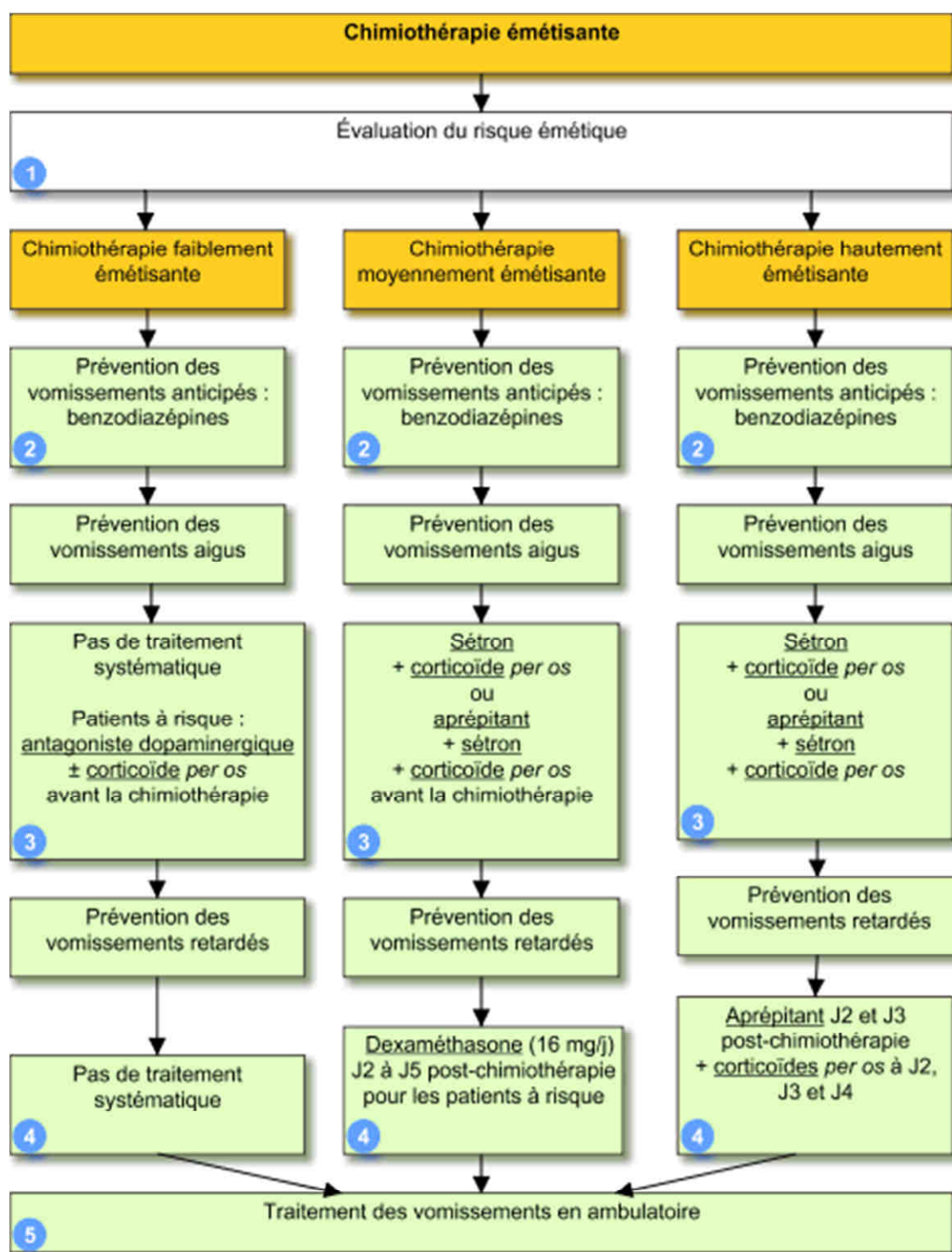
Le docétaxel

Extrait de pharmacos.free.fr



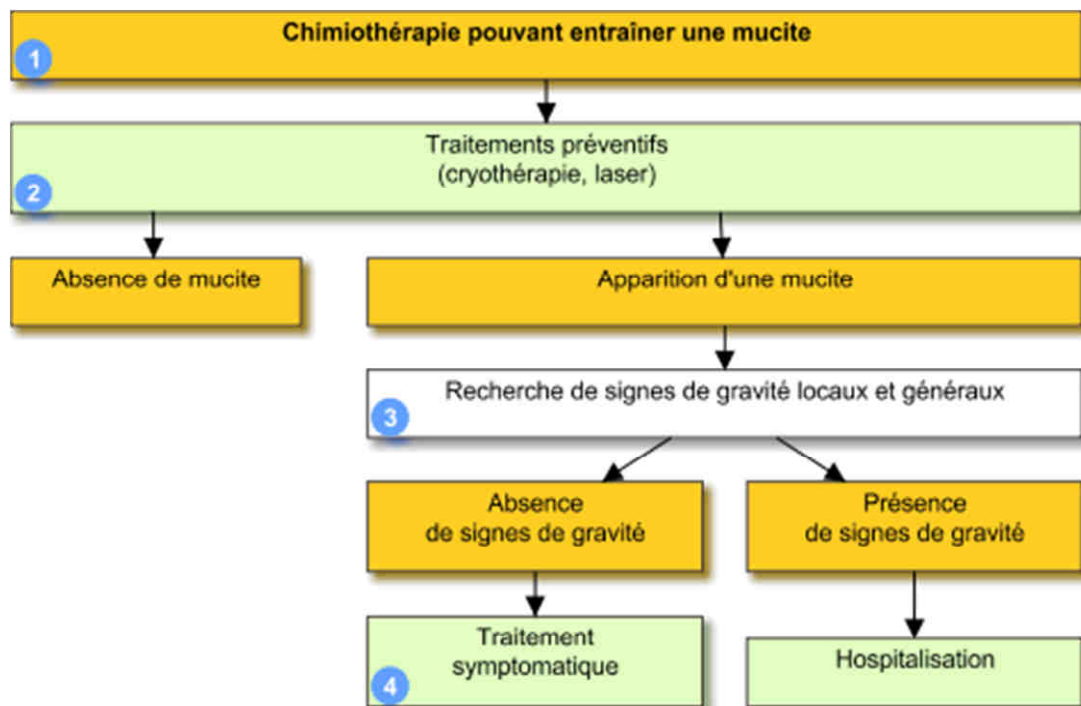
Le paclitaxel

Extrait de pharmacos.free.fr



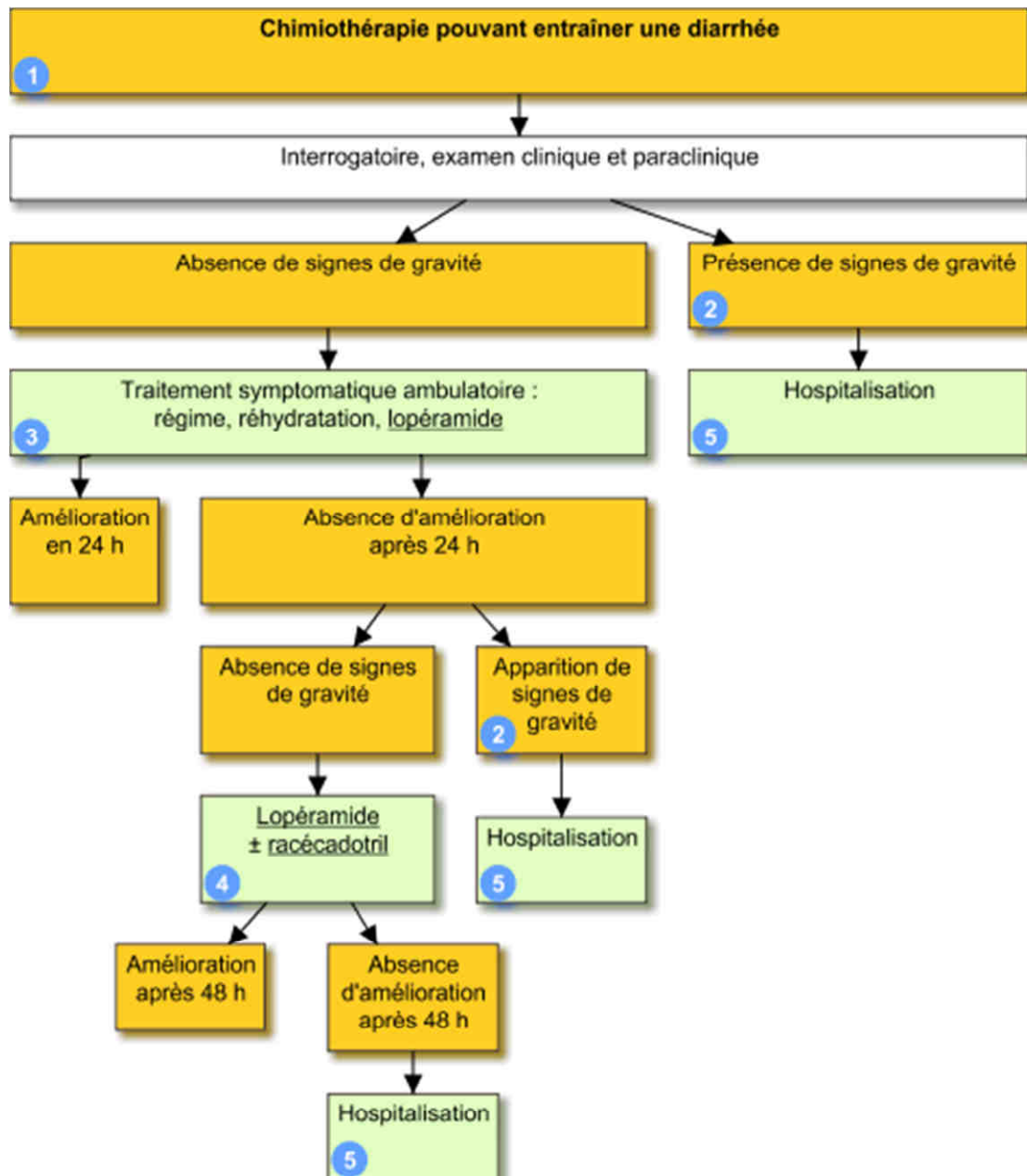
Annexe 10: Arbre décisionnel sur la prise en charge des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie

Extrait de Vidal Recos, 2012



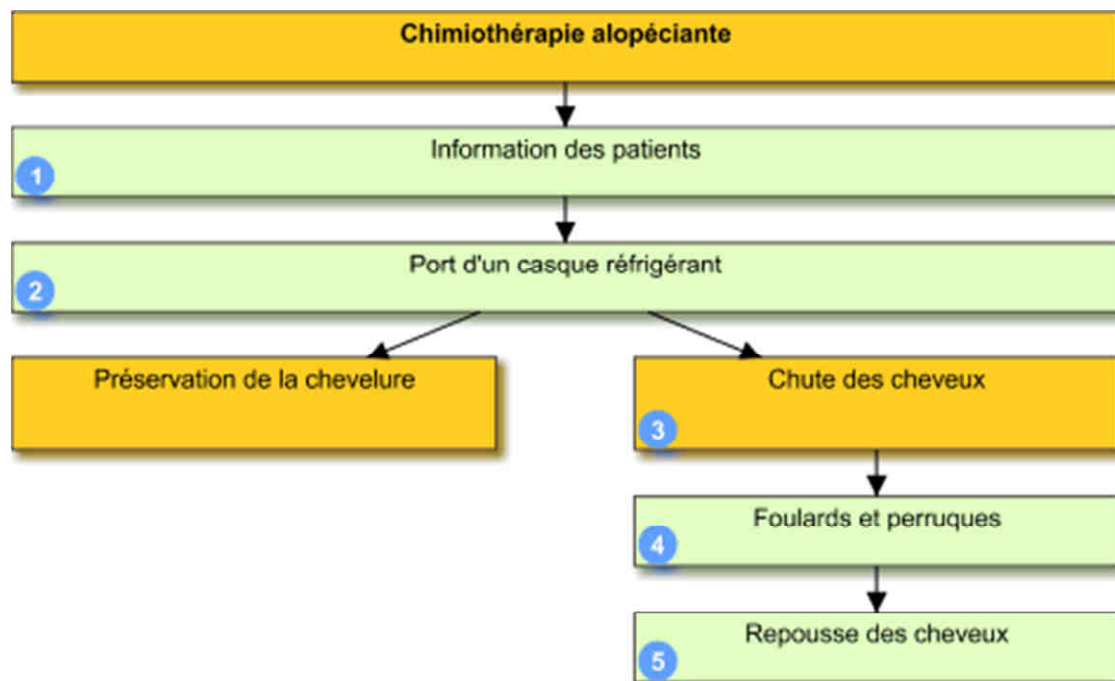
Annexe 11: Arbre décisionnel sur la prise en charge des mucites induites par une chimiothérapie

Extrait de Vidal Recos, 2012



Annexe 12: Arbre décisionnel sur la prise en charge des diarrhées induites par une chimiothérapie

Extrait de Vidal Recos, 2012



Annexe 13: Arbre décisionnel sur la prise en charge de l'alopecie induite par une chimiothérapie

Extrait de Vidal Recos, 2012

Bibliographie

1. ANCELLIN R., BARRANDON E., DRUESNE-PECOLLO N., *et al*
La nutrition et la prévention des cancers, Connaissance scientifiques aux recommandations
INCa, Janvier 2009, 50 p.
2. BRETTE J.P., MATHELIN C., GAIRARD B. *et al.*
Cancer du sein
Paris : MASSON, 2007, 358 p.
3. CAULIN Charles
Vidal Recos, Recommandations en pratique, 4^{ème} édition VIDAL
Paris : VIDAL, 2012, p 230-249, p 324-358
4. COTTU Paul-Henri
Cancer du sein, Les traitements de la phase précoce,
Paris: JOHN LIBBEY EUROTEXT, 2002, 111 p.
5. ESPIER Marc
Cancer du sein, Actualités thérapeutiques,
Paris: JOHN LIBBEY EUROTEXT, 2007, 157 p.
6. FITOUSSI A., COUTURAUD B., SALMON R.
Chirurgie oncoplastique et reconstruction dans le cancer du sein
Paris: SPRINGER VERLAG, 2008, 148 p.
7. MARIEB Eliane N.
Anatomie et physiologie humain, 6ème Edition,
Paris: PEASON Education, 2005, p. 1095- 1136

8. MORER Jean-François, PENAULT-LLORCA Frédérique, SALMON Rémy, *et al.*
Le cancer du sein,
Paris : SPRINGER VERLAG, 2007, 313 p.

9. MITZ V.
Manuel de chirurgie plastique et esthétique du sein
Paris: FRISON ROCHE, 1995, 115p.

10. NAMER M., HERY M., SERIN D., *et al.*
Cancer du sein – Compte rendu du cours supérieur francophone de cancérologie (Saint-Paul-de-Vence, 18-20 janvier 2007)
Paris: SPRINGER VERLAG, 2007, 551 p.

11. PIESARD S., BOBIN DUBIGEON C.
Cours d'oncologie,
Nantes, Faculté de Pharmacie, 2008-2009

12. ROUESSE Jacques
Cancer du sein étapes pré thérapeutique,
Paris: JOHN LIBBEY EUROTEXT, 2002, 141 p.

13. ROUESSE J., MARTIN P.M., CONTESSO G.,
Le praticien face au cancer du sein, De la prévention au traitement
Paris : Arnette, 1997, 340 p.

14. SAGLIER.J, BEUZEBOC.P, POMMEYROL.A, *et al.*
Cancer du sein, Questions réponses au quotidien, 3^{ème} Edition
Paris : MASSON, 2009, 189 p.

15. SERADOUR B., BONNIER P., JACQUEMIER J.,
Ganglion axillaire sentinelle et cancer du sein de plus de 2 cm : PHRC GAS2Plus,
Cancer du sein : surdiagnostic, surtraitement, A la recherche de nouveaux équilibres
Paris : SPRINGER VERLAG, 2012, p262-263

16. TERRIEN Elise
La nutrition et la prévention du cancer du sein, 129 p.
Thèse d'exercice : Pharmacie, Université de Nantes, 2007, n°20

17. VITAL DURAND D., LE JEUNNE C.,
DOROSZ, Guide pratique des médicaments, 30^{ème} édition
Paris : MALOINE, septembre 2010, p.320-477.

Sources électroniques

1. AMOENA

Les produits [en ligne] et *les conseils et services* [en ligne]

2012 [ref. du 20 août 2012]

Disponible sur : www.amoena.com

2. BELOT A., VELTEN M., GROSCLAUDE P., et al.

Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2005[en ligne]

Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire, décembre 2008, p. 56-59

Disponible sur :

http://www.invs.sante.fr/publications/2009/estimation_cancer_1980_2005/estimation_cancer_1980_2005.pdf

3. *Breast Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2008 Summary* [en ligne]

Globocan 2008 / IARC [21 Août 2012]

Disponible sur: <http://globocan.iarc.fr/factsheet.asp>

4. BRICOUT Nathalie

Implants mammaires et silicones [en ligne]

2010, p.36-42

Disponible sur : http://www.biusante.parisdescartes.fr/acad-chirurgie/ememoires/005_2010_9_1_036x042.pdf

5. Classification clinique

[05 Juillet 2012]

Disponible sur : <http://facmed.univ-rennes1.fr/resped//s/gyneco/kcsein/icono/tnm.jpg>

6. Comprendre le cancer du sein

Les traitements du cancer du sein- Chimiothérapie [en ligne]

FNCLCC Janvier 2007 [23/06/2008]

Disponible sur : www.europadonna.fr/_traitements/page_accueil_chimiotherapie.html

7. *Dossiers cancers du sein* [en ligne]

Les impatientes [25 Août 2012]

Disponible sur : www.lesimpatientes.com

8. *Évolution du taux de mortalité spécifique (observée) par cancer du sein selon la classe d'âge chez les femmes et par période quinquennale depuis 1984-88 en France métropolitaine* [en ligne]

InVS/CépiDC Inserm 2011 [25 Janvier 2012]

Disponible sur : www.lesdonnees.e-cancer.fr/les-fiches-de-synthese/1-types-cancer/9-cancer-sein/3-epidemiologie-cancer-sein-france-metropolitaine-classe-age.html#ind3

9. GIRAUDET J.-S.

Annonce du diagnostic de maladie chronique à un patient [en ligne]

Mai 2006, Synoviale n°151,

Disponible sur : www.medical78.com/nat_fmc_annonce_maladie%20chronique.pdf

10. Haute Autorité de Santé

Guide ALD n°30, Cancer du sein [en ligne]

Janvier 2010

Disponible sur : <http://www.fascicules.fr/data/consensus/gynecologie-cancer-du-sein-guide-ALD-HAS-2010-complet.pdf>

11. *Incidence et mortalité estimées du cancer du sein en France métropolitaine chez la femme en 201,1 selon l'âge* [en ligne]

Francim/Hospices civils de Lyon/INCa/Inserm/InVS 2011,

Disponible sur : <http://www.lesdonnees.e-cancer.fr/les-fiches-de-synthese/1-types-cancer/9-cancer-sein/3-epidemiologie-cancer-sein-france-metropolitaine-classe-age.html#ind2>

12. INVS

Communiqué de presse Les chiffres 2010 du cancer disponible sur le site de de l'INVS [en ligne]

Mis en ligne le 5 Mai 2010

Disponible sur :

www.invs.sante.fr/presse/2010/communiques/cp_projection_cancer_040510/index.html

13. *Molécules thérapeutiques* [en ligne]

Pharmacos, 2006 [31 Août 2012]

Disponible sur : pharmacos.free.fr

14. *Prise en charge par spécialité, Cancer du sein* [en ligne]

2009-2011 Institut de cancérologie Gustave-Roussy, [26/01/2012 à 20:02]

Disponible sur: http://www.igr.fr/fr/page/cancer-du-sein_1282

15. *Recommandations pour la Pratique Clinique : Saint Paul de Vence 2007 « cancers du sein »* [en ligne]:

Octobre 2010 95p.

Disponible sur : www.fascicules.fr/data/consensus/cancerologie-cancer-sein-SPDV-2005-complet.pdf

16. SMARRITO Stéphane

Reconstruction mammaire [en ligne]

Mars 2007

Disponible sur : www.reconstruction-mammaire.fr/

Nom : BITON

Prénoms : Anne-Sophie

Titre de la thèse : Le pharmacien d'officine et les différentes étapes de la prise en charge du cancer du sein : Développement de supports de communication à destination des patientes

Résumé de la thèse :

Le cancer du sein est le plus fréquent des cancers chez la femme, il est estimé qu'une femme sur dix présentera un cancer du sein au cours de sa vie. Le pharmacien d'officine a un rôle important dans l'accompagnement de la patiente au cours de son parcours de soin. Cette thèse met à disposition des informations sur les étapes de la prise en charge : du dépistage au suivi post thérapeutique, en passant par le diagnostic et les différentes alternatives thérapeutiques (chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie et traitements adjuvants). Des supports de communication, destinés aux patientes, sont mis à disposition du pharmacien pour aider à l'explication et aux conseils. Ces outils se présentent sous forme de fiches bilan abordant les moments clés à l'officine. La première est intitulée, « **le**

sein et le cancer », elle détaille l'anatomie du sein et le processus de cancérisation. La seconde, « **le dépistage** », décrit le déroulement d'une mammographie. La troisième explique de façon illustrée comment se pratique « **un auto examen des seins** ». La dernière, « **la prise en charge thérapeutique** », permet de récapituler le déroulement des différentes prises en charge médicale, tout en donnant des conseils associés.

MOTS CLES : CANCER DU SEIN, PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE, PHARMACIEN D'OFFICINE, CONSEILS A L'OFFICINE, SUPPORT DE COMMUNICATION

JURY :

PRÉSIDENT : Professeur Jean-Michel ROBERT, Professeur de chimie organique et de chimie thérapeutique, Faculté de Pharmacie de Nantes

ASSESSEURS : Mme Christine BOBIN DUBIGEON, Maître de Conférences de pharmacologie, Faculté de Pharmacie de Nantes
M. Anthony CHIRON, Pharmacien