

**Faculté de Pharmacie**

Année 2023

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

Le 9 octobre 2023

Par

Laura GILBERT

Née le 24 juin 1993 à Cahors (46)

**Accompagnement dermocosmétique, hygiéno-diététique et  
esthétique des effets indésirables liés aux traitements du  
cancer du sein chez la femme**

Thèse dirigée par Karine BEAUBRUN-GIRY

Examineurs :

M. le Professeur Franck Saint-Marcoux.....Président

Mme. Karine Beaubrun-Giry, Maitre de conférence.....Directeur

Mme. Agathe Barré-Villeneuve, Docteur en Pharmacie.....Juge





**Faculté de Pharmacie**

Année 2023

Thèse N°

**Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie**

Présentée et soutenue publiquement

Le 9 octobre 2023

Par Laura GILBERT

Née le 24 juin 1993 à Cahors (46)

**Accompagnement dermocosmétique, hygiéno-diététique et  
esthétique des effets indésirables liés aux traitements du  
cancer du sein chez la femme**

Thèse dirigée par Karine Beaubrun-Giry

Examineurs :

M. le Professeur Franck Saint-Marcoux.....Président  
Mme. Karine Beaubrun-Giry, Maître de conférence.....Directeur  
Mme. Agathe Barré-Villeneuve, Docteur en Pharmacie.....Juge



# Liste des enseignants

---

Le 1<sup>er</sup> septembre 2022

## Doyen de la Faculté

**Monsieur le Professeur COURTIOUX Bertrand**

## Vice-doyen de la Faculté

**Monsieur LÉGER David, Maître de conférences**

## Assesseurs de la Faculté

**Monsieur le Professeur BATTU Serge**

**Monsieur le Professeur PICARD Nicolas**

## Professeurs des Universités – Hospitalo-Universitaires

|                         |   |
|-------------------------|---|
| M. PICARD Nicolas       | Pharmacologie   |
| Mme ROGEZ Sylvie        | Microbiologie, parasitologie, immunologie et<br>hématologie |
| M. SAINT-MARCOUX Franck | Toxicologie   |

## Professeurs des Universités – Universitaires

|                       |   |
|-----------------------|---|
| M. BATTU Serge        | Chimie analytique et bromatologie                           |
| M. CARDOT Philippe    | Chimie analytique et bromatologie                           |
| M. COURTIOUX Bertrand | Microbiologie, parasitologie, immunologie et<br>hématologie |
| M. DESMOULIERE Alexis | Physiologie   |
| M. DUROUX Jean-Luc    | Biophysique et mathématiques                                |
| Mme FAGNÈRE Catherine | Chimie organique, thérapeutique et pharmacie<br>clinique    |
| M. LIAGRE Bertrand    | Biochimie et biologie moléculaire                           |
| Mme MAMBU Lengo       | Pharmacognosie  |
| M. TROUILLAS Patrick  | Biophysique et mathématiques                                |
| Mme VIANA Marylène    | Pharmacie galénique   |

### **Maitres de Conférences des Universités – Hospitalo-Universitaires**

|                        |  |
|------------------------|--|
| M. BARRAUD Olivier (*) | Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie |
| Mme. CHAUZEIX Jasmine  | Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie |
| M. JOST Jérémie        | Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique    |

### **Maitres de Conférences des Universités – Universitaires**

|                              |  |
|------------------------------|--|
| M. BASLY Jean-Philippe (*)   | Chimie analytique et bromatologie                        |
| Mme BEAUBRUN-GIRY Karine     | Pharmacie galénique                                      |
| Mme BÉGAUD Gaëlle            | Chimie analytique et bromatologie                        |
| M. BILLET Fabrice            | Physiologie  |
| Mme BONAUD Amélie            | Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie |
| M. CALLISTE Claude           | Biophysique et mathématiques                             |
| M. CHEMIN Guillaume          | Biochimie et biologie moléculaire                        |
| Mme CLÉDAT Dominique         | Chimie analytique et bromatologie                        |
| M. COMBY Francis             | Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique    |
| Mme DELEBASSÉE Sylvie        | Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie |
| Mme DEMIOT Claire-Elise (*)  | Pharmacologie  |
| M. FABRE Gabin               | Biophysique et mathématiques                             |
| M. LABROUSSE Pascal (*)      | Botanique et cryptogamie                                 |
| Mme LAVERDET Betty           | Pharmacie galénique                                      |
| M. LAWSON Roland             | Pharmacologie  |
| M. LÉGER David               | Biochimie et biologie moléculaire                        |
| Mme MARRE-FOURNIER Françoise | Biochimie et biologie moléculaire                        |
| M. MERCIER Aurélien          | Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie |
| Mme MILLOT Marion (*)        | Pharmacognosie   |
| Mme PASCAUD-MATHIEU Patricia | Pharmacie galénique                                      |

|                            |   |
|----------------------------|---|
| Mme POUGET Christelle (*)  | Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique |
| M. TOUBLET François-Xavier | Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique |
| M. VIGNOLES Philippe (*)   | Biophysique et mathématiques                          |

(\*) Titulaire de l'Habilitation à Diriger des Recherches (HDR)

### **Assistant Hospitalo-Universitaire**

|                       |   |
|-----------------------|---|
| Mme MARCELLAUD Elodie | Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique |
|-----------------------|---|

### **Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche**

|                            |  |
|----------------------------|--|
| M. DELMON Cédric           | Pharmacognosie, botanique et mycologie     |
| Mme KENE MALAHA Angéladine | Épidémiologie, statistique, santé publique |

### **Enseignants d'anglais**

|                     |                     |
|---------------------|---------------------|
| M. HEGARTY Andrew   | Chargé de cours     |
| Mme VERCELLIN Karen | Professeur certifié |

## Remerciements

---

À mon Président de thèse, Monsieur le Professeur Franck Saint-Marcoux,  
Je vous remercie pour l'honneur que vous me faites de présider ce jury.  
Merci pour la qualité de vos enseignements et votre bienveillance à l'égard des étudiants.  
Je vous adresse ma sincère reconnaissance.

À ma Directrice de thèse, Madame Karine Beaubrun-Giry,  
Merci d'avoir accepté de diriger cette thèse et de votre bienveillance tout au long de ma rédaction.  
Je suis heureuse d'avoir pu concrétiser cet écrit sur un sujet qui me tient particulièrement à cœur.  
Enfin, merci pour votre disponibilité et votre patience.

À Agathe Barré-Villeneuve,  
Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury.  
Merci de m'avoir soutenu tout au long de ma rédaction.

À mes parents,  
Maman, (je sais que tu pleures déjà) merci pour ton soutien inébranlable durant toutes mes études. Tu as été le pilier sur lequel j'ai pu me reposer dans les moments difficiles. Tu as toujours cru en moi et tu m'as appris à en faire autant. Je te remercie pour les valeurs que tu m'as inculquées et je suis fière d'être la personne que je suis aujourd'hui. Tu es un exemple pour moi, ne perd jamais cette détermination et cette joie de vivre.  
Papa (je sais que tu rigoles), on n'a pas l'habitude de se faire des beaux et grands discours, mais je vais tout de même tenter !  
Merci de m'avoir permis de faire des études (et pour les quelques années supplémentaires qui n'étaient pas prévues... !). Merci de m'avoir transmis tes valeurs et surtout ton humour (je ne sais pas vraiment si c'est un cadeau). Merci de m'avoir toujours poussée à essayer de dépasser mes limites, de m'avoir fait découvrir l'île de la Réunion où j'ai passé mes plus belles années.  
Merci à vous, à notre trio, je sais que vous attendiez cette thèse avec impatience et que vous l'afficherez fièrement dans votre salon, je vous aime.

À Sammy, « Mimi »,

Merci de faire partie de ma vie. Tu as été d'un soutien exemplaire durant toutes mes études et particulièrement pendant la rédaction de cette thèse. Merci de toujours me soutenir au quotidien, de croire en moi, merci de me supporter, de me faire rire dans n'importe quelle situation. Même si tu soutiens le Castres Olympique, tu es une belle personne au fond et je suis heureuse d'être à tes côtés et de concrétiser notre projet de déménagement à l'île de la Réunion. J'ai hâte de vivre cette belle aventure à tes côtés (et avec Poupou) et de narguer les copains avec notre teint halé. Je t'aime fort.

À ma famille maternelle,

Mamie Gigi, Stéphanie, David, Clément, Roro, Eloa, merci de me soutenir au quotidien et pour votre humour débordant. Je passe toujours des bons moments à vos côtés et j'espère vous voir débarquer à la Réunion, vous y êtes les bienvenus.

À ma famille paternelle,

Tatie Christine, Manou et Papi Yves. Tatie, merci d'être une super marraine, tu as toujours été de bons conseils et je passe toujours de bons moments en ta compagnie. Merci pour ton soutien sans faille. Papi et Manou, merci pour tout ce que vous avez fait pour moi. Vous avez été des grands-parents attendrissants et toujours attentionnés, je ne vous remercierai jamais assez. Une pensée aussi pour mon étoile « Chaussette » qui nous a apporté à tous du bonheur au quotidien.

À Monique et Dédé, ma famille de cœur,

Momo, merci à toi d'être la personne que tu es, toujours de bonne humeur et attentionnée envers ceux qui t'entourent. Ce sujet me tenait particulièrement à cœur et tu sais pourquoi. Merci à vous de m'avoir toujours apporté du bonheur durant toutes mon enfance et encore aujourd'hui, vous êtes des gens formidables. Signé « la pétrolette aux bas bleus ».

À Salomé,

Ma pote « bof » de la fac devenue ma meilleure amie. Tu sais à quel point tu as été d'une importance capitale pour la naissance de cette thèse, sans toi, elle n'aurait pas vu le jour ! On serait sûrement en train de soigner les dents des chevaux à cette heure-ci. Merci de m'avoir toujours soutenue dans les moments difficiles (nos dépressions avant chaque partiel), et pour les nombreux fou-rires qui ont suivi. Tu es une amie extraordinaire, même si tu as perdu mon bip, sache que je ne t'en veux pas. J'ai adoré déguster des whitemocca (nuage de bonheur) à tes côtés, mais je trépigne d'impatience de déguster un américain bouchon sauce siave à Planche Alizée avec barquette, à tes côtés.

À mes collègues devenues « meilleures » (on m'a forcé) amies,

Soso la Queen et Lélé, vous êtes folles, mais je vous aime. Soso, je suis heureuse d'avoir été ta collègue pendant plus de 2 ans. Tu as égayé mes journées même si je dois te l'avouer : tu chantes mal. Merci de me faire rire au quotidien et de m'éblouir tous les jours par tant de beauté, j'ai hâte de te voir débarquer à la Réunion. Ma Lélé, la personne la plus ponctuelle que je connaisse. Merci pour ta joie de vivre et ton humour à toute épreuve. Vous êtes mes stars, mes vies. A bientôt dans The Voice.

À Chloé G,

En peu de temps, tu es rentré dans ma vie pour ne jamais en ressortir. Merci pour ta bonne humeur quotidienne, les soirées karaokés et nos virées shopping (qui l'aurait cru). Merci de faire partie de ma vie.

À Sophie G, mon amie, ma sœur, je me souviens encore notre première conversation à la fontaine du lycée Moulin Joli. Merci pour ton soutien indéfectible depuis tant d'années, tu es une amie en or. On a passé des moments inoubliables ensemble et j'ai hâte d'en vivre encore à tes côtés.

À Robin T, mon ami depuis le lycée, tu es une personne formidable et je suis heureuse que tu fasses partie de ma vie. Je ne compte plus les fous rires à tes côtés, tes blagues douteuses et les soirées délirantes passées ensemble.

À Laurie, Agathe, Léa, Charles, Joffrey, merci pour ces années à vos côtés.

## Droits d'auteurs

---

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



# Table des matières

---

|  |    |
|--|----|
| Liste des enseignants.....   | 4  |
| Remerciements.....   | 7  |
| Droits d’auteurs.....  | 10 |
| Table des matières.....  | 11 |
| Table des illustrations.....   | 14 |
| Table des tableaux.....  | 16 |
| Introduction.....  | 19 |
| I. Le cancer du sein.....  | 20 |
| I.1. Définition.....   | 20 |
| I.2. Le sein.....  | 21 |
| I.2.1. Anatomie générale.....  | 21 |
| I.2.2. Vascularisation et système lymphatique.....                   | 21 |
| I.2.3. Innervation.....  | 22 |
| I.2.4. Développement des glandes mammaires et rôle des hormones..... | 22 |
| I.3. Les mécanismes biologiques du cancer.....                       | 23 |
| I.3.1. Le cycle et la division cellulaire <sup>8</sup> .....         | 23 |
| I.3.2. Les points de contrôles.....                                  | 24 |
| I.3.3. La cancérogénèse.....   | 24 |
| I.4. Épidémiologie <sup>1 16</sup> .....                             | 28 |
| I.5. Facteurs de risque.....   | 29 |
| I.5.1. Les facteurs inévitables.....                                 | 29 |
| I.5.1.1. Le sexe.....  | 29 |
| I.5.1.2. L’âge.....  | 29 |
| I.5.1.3. Les antécédents familiaux.....                              | 29 |
| I.5.1.4. Les antécédents personnels.....                             | 29 |
| I.5.1.5. Une prédisposition génétique.....                           | 29 |
| I.5.1.6. La densité mammaire.....                                    | 29 |
| I.5.1.7. Une exposition à des radiations médicales.....              | 30 |
| I.5.1.8. L’âge précoce des premières règles.....                     | 30 |
| I.5.1.9. L’âge tardif de la ménopause.....                           | 30 |
| I.5.2. Les facteurs évitables, modifiables <sup>23</sup> .....       | 30 |
| I.5.2.1. Traitement hormonal substitutif de la ménopause.....        | 30 |
| I.5.2.2. Nulliparité ou grossesse tardive.....                       | 30 |
| I.5.2.3. Contraception hormonale.....                                | 31 |
| I.5.2.4. Le tabac.....   | 31 |
| I.5.2.5. La consommation d’alcool.....                               | 31 |
| I.5.2.6. Le surpoids et l’obésité.....                               | 31 |
| I.6. Physiopathologie.....   | 32 |
| I.7. Prévention.....   | 33 |
| I.7.1. La prévention : rôle du pharmacien d’officine.....            | 34 |
| I.7.1.1. Les outils à l’officine.....                                | 34 |
| I.7.1.1.1. Les applications et sites internet.....                   | 34 |

|  |    |
|--|----|
| I.7.1.1.2. Les entretiens pharmaceutiques .....  | 35 |
| I.7.1.1.3. Les campagnes de prévention .....   | 35 |
| I.7.1.1.4. Le programme Onco'Link .....  | 37 |
| I.7.1.1.4.1. La place du pharmacien dans le programme Onco'Link .....  | 37 |
| I.8. Dépistage.....  | 38 |
| I.9. Symptomatologie .....   | 41 |
| I.10. Diagnostic .....   | 41 |
| I.10.1. Les grades de la maladie.....  | 45 |
| I.10.2. Les catégories ACR.....  | 45 |
| I.10.3. La classification TNM .....  | 45 |
| II. Les traitements du cancer du sein et leurs effets indésirables .....   | 47 |
| II.1. Stratégies thérapeutiques .....  | 47 |
| II.2. La chirurgie .....   | 48 |
| II.2.1. La chirurgie conservatrice.....  | 48 |
| II.2.2. La chirurgie non conservatrice.....  | 49 |
| II.2.3. Exérèse du ganglion sentinelles .....  | 50 |
| II.2.4. Curage ganglionnaire .....   | 51 |
| II.2.5. Les effets indésirables suite à une chirurgie .....  | 51 |
| II.3. La radiothérapie .....   | 52 |
| II.3.1. Définition <sup>61</sup> .....   | 52 |
| II.3.2. La radiothérapie externe.....  | 54 |
| II.3.3. La curiethérapie.....  | 54 |
| II.3.4. Les effets indésirables de la radiothérapie.....   | 55 |
| II.4. L'hormonothérapie .....  | 56 |
| II.4.1. Définition .....   | 56 |
| II.4.2. Les effets indésirables de l'hormonothérapie.....  | 57 |
| II.5. La chimiothérapie.....   | 59 |
| II.5.1. Généralités .....  | 59 |
| II.5.2. Déroulement d'une chimiothérapie .....   | 60 |
| II.5.3. Les principales molécules.....   | 61 |
| II.5.4. Les effets indésirables de la chimiothérapie .....   | 66 |
| II.6. Les thérapies ciblées .....  | 68 |
| II.6.1. Définition .....   | 68 |
| II.6.2. Les effets indésirables des thérapies ciblées.....   | 69 |
| II.7. Interactions des anticancéreux oraux en officine <sup>72</sup> .....   | 69 |
| II.7.1. Alimentation.....  | 70 |
| II.7.2. Compléments alimentaires .....   | 70 |
| II.7.3. Autres alternatives.....   | 70 |
| III. Accompagnement dermocosmétique, hygiéno-diététique et esthétique des effets indésirables des traitements du cancer du sein à l'officine ..... | 71 |
| III.1. Les cosmétiques .....   | 71 |
| III.1.1. Définition .....  | 71 |
| III.1.2. Limite entre un cosmétique, un médicament et un dispositif médical .....  | 71 |
| III.2. Prise en charge des effets indésirables cutanés, cutanéomuqueux et des phanères .....   | 72 |
| III.2.1. Alopecie .....  | 72 |
| III.2.1.1. Définition .....  | 72 |

|  |     |
|--|-----|
| III.2.1.2. Conseils .....  | 73  |
| III.2.2. Syndrome main-pied .....  | 75  |
| III.1.3 Radiodermites .....  | 77  |
| III.2.3. Éruptions cutanées .....  | 81  |
| III.2.3.1. L'hyperpigmentation .....   | 81  |
| III.2.3.2. Eruptions acnéiformes .....   | 81  |
| III.2.4. Xérose de la peau et des muqueuses .....                                  | 82  |
| III.2.5. Photosensibilité .....  | 84  |
| III.2.6. Les ongles .....  | 84  |
| III.3. Prise en charge des effets indésirables digestifs .....                     | 85  |
| III.3.1. Diarrhées .....   | 85  |
| III.3.2. Constipation .....  | 86  |
| III.3.3. Nausées et vomissement <sup>82</sup> .....                                | 87  |
| III.3.4. Mucites .....   | 88  |
| III.4. Prise en charge des autres effets indésirables .....                        | 90  |
| III.4.1. Bouffées de chaleur .....   | 90  |
| III.4.2. Asthénie .....  | 91  |
| III.4.3. Transpiration excessive .....   | 91  |
| III.4.3.1. Comparatif de formulation .....   | 92  |
| III.4.4. Insomnie .....  | 96  |
| III.4.5. Conseils hygiéno-diététiques .....  | 97  |
| III.4.5.1. Un mode de vie sain .....   | 97  |
| III.4.5.1.1. Un sevrage tabagique .....  | 97  |
| III.4.5.1.2. Une réduction de la consommation d'alcool .....                       | 97  |
| III.4.5.1.3. Une pratique d'activité physique régulière .....                      | 98  |
| III.4.5.2. Les Compléments nutritionnels Oraux (CNO) .....                         | 99  |
| III.5. Prise en charge esthétique (non chirurgicale) suite à une mastectomie ..... | 100 |
| III.5.1. Prothèse mammaire externe .....   | 100 |
| III.5.1.1. Les différents types de prothèses .....                                 | 100 |
| III.5.2. Les maillots de bains post-opératoires .....                              | 102 |
| III.5.3. Les prothèses capillaires .....   | 103 |
| III.5.4. Prise en charge des cicatrices à l'officine .....                         | 103 |
| III.5.5. Le tatouage <sup>111</sup> .....  | 104 |
| III.5.5.1. La dermopigmentation .....  | 104 |
| III.5.5.2. Le tatouage artistique 3D .....   | 105 |
| III.5.6. Prise en charge socio-esthétique <sup>114</sup> .....                     | 106 |
| Conclusion .....   | 107 |
| Références bibliographiques .....  | 108 |
| Annexes .....  | 117 |
| Serment De Galien .....  | 121 |

## Table des illustrations

|  |    |
|--|----|
| Figure 1 : Schéma des systèmes de contrôle opérationnel et non opérationnel <sup>4</sup> .....                 | 20 |
| Figure 2 : Anatomie du sein <sup>5</sup> .....   | 21 |
| Figure 3 : Les ganglions lymphatiques du sein <sup>6</sup> .....   | 22 |
| Figure 4: Schéma des différentes étapes du cycle cellulaire <sup>9</sup> .....                                 | 23 |
| Figure 5 : Schéma de l'évolution d'une cellule mutée jusqu'à l'étape de la métastase <sup>11</sup> .....       | 26 |
| Figure 6 : Schéma d'un mélanome, carcinome basocellulaire et carcinome spino-cellulaire <sup>12</sup><br>..... | 27 |
| Figure 7 : Schéma d'un ostéosarcome <sup>13</sup> .....  | 27 |
| Figure 8 : Les différents types de leucémies <sup>15</sup> .....   | 28 |
| Figure 9 : Les 4 catégories de densité mammaire <sup>21</sup> .....  | 30 |
| Figure 10 : Campagne sur la prévention et le dépistage <sup>43</sup> .....                                     | 36 |
| Figure 11 : Campagne de prévention sur le dépistage organisé <sup>44</sup> .....                               | 36 |
| Figure 12 : Le parcours de la mammographie dans le cadre du dépistage du cancer du sein <sup>46</sup><br>..... | 39 |
| Figure 13 : Schéma de l'autopalpation des seins <sup>47</sup> .....  | 40 |
| Figure 14 : Affiche « Dépistage du cancer du sein » de l'USPO <sup>48</sup> .....                              | 41 |
| Figure 15 : Mammographie <sup>51</sup> .....   | 42 |
| Figure 16 : L'échographie mammaire <sup>52</sup> .....   | 43 |
| Figure 17 : L'IRM <sup>54</sup> .....  | 44 |
| Figure 18 : Classification TNM <sup>55</sup> .....   | 46 |
| Figure 19 : Schéma de la chirurgie mammaire conservatrice <sup>56</sup> .....                                  | 49 |
| Figure 20 : Schéma de la mastectomie totale <sup>57</sup> .....  | 49 |
| Figure 21 : Schéma de la mastectomie radicale modifiée <sup>57</sup> .....                                     | 50 |
| Figure 22 : Cathéter PICC-Line <sup>®68</sup> .....  | 60 |
| Figure 23 : Utilisation d'un casque réfrigérant <sup>79</sup> .....  | 74 |
| Figure 24 : Syndrome main-pied <sup>80</sup> .....   | 75 |
| Figure 25 : Radiodermite grade 1 <sup>81</sup> .....   | 79 |
| Figure 26: Radiodermite grade 2 <sup>81</sup> .....  | 79 |
| Figure 27 : Radiodermite grade 3 <sup>81</sup> .....   | 80 |
| Figure 28 : Radiodermite grade 4 <sup>81</sup> .....   | 80 |
| Figure 29 : Mucite suite à une radiothérapie .....   | 89 |
| Figure 30 : Déodorant MEME <sup>®</sup> .....  | 92 |
| Figure 31 : Liste des ingrédients du déodorant MEME <sup>®</sup> .....   | 92 |

|   |     |
|---|-----|
| Figure 32 : Déodorant AVENE® .....  | 93  |
| Figure 33 : Liste des ingrédients du déodorant AVENE® .....                                 | 93  |
| Figure 34 : Déodorant NIVEA® .....  | 93  |
| Figure 35 : Liste des ingrédients du déodorant NIVEA® .....                                 | 93  |
| Figure 36 : Les 10 recommandations nutritionnelles de l'WCRF et l'AICR <sup>103</sup> ..... | 98  |
| Figure 37 : Fortimel Sensation du laboratoire Nutricia <sup>104</sup> .....                 | 99  |
| Figure 38 : Prothèse mammaire externe en textile <sup>107</sup> .....                       | 100 |
| Figure 39 : Prothèse mammaire externe en silicone <sup>108</sup> .....                      | 101 |
| Figure 40 : Prothèse mammaire piscine Aqua Wave® de chez Amoena® <sup>109</sup> .....       | 102 |

## Table des tableaux

---

|  |    |
|--|----|
| Tableau 1 : Les différents facteurs de risque du cancer du sein .....  | 31 |
| Tableau 2 : Principe général du traitement du cancer du sein .....   | 47 |
| Tableau 3 : Fréquence d'apparition des EI de l'hormonothérapie .....   | 58 |
| Tableau 4 : Tableau des principales molécules utilisées en chimiothérapie : les agents alkylants .....       | 61 |
| Tableau 5 : Tableau des principales molécules utilisées en chimiothérapie : les taxanes.....                 | 62 |
| Tableau 6 : Tableau des principales molécules utilisées en chimiothérapie : les vinca-alcaloïdes.....        | 63 |
| Tableau 7 : Tableau d'une molécule utilisé en chimiothérapie : l'éribuline .....                             | 63 |
| Tableau 8 : Tableau des principales molécules utilisées en chimiothérapie : les agents intercalants.....     | 64 |
| Tableau 9 : Tableau des principales molécules utilisées en chimiothérapie : les agents anti-métabolites..... | 65 |
| Tableau 10 : Conseils de prévention pour limiter la chute des cheveux avant la chimiothérapie.....           | 73 |
| Tableau 11 : Conseils pour limiter la chute de cheveux suite à la chimiothérapie .....                       | 74 |
| Tableau 12 : Conseils de prévention dans le cadre du syndrome main-pied .....                                | 76 |
| Tableau 13 : Conseils d'accompagnement dès l'apparition du syndrome main-pied .....                          | 77 |
| Tableau 14 : Conseils de prévention dans le cadre des radiodermites .....                                    | 78 |
| Tableau 15 : Conseils de prévention des éruptions acnéiformes .....  | 82 |
| Tableau 16 : Conseils de prévention de la xérose de la peau et des muqueuses .....                           | 83 |
| Tableau 17 : Conseils de prévention et prise en charge des atteintes unguéales .....                         | 84 |
| Tableau 18 : Conseils hygiéno-diététiques dans le cadre des diarrhées.....                                   | 85 |
| Tableau 19 : Conseils hygiéno-diététiques dans le cadre de la constipation.....                              | 86 |
| Tableau 20 : Conseils hygiéno-diététiques dans le cadre des nausées et vomissements.....                     | 88 |
| Tableau 21 : Prise en charge des mucites suivant le grade <sup>83</sup> .....                                | 89 |
| Tableau 22 : Conseils de prévention et prise en charge des mucites .....                                     | 90 |

## **Liste des abréviations**

5-FU : 5-Fluorouracile  
AA : Alcooliques Anonymes  
ABL : Abelson murine leukemia viral oncogene homolog  
ACR : American College of Radiology  
ACP : Analgésie Contrôlée par le Patient  
ADN : Acide Désoxyribonucléique  
AICR : American Institute for Cancer Research  
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché  
ANSM : Agence Nationale de sécurité du Médicament et des produits de santé  
ARN : Acide Ribonucléique  
ATCG : Adénine Thymine Cytosine Guanine  
ATM : Ataxia-telangiectasia mutated  
BRCA : Breast Cancer  
CDK : Cyclin Dependent Kinase  
CE : Conformité Européenne  
CH : Centésimale Hahnemannienne  
CHEK2 : Chekpoint Kinase 2  
CI : Contre-indication  
CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer  
CNO : Compléments Nutritionnels oraux  
CSAPA : Centre de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie  
DCI : Dénomination Commune Internationale  
DDCP : DNA Damage Checkpoint  
DH : Décimales Hahnemanniennes  
DHFR : Di-Hydro-Folate Réductase  
DIP : Dossier d'Information Produit  
DM : Dispositif Médical  
DRESS : Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms  
ECG : Electrocardiogramme  
ECHA : European Chemicals Agency  
EI : Effet-indésirable  
FDG : Fluorodésoxyglucose  
FSH : Follicle Stimulating Hormone  
FUTP : Fluorouracile Triphosphate  
HA-RAS : Harvey rat sarcoma viral oncogene homolog  
HER2 : Human Epidermal Growth Factor Receptor-2

HTA : Hypertension Artérielle  
IARC : International Agency for Research on Cancer  
IM : Intra-musculaire  
INCa : Institut National du Cancer  
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique  
IV : intra-veineux  
JO : Journal Officiel  
LH : Luteinizing hormone  
LH-RH : Luteinizing hormone releasing hormone  
MCP : Mitotic Checkpoint  
MYC : V-myc avian myelocytomatosis viral oncogene homolog  
NACRe : Nutrition Activité physique Cancer Recherche  
NK1 : Neurokinine-1  
OMS : organisation mondiale de la santé  
PAC : Port-à-cath®  
PALB2 : Partner and localizer of BRCA2  
PTEN : Phosphatase and tensin homolog  
RCP : Replication Checkpoint  
RE : Récepteur d'œstrogène  
RP : Récepteur de progestérone  
SC : sous-cutané  
SERD : Selective Estrogen Receptor Downregulator  
SERM : Selective Estrogen Receptor Modulator  
SPF : Sun Protection Factor  
STK11 : Serine/threonine kinase 11  
TP53 : Tumor Protein 53  
TEP : Tomographie par Emission de Positons  
THM : traitement hormonal de la ménopause  
TNS : Traitement nicotinique de substitution  
TS : Thymidylate synthase  
Ttt : Traitement  
UE : Union Européenne  
USPO : Union de Syndicats de Pharmaciens d'Officine  
VA : Voie d'administration  
VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor  
WCRF : World Cancer Research Fund

## Introduction

---

Le cancer du sein demeure l'une des préoccupations majeures de la santé publique dans le monde tant par sa fréquence que par son impact sur la qualité de vie des patientes.

Il est le cancer le plus fréquent dans le monde, avec 2,2 millions de cas diagnostiqués en 2020 (11,7% de tous les cancers)<sup>1</sup>.

Chez la femme, il est le cancer le plus fréquent et le plus meurtrier en France.

Quand une femme est confrontée au diagnostic de cancer du sein, le parcours de guérison s'annonce éprouvant et nécessite une prise en charge globale.

Outre les approches médicales comme la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie et les thérapies ciblées, il est essentiel de considérer les aspects dermocosmétiques, hygiéno-diététiques et esthétiques dans la prise en charge des femmes malades. Ces éléments vont jouer un rôle crucial dans l'amélioration de la qualité de vie des patientes, tant sur le plan physique qu'émotionnel.

Les traitements agressifs anticancéreux peuvent induire divers effets secondaires, souvent sources d'inconfort physique et psychologique pour les patientes. La démarche dermocosmétique vise à atténuer ces impacts en proposant des solutions pour soulager les manifestations cutanées, grâce aux soins disponibles en officine.

Parallèlement, l'approche hygiéno-diététique en officine revêt une importance cruciale. Les traitements du cancer du sein peuvent altérer le goût et la tolérance alimentaire, entraînant parfois une perte de poids et une diminution de la vitalité. À travers des recommandations en matière de nutrition, les pharmaciens d'officine peuvent apporter des solutions. Des stratégies pour faire face aux nausées, aux troubles digestifs, sont également délivrées pour aider les patientes à maintenir leur état de santé général et renforcer leur résistance aux traitements.

L'impact psychologique du cancer du sein s'ajoute aux effets indésirables des traitements. Les interventions chirurgicales, comme la mastectomie, peuvent altérer l'image corporelle et l'estime de soi des patientes. C'est là qu'intervient la dimension esthétique de la prise en charge en officine. Les conseils sur les prothèses mammaires externes, les prothèses capillaires aident à restaurer la confiance en soi et à favoriser une perception positive de l'apparence physique.

L'approche à la fois globale et personnalisée en officine de la prise en charge des effets indésirables des traitements du cancer du sein renforce le rôle crucial du pharmacien en tant que professionnel de la santé. Ce dernier n'est pas seulement un dispensateur de médicaments, mais également un conseiller et un soutien pour les patientes tout au long de leur parcours.

Dans une première partie, nous nous concentrerons sur les aspects fondamentaux liés au cancer du sein chez la femme.

Dans une deuxième partie, nous nous pencherons sur les traitements du cancer du sein et leurs effets indésirables, ce qui nous permettra de mieux comprendre les différentes approches médicales liées à ce cancer.

Enfin, dans la troisième partie, nous aborderons l'accompagnement pouvant être mis en place au comptoir par le pharmacien d'officine des différents effets indésirables, dans le domaine dermocosmétique, hygiéno-diététique et esthétique.

# I. Le cancer du sein

Tout d'abord, il est important de préciser que notre travail s'intéressera au cancer du sein chez la femme. Moins de 1%<sup>2</sup> de tous les cancers du sein touche les hommes.

## I.1. Définition

Le terme « cancer »<sup>3</sup> englobe une multitude de pathologies caractérisées par la multiplication excessive et la propagation anarchique de cellules anormales.

Les cellules peuvent subir des altérations de leur ADN (notamment des erreurs lors de la réplication de l'ADN) et des mutations. Elle possède des systèmes de réparation pour contrer ce phénomène. Certaines subissent d'importantes mutations sans réparation et vont mourir d'elles-mêmes par apoptose.

Ces systèmes ne sont pas infaillibles et peuvent dysfonctionner : la cellule poursuit sa multiplication malgré ses mutations, engendrant des altérations des gènes impliqués dans la régulation de la prolifération cellulaire. La multiplication sera incontrôlable.

Ces cellules mutées ne sont pas éliminées par l'organisme et vont former une entité nommée tumeur maligne.

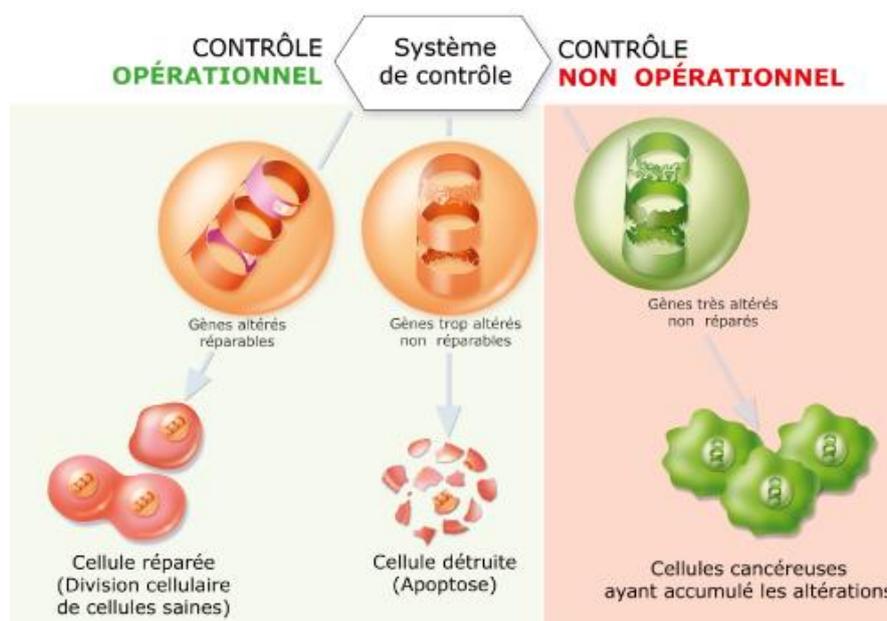


Figure 1 : Schéma des systèmes de contrôle opérationnel et non opérationnel<sup>4</sup>

Les cellules anormales peuvent :

- Rester localisées à un tissu ou organe.
- S'étendre aux tissus voisins.
- Migrer en utilisant la circulation sanguine et lymphatique. Elles formeront une nouvelle tumeur (métastase) dans le corps. On parlera alors de cancer métastatique.

## **I.2. Le sein**

### **I.2.1. Anatomie générale**

Les seins occupent la partie antéro-supérieure du thorax, ils sont situés au-dessus du muscle grand pectoral, de part et d'autre du sternum. Ils ont pour fonction biologique la production, le stockage et l'excrétion de lait afin de nourrir un nouveau-né.

Le sein contient une glande mammaire (composée de 15 à 20 compartiments séparés par du tissu graisseux) et du tissu de soutien contenant des vaisseaux sanguins et lymphatiques, des fibres et de la graisse.

Les compartiments sont constitués de lobules (production de lait durant l'allaitement) et de canaux (acheminement du lait vers le mamelon).

Le mamelon est composé de tissu musculaire permettant de véhiculer le lait.

L'aréole est une zone pigmentée autour du mamelon contenant des glandes aréolaires qui sécrètent un liquide protecteur (le fluide lipoïde) facilitant la lactation.

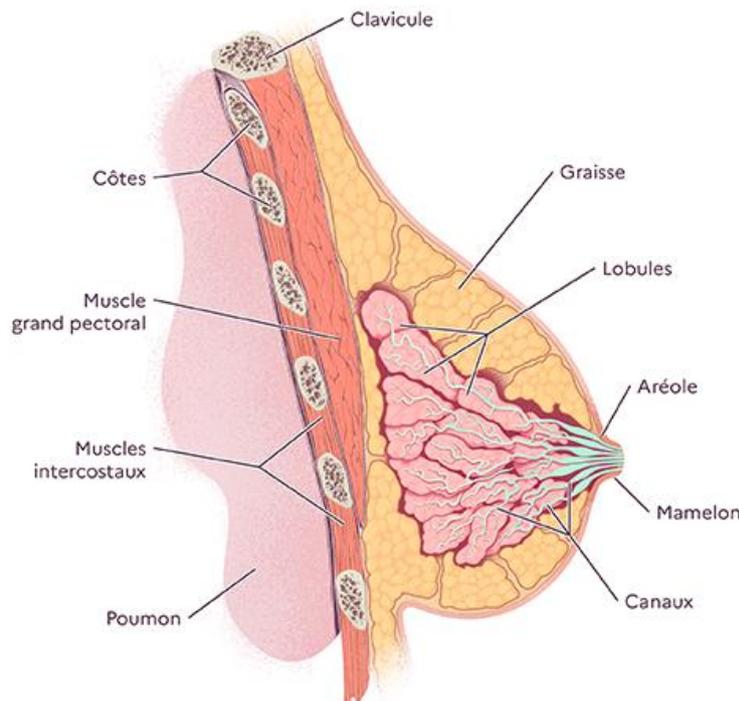


Figure 2 : Anatomie du sein<sup>5</sup>

### **I.2.2. Vascularisation et système lymphatique**

Le sein possède un riche système de vaisseaux sanguins et lymphatiques.

Les vaisseaux lymphatiques permettent le drainage de la lymphe vers les ganglions lymphatiques.

Le sein possède des ganglions (aidant à combattre les infections) situés<sup>6</sup> :

- Sous l'aisselle (ganglions axillaires). On en compte environ 30 à 50 par aisselle.
- Au-dessus de la clavicule (ganglions sus-claviculaires), sous la clavicule (ganglions sous-claviculaires ou infra-claviculaires).
- A l'intérieur du thorax, autour du sternum (ganglions mammaires internes).

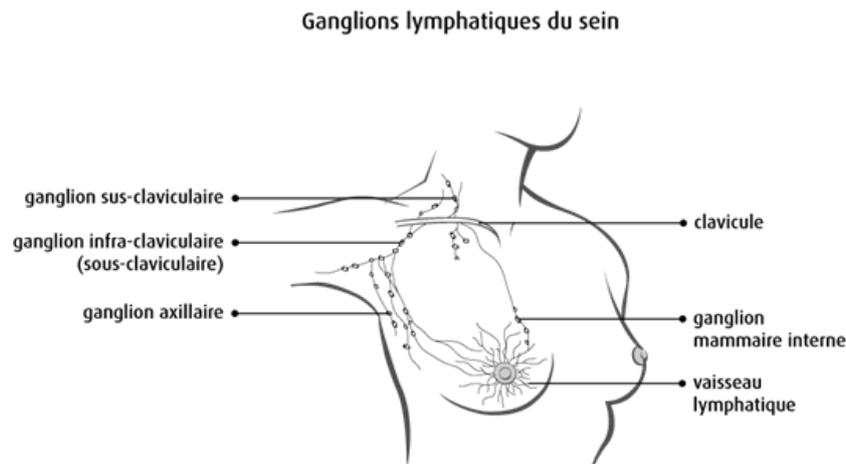


Figure 3 : Les ganglions lymphatiques du sein<sup>6</sup>

L'artère mammaire interne (branche de l'artère sous-claviaire) est l'artère principale du sein. Il contient également les branches de l'artère axillaire : mammaire externe, scapulaire inférieure, acromio-thoracique et thoracique supérieure.

Il possède un système veineux superficiel et profond.

### **I.2.3. Innervation**

L'innervation du sein se fait par les rameaux cutanés antérieurs et latéraux des 2<sup>ème</sup> et 6<sup>ème</sup> nerfs intercostaux.

L'innervation sympathique et le contrôle hormonal régulent l'activité sécrétoire des glandes mammaires.

### **I.2.4. Développement des glandes mammaires et rôle des hormones**

L'hypothalamus sécrète la LH-RH, une hormone agissant sur l'hypophyse, qui va à son tour synthétiser la FSH et la LH agissant au niveau des ovaires pour produire les hormones féminines<sup>7</sup> :

- Les œstrogènes : ils permettent le développement des seins au cours de la puberté ainsi que des caractères sexuels secondaires et ont un rôle important durant la grossesse (assouplissement des tissus, augmentation du volume sanguin nécessaire à l'alimentation du bébé...). Ils jouent également un rôle dans le maintien de la solidité du squelette durant la vie reproductive de la femme.
- La progestérone : elle possède un rôle dans la différenciation des cellules du sein et sur le cycle menstruel.

Ces deux hormones ont une influence pendant le cycle menstruel, sur la glande mammaire :

- 1<sup>ère</sup> partie de cycle : les œstrogènes permettent l'augmentation de la taille, de la vascularisation et du volume des canaux de la glande mammaire.
- 2<sup>ème</sup> partie de cycle : Les œstrogènes laissent place à la progestérone qui induit un état œdémateux des seins, une diminution de la taille des canaux et une baisse de la vascularisation.

### **I.3. Les mécanismes biologiques du cancer**

Nous allons développer le cycle cellulaire et ses points de contrôle afin de comprendre comment une cellule cancéreuse échappe à ces mécanismes.

#### **I.3.1. Le cycle et la division cellulaire** <sup>8</sup>

La cellule constitue l'unité de base de tout organisme vivant. Elle fonctionne de manière autonome et possède ses propres systèmes de fabrication, de stockage, de transport et de communication.

Grâce à ces systèmes, elle va se développer, se différencier et se spécialiser en fonction de sa localisation dans le corps humain, mais aussi se diviser et mourir de façon contrôlée et programmée.

La cellule est composée d'un noyau entouré de cytoplasme qui stocke 23 paires de chromosomes déterminant le patrimoine génétique de chaque être humain.

Les chromosomes sont constitués de protéines et d'une molécule d'ADN (constituée de 2 brins) où se situent les gènes.

Ces gènes renferment une instruction (suite de molécules d'ADN « ATCG » appelées nucléotides) traduite en protéines via le code génétique.

La division cellulaire (la mitose) permet la création de nouvelles cellules. À l'inverse, la mort cellulaire (apoptose) est un processus programmé qui vise à éliminer les cellules vieillissantes ou endommagées.

Le cycle cellulaire comporte plusieurs phases et nécessite l'intervention de multiples acteurs extérieurs comme les protéines et l'ARN.

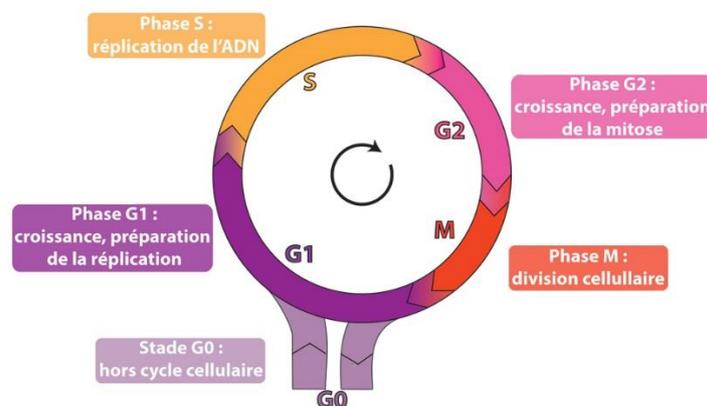


Figure 4: Schéma des différentes étapes du cycle cellulaire<sup>9</sup>

Les 5 phases sont :

- Phase de repos (G0) : elle correspond au stade de quiescence de la cellule. La cellule va recevoir un stimulus qui va l'amener à commencer la phase G1.
- Première phase de croissance (G1) : accroissement de la taille de la cellule et augmentation la fabrication de protéines et d'ARN.
- Phase de synthèse (S) : réplication de l'ADN.
- Seconde phase de croissance (G2) : la cellule poursuit son accroissement en fabriquant des protéines et de l'ARN.
- Phase de mitose (M) : il s'agit de la division cellulaire.

Après cette division, la cellule a deux devenir différents :

- Soit elle quitte le cycle de division cellulaire pour se développer et atteindre sa maturation puis meurt par apoptose.
- Soit elle peut recommencer un cycle de division cellulaire.

Les protéines régulant le cycle sont principalement des kinases cycline-dépendantes (CDK), elles permettent l'enchaînement immuable des différentes phases.

### **I.3.2. Les points de contrôles**

Les systèmes de surveillance s'assurent de la bonne exécution de chaque phase et des transitions entre elles. Ils stoppent le cycle en inhibant les CDK si une étape n'est pas terminée ou si une réparation est nécessaire.

Ces systèmes surveillent l'état des molécules d'ADN avant, pendant et après leur réplication (DDCP), la fin totale de la réplication avant le début de la mitose (RCP) et l'alignement correct de tous les chromosomes sur la plaque métaphasique avant la séparation des chromatides-sœurs (MCP).

### **I.3.3. La cancérogénèse**

Durant le cycle cellulaire, des points de contrôles sont effectués permettant de détecter d'éventuelles anomalies. Dans ce cas, la cellule va engager une procédure de correction ou une apoptose.

Cependant, des erreurs peuvent ne pas être réparées et la cellule devient cancéreuse, c'est le phénomène de cancérisation.

Les anomalies correspondent à des erreurs lors de la réplication de l'ADN. Généralement, ces mutations apparaissent sur une cellule somatique d'un tissu particulier. Elles concernent toutes les cellules de l'organisme à l'exception des ovules et des spermatozoïdes.

Les erreurs peuvent survenir à la suite d'une exposition à un facteur de risque ou par hasard.

Certaines mutations sont sans conséquences, on parlera de « mutations silencieuses », mais d'autres entraînent des effets plus graves selon leur site d'apparition (s'il s'agit d'un gène codant ou d'une zone promotrice de l'ADN).

Certaines catégories de gènes sont responsables de l'apparition de cancer lorsqu'ils sont mutés :

- Les « proto-oncogènes » : ils régulent la prolifération normale des cellules. S'ils sont endommagés, ils peuvent déclencher une stimulation anormale de la prolifération cellulaire. Actuellement, plus de 100 proto-oncogènes sont identifiés (parmi les plus connus : ABL, MYC, HA-RAS).
- Les gènes « suppresseurs de tumeurs » : à l'inverse des proto-oncogènes, ils permettent de ralentir la prolifération normale des cellules. Une mutation de ces gènes peut entraîner une inactivation de leur fonctionnement et donc aboutir à une stimulation anormale de la prolifération cellulaire.
- Les gènes permettant de réparer l'ADN abimé : ils sont capables de détecter et réparer les lésions de l'ADN ayant modifié les proto-oncogènes ou les gènes suppresseurs de tumeurs.

Différentes étapes dans le développement d'un cancer ont été décrites : l'initiation, la promotion et la progression<sup>10</sup>.

- L'initiation correspond à l'apparition d'une mutation du matériel génétique d'une cellule. Ces mutations peuvent être génétiques ou résulter de l'exposition à des facteurs cancérigènes (les substances chimiques, le tabac, les virus, les radiations ou encore les rayons solaires).
- L'étape suivante est la promotion. Elle correspond à la multiplication de la cellule mutée qui se développe de manière indépendante des contrôles tissulaires et aboutit à la naissance de cellules identiques entre elles. La tumeur bénigne sera le résultat de cette étape.
- Les cellules entrent dans l'étape de progression. Elles vont se multiplier de façon anarchique et sont hermétiques aux signaux régulateurs de leur cycle cellulaire et de mort cellulaire. La tumeur va croître grâce à l'angiogenèse, qui permet la formation de nouveaux vaisseaux sanguins qui vont alimenter la tumeur en nutriments et en oxygène.

À ce stade, on parle de cancer *in situ* car la tumeur est localisée. Le cancer devient invasif lorsque la masse tumorale se détache de la membrane basale et envahit les tissus adjacents. La tumeur se dissémine par la voie lymphatique ou sanguine et forme des métastases.

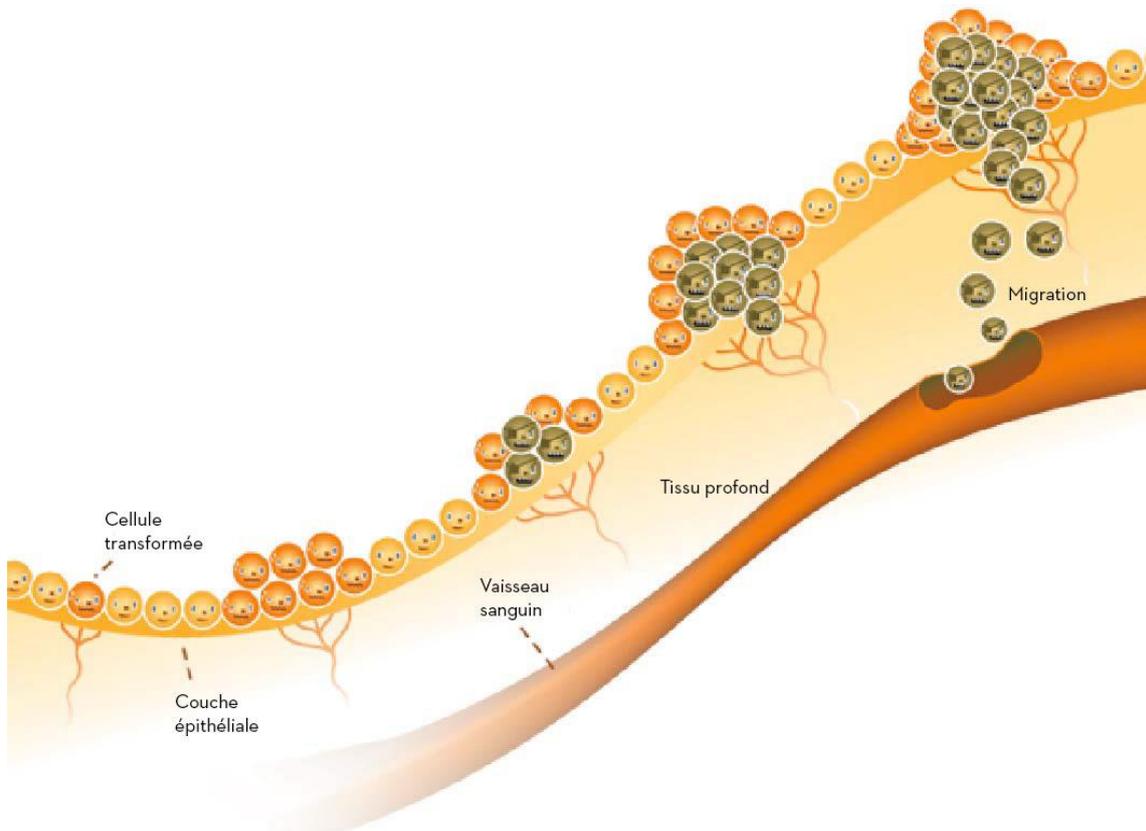


Figure 5 : Schéma de l'évolution d'une cellule mutée jusqu'à l'étape de la métastase<sup>11</sup>

Les cancers sont classés selon la nature du tissu dans lequel ils vont se développer.

Il existe :

- Les « carcinomes » : la prolifération des cellules cancéreuses se limite à un épithélium (tissu qui recouvre les parties internes, tels que les organes, ou externes, comme l'épiderme de la peau).
  - o Le carcinome basocellulaire se développe à partir des cellules basales de l'épiderme et n'évolue que localement.
  - o Le carcinome spinocellulaire se développe dans les cellules épineuses de l'épiderme et peut se propager à d'autres parties du corps.
  - o Le mélanome est un type de cancer se développant dans les cellules productrices de mélanine (mélanocytes) qui peut former des métastases.

On les nomme « adénocarcinomes » lorsque l'épithélium atteint concerne une glande telle que le sein ou la prostate.

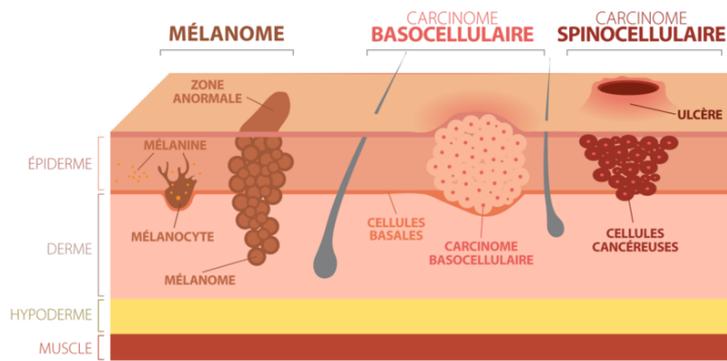


Figure 6 : Schéma d'un mélanome, carcinome basocellulaire et carcinome spinocellulaire<sup>12</sup>

- Les « sarcomes » : l'apparition des cellules cancéreuses se trouve dans un tissu de support comme la graisse (liposarcome), les os (ostéosarcome) ou encore les muscles (rhadomyosarcome).

#### OSTEOSARCOME : TUMEUR DE L'OS



Figure 7 : Schéma d'un ostéosarcome<sup>13</sup>

- Les « cancers hématopoïétiques » : ils affectent le sang ou les organes dits lymphoïdes. Il ne s'agit pas de tumeurs solides, contrairement aux deux autres types de cancers. <sup>14</sup> On y trouve :
  - o Les leucémies : Elles concernent les cellules souches hématopoïétiques. Elles sont classées selon la vitesse de progression (aigüe ou chronique) et le type de globules blancs atteints (lymphoïdes ou myéloïdes).

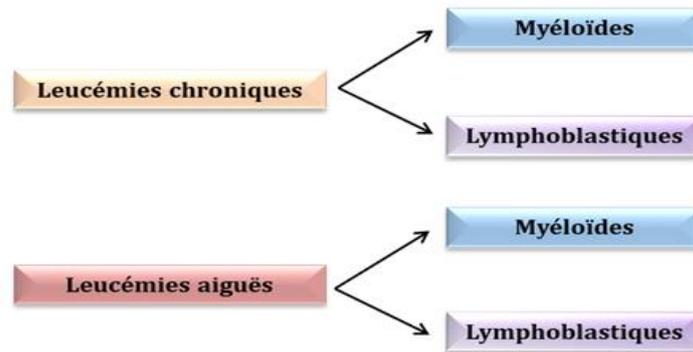


Figure 8 : Les différents types de leucémies<sup>15</sup>

- Les lymphomes : ce sont des tumeurs malignes du système lymphatique.
- Les myélomes : ils affectent les plasmocytes qui sécrètent les anticorps dans la moelle osseuse.

Le cancer du sein est donc un adénocarcinome qui se développe au niveau de la glande mammaire.

#### **I.4. Épidémiologie** <sup>1 16</sup>

Dans le monde, le cancer du sein représente plus de 2,2 millions cas en 2020, c'est le cancer le plus fréquent. De plus, il représente la première cause de mortalité par cancer chez la femme, avec environ 685 000 décès en 2020.

Le cancer du sein occupe la première place en ce qui concerne la fréquence et la mortalité chez les femmes en France.

Il représente 58 500 nouveaux cas en 2018, ce qui correspond à une augmentation de 0,6% par an depuis 2010. Il est responsable de 12100 décès en 2018, ce qui correspond à une diminution de 1,6% par an depuis 2010.

Dans la plupart des cas, le développement du cancer prend plusieurs mois à plusieurs années. Quand il est pris en charge précocement, son pronostic est favorable, avec un taux de survie d'environ 87%.

L'âge médian du diagnostic est de 63 ans.

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

Le taux de mortalité diminue au fur et à mesure des années grâce à l'amélioration des traitements en constante évolution et grâce au dépistage organisé du cancer du sein permettant de diagnostiquer les cancers à un stade précoce.

## **I.5. Facteurs de risque**

Les progrès de la science ont permis de comprendre sa physiopathologie, mais son étiologie reste encore incertaine. Les scientifiques ont mis en évidence des facteurs de risque (évitables et inévitables) qui favorisent son apparition.<sup>17</sup>

### **I.5.1. Les facteurs inévitables**

#### **I.5.1.1. Le sexe**

Les femmes sont les plus affectées. Elles sont plus fortement exposées aux œstrogènes et à la progestérone que les hommes, ce qui favorise la croissance du cancer du sein.

#### **I.5.1.2. L'âge**

Le risque de développer un cancer augmente avec l'âge. Près de 80% des cancers du sein apparaissent après 50 ans. Seulement 10% des cas de cancer du sein se développent chez les femmes de moins de 35 ans et environ 20% avant 50 ans.

C'est ce qui a conduit l'Assurance Maladie à prendre en charge à 100% les mammographies dans le cadre du dépistage organisé du cancer du sein chez les femmes de 50 à 74 ans.

#### **I.5.1.3. Les antécédents familiaux**

Le risque de développer un cancer du sein est deux fois plus élevé si une parente du premier degré a eu un cancer du sein, et d'autant plus si ce dernier est apparu avant l'âge de 50 ans. Le risque est plus faible, mais néanmoins présent s'il s'agit d'une parente du second degré<sup>18</sup>.

#### **I.5.1.4. Les antécédents personnels**

Une femme, ayant déjà eu un cancer du sein, a 3 à 4 fois plus de risques de rechute qu'une femme du même âge sans antécédents. En cas de récurrence, le risque de développer une forme plus sévère est accru.

#### **I.5.1.5. Une prédisposition génétique**

5 à 10% des cancers du sein résultent d'une mutation génétique héréditaire. La mutation la plus fréquente se porte sur les gènes appelés BRCA1 et BRCA2. Ils sont impliqués dans le processus de réparation des lésions de l'ADN. Une personne porteuse d'une mutation sur ces gènes augmente son risque de survenue du cancer mammaire.

Il existe d'autres mutations de gènes pouvant augmenter ce risque comme les gènes impliqués dans la réparation de l'ADN ou l'arrêt de la multiplication des cellules en cas de lésion au niveau de l'ADN (gène PALB2). Il s'agit des gènes : TP53, CHEK2, ATM, PTEN et STK11.<sup>19</sup>

#### **I.5.1.6. La densité mammaire**

Plus les tissus mammaires sont denses, plus le risque de cancer augmente. Il est 2 à 6 fois plus élevé pour les femmes ayant des seins denses observés lors des mammographies. Selon des études, 30% des cas de cancer du sein sont attribuables à une densité mammaire supérieure à 50% à la densité moyenne<sup>20</sup>.

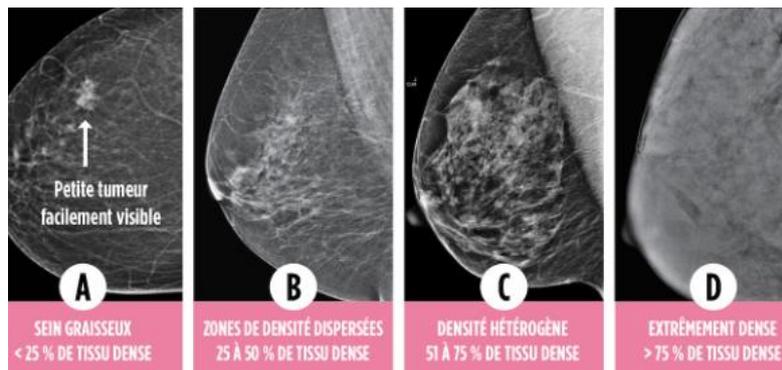


Figure 9 : Les 4 catégories de densité mammaire<sup>21</sup>

#### **I.5.1.7. Une exposition à des radiations médicales**

Une irradiation répétée du thorax augmente le risque du cancer du sein. Il dépend de la dose totale reçue ainsi que de l'âge de la femme.

#### **I.5.1.8. L'âge précoce des premières règles**

De nombreuses études montrent un risque augmenté de 50% si l'apparition des règles survient avant l'âge de 12 ans (du fait de l'exposition plus longue aux œstrogènes)<sup>18</sup>. Cependant, une étude réalisée sur des femmes âgées de 20 à 44 ans, démontre que l'âge précoce de menstruations n'est pas statistiquement significatif<sup>22</sup>.

#### **I.5.1.9. L'âge tardif de la ménopause**

La ménopause après 50 ans expose à un risque plus élevé de cancer du sein comparé aux femmes ayant une ménopause plus précoce. Le risque augmente de 3% pour chaque année supplémentaire à partir de 50 ans. Les femmes concernées sont exposées plus longtemps aux hormones ovariennes<sup>18</sup>.

### **I.5.2. Les facteurs évitables, modifiables**<sup>23</sup>

#### **I.5.2.1. Traitement hormonal substitutif de la ménopause**

La prise d'un traitement hormonal substitutif (à base d'œstrogènes et progestérone) de la ménopause (THM) pendant plus de 10 ans augmente ce risque. Il est controversé pour les THM qui contiennent uniquement de l'œstrogène. Une étude française cas-témoins a été menée auprès de 1555 femmes ménopausées démontrant que le risque de cancer n'augmente pas pour le THM associant un œstrogène et de la progestérone naturelle contrairement aux THM contenant des progestatifs de synthèse<sup>24</sup>.

#### **I.5.2.2. Nulliparité ou grossesse tardive**

L'absence de grossesse et la grossesse tardive (après 35 ans) : pendant la grossesse, les cellules mammaires ne sont plus exposées aux œstrogènes, réduisant le nombre de cycles menstruels auxquels la femme est exposée durant sa vie. Des études<sup>25</sup> ont montré que suite à une grossesse, il existe une augmentation transitoire (durant 5 ans) du risque de cancer du sein, suivi d'une diminution à plus long terme. Le rôle protecteur augmente avec le nombre d'enfants et l'âge précoce de la première grossesse.

### **I.5.2.3. Contraception hormonale**

La prise d'une contraception hormonale contenant de l'œstrogène et de la progestérone, notamment chez les femmes exposées sur une longue durée (plus de 10 ans), entraîne une augmentation minime de risque du cancer du sein<sup>18</sup>.

### **I.5.2.4. Le tabac**

S'il constitue une importante source de substances très néfastes pour l'organisme, il n'est cependant pas considéré comme un facteur de risque avéré du cancer du sein. Les résultats d'une méta-analyse<sup>26</sup> indiquent une augmentation du risque de cancer du sein chez les femmes qui ont commencé à fumer avant leur première grossesse. Il faut prendre en compte la durée du tabagisme et le nombre de cigarettes fumées chez chaque patiente.

### **I.5.2.5. La consommation d'alcool**

La consommation quotidienne d'alcool augmente le risque de cancer du sein. L'éthanol est métabolisé en acétaldéhyde sous l'influence de l'alcool-déshydrogénase. L'acétaldéhyde est un cancérigène connu, qui augmente le taux d'œstrogènes jouant un rôle dans le développement des cellules du cancer du sein<sup>27</sup>.

### **I.5.2.6. Le surpoids et l'obésité**

Ils augmentent le risque de développer un cancer du sein chez la femme ménopausée. Lors de la ménopause, le tissu graisseux produit une faible quantité d'œstrogènes, augmentant le taux d'œstrogènes imputable à une augmentation du risque du cancer. Une étude marocaine publiée en 2019 indique que le risque de survenue du cancer du sein est lié à l'adiposité abdominale mesurée par le tour de taille et le rapport tour de taille/tour de hanches<sup>28</sup>.

Tableau 1 : Les différents facteurs de risque du cancer du sein

| <b>Les facteurs de risques du cancer mammaire</b> |   |
|---|---|
| <b>Facteurs inévitables</b>                       | <b>Les facteurs modifiables</b>                 |
| Sexe, âge   | Traitement hormonal substitutif de la ménopause |
| Antécédents familiaux et personnels               | Absence grossesse et grossesse tardive          |
| Prédisposition génétique                          | Contraception hormonale                         |
| Densité mammaire                                  | Tabagisme                                       |
| Exposition à des radiations médicales             | Alcool  |
| Âge précoce des premières menstruations           | Surpoids et obésité                             |
| Ménopause tardive                                 |   |

L'allaitement serait un facteur de protection contre le cancer du sein, mais cela reste sujet à discussion. Cependant, il semble que l'allaitement diminue le risque d'environ 4%<sup>29</sup> lorsqu'il est maintenu plus de 12 mois.

Ces différents facteurs de risque peuvent favoriser le développement d'un cancer du sein, cependant il n'est pas encore possible de déterminer avec certitude, les causes exactes d'un cancer du sein.

## **I.6. Physiopathologie**

La transformation d'une cellule saine en cellule cancéreuse est un processus qui peut durer des dizaines d'années. Au terme de cette modification, la cellule tumorale acquerra plusieurs caractéristiques :

- Une indépendance face aux signaux régulant sa croissance et sa division.
- Une capacité à échapper au processus de mort cellulaire programmée.
- Une capacité de division à l'infini.

La cellule cancéreuse est alors capable d'induire la création de nouveaux vaisseaux sanguins qui alimenteront la tumeur en oxygène et en nutriments, il s'agit du phénomène d'angiogenèse.

Sous l'influence de certains facteurs, tels que les œstrogènes ou une modification génétique, une cellule saine peut se transformer en cellule cancéreuse. La cellule perd alors ses capacités de réparation et prolifère de manière anarchique, formant la tumeur maligne.

L'hormone responsable de la cancérogenèse dans le cancer du sein est l'œstradiol. Elle appartient au groupe des œstrogènes. Lorsque l'œstradiol se lie à son récepteur RE cela induit des changements conformationnels, des molécules co-régulatrices sont recrutées et se lient aux gènes cibles aboutissant à la transcription de ces gènes. Ces étapes sont contrôlées avant, pendant et après la transcription. Ces mécanismes de régulation peuvent être dépassés : la prolifération des cellules cancéreuses est incontrôlée.<sup>30</sup>

Dans 95%<sup>31</sup> des cas, on observe des adénocarcinomes. Ce sont les cellules des canaux et des lobules qui sont atteintes. Les canaux permettent de conduire le lait situé dans les lobules jusqu'aux mamelons durant l'allaitement.

Quand les cellules cancéreuses se trouvent uniquement à l'intérieur des canaux ou des lobules, on parle de cancer *in situ*. Dans 85% des cas, il s'agit d'un cancer canalaire *in situ*. Les masses sont généralement non palpables et elles sont généralement découvertes lors d'un dépistage suite à une mammographie ou un écoulement de sang ou de liquide par le mamelon.

Quand ces cellules cancéreuses vont envahir les tissus voisins, l'adénocarcinome deviendra alors un carcinome infiltrant.

Par le biais de la circulation sanguine et lymphatique, un carcinome infiltrant peut se propager à l'ensemble du corps (métastases) et envahir les autres organes et les ganglions lymphatiques. Pour le cancer du sein, les ganglions axillaires sont les plus souvent atteints et sont situés au niveau des aisselles.<sup>32</sup>

Il existe une classification moléculaire des cancers du sein selon la présence ou l'absence des récepteurs aux hormones œstrogènes (RE), à la progestérone (RP) et à un facteur de croissance HER2. Il est important de connaître le type de cancer, car ils ne répondent pas tous au même type de traitement.<sup>33</sup>

- Cancer de type luminal : il est hormono-dépendant et représente 70% à 80% de l'ensemble des cancers du sein :
  - o A : il exprime une grande quantité de récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone, mais n'exprime pas le facteur de croissance HER2 (HER2-). Il a un pronostic vital favorable.
  - o B : il possède moins de récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone que le type A, mais peuvent surexprimer le facteur de croissance HER2 (HER2+). Le pronostic vital est engagé et défavorable.
- Cancer HER2 : il exprime une quantité élevée de récepteurs au facteur de croissance HER2 (HER2+) induisant une forte prolifération cellulaire. Il est de mauvais pronostic vital.
- Cancer triple négatif : il n'exprime aucun des précédents récepteurs. Le pronostic est souvent défavorable.

### **I.7. Prévention**

La prévention joue un rôle primordial dans la réduction du nombre de cancers du sein. Elle permet la prise de conscience des gestes à adopter au quotidien sur la santé. Selon un rapport<sup>34</sup> de l'IRAC et de l'INCa, 40% des cancers pourraient être prévenus en modifiant nos comportements et habitudes de vie.

Les axes de prévention du cancer du sein sont <sup>35</sup> :

- La réduction de sa consommation d'alcool : il est recommandé de ne pas dépasser deux verres d'alcool par jour et de préserver un minimum de deux jours par semaine sans consommation.
- Une alimentation équilibrée et variée : Elle joue un rôle dans la prévention du cancer du sein. En mangeant équilibré et varié, le corps dispose de ressources bénéfiques à son bon fonctionnement telles que les fibres alimentaires présentes dans les céréales complètes, fruits ou les légumes. De plus, le risque de survenue de surpoids et d'obésité est considérablement diminué.
- Arrêter de fumer : l'arrêt du tabac constitue un moyen de lutte efficace contre le risque de survenue d'un cancer. Il est nécessaire d'arrêter de fumer. La durée du tabagisme joue un rôle important sur l'augmentation du risque de survenue du cancer.
- Pratiquer 30 minutes d'activité physique par jour : l'activité physique inclut les mouvements de la vie quotidienne comme les activités ménagères, le jardinage ou monter les escaliers. Elle peut se faire de manière fractionner tout au long de la journée.
- Maintenir un apport suffisant en vitamine D : un lien entre la vitamine D et le risque de survenue d'un cancer du sein est établi, selon une étude<sup>36</sup> publiée en 2010.

- Éviter l'exposition aux produits chimiques, pesticides et aux plastiques : ils contiennent des perturbateurs endocriniens pouvant provoquer des maladies et augmenter le risque de survenue d'un cancer du sein.
- La prise d'un traitement hormonal substitutif de la ménopause et sa durée sont également un facteur de risque des cancers du sein.

### **I.7.1. La prévention : rôle du pharmacien d'officine**

Le pharmacien est au cœur de la prise en charge pluridisciplinaire du cancer du sein chez la femme. Il possède un rôle d'écoute important, de conseils et d'accompagnement auprès des patientes et de leur entourage.

Sa proximité avec les patientes lui permet de jouer un rôle important dans la lutte contre les facteurs de risques évitables. Il sensibilise les femmes au dépistage du cancer du sein et les incite à avoir un suivi gynécologique régulier ainsi qu'à la pratique de l'autopalpation des seins.

Il est très important d'ouvrir le dialogue avec la patiente :

- Les patientes peuvent avoir des idées reçues : « tous les traitements anticancéreux sont des chimiothérapies ».
- Impact important de l'observance des traitements.
- La toxicité des traitements ont un impact majeur sur la qualité de vie des patientes.
- Rôle d'écoute important : les traitements sont longs et peuvent décourager les patientes.
- Permet de reconnaître des situations d'urgence pour pouvoir adresser les patientes aux spécialistes.

#### **I.7.1.1. Les outils à l'officine**

##### **I.7.1.1.1. Les applications et sites internet**

Des sites internet spécialisés peuvent être utilisés pour aider les pharmaciens dans leur dispensation et leurs conseils.

Voici 5 supports pouvant être exploités par le pharmacien :

- « Thécitox »<sup>37</sup> est une application (sortie en 2015) aidant les professionnels de santé (oncologues, cardiologues, néphrologues, endocrinologues, gastro-entérologues et dermatologues) dans la prévention et la prise en charge des toxicités des traitements oncologiques. L'équipe de travail Bas Normand travaille sur l'élaboration d'un guide pratique nommé « THECITOX » afin de gérer au quotidien les toxicités spécifiques des thérapies ciblées ayant une AMM et un remboursement en France.
- L'application « Side Onco Skin<sup>38</sup> » a été développée par les laboratoires dermatologiques Avène® en association avec le Professeur Caroline Robert et le docteur Vincent Sibaud qui sont des oncodermatologues spécialisés. Elle répertorie des conseils aux patientes souffrant de troubles dermatologiques liés aux traitements contre le cancer.

- « OncoThériaque<sup>39</sup> » est une base de données françaises de référence en oncologie : on y trouve de monographies sur les traitements anticancéreux, des protocoles thérapeutiques, un accès à des pages thématiques notamment sur la gestion des effets indésirables.
- L'European Society for Medical Oncology<sup>40</sup> fondée en 1975, a pour mission d'améliorer la qualité des soins aux patients touchés par le cancer, de prodiguer des conseils de prévention et optimiser leur suivi.
- Multinational Association of Supportive Care in Cancer<sup>41</sup>, créée en 1990, est une organisation internationale multidisciplinaire s'intéressant à la pratique, à l'éducation et à la recherche des soins de soutien dans le cancer.

Ces sites sont élaborés par des professionnels de santé, ils sont donc des sources fiables pouvant les guider dans leurs conseils. Les patients peuvent avoir accès à Thécitox et Side Onco Skin.

#### **I.7.1.1.2. Les entretiens pharmaceutiques**

Depuis l'avenant 21<sup>42</sup> à la convention nationale pharmaceutique (paru au Journal Officiel (JO) en septembre 2020) le pharmacien peut proposer des entretiens pharmaceutiques afin d'accompagner les patientes sous traitements anticancéreux oraux. L'efficacité des anticancéreux oraux repose sur la bonne observance du traitement et la surveillance des effets indésirables impactant la qualité de vie des patientes.

Les entretiens pharmaceutiques permettent une collaboration renforcée entre tous les professionnels de santé et un accompagnement ciblé pour les patientes.

La patiente doit donner son consentement pour adhérer au suivi, en remplissant un bulletin d'adhésion et de désignation du pharmacien (disponible sur Ameli).

Durant la première année de suivi, le programme comporte 3 entretiens :

- L'entretien initial : il permet de recueillir des informations générales sur la patiente (connaissance du traitement, conditions de prise, schéma thérapeutique mis en place)
- L'entretien thématique : cible la vie quotidienne et la prise en charge des effets indésirables
- Le troisième entretien : apprécie l'observance de la patiente

Durant les années suivantes, des entretiens thématiques sur la vie quotidienne, l'observance peuvent être mis en place.

#### **I.7.1.1.3. Les campagnes de prévention**

Les campagnes de prévention mises en place régulièrement sont une bonne opportunité pour le pharmacien pour rappeler les bons conseils et gestes de prévention. « Octobre Rose » est une campagne de prévention informant sur le cancer du sein et soutenant la recherche scientifique. Les acteurs de cette campagne mettent en place des actions grâce à leurs différents partenaires afin de faire la promotion du dépistage du cancer du sein. Des campagnes de communication sur la prévention primaire du soleil et du bronzage sont également mises en place.

L'USPO encourage les pharmaciens à apposer une affiche permettant d'ouvrir la discussion avec les patientes.



Figure 10 : Campagne sur la prévention et le dépistage<sup>43</sup>



Figure 11 : Campagne de prévention sur le dépistage organisé<sup>44</sup>

#### **I.7.1.1.4. Le programme Onco'Link**

Certaines pharmacies font partie du programme Onco'Link – Thérapies orales<sup>45</sup> (article 51) qui est actuellement toujours en cours d'expérimentation. Il s'agit d'une organisation innovante permettant une relation pluriprofessionnelle ville-hôpital qui améliore le suivi des patients sous anticancéreux oraux. Les acteurs de cette expérimentation sont :

- 45 sites hospitaliers
- Environ 3500 patients inclus en 3 ans
- Plus de 10 000 pharmacies incluses
- Plus de 10 000 médecins inclus

Ce programme permet de structurer le parcours de prise en charge des patients, mettre en place un suivi pluriprofessionnel ville-hôpital, renforcer un suivi de qualité, valoriser l'implication de tous les acteurs de santé.

Les professionnels de santé communiquent entre eux grâce à une messagerie sécurisée.

L'évaluation du programme est établie par des organisations externes à partir de critères cliniques, organisationnels, financiers et repose aussi sur l'expérience personnelle de chaque patient.

Le programme est composé de 3 étapes :

- Première consultation à l'hôpital : l'équipe soignante, l'oncologue, les infirmières hospitalières et le pharmacien hospitalier organisent le suivi du patient et établissent le lien entre les professionnels de ville.
- Suivi du patient en ville et à l'hôpital : échanges réguliers entre tous les acteurs de santé. Le patient poursuit son suivi à l'hôpital et le pharmacien d'officine réalise des entretiens thérapeutiques à chaque dispensation.
- Suivi à long terme : renforcement du rôle de suivi des professionnels de santé de ville. Le patient poursuit son suivi avec son oncologue lors des renouvellements d'ordonnances. Le médecin généraliste et le pharmacien d'officine travaillent en étroite collaboration pour un meilleur suivi du patient.

##### **I.7.1.1.4.1. La place du pharmacien dans le programme Onco'Link**

Le pharmacien assure un meilleur suivi du patient et crée un lien de confiance. Il bénéficie d'un lien renforcé avec l'équipe soignante qui entoure le patient.

Son rôle est de :

- Rendre le patient acteur de son traitement, le rendre autonome.
- Fournir un soutien psychosocial.
- Favoriser la bonne observance des traitements.
- Informer le patient sur son traitement et l'aider à le gérer.
- Prévenir les effets indésirables.

Des outils sont à sa disposition :

- Questionnaire d'entretien
- Application de suivi du patient à domicile
- Application de conciliation médicamenteuse
- Messagerie sécurisée instantanée

Le pharmacien sera payé d'un montant forfaitaire selon son implication dans chaque séquence. Le règlement sera déclenché par les remontées d'informations à l'équipe hospitalière.

### **I.8. Dépistage**

Le dépistage permet de rechercher une maladie chez une personne asymptomatique. Il peut se faire individuellement en fonction des différents facteurs de risques, mais il peut aussi cibler toute une population. Son objectif est de réduire le nombre de décès du cancer du sein. La détection précoce du cancer fournit plus de chance de guérison avec des traitements moins lourds.

Le dépistage du cancer du sein organisé invite, par courrier, les femmes de 50 à 74 ans sans antécédents familiaux ou personnels à pratiquer une mammographie tous les deux ans en centre de radiologie agréé. Elles doivent prendre rendez-vous chez un radiologue agréé de leur choix présent sur la liste jointe au courrier d'invitation. Si une femme, qui n'a pas reçu le courrier d'invitation, souhaite se faire dépister, elle pourra prendre rendez-vous chez son médecin traitant afin d'obtenir une prescription pour la réalisation d'une mammographie dans le cadre du programme organisé.

La patiente devra compléter une fiche type fournie par le centre de radiologie afin de renseigner son identité, son médecin traitant, ses antécédents personnels et familiaux, la date de sa précédente mammographie, le port ou non de prothèses mammaires et la prise ou non d'un traitement hormonal substitutif.

Le dépistage consiste en une palpation du sein (examen clinique) suivie de la mammographie analysée par deux radiologues afin de ne pas passer à côté d'anomalies de petite taille. Les radiologues doivent avoir reçu une formation spéciale dans le cadre de ce dépistage. Dans certaines situations, il peut être complété par une échographie ou par une biopsie si une anomalie est décelée.

Suite à ces examens, le radiologue établit un compte rendu et complète une fiche d'interprétation standardisée adressée au centre. Il adressera les résultats au médecin traitant ou au gynécologue désigné par la patiente.

Si la mammographie ne présente pas d'anomalie, la patiente recevra ses résultats au cabinet de radiologie. En revanche, si la mammographie est classée comme pathologique, la patiente recevra en plus de ses résultats, une lettre l'invitant à joindre son médecin traitant et à effectuer des examens complémentaires.

Ce dépistage est pris en charge à 100% par l'assurance maladie et ne nécessite pas d'avance de frais. Il existe néanmoins un reste à charge de 30% pris en charge par les organismes complémentaires pour des actes supplémentaires faits lors du dépistage, notamment lorsqu'une échographie est réalisée.

Concernant le dépistage individuel du cancer du sein, il est assuré par un gynécologue ou un médecin traitant. Toutes les femmes doivent avoir un suivi gynécologique régulier afin de déceler le plus tôt possible les éventuelles maladies bénignes ou malignes des seins ou de l'appareil gynécologique. Il est recommandé de réaliser un examen clinique mammaire annuel chez son médecin traitant ou son gynécologue, tous les ans pour toutes les femmes à partir de l'âge de 25 ans. Il est également conseillé de réaliser une radiographie annuelle des seins, appelée mammographie, à partir de l'âge de 40 ans pour les femmes sans antécédents. Les femmes ayant des antécédents personnels et/ou familiaux de cancers du sein doivent réaliser un examen clinique tous les 6 mois à partir de l'âge de 30 ans ou 5 ans avant l'âge auquel le cancer du sein le plus précoce de la famille est intervenu. En plus de la mammographie, le suivi consistera à faire une échographie et IRM mammaire.

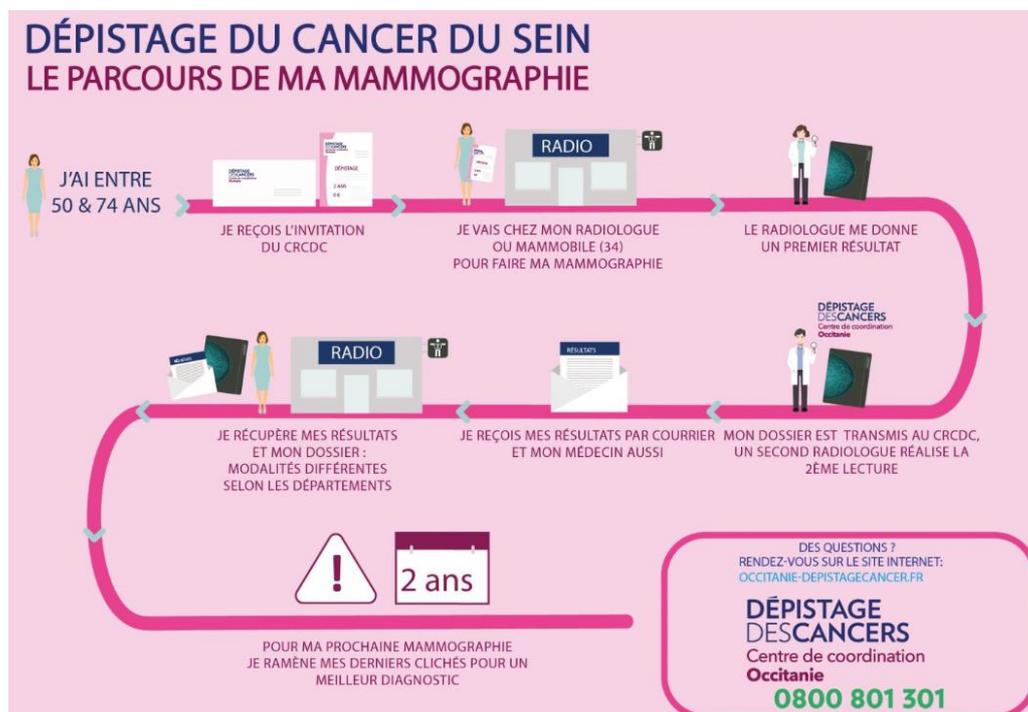


Figure 12 : Le parcours de la mammographie dans le cadre du dépistage du cancer du sein<sup>46</sup>

Il est également important de sensibiliser les femmes au comptoir à la pratique de l'autopalpation des seins. Cette pratique a pour but de détecter une grosseur pouvant faire penser à un cancer. Cette pratique ne remplace en aucun cas la consultation chez un médecin ou un gynécologue, mais elle peut permettre la détection précoce d'une grosseur entre deux consultations par exemple.<sup>17</sup>

## Octobre rose : l'auto-palpation des seins



**1** **Regardez** vos deux seins devant le miroir et vérifiez qu'il n'y a **rien d'inhabituel** : écoulement, crevasses, plis, peau qui pèle ...



**2** Avec **3 doigts**, **palpez** le sein opposé : parcourez le sein en effectuant de **petits cercles** avec les bouts des doigts



**3** Vérifiez aussi la zone **entre le sein et l'aisselle**. Cherchez toute **grosseur** ou tout **durcissement** anormal sous la peau



**4** **Pressez délicatement** le mamelon et vérifiez qu'**aucun écoulement** ne se produit. Si c'est le cas, prévenez votre médecin sans attendre.



**5** **Répétez l'opération** de l'autre côté



**6** Cet examen ne remplace pas la **visite annuelle** à faire chez votre **gynécologue ou médecin**

Figure 13 : Schéma de l'autopalpation des seins<sup>47</sup>



Figure 14 : Affiche « Dépistage du cancer du sein » de l'USPO<sup>48</sup>

### **I.9. Symptomatologie**

Certains symptômes peuvent être alarmants et nécessitent une consultation rapide :

- Une masse fixe ou mobile, dure au toucher avec des contours irréguliers dans le sein.
- Des ganglions durs, gonflés et non douloureux au niveau de l'aisselle.
- Une modification de l'aspect (« en peau d'orange ») de la peau du sein ou du mamelon (rétractation, déviation, coloration, écoulement).
- Un sein chaud, rouge et gonflé.

D'autres signes non spécifiques peuvent être observés, notamment lorsque le cancer s'étend vers d'autres organes : une altération de l'état général, des douleurs osseuses, une perte de poids corrélée à une perte d'appétit, des nausées et vomissements, un ictère, des maux de tête, des douleurs musculaires, des essoufflements et une toux persistante.

### **I.10. Diagnostic**

La découverte d'une anomalie au niveau du sein peut survenir à différents moments. Cela peut être lors de l'autopalpation de la patiente, au cours d'une visite chez son médecin généraliste ou son gynécologue ou encore lors du dépistage organisé tous les 2 ans pour les patientes âgées de 50 à 74 ans. Dans tous les cas, un diagnostic rapide et précis devra être établi afin de déceler au plus vite une éventuelle anomalie.

Le diagnostic va permettre de confirmer la survenue d'un cancer, de préciser le type de cancer, l'étendue, l'agressivité et enfin de déterminer le traitement le plus adapté.<sup>49 50</sup>

Dans le cas d'une suspicion de cancer du sein, le déroulement du diagnostic comprend un bilan initial composé :

- D'un **examen clinique** des seins avec un médecin spécialisé dans le traitement des cancers du sein : celui-ci va permettre d'évaluer l'aspect macroscopique de l'anomalie comme la taille, la consistance, l'aspect de la peau et du mamelon, la mobilité de l'anomalie et un éventuel écoulement au niveau du mamelon. Le médecin interroge la patiente sur ses antécédents personnels, familiaux et ses facteurs de risque.
- Des **examens radiologiques** des seins :
  - o D'une **mammographie** des deux seins : Il s'agit d'une radiographie des seins utilisant les rayons X à faible dose. Elle est systématiquement pratiquée lors du dépistage organisé ou lors d'une détection d'une anomalie lors de l'examen clinique. L'examen dure une quinzaine de minutes. Le sein est placé entre deux plaques qui vont le comprimer durant quelques secondes pour réaliser les clichés de face et de profil. La patiente retient sa respiration et les clichés sont analysés par le radiologue. Dans le cadre du dépistage organisé, les clichés sont présentés à un autre radiologue afin de réaliser une deuxième lecture.



Figure 15 : Mammographie<sup>51</sup>

- D'une **échographie** des deux seins et des ganglions : cette méthode utilise des ultrasons qui permettent de générer des images nettes et précises des organes. Elle peut être réalisée en complément de la mammographie si celle-ci est compliquée à interpréter ou lorsque les seins sont trop denses. Cet examen est totalement indolore (contrairement à la mammographie qui peut parfois être douloureuse pour certaines femmes) et dure une trentaine de minutes. Le médecin fait allonger la patiente et lui applique un gel sur les seins permettant à la sonde de générer des clichés du tissu mammaire.



Figure 16 : L'échographie mammaire<sup>52</sup>

- D'une **IRM mammaire** et d'un **TEP scanner** (ou PET scan) : ils sont réalisés lorsqu'une masse suspecte est détectée. Ils vont permettre d'établir un diagnostic bien précis de l'anomalie. L'IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) est fondée sur les propriétés magnétiques de l'hydrogène contenu dans tous les tissus du corps humain. Elle permet de mesurer avec précision le volume de la tumeur. L'examen dure une vingtaine de minutes. La patiente est placée sur une table d'examen qui coulisse dans un grand tunnel contenant l'aimant. Le TEP scanner (Tomographie par Émission de Positrons couplée à un scanner) est une technique d'imagerie utilisant l'activité métabolique des tissus. Il est nécessaire d'injecter un isotope (FDG) dans le corps qui se fixe à la tumeur et/ou aux métastases permettant une meilleure détection. Cette étape peut prendre 1 à 2 heures. La patiente, à jeun, est allongée sur une table d'examen et passe lentement à travers le PET scan. L'examen dure une cinquantaine de minutes. L'isotope injecté ne provoque pas d'effets indésirables et est éliminé en quelques heures par l'organisme. <sup>53</sup>



Figure 17 : L'IRM<sup>54</sup>

- De **prélèvements** afin d'analyser l'anomalie : ils permettent d'affirmer si une lésion est cancéreuse ou bénigne. Il existe différents types de prélèvements :
  - Aspiration ou ponction cytologique : cet examen consiste en l'introduction d'une fine aiguille dans le sein guidée par l'échographie. Le médecin ponctionne du liquide contenant des cellules qui sont analysées par microscopie. Cet examen permet d'établir un diagnostic différentiel d'un kyste par exemple.
  - Microbiopsie (ou biopsie) : elle établit avec certitude si une masse observée est cancéreuse. Après désinfection de la peau et avoir pratiqué une anesthésie locale, le médecin introduit une fine aiguille dans le sein sous contrôle échographique et prélève un échantillon de tissu anormal, qui est analysé par microscopie.
  - Macrobiopsie : elle est pratiquée en cas de microcalcifications. Il s'agit du même principe que la microbiopsie, cependant l'aiguille utilisée est de plus grande taille. Le médecin va pouvoir réaliser plusieurs prélèvements successifs.

Ces tissus prélevés déterminent : le type de cancer, l'étendue des anomalies, les différentes caractéristiques des cellules, la présence ou non de récepteurs hormonaux au niveau des cellules tumorales, la présence ou non des récepteurs HER2. Selon les résultats des prélèvements, le médecin prescrit le traitement optimal pour la patiente.

En fonction de la localisation de la tumeur, le prélèvement peut s'avérer impossible. Elle peut être retirée en partie ou en totalité durant une intervention chirurgicale pour permettre l'analyse.

- **D'examens biologiques** : ils détectent les protéines des cellules cancéreuses :
  - Récepteurs hormonaux des œstrogènes ou de la progestérone : on parle de cancer hormonodépendant.
  - Récepteur HER2 à des facteurs de croissance épidermiques humains : Il est impliqué dans la régulation de la prolifération cellulaire.

Si le bilan initial révèle la présence de cellules cancéreuses, le diagnostic se poursuit par un **bilan d'extension**. Il confirmera la migration des cellules vers d'autres parties du corps (les métastases). Il comprend : une radiographie du thorax, une scintigraphie osseuse, un scanner thoraco-abdomino-pelvien, une échographie abdominale, une IRM et un bilan sanguin avec dosage des marqueurs tumoraux.

### **I.10.1. Les grades de la maladie**

Les analyses des prélèvements permettent de différencier trois stades d'agressivité des cancers selon l'apparence des cellules et des noyaux cancéreux, et le nombre de cellules en division :

- Grade I : tumeurs les moins agressives
- Grade II : tumeurs intermédiaires entre les grades I et III
- Grade III : tumeurs les plus agressives

### **I.10.2. Les catégories ACR**

Afin d'optimiser les images obtenues des techniques précédentes, les médecins utilisent la classification ACR. Elle possède 6 catégories de ACR 0 à ACR 5 définies par la présence ou non d'anomalies, la nécessité d'un suivi et/ou d'examens complémentaires<sup>50</sup> :

- ACR 0 : l'imagerie est en attente d'investigations complémentaires.
- ACR 1 : l'imagerie est normale.
- ACR 2 : l'imagerie présente des anomalies bénignes ne nécessitant ni de surveillance ni d'examen complémentaire (tel que des macrocalcifications, kystes).
- ACR 3 : l'imagerie présente des anomalies probablement bénignes, cependant une surveillance à court terme est conseillée.
- ACR 4 : l'imagerie présente des anomalies indéterminées ou suspectes qui nécessitent une vérification histologique complémentaire.
- ACR 5 : l'imagerie présente une anomalie considérée comme maligne.

### **I.10.3. La classification TNM**

La classification TNM est également utilisée pour choisir la stratégie thérapeutique optimale.

Elle prend en considération 3 critères :

- La taille et infiltration de la tumeur correspondent au critère T : de T0 à T4.

- L'atteinte des ganglions lymphatiques correspond au critère N : N0 quand le cancer n'a pas atteint les ganglions axillaires jusqu'à N2-3 quand la tumeur a atteint les ganglions axillaires, voire ceux présents dans la cage thoracique.
- La présence ou non de métastases correspond au critère M : M0 lorsque le cancer n'est pas métastasé et M1 lorsque les métastases sont présentes.

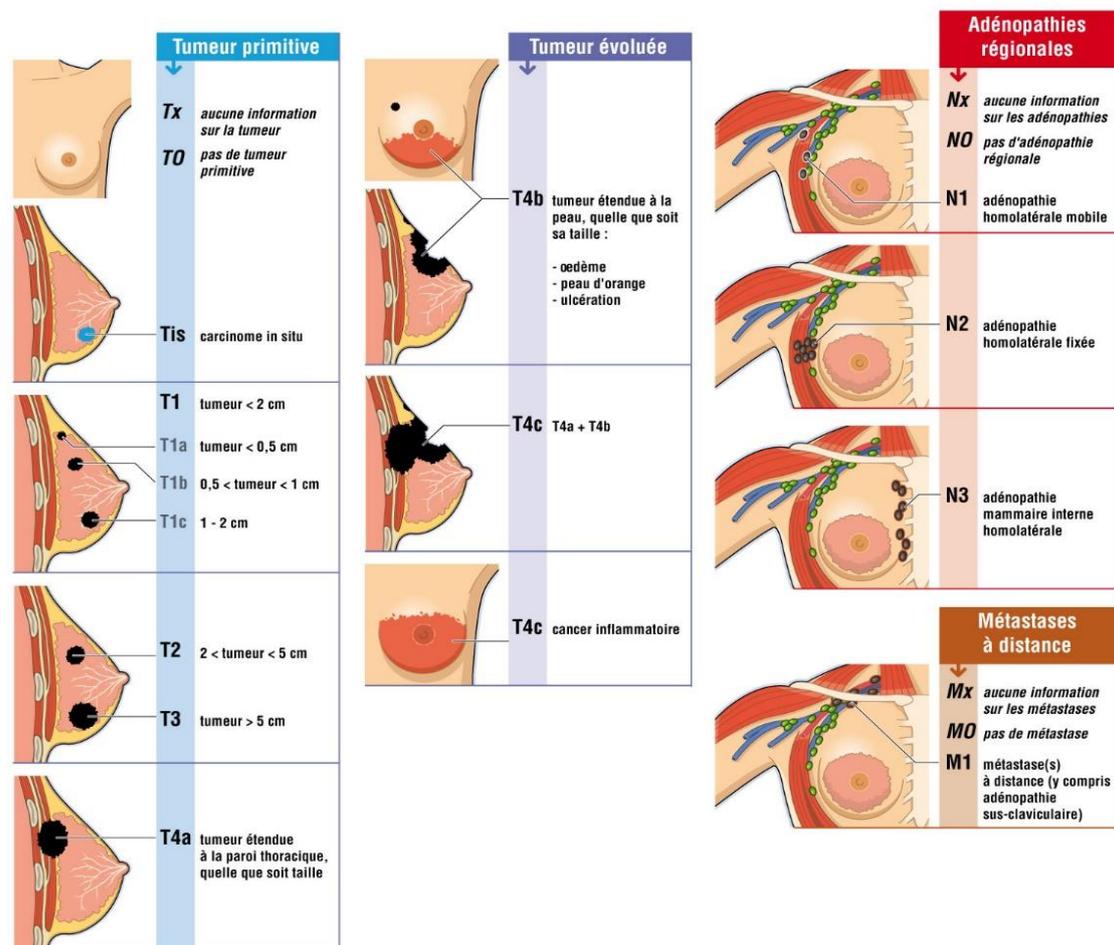


Figure 18 : Classification TNM<sup>55</sup>

Grâce à cette classification TNM, les médecins différencient 4 stades d'évolution du cancer :

- Stade 0 : tumeur localisée non infiltrante ne dépassant pas la membrane basale.
- Stade 1 : tumeur unique de petite taille (<2cm), sans atteinte ganglionnaire, sans métastases.
- Stade 2 :
  - o Tumeur <5cm avec envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires, sans métastases.
  - o Tumeur >2cm sans atteinte ganglionnaire, sans métastases.
- Stade 3 : tumeur avec envahissement des ganglions lymphatiques (au moins 4 ganglions) et/ou des tissus avoisinants sans métastase.
- Stade 4 : extension plus large et/ou dissémination dans l'organisme par des métastases.

## II. Les traitements du cancer du sein et leurs effets indésirables

### II.1. Stratégies thérapeutiques

Différentes stratégies thérapeutiques peuvent être adoptées pour traiter un cancer du sein : la chirurgie, la radiothérapie, l'hormonothérapie, la chimiothérapie et les thérapies ciblées. Chaque prise en charge devra être adaptée à la patiente.

Tableau 2 : Principe général du traitement du cancer du sein

|   |   |   |
|---|---|---|
| <b>Carcinome du sein <i>in situ</i></b> | <ul style="list-style-type: none"><li>▶ Traitement chirurgical</li></ul>  | <ul style="list-style-type: none"><li>▶ Chirurgie mammaire conservatrice</li><li>▶ Chirurgie mammaire non conservatrice</li></ul>   |
| <b>Carcinome du sein infiltrant</b>     | <ul style="list-style-type: none"><li>▶ <b>Traitement initial</b> : chirurgie conservatrice ou non conservatrice</li><li>▶ <b>Traitement adjuvant éventuel</b> : chimiothérapie, radiothérapie, hormonothérapie</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>▶ La chirurgie peut être précédée d'un traitement néoadjuvant (chimiothérapie ou hormonothérapie).</li></ul>  |
| <b>Cancer du sein métastatique</b>      | <ul style="list-style-type: none"><li>▶ <b>Traitement systématique</b> : chimiothérapie et/ou hormonothérapie (si tumeur hormonosensible).</li></ul>  | <ul style="list-style-type: none"><li>▶ Dans certains cas, un traitement locorégional comme la chirurgie et/ou une radiothérapie de la tumeur ou des métastases est associé au traitement systémique.</li></ul> |

Afin de déterminer la meilleure stratégie thérapeutique pour la patiente, une concertation pluridisciplinaire évalue l'association de ces différentes techniques. Lorsque la radiothérapie ou la chimiothérapie est mise en place avant l'acte chirurgical, le traitement est dit néoadjuvant et consiste à faire diminuer la taille de la tumeur avant l'opération. En revanche, lorsqu'elle est réalisée suite à la chirurgie, le traitement est dit adjuvant et consiste à éliminer les restes de cellules tumorales pouvant résider localement (radiothérapie) ou dans tout le corps (chimiothérapie, hormonothérapie, thérapie ciblée).

## **II.2. La chirurgie**

Cette technique à visée locale consiste à opérer et retirer la tumeur ou le sein atteint.

Il existe deux types d'intervention :

- La chirurgie conservatrice (ou tumorectomie ou segmentectomie) : il s'agit de l'exérèse de la tumeur et d'une petite partie des tissus qui l'entourent. La patiente conserve une grande partie de son sein. Cette chirurgie est privilégiée en première intention. Elle est toujours associée à une radiothérapie.
- La chirurgie non conservatrice (ou mastectomie) : La totalité du sein est retirée, aréole et mamelon compris. Des techniques de reconstruction mammaire sont proposées à la patiente.

Le choix entre la chirurgie conservatrice et non conservatrice dépend :

- De la tumeur : possibilité d'une exérèse unicentrique, avec berges saines et résultats esthétiques acceptables pour la patiente.
- De la patiente : Dans certains cas, un choix est possible : le chirurgien informera la patiente sur les avantages et inconvénients des deux méthodes.

Cette décision peut déstabiliser certaines patientes et elles préfèrent laisser le chirurgien prendre la décision, ou au contraire d'autres y voient la possibilité de participer pleinement au choix de leur traitement.

La chirurgie permet également d'établir un diagnostic histologique, un pronostic et un projet thérapeutique. Elle peut être utilisée seule ou en association avec d'autres types de traitements dits adjuvants ou néoadjuvants (chimiothérapie, radiothérapie, hormonothérapie).

Elle concerne surtout le sein, mais aussi les aires ganglionnaires. Leurs analyses vont permettre de connaître le stade de la maladie, d'établir un diagnostic et de proposer, si besoin, un traitement adjuvant.

### **II.2.1. La chirurgie conservatrice**

Elle permet à la patiente de conserver son sein en retirant la tumeur et une petite quantité de tissus qui l'entoure pour plus de sécurité.

Deux types de chirurgies conservatrices existent :

- Tumorectomie : lorsque la lésion est palpable (appelée zonectomie lorsque la lésion n'est pas palpable).
- Quadrantectomie : retrait d'une grande quantité de tissus qui entoure la tumeur.

Cette chirurgie ne concerne que les tumeurs de petites tailles afin que l'aspect esthétique du sein soit conservé. Si la tumeur est volumineuse, un traitement néoadjuvant est prescrit avant la chirurgie conservatrice pour réduire la taille de la tumeur.

L'opération consiste en une incision au-dessus de la tumeur : elle sera extraite avec une marge de sécurité. Le chirurgien positionne des agrafes métalliques visibles sur une radiographie afin de pouvoir retrouver la zone à traiter par radiographie.

Un curage ganglionnaire est systématiquement réalisé.

## Chirurgie mammaire conservatrice

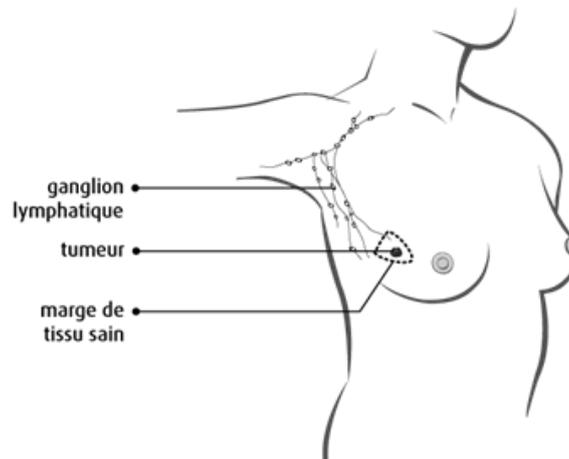


Figure 19 : Schéma de la chirurgie mammaire conservatrice<sup>56</sup>

### **II.2.2. La chirurgie non conservatrice**

Elle consiste à retirer le sein atteint dans son intégralité. Cette opération se déroule sous anesthésie générale.

Deux méthodes existent<sup>57</sup> :

- La mastectomie totale ou mastectomie simple : Le chirurgien retire le sein dans sa totalité ainsi que le fascia pectoral. Il laisse en place les ganglions lymphatiques, les nerfs et les muscles du thorax. Cette chirurgie est réalisée lors des cancers *in situ* découverts à un stade très précoce.

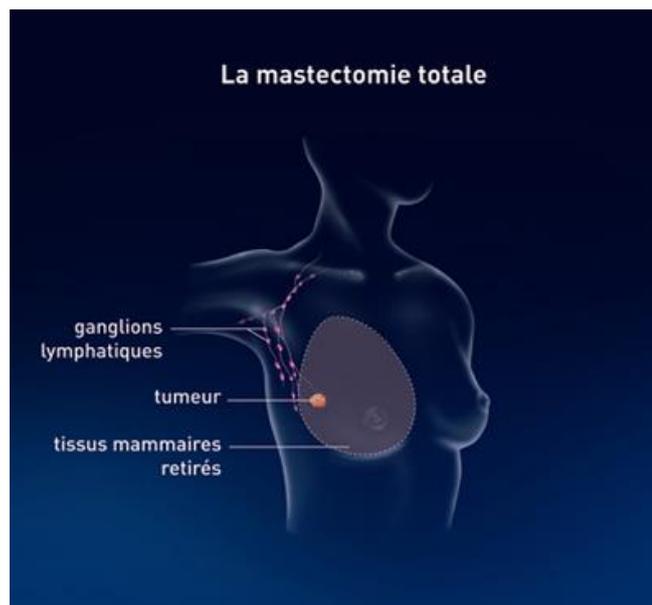


Figure 20 : Schéma de la mastectomie totale<sup>57</sup>

- La mastectomie radicale modifiée : Le chirurgien réalise la même opération que dans le cadre de la mastectomie totale, à la différence des ganglions lymphatiques qui vont être retirés. Ils pourront être analysés afin de savoir s'ils possèdent des cellules cancéreuses. Cela permet de déterminer le degré d'extension du cancer et ajuster la suite du traitement.

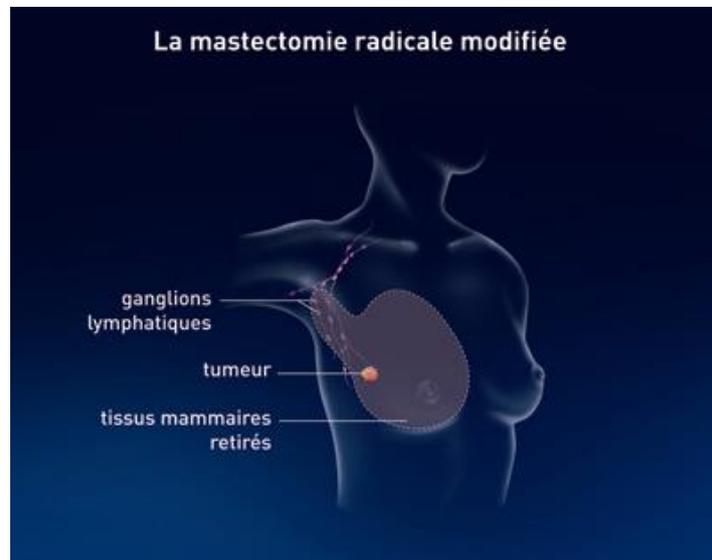


Figure 21 : Schéma de la mastectomie radicale modifiée<sup>57</sup>

Cette chirurgie est proposée si :

- La tumeur est trop volumineuse par rapport au sein et quand les thérapies néoadjuvantes ne sont pas réalisables.
- La forme ou l'endroit de la tumeur rend impossible la chirurgie conservatrice.
- Plusieurs tumeurs sont présentes dans le même sein.

Avant de réaliser cette chirurgie, il est important d'aborder le sujet de la reconstruction mammaire avec la patiente. Elle est, dans certains cas, réalisée en même temps que la chirurgie non conservatrice (reconstruction immédiate) mais le plus souvent, elle est pratiquée après la fin des traitements (reconstruction différée ou secondaire) lors d'une nouvelle intervention.

### **II.2.3. Exérèse du ganglion sentinelles**

Cette opération consiste en l'exérèse de quelques ganglions proches du sein et dans l'examen de leurs atteintes par les cellules cancéreuses. Elle permet d'éviter le curage ganglionnaire systématiquement chez toutes les patientes et d'adapter la suite du traitement par chimiothérapie ou radiothérapie si cela est nécessaire. Ces ganglions sont appelés ganglions sentinelles.

L'opération est indiquée en cas d'absence d'adénopathies malignes, si la tumeur infiltrante est de petite taille et en cas de suspicion de micro-invasions.

Afin de repérer ces ganglions sentinelles, l'injection d'un marqueur radioactif de scintigraphie et/ou d'un colorant bleu patenté près de la tumeur est nécessaire. La lymphe, en amont des ganglions sentinelles, entraîne le produit radioactif (Technétium 99m) ou le colorant bleu jusqu'aux premiers ganglions, et les marque ou les colore en bleu. Le chirurgien les retire grâce à une petite incision. Les ganglions sont analysés généralement au cours de l'opération. Il s'agit d'un examen extemporané permettant la réalisation du curage ganglionnaire directement. Un examen anatomopathologique définitif est systématiquement réalisé suite à l'opération.

#### **II.2.4. Curage ganglionnaire**

Le curage ganglionnaire permet de retirer les cellules cancéreuses qui ont atteint les ganglions lymphatiques, limitant les risques de récives du cancer.

Si les médecins diagnostiquent un faible envahissement ganglionnaire par les cellules tumorales, le traitement adjuvant peut être suffisant. Lors d'envahissement plus important, le médecin réalise un curage ganglionnaire.

Cette opération est effectuée sous anesthésie générale. Elle est réalisée au cours de l'exérèse de la tumeur. Le médecin retire 8 à 10 ganglions et non la totalité de la chaîne ganglionnaire, car les études<sup>58</sup> ne montrent pas d'amélioration sur la survie des patientes et présentent même de lourds effets secondaires (douleurs ou un lymphœdème du membre supérieur).

Les ganglions retirés sont soumis à un examen anatomopathologique pour connaître l'étendue de la tumeur.<sup>59</sup>

#### **II.2.5. Les effets indésirables suite à une chirurgie**

Les effets indésirables d'une chirurgie<sup>60</sup> varient selon :

- Le type de chirurgie
- L'état de santé général de la patiente
- L'effet d'autres traitements du cancer

Certains effets indésirables apparaissent rapidement suite à la chirurgie (effets précoces) et d'autres quelques semaines après (effets tardifs) :

- Effets précoces :
  - Douleur de la zone opérée : elle peut aussi s'étendre au bras. Elle disparaît progressivement 2 à 3 mois après la chirurgie.
  - Œdème de la zone opérée, de l'épaule, du thorax ou du bras : cet effet indésirable est fréquent, il se résorbe habituellement au bout de quelques jours.
  - Des problèmes lymphatiques : une accumulation de lymphe sous la peau peut survenir suite à un curage axillaire, provoquant un gonflement au niveau de l'aisselle.
  - Un hématome ou une infection au site opératoire : ils disparaissent à l'aide de soins locaux.
  - Une raideur, une faiblesse du bras ou de l'épaule : une rééducation permettra de limiter ces effets indésirables s'ils sont pris en charge rapidement.

- Des troubles de la sensibilité de la face interne du bras : si le nerf responsable de la sensibilité du bras est sectionné, on peut voir apparaître un engourdissement du bras, une sensation de froid, une faiblesse du bras, une diminution de la sensibilité ou à l'inverse une sensibilité accrue au toucher, une sensation de brûlure ou de picotement. Ils disparaissent, en partie, en 6 à 12 mois, suite à la chirurgie.
  - Une fatigue : due à l'anesthésie, aux pertes de sang ou à l'anxiété provoquée par l'opération.
  - Une sensation de déséquilibre : notamment après une chirurgie mammaire non conservatrice.
  - Un changement de l'image corporelle.
  - Une réaction allergique : elle est rare mais peut survenir suite à l'utilisation du colorant administré lors de l'exérèse du ganglion sentinelle.
- Effets tardifs :
- Une rougeur de la cicatrice.
  - Un lymphœdème du bras suite au curage axillaire : il est dû à l'accumulation de la lymphe.
  - Des séquelles fonctionnelles : douleur, raideur de l'épaule ou du bras, diminution de la force musculaire.
  - Un risque d'infection augmenté : notamment après un curage axillaire. La patiente devra être très vigilante et désinfecter toute plaie ou égratignure car sa capacité de défense face aux infections sera diminuée.
  - Un changement de l'image corporelle.

### **II.3. La radiothérapie**

#### **II.3.1. Définition** <sup>61</sup>

La radiothérapie vise les cellules cancéreuses en endommageant leur matériel génétique afin de stopper leur multiplication. Elle utilise des rayons ionisants, essentiellement des photons X et gamma. Elle se concentre sur les organes à traiter afin de préserver au mieux les tissus voisins et les tissus sains. Malgré les nombreux progrès concernant la précision du faisceau, il existe encore des effets indésirables fréquents. Concernant le cancer du sein, la radiothérapie est effectuée après la chirurgie pour supprimer les cellules cancéreuses restantes.

La radiothérapie peut concerner 4 zones :

- La glande mammaire (suite à une chirurgie conservatrice).
- Le lit tumoral (suite à une chirurgie conservatrice).
- La paroi thoracique (suite à une chirurgie non conservatrice).
- Les ganglions de la chaîne mammaire interne et sus-claviculaires (indifféremment du type de chirurgie).

Généralement, la radiothérapie est réalisée dans les 12 semaines suivant la chirurgie. Si une chimiothérapie est mise en place après la chirurgie, la radiothérapie se fera dans les 4 à 6 semaines après la fin de la chimiothérapie.

Elle est le plus souvent administrée durant 5 jours consécutifs pendant 3 à 6 semaines.

Il existe deux types de radiothérapies :

- La radiothérapie externe : elle est la plus utilisée pour traiter le cancer du sein. Les rayonnements ionisants sont dirigés vers l'organe à traiter et passent à travers la peau. La dose définie de radiations est délivrée de manière fractionnée sur plusieurs semaines.
- La curiethérapie : elle utilise une source de rayonnement introduite à l'intérieur du corps directement au contact de la zone à traiter. Elle se pratique après une mastectomie partielle.

Les deux méthodes peuvent être utilisées chez une même patiente.

Avant de réaliser la radiothérapie, l'oncologue s'entretient avec la patiente pour élaborer le projet thérapeutique, lui expliquer le principe, les objectifs et la méthode utilisée. Il lui expose également les effets indésirables possibles de cette méthode et lui délivre des conseils afin de mieux les anticiper.

Il existe différentes indications à la radiothérapie :

- Elle peut être utilisée suite à une chirurgie conservatrice pour éliminer les cellules tumorales qui peuvent encore être présentes.
  - o Une dose supplémentaire de rayonnements nommée « surimpression radiothérapique » ou « boost » peut être utilisée suite à une radiothérapie au niveau de la tumeur permettant de renforcer l'efficacité du traitement et de diminuer le risque de récurrence. Elle est principalement mise en place en cas de facteurs de récurrences (âge < 60 ans, grade histopronostique élevé, atteinte des berges, présence d'embolies vasculaires péri-tumorales).
- Une irradiation de la paroi thoracique peut être indiquée pour les tumeurs infiltrantes suite à une mastectomie totale.
- Elle peut être également employée dans les cancers du sein métastatiques pour ralentir la propagation de la tumeur.

Depuis plusieurs années, une nouvelle approche est expérimentée : la radiothérapie peropératoire. Le principe est de délivrer une dose de rayons directement ciblée sur le lit tumoral, au bloc opératoire, juste après la chirurgie. Ce protocole permet de diminuer considérablement le traitement de radiothérapie qui est habituellement de 25 séances environ, à 5 à 8 séances, voire juste de le réduire à cette dose unique<sup>62</sup>. Elle permet également de limiter les effets indésirables en ne ciblant qu'une zone précise, en épargnant les tissus sains.

Cette technique est utilisée pour les femmes de plus de 60 ans avec une tumeur (grade 1 ou 2) canalaire infiltrante hormonodépendante, ne surexprimant pas HER2, sans ganglions lymphatiques touchés.

Il s'agit d'une avancée considérable permettant d'alléger considérablement le parcours des femmes traitées par radiothérapie.

### **II.3.2. La radiothérapie externe**

Avant une séance de radiothérapie, l'oncologue radiothérapeute détermine précisément la zone cible à traiter en réalisant un scanner, cela permet de protéger les organes comme le cœur ou les poumons.

Il va ensuite calculer la dose de rayons distribuée, en accord avec le physicien pour, à la fois, optimiser l'efficacité du traitement et minimiser les effets indésirables.

Suite à une chirurgie conservatrice, la radiothérapie dure environ 5 semaines, en effectuant 1 séance/jour pendant 5 jours/ semaine et permet de délivrer une dose de 50 Gy en 25 fractions de 2 Gy<sup>63</sup>.

Parfois, un schéma dit hypofractionné peut être mis en place sur 3 semaines seulement.

La dose « boost » correspond à 16 Gy supplémentaires, délivrés en 2 semaines.

La patiente est installée sur la table de traitement et l'oncologue place les rayons en fonction de la séance de repérage précédemment effectuée. La salle respecte les normes de protection contre les rayonnements ionisants.

Lorsque la séance débute, la patiente est seule dans la salle, mais reste en communication avec l'équipe par le biais d'un interphone et d'une surveillance vidéo.

Une séance dure environ 15 minutes. L'appareil tourne autour de la patiente sans la toucher. C'est un traitement indolore.

### **II.3.3. La curiethérapie**

La curiethérapie utilise un radioisotope, l'Iridium 192 (faible énergie et rapidement absorbé par les tissus), directement au contact de la zone à traiter à l'intérieur du corps.

Elle est employée après une chirurgie conservatrice pour l'administration de la dose « boost ».

L'implantation de cathéters sous anesthésie (générale ou locale) est nécessaire. Ils traversent le sein. Ils sont laissés libres d'un côté du sein pour être reliés à l'appareil de curiethérapie et refermés par un bouchon de l'autre côté. Ils seront laissés en place durant tout le traitement. Un scanner permet de vérifier leur bon positionnement.

Comme pour la radiothérapie, un calcul de la dose à administrer est fait par le radiothérapeute.

On distingue 3 types de curiethérapie<sup>64</sup> :

- Curieithérapie à bas débit de dose : des fils d'Iridium 192 sont placés dans les cathéters et l'administration est continue durant toute la durée d'hospitalisation (2 à 5 jours environ). Cela se déroule dans un service spécialisé en chambre protégée du fait de l'utilisation d'une source radioactive. Les visites (derrière un paravent plombé) sont autorisées, mais la séance devra être interrompue et rattrapée par la suite.
- Curieithérapie à débit pulsé : l'Iridium 192 est placé alternativement dans les cathéters selon des séances programmées. La dose sera identique à une curieithérapie à bas débit de dose, mais est administrée de manière différente. Entre chaque séance, la source est stockée à l'intérieur d'un conteneur en plomb. Cette méthode permet à la patiente de se déplacer et d'avoir des visites.

- Curiethérapie à haut débit de dose : une source à très haut débit est administrée deux fois par jour. Elle évite une hospitalisation puisqu'elle peut être réalisée en ambulatoire. Elle est moins utilisée que les deux autres méthodes précédentes.

À la fin du traitement, les cathéters sont retirés sans anesthésie, un antalgique peut être prescrit.

#### **II.3.4. Les effets indésirables de la radiothérapie**

Malgré le ciblage d'une zone très précise, des tissus sains situés à proximité ne peuvent être épargnés. Les effets indésirables de la radiothérapie peuvent survenir juste après les séances ou à long terme jusqu'à 2 ans après et varient selon la zone traitée, la dose délivrée, la technique utilisée et la sensibilité intrinsèque à chaque patiente.

On distingue<sup>65</sup> :

- Les effets immédiats : apparition durant le traitement ou dans les semaines suivantes, souvent temporaires.
  - o Rougeur de la peau, sécheresse, démangeaisons : réaction fréquente semblable à un coup de soleil survenant habituellement à partir de la 3<sup>ème</sup> semaine de traitement. La rougeur peut laisser place à une coloration brunâtre qui disparaîtra en quelques semaines.
  - o Difficulté à déglutir : d'apparition rare, mais elle peut se déclarer quand les ganglions lymphatiques péri-claviculaires sont traités
  - o Fatigue physique et/ou morale.
  - o Œdème du sein : phénomène rare pouvant apparaître lors d'une radiothérapie après une chirurgie.
- Les effets tardifs : apparition dans les mois suivants et parfois durables (séquelles).
  - o Troubles cutanés : xérose de la peau, télangiectasies, coloration de la peau.
  - o Inconfort ressenti dans le sein.
  - o Douleur dans le sein.
  - o Lymphœdème du bras.
  - o Modification de l'aspect du sein (taille, forme, fermeté).
  - o Troubles pulmonaires : peu fréquents, ils sont associés à une fièvre, toux sèche persistante, essoufflements et douleurs thoraciques.
  - o Troubles cardiaques : très rares, peuvent survenir si le cœur a reçu une dose de rayons au-delà d'un certain seuil.
  - o Raideur de l'épaule : pouvant être prise en charge par la kinésithérapie.
  - o Risque de récurrence exceptionnel induit par la radiothérapie chez les femmes traitées avant 40 ans.

## **II.4. L'hormonothérapie**

### **II.4.1. Définition**

L'hormonothérapie est indiquée dans les cancers hormonosensibles (80% des cancers du sein). Ils expriment au moins un des deux récepteurs hormonaux à l'estrogène (RE+) et/ou à la progestérone (RP+). Ce type de traitement va bloquer l'action ou la production d'hormones naturelles, empêchant l'évolution des cellules cancéreuses.

Il existe deux types d'hormonothérapie :

- Les traitements médicamenteux : ils agissent sur toutes les cellules sensibles aux hormones présentes dans le corps. Leur action se fait par voie générale. Ce sont les traitements systémiques.
- Les traitements non médicamenteux : ils agissent à la source même de la production d'estrogènes au niveau des ovaires en les retirant (ovariectomie) ou en les irradiant par radiothérapie.

La cellule cancéreuse possède des récepteurs composés par des protéines à sa surface, capables de capter les hormones présentes dans le sang telles que les œstrogènes et/ou la progestérone. Cette association entraîne la stimulation de la croissance des cellules cancéreuses.

Pour déterminer le caractère hormonosensible du cancer, une biopsie de la tumeur est analysée en laboratoire. Il s'agit d'un examen anatomopathologique effectué sur un fragment de la tumeur ou sur la tumeur retirée suite à une chirurgie. Un taux élevé de récepteurs présents à la surface des cellules cancéreuses (résultat positif) permettra la mise en place d'un traitement par hormonothérapie.

Les résultats attendus de l'hormonothérapie dépendent du stade du cancer :

- Lors d'un cancer infiltrant localisé ou non métastatique hormonosensible, l'hormonothérapie peut être utilisée en complément de la chirurgie. Le traitement est prescrit pour une durée d'au moins 5 ans, et limite le risque de récurrence locale et d'atteinte métastatique : il s'agit d'hormonothérapie adjuvante.
- L'hormonothérapie peut être utilisée avant la chirurgie (moins fréquent) afin de réduire la taille d'une grosse tumeur impossible à opérer ou pour réaliser une chirurgie conservatrice : il s'agit d'hormonothérapie néoadjuvante.
- Lors de métastases, l'hormonothérapie peut être utilisée seule ou en association avec d'autres médicaments pour ralentir au maximum l'évolution du cancer et améliorer la qualité de vie de la patiente. <sup>66</sup>

Le choix du traitement dépend essentiellement du statut ménopausique de la femme, des facteurs pronostiques de la maladie et des effets indésirables potentiels.

Il existe 3 classes médicamenteuses d'hormonothérapie :

- Les anti-œstrogènes (SERM : tamoxifène, torémifène en comprimés et SERD : fulvestrant en IM) : le tamoxifène est la molécule la plus connue. Elle se fixe à la place de l'œstrogène sur les récepteurs des cellules tumorales, les rendant inactifs : on les nomme anti-œstrogènes SERM. Ils bloquent les effets stimulants sur les cellules cancéreuses, sans action sur leur production. Il existe des molécules qui abiment les récepteurs et bloquent la stimulation des œstrogènes qui ne peut plus s'y fixer : ce sont les anti-œstrogènes SERD. Ce traitement peut être utilisé avant (il est le plus souvent proposé comme premier traitement pour une durée de 5 ans) ou après la ménopause.
- Les anti-aromatases (létrozole, anastrozole, exémostane en comprimés) : ils ont une action sur la production d'œstrogènes après la ménopause. Ils bloquent la transformation des androgènes surrénaliens en œstrogènes en entrant en compétition avec l'aromatase. Il s'agit du traitement principal chez la femme ménopausée pour une durée de 5 ans, mais ils peuvent également être utilisés chez la femme non ménopausée s'ils sont associés à des agonistes de LH-RH.
- Les agonistes de la LH-RH (gosérelène, triptoréline, leuproréline en SC) : ils bloquent la production d'œstrogènes par les ovaires, ce qui engendre une ménopause artificielle réversible. Ils sont utilisés seulement chez les femmes non ménopausées et peuvent s'utiliser en relais du tamoxifène ou en association soit au tamoxifène, soit aux anti-aromatases. Ils s'utilisent pour une durée de 3 à 5 ans selon les patientes.

L'hormonothérapie est administrée généralement pour une période de 5 ans minimum. Parfois, une prolongation est possible jusqu'à 10 ans si le traitement est bien toléré. L'efficacité optimale du traitement dépend de la bonne observance par la patiente. Les comprimés doivent être pris quotidiennement, à une heure régulière, à n'importe quel moment de la journée, sauf pour l'exémostane qui se prend après un repas. Le pharmacien peut conseiller à la patiente de prendre ce traitement en même temps que ses autres médicaments ou de mettre en place une alarme sur son téléphone afin de ne jamais l'oublier. Il veillera également à l'absence d'interactions avec les traitements déjà mis en place.<sup>67</sup>

Il est important de faire un point sur la différence entre l'hormonothérapie et le traitement hormonal de la ménopause (THM). L'hormonothérapie n'est pas un traitement à base d'hormone, car au contraire, il permet d'en limiter ou stopper leur production. En revanche, le THM permet de remplacer le manque d'hormone survenant à la ménopause. Ainsi, il permet de soulager les effets indésirables qui en découlent comme l'ostéoporose. Une femme ayant eu un cancer du sein devra donc se tourner vers d'autres méthodes pour soulager les symptômes de la ménopause. De même concernant les contraceptifs à base d'hormones qui ne sont pas recommandés.

#### **II.4.2. Les effets indésirables de l'hormonothérapie**

Ces effets indésirables sont variables, selon les médicaments et les patientes. Le médecin analyse la balance bénéfices/risques pour poursuivre ou stopper le traitement. La majorité des effets indésirables découlent de leurs effets antihormonaux mimant les symptômes d'une ménopause. Ces effets indésirables sont réversibles à l'arrêt du traitement.

Tableau 3 : Fréquence d'apparition des EI de l'hormonothérapie

| Fréquence EI | EI communs          | EI des anti-œstrogènes                           | EI des anti-aromatases   | EI des agonistes de la LH-RH  |
|--------------|---------------------|--|--|---|
| Fréquent     | Bouffées de chaleur | Règles irrégulières ou absence                   | Sécheresse vaginale  | <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Leucoproréline :</b><br/>Sudation excessive</li> </ul>  |
|              |                     | Kystes ovariens bénins                           | Douleurs articulaires  | <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Goséréline :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diminution de la densité minérale osseuse (ostéodensitométrie préventive puis pendant le traitement)</li> <li>- Maux de tête</li> <li>- Troubles de l'humeur</li> <li>- Modification volume des seins</li> <li>- Sécheresse vaginale</li> </ul> </li> </ul> |
|              |                     | Anomalies de l'endomètre (surveillance annuelle) | Fatigue  |   |
|              |                     | Prise de poids                                   |  |   |
|              |                     | Pertes vaginales                                 |  |   |
|              |                     | Douleurs articulaires                            |  |   |
|              |                     | Faible chute de cheveux                          |  |   |
| Rarement     |                     | Formation de caillots sanguins                   |  | Hypercalcémie en début de traitement chez les patientes métastasées   |
|              |                     | Hépatites  | Diminution de la densité minérale osseuse (ostéodensitométrie préventive puis pendant le traitement) |   |
|              |                     | Complications oculaires                          |  |   |
|              |                     | Malformations fœtales                            |  |   |

## **II.5. La chimiothérapie**

### **II.5.1. Généralités**

La chimiothérapie est un traitement médical qui a une action sur la division cellulaire. À la différence des thérapies ciblées, son action est systémique, elle agit sur l'ensemble du corps en s'attaquant à toutes les cellules capables de division, qu'elles soient cancéreuses ou non. Elle engendre plus d'effets secondaires que les thérapies ciblées. Leur mécanisme est l'inhibition de la synthèse d'ADN au sein des cellules, conduisant à la mort cellulaire.

Le choix des médicaments employés, les doses qui seront administrées, le rythme des cures varie en fonction des protocoles prédéfinis, mais aussi d'une patiente à l'autre (état général, âge, préférences personnelles, antécédents chirurgicaux et médicaux, traitements antérieurs), du type de cancer, de leur efficacité et de la tolérance aux effets indésirables par la patiente. Il s'agit d'établir un plan de traitement personnalisé pour chaque patiente. Le médecin informe la patiente sur le principe de la chimiothérapie, son déroulement, son objectif et les bénéfices/risques de ce traitement.

La chimiothérapie n'est pas systématique pour toutes les patientes. Pour les cancers infiltrants nécessitant une chirurgie, la chimiothérapie peut être administrée avant ou après.

Lorsque la chimiothérapie est instaurée après la chirurgie et/ou la radiothérapie, on parle de chimiothérapie adjuvante. En effet, quand le risque de récurrence est élevé, cela permet d'éliminer les cellules cancéreuses restantes et ainsi augmenter les chances de guérison. Elle est quasiment toujours indiquée chez les femmes de moins de 50 ans ou les femmes plus âgées non ménopausées.

Quand la chimiothérapie est instaurée avant la chirurgie, on parle de chimiothérapie néoadjuvante. Le principe, ici, est de réduire la taille de la tumeur avant une chirurgie conservatrice. Elle sera donc utilisée pour des tumeurs volumineuses (> à 1 cm de diamètre) ou infiltrantes. Elle peut être aussi proposée pour des jeunes patientes (moins de 35 ans), en cas d'atteinte ganglionnaire, d'absence de récepteurs hormonaux ou de surexpression des HER2 ou en cas de grade histologique élevé. Cela est également utilisé si la tumeur est inflammatoire.

Dans le cadre de cancers métastatiques, plusieurs méthodes peuvent être combinées comme la chimiothérapie associée à une thérapie ciblée et/ou d'une hormonothérapie. Le but étant d'améliorer la qualité de vie de la patiente et de ralentir au maximum l'évolution du cancer.

## **II.5.2. Déroulement d'une chimiothérapie**

Le médecin établit un planning précis et le remet à la patiente avant le début du traitement. Il indique le lieu, les jours de traitement, les noms des molécules administrées ou le nom du protocole utilisé. L'administration est répartie en plusieurs séances de perfusion (ou cure) suivies d'une période de repos pour la récupération. En général, les protocoles sont composés de 4 à 6 cures, espacées de 21 jours, ce qui couvre une période de 3 à 6 mois environ.

Avant de débiter la cure, la patiente est soumise à un examen clinique et doit effectuer un hémogramme, un bilan biochimique et d'éventuels bilans biologiques pour contrôler son état de santé général et renseigner l'oncologue sur l'initiation de la cure ou non.

L'administration de la chimiothérapie se fait par perfusion IV la plupart du temps. Mais certaines peuvent être administrées sous forme de comprimés ou gélules : il s'agit alors d'une chimiothérapie orale.

La perfusion se déroule généralement à l'hôpital, en ambulatoire, mais elle peut être faite à domicile par un soignant.

Les multiples ponctions veineuses et la toxicité des molécules peuvent conduire à des infections ou inconforts au point d'injection. Un risque d'extravasation est également présent, à force de fragiliser la veine, elle peut se rompre, laissant le produit de chimiothérapie se diffuser dans les tissus conjoints et les endommager. La pose d'une chambre implantable (port-à-cath<sup>®</sup> ou PAC) est souvent nécessaire. Elle se fait quelques jours avant le début de la chimiothérapie, quand une chirurgie est réalisée en amont, le chirurgien en profite pour poser le PAC sous anesthésie générale, sinon il est posé sous anesthésie locale. Il est composé d'un petit boîtier (chambre implantable placée dans le tissu sous-cutané) et d'un cathéter (tuyau souple et fin reliant la chambre et la veine profonde). Ce dispositif est placé sous la peau en haut du thorax. Une radiographie permet de vérifier que le dispositif est bien en place après l'intervention.

La chimiothérapie pourra être injectée directement dans la chambre implantable, seulement à travers la peau, les piqûres sont moins profondes grâce à ce dispositif et la douleur diminuée.

Il existe tout de même un risque de thrombose, d'infection ou de migration du cathéter. L'équipe médicale doit suivre ces événements tout au long du protocole.

Le cathéter PICC-Line<sup>®</sup> est un autre dispositif employé pour l'administration des médicaments, il est inséré dans une veine périphérique profonde du bras, dont l'extrémité est placée au niveau de la terminaison de la veine cave supérieure.



Figure 22 : Cathéter PICC-Line<sup>®68</sup>

### II.5.3. Les principales molécules

Les molécules de chimiothérapie sont nombreuses. Leur utilisation et administration se basent sur les résultats des études cliniques récentes. Plusieurs molécules peuvent être associées ou administrées les unes après les autres : il s'agit de protocoles ou schémas de chimiothérapie.

- Agents alkylants : ils forment des liaisons covalentes avec l'ADN, freinant le processus de réplication et de transcription, ce qui entraîne la mort cellulaire. Ils transfèrent un groupe d'alkyle (souvent -CH<sub>3</sub>) sur des atomes d'azote ou d'oxygène des bases adénine, guanine et cytosine.

Tableau 4 : Tableau des principales molécules utilisées en chimiothérapie : les agents alkylants

| DCI              | Indications                 | VA               | EI   | CI  |                          |
|------------------|-----------------------------|------------------|--|---|--------------------------|
| Cyclophosphamide | Cancer du sein métastatique | IV               | <b>Nausées,</b><br><b>Diarrhées,</b><br><b>Vomissements,</b><br>Neutropénie,<br>Anémie,<br><b>Alopécie</b> | Cystite hémorragique<br><b>Mucite</b>                       | Grossesse<br>Allaitement |
| Ifosfamide       |                             |                  |  | Toxicité vésicale<br>Dermatite<br>Eruption papuleuse (rare) |                          |
| Melphalan        |                             | IV et voie orale |  | Bouffées de chaleur<br>Douleur musculaire                   |                          |

Ces molécules entraînent des effets digestifs très fréquemment chez les patientes traitées, qui va falloir prendre en charge au comptoir. L'alopécie également va être un effet indésirable fréquent. Si elle survient, aucune prise en charge ne pourra stopper son apparition, mais des conseils de prévention pourront être dispensés afin d'en limiter au maximum son aggravation.

- Médicaments agissant au niveau des microtubules : ils se lient à la tubuline composant le fuseau mitotique jouant un rôle important dans la structure du cytosquelette. Lors de la mitose, une désorganisation de la ségrégation des chromosomes s'opère, entraînant la mort cellulaire.
  - o Taxanes : ce sont des stabilisateurs du fuseau, ils empêchent sa dépolymérisation et stimulent sa polymérisation.

Tableau 5 : Tableau des principales molécules utilisées en chimiothérapie : les taxanes

| DCI        | Indications   | VA | EI  | CI   |
|------------|---|----|---|--|
| Paclitaxel | Ttt adjuvant du cancer du sein avec envahissement ganglionnaire après ttt initial par cyclophosphamide et anthracyclines<br><br>Ttt du cancer du sein localement avancé ou métastatique en association aux anthracyclines ou au trastuzumab pour les tumeurs HER2+  | IV | Leucopénie<br><b>Érythème facial</b><br><b>Sécheresse cutanée</b><br><b>Coloration ongle</b><br><b>Troubles digestifs</b><br>Myalgies<br>Arthralgies  | Hypersensibilité,<br>Grossesse,<br>Allaitement,<br>Insuffisance hépatique sévère |
| Docétaxel  | Ttt adjuvant du cancer du sein avec ou sans envahissement ganglionnaire en association au cyclophosphamide et doxorubicine<br><br>Ttt du cancer du sein localement avancé ou métastatique seul après échec de ttt par anthracyclines ou en association à la doxorubicine ou capecitabine ou en association au trastuzumab pour une tumeur HER2+ |    | Neuropathies périphériques<br><b>Alopécie</b><br><br>Dyspnée<br><b>Syndrome main-pied</b><br><b>Eruption prurigineuse</b><br>Oedèmes<br><b>Mucite</b><br><b>Onychopathie</b><br>Prise de poids<br><b>Asthénie</b><br><b>Insomnie</b><br><b>Diarrhée, constipation</b> |  |

Les troubles cutanés sont des effets indésirables très fréquents avec les taxanes, la prise en charge va permettre d'améliorer grandement la qualité de vie de la patiente.

- Vinca-alcaloïdes : ils empêchent la polymérisation des microtubules et les désorganisent.

Tableau 6 : Tableau des principales molécules utilisées en chimiothérapie : les vinca-alcaloïdes

| DCI         | Indications                 | VA | EI   | CI  |
|-------------|-----------------------------|----|--|---|
| Vinorelbine | Cancer du sein métastatique | IV | <b>Troubles digestifs</b><br>(constipation, diarrhées, nausées, vomissements)<br>Troubles hématologiques<br>Neuropathies périphériques<br><b>Alopécie</b><br><b>Asthénie</b><br>HTA<br>Irritation parois vasculaires | Grossesse, allaitement, neutropénies sévères < 15000 m3, insuffisance hépatique sévère, neuropathies, vaccin fièvre jaune |
| Vinblastine |                             |    |  |   |
| Vindesine   |                             |    |  |   |
| Vincristine |                             |    |  |   |

Les troubles digestifs sont fréquents, notamment avec la Vinorelbine et la Vincristine. Une alopécie et une asthénie peuvent également survenir. Ces médicaments entraînent peu d'effets toxiques cutanés.

- Halicondrines : Eribuline est un inhibiteur de la croissance des microtubules qui n'appartient pas à la famille des taxanes. C'est un analogue de synthèse de l'halichondrine B qui est une substance isolée de *Halichondria okadai* (éponge marine).

Tableau 7 : Tableau d'une molécule utilisé en chimiothérapie : l'éribuline

| DCI       | Indications   | VA | EI   | CI                        |
|-----------|---|----|--|---------------------------|
| Eribuline | Cancer du sein localement avancé ou métastatique dont la maladie a progressé après au moins deux protocoles de chimiothérapies pour le traitement du stade avancé | IV | Leucopénie<br>Neutropénie<br><b>Alopécie</b><br><b>Sécheresse cutanée</b><br><b>Prurit</b><br><b>Mucite</b><br><b>Asthénie</b> | Allaitement,<br>Grossesse |

- Agents intercalants : ces molécules s'insèrent entre 2 paires de bases de l'ADN, ce qui modifie les fonctions de transcription et de réplication du génome. De plus, il se produit une inhibition des topoisomérase II.

Tableau 8 : Tableau des principales molécules utilisées en chimiothérapie : les agents intercalants

| DCI          | Indications  | VA | EI  | CI        |                              |
|--------------|--|----|---|-----------|------------------------------|
| Doxorubicine | Cancer du sein métastatique en association avec cyclophosphamide | IV | <b>Nausées</b><br><b>Diarrhées</b><br><b>Vomissements</b><br><b>Mucites</b><br>Coloration rouge des urines<br>Brûlures oculaires<br><b>Hyperpigmentation cutanée</b><br>Cardiotoxicité<br><b>Alopécie</b> | Grossesse | Allaitement<br>Cardiopathies |
| Epirubicine  | Carcinome mammaire   |    |   |           | Hypersensibilité             |

Ces molécules entraînent très fréquemment des troubles digestifs et des troubles dermatologiques. À noter leur importante cardiotoxicité, par la production de radicaux libres.

- Agents anti-métabolites : ils inhibent la synthèse des acides nucléiques de l'ADN en inhibant les enzymes clés (rôle de substrat piège).
  - o Analogues de l'acide folique : le methotrexate inhibe la di-hydro-folate réductase (DHFR), qui bloque le cycle des folates et donc inhibe la thymidylate synthase (TS) indirectement. Cette enzyme est indispensable à la synthèse des bases pyrimidiques comme la thymine.

Analogues pyrimidiques : le 5-fluorouracile interagit avec les enzymes du métabolisme des pyrimidines comme la TS. Il est également phosphorylé en triphosphate (FUTP) et prend la place de l'uracile dans les ARN messager.

Tableau 9 : Tableau des principales molécules utilisées en chimiothérapie : les agents anti-métabolites

| DCI           | Indications   | VA         | EI                   |  | CI                     |   |
|---------------|---|------------|----------------------|--|------------------------|---|
| Méthotrexate  | Ttt adjuvant du cancer du sein  | IV         | Photosensibilisation | Toxicité digestive, rénale, hépatique<br>Anémie par carence en folates<br><b>Prurit</b><br>Appétit diminué | Grossesse, allaitement | Atteinte hépatique et rénale            |
| Fluorouracile |   |            |                      | <b>Troubles digestifs</b><br>Bronchospasme<br>Cardiotoxicité   |                        | Cardiopathies                           |
| Gemcitabine   | Ttt du cancer du sein métastatique en association au Paclitaxel chez les patientes déjà traitées par anthracyclines | Voie orale | Fatigue              | Troubles hématologiques<br><b>Dermatite allergique</b><br><b>Hypersudation</b><br><b>Alopécie</b>          |                        | Hypersensibilité<br>Vaccin fièvre jaune |
| Capécitabine  | Ttt du cancer du sein métastatique seul ou en association au Docétaxel après échec des anthracyclines               |            |                      | <b>Diarrhées</b><br><b>Syndrome main-pied</b><br><b>Mucites</b><br><b>Prurit</b>                           |                        | Insuffisance hépatique ou rénale sévère |

Ces molécules engendrent beaucoup de troubles cutanés, sauf le méthotrexate.

#### **II.5.4. Les effets indésirables de la chimiothérapie**

Les effets indésirables des chimiothérapies sont nombreux et variables selon les molécules, les dosages administrés, les patientes et les cures. Cependant, ils ne sont pas systématiques et ne renseignent en aucun cas sur l'efficacité du traitement administré.

Des conseils et/ou traitements de prévention peuvent être mis en place afin de limiter ces effets indésirables et améliorer la qualité de vie de la patiente.

La prise en charge des différents effets indésirables sera développée dans la partie III.

Les effets indésirables sont :

- Chute de cheveux : Elle est généralement progressive et temporaire, mais peut dans certains cas être d'apparition précoce. Elle débute généralement 15 jours à 3 semaines après la première perfusion. Cet effet indésirable touche les cheveux et le reste des poils comme les cils, les sourcils. La repousse se fera environ 6 à 8 semaines après la fin du traitement.
- Nausées et vomissements : elles apparaissent souvent le soir même ou le lendemain de l'administration et peuvent durer jusqu'à 72h après. En plus de cet effet indésirable fréquent imputable aux traitements, l'anxiété peut également conduire à des nausées. Le médecin pourra prescrire des médicaments à prendre en prévention et proposer des techniques de relaxation à la patiente.
- Diarrhées : certaines molécules présentent un risque diarrhéique, un traitement préventif peut être mis en place afin de limiter ce désagrément. Cependant, si les diarrhées persistent malgré le traitement et/ou si elles sont associées à de la fièvre ou des vomissements, une hospitalisation d'urgence devra être envisagée.
- Baisse du nombre de globules blancs (leucopénie), de globules rouges (anémie) et de plaquettes (thrombopénie) : Cette baisse peut survenir environ 1 à 3 semaines après la chimiothérapie. Ce phénomène peut apparaître simultanément, on parle d'aplasie. Une prise de sang de contrôle est réalisée avant chaque cure de chimiothérapie. Si elle révèle des taux trop bas, des facteurs de croissance peuvent être administrés, voire une transfusion sanguine dans les cas extrêmes.
  - La diminution du nombre de globules blancs et en particulier des polynucléaires neutrophiles (neutropénie) ou des lymphocytes (lymphopénie) entraîne un risque très important d'infections car le corps ne peut plus se défendre. Selon la molécule utilisée, cet événement se produit généralement entre le 8<sup>ème</sup> et le 12<sup>ème</sup> jour suivant la chimiothérapie.
  - La diminution du nombre de globules rouges, qui participent au transport de l'oxygène dans le corps, se manifeste par une fatigue chronique, des essoufflements et une pâleur.
  - La diminution du nombre de plaquettes, participant au mécanisme de coagulation du sang, se traduit par un risque accru d'hématomes et de saignements.
- Lésions de la bouche : les traitements de chimiothérapie fragilisent les muqueuses buccales où peuvent se développer des aphtes, une inflammation, des douleurs, on parle alors de mucite.

- Sensations d'engourdissement : l'atteinte des nerfs par certaines molécules peut entraîner des troubles de la sensibilité appelés paresthésies. Elles surviennent principalement aux extrémités des membres et peuvent être très douloureuses. Si les paresthésies persistent entre deux cures ou si elles sont trop handicapantes au quotidien, le médecin modifiera le traitement.
- Troubles cutanés et syndrome main-pied : les molécules de chimiothérapies, et particulièrement le 5-FU et la capécitabine, peuvent provoquer des rougeurs, des plaques, de la sécheresse, des cloques, des sensations de brûlure, des inconforts cutanés à différents degrés de sévérité. Le syndrome main-pied se caractérise par une atteinte de la paume des mains et de la plante des pieds. Si les symptômes persistent malgré les conseils préventifs du médecin et du pharmacien, la patiente doit le signaler rapidement à son médecin pour éviter toute aggravation.
- Fragilisation des ongles : les chimiothérapies affectent les ongles et peuvent les rendre cassants, striés, dédoublés. Dans certains cas, les ongles peuvent même tomber.
- Douleurs musculaires et articulaires : elles seraient susceptibles de survenir avec l'utilisation des taxanes.
- Troubles du cycle menstruel : les chimiothérapies peuvent perturber le cycle menstruel chez les femmes non ménopausées. Une irrégularité ou un arrêt des menstruations peuvent être observés. Ces phénomènes sont variables selon les patientes et peuvent perdurer plusieurs mois après la fin des chimiothérapies. Les patientes en âge de procréer seront obligatoirement placées sous contraception non hormonale pendant toute la durée des chimiothérapies à cause du risque de malformations congénitales et de fausses couches.
- Troubles cardiaques : les troubles surviennent notamment avec l'utilisation de la doxorubicine ou épirubicine. Ces effets sont dose-dépendant sur la dose totale qui va être administrée durant toutes les cures. Une surveillance accrue est nécessaire pour évaluer la fonction cardiaque par une échographie ou scintigraphie cardiaque associée à un ECG. Le médecin réalise aussi un examen clinique de la patiente.
- Asthénie : la cause peut être multiple. Les patientes sont déjà affaiblies par la maladie elle-même (effets indésirables, douleurs) mais également par l'anxiété qu'elle engendre (anxiété des résultats, appréhension des examens, déplacements fréquents, résistance aux traitements).  
  
Elle ne doit en aucun cas être banalisée et la patiente doit la signaler à son médecin afin d'optimiser sa prise en charge.
- Réactions allergiques : comme la plupart des médicaments, les chimiothérapies n'échappent pas à la règle et peuvent provoquer des réactions allergiques comme des gonflements, réactions cutanées, essoufflements, voire une difficulté à respirer.

## **II.6. Les thérapies ciblées**

### **II.6.1. Définition**

À la différence de la chimiothérapie, les thérapies ciblées bloquent des mécanismes spécifiques des cellules tumorales. Les thérapies ciblées sont une alternative à la chimiothérapie lorsque celle-ci n'est pas applicable à certaines patientes.

Elles permettent d'épargner les cellules saines pour se focaliser sur les cellules cancéreuses, ce qui engendre une meilleure efficacité, diminuant les effets secondaires. Les thérapies ciblées peuvent être utilisées seules ou en association à d'autres traitements tels que la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie, l'hormonothérapie ou encore l'immunothérapie.

Le choix du traitement se fait en fonction de l'état général de la patiente, du cancer.

Il existe une multitude de thérapies ciblées réparties en plusieurs familles telles que : les anticorps monoclonaux (fabriqués par des cellules en culture, ce sont des protéines de défense de notre corps qui combattent les agents pathogènes) qui ciblent une protéine à la surface de la cellule cancéreuse et les inhibiteurs qui s'attaquent préférentiellement aux protéines se situant à l'intérieur des cellules tumorales pour intervenir sur le cycle de reproduction. Les inhibiteurs de checkpoints immunitaires permettent de bloquer les récepteurs des lymphocytes sensibles aux attaques cancéreuses et de conserver les lymphocytes responsables de la lutte des cellules cancéreuses.

Dans le cadre du traitement des cancers avancés ou métastatiques, des thérapies ciblées sont fréquemment utilisées telles que <sup>69</sup> :

- Trastuzumab HERCEPTIN® : il s'agit d'un anticorps monoclonal qui permet de bloquer la protéine HER2 (récepteur du facteur 2 de croissance épidermique humain) située à la surface des cellules du sein. Dans certains cancers, appelés cancers HER2+, les cellules cancéreuses surexpriment cette protéine HER2. 12 à 20%<sup>70</sup> des cancers du sein sont HER2+. Le Trastuzumab permet de stopper la division et la prolifération des cellules cancéreuses tout en stimulant le système immunitaire dans la destruction de ces cellules.

Cette thérapie ciblée est administrée en plusieurs temps :

- o Une première perfusion IV de 90 minutes,
  - o Puis une perfusion de 30 minutes chaque semaine ou toutes les 3 semaines.
  - o Le traitement est généralement maintenu pendant 1 an.
- Bévécizumab AVASTIN® : il s'agit d'un anticorps monoclonal qui se fixe au VEGF (facteur de croissance endothélial vasculaire). Ce dernier stimule la croissance et l'apparition de nouveaux vaisseaux sanguins. En bloquant cette fonction, les cellules cancéreuses n'évoluent plus et sont privées d'un apport sanguin contenant des nutriments et de l'oxygène, engendrant le ralentissement de leur évolution. Cette thérapie ciblée est utilisée pour les cancers métastatiques, en association avec des médicaments de chimiothérapie.

Elle s'administre sous forme de perfusion IV et ne doit pas être administrée à moins de 28 jours d'une chirurgie car elle retarde la cicatrisation.

- Lapatinib TYVERB® : il s'agit d'un inhibiteur de la protéine kinase, dont certaines sont des récepteurs situés à la surface des cellules cancéreuses. Cela permet de ralentir la multiplication des cellules cancéreuses. Elle est utilisée pour certains cancers métastatiques HER2+.

Cette thérapie ciblée se présente sous forme de comprimés, et est disponible en pharmacie de ville.

- Trastuzumab-déruxtécan ENHERTU® : il s'agit d'un anticorps monoclonal conjugué à un inhibiteur de la topoisomérase I (molécule permettant d'inhiber l'action des topoisomérases qui sont des enzymes contrôlant la structure topologique de l'ADN).

Cette thérapie ciblée est administrée par perfusion IV.

- L'évérolimus AFINITOR® : il s'agit d'un inhibiteur de la protéine kinase, qui se fixe à l'intérieur de la cellule cancéreuse, sur une protéine, permettant ainsi de bloquer les mécanismes de division cellulaire.

Ce traitement se présente sous forme de comprimés et peut être utilisé en association avec l'hormonothérapie, pour la prise en charge des cancers du sein métastatique avec récepteurs hormonaux positifs.

- Sacituzumab-govitecan TRODELVY® : il s'agit d'un anticorps monoclonal conjugué à une chimiothérapie, utilisé pour les patientes ayant un cancer du sein métastatique triple négatif.

### **II.6.2. Les effets indésirables des thérapies ciblées**

Les effets indésirables de thérapies ciblées sont globalement mieux tolérés que la chimiothérapie.

Fréquemment, on décrit différents effets secondaires : la fatigue, la fièvre, des maux de tête, des douleurs abdominales.

Des effets indésirables ont été déclarés selon les molécules utilisées <sup>71</sup>:

- HERCEPTIN® : cette molécule peut provoquer des troubles cardiaques. Un suivi est effectué tous les 3 mois pendant l'administration du traitement et jusqu'à 5 ans après son arrêt.
- TYVERB® : cette thérapie ciblée peut provoquer des effets cardiaques ; hépatiques, des rougeurs nommés syndrome main-pied et des éruptions acnéiformes.
- AVASTIN® : ce traitement a un retentissement sur la cicatrisation et peut provoquer une hypertension artérielle, des épistaxis.

### **II.7. Interactions des anticancéreux oraux en officine** <sup>72</sup>

Le pharmacien doit veiller aux interactions avec les anticancéreux oraux lorsque la patiente s'automédique, ainsi qu'avec son alimentation. Il est important de savoir si un médicament doit être pris avant, pendant ou après le repas afin de ne pas diminuer l'effet du traitement.

### **II.7.1. Alimentation**

Certains aliments peuvent modifier la concentration des médicaments dans le sang, comme :

- Le jus de pamplemousse (inhibiteur enzymatique). Ce dernier agit sur une enzyme du foie et augmente l'absorption des médicaments et donc de leur risque d'effets toxiques.
- Le soja : il est conseillé de limiter son apport et de ne pas en consommer tous les jours.

D'autres aliments sont à consommer avec prudence tels que : la marmelade d'orange amère, citron vert et grenade, curcuma ou cumin, le thé.

### **II.7.2. Compléments alimentaires**

Le manque de données sur les interactions avec les compléments alimentaires déconseille leur utilisation. De plus ces derniers ne sont pas soumis à la même réglementation que les médicaments pouvant entraîner une différence de composition en principes actifs.

En 2008, l'Agence Française de sécurité sanitaires des aliments déconseille l'utilisation de Desmodium (présenté comme protecteur hépatique) en raison d'effets insuffisamment connus bénéfiques ou délétères : 3 cas d'atteintes hépatiques<sup>73</sup> chez des patients sous desmodium ont été déclarés à l'Oncopole.

### **II.7.3. Autres alternatives**

Les patientes souhaitent parfois se tourner vers d'autres alternatives thérapeutiques telles que la phytothérapie, la gemmothérapie, l'apithérapie ou encore l'homéopathie.

En phytothérapie, le millepertuis (utilisé dans le traitement des symptômes dépressifs légers) représente une contre-indication formelle sous toutes ses formes. Il s'agit d'un inducteur enzymatique, qui diminue l'efficacité des autres médicaments.

L'utilisation de l'homéopathie est possible (dilutions CH ou supérieures ou égales à 6 DH).

Les conseils du pharmacien devront se faire au cas par cas selon le traitement en cours, les pathologies associées et le type de thérapie alternative souhaitée. Les pharmaciens formés pourront ainsi délivrer des conseils adaptés à chaque patiente.

### **III. Accompagnement dermocosmétique, hygiéno-diététique et esthétique des effets indésirables des traitements du cancer du sein à l'officine**

---

#### **III.1. Les cosmétiques**

##### **III.1.1. Définition**

Selon l'article L.5131-1 du Code de la santé publique, « *on entend par produit cosmétique toute substance ou un mélange destiné à être mis en contact avec les parties superficielles du corps humain (l'épiderme, les systèmes pileux et capillaire, les ongles, les lèvres et les organes génitaux externes) ou avec les dents et les muqueuses buccales, en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles.* ».<sup>74</sup>

Les dermocosmétiques répondent à la définition des produits cosmétiques ci-dessus et n'ont pas de définition réglementaire. Il s'agit d'un positionnement marketing établi par les différents laboratoires cosmétiques, avec une distribution en pharmacie et parapharmacie.

Ils correspondent aux produits cosmétiques élaborés et fabriqués par les laboratoires pharmaceutiques appartenant à des groupes pharmaceutiques. Ce terme ne signifie pas qu'un produit dermocosmétique possède une meilleure efficacité qu'un cosmétique.

##### **III.1.2. Limite entre un cosmétique, un médicament et un dispositif médical**

Un médicament est défini, selon l'article L-5111-1 par « *toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique.* »<sup>75</sup>

Cette définition est identique pour tous les pays de l'Union Européenne. Les médicaments sont soumis à une autorisation de mise sur le marché (AMM) qui permet d'assurer la qualité, l'efficacité et l'innocuité du produit. Cette AMM englobe un ensemble de règles et de protocoles très encadrés et surveillés. Les produits cosmétiques, eux, ne sont pas soumis à une AMM.

Les fabricants d'un cosmétique doivent constituer un dossier d'information sur le produit (DIP)<sup>76</sup> et le mettre à disposition des autorités. Le dossier est conservé pendant 10 ans et contient :

- Une description du produit.
- Un rapport sur la sécurité du produit établi selon des critères mentionnés par le règlement cosmétique. Ce rapport doit être actualisé après la mise sur le marché du produit.
- Un descriptif de la méthode de fabrication et une déclaration de conformité aux Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF).
- Des preuves de l'effet revendiqué.

Les dispositifs médicaux, selon l'article L-5211-1, sont définis par : « *tout instrument, appareil, équipement, matière, produit, à l'exception des produits d'origine humaine, ou autre article utilisé seul ou en association, y compris les accessoires et logiciels nécessaires au bon fonctionnement de celui-ci, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins médicales et dont l'action principale voulue n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens. Constitue également un dispositif médical le logiciel destiné par le fabricant à être utilisé spécifiquement à des fins diagnostiques ou thérapeutiques.*

*Les dispositifs médicaux qui sont conçus pour être implantés en totalité ou en partie dans le corps humain ou placés dans un orifice naturel, et qui dépendent pour leur bon fonctionnement d'une source d'énergie électrique ou de toute source d'énergie autre que celle qui est générée directement par le corps humain ou la pesanteur, sont dénommés dispositifs médicaux implantables actifs. ».*

Les dispositifs médicaux doivent répondre à des normes avant leur mise sur le marché, ils sont soumis au marquage CE. Il garantit une conformité du dispositif médical aux normes de sécurité et de santé dictées dans la législation européenne.

Un produit cosmétique n'a pas de finalité médicale, contrairement à un médicament ou un dispositif médical. Il s'agit, d'une substance ou d'un mélange de substances destiné à être mis en contact avec les parties superficielles du corps et non avec les parties internes. Le produit cosmétique n'a pas de propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines, cependant il peut mentionner, sous forme d'allégations, les bénéfices de ses principes actifs à condition qu'il ne concerne pas une pathologie.

## **III.2. Prise en charge des effets indésirables cutanés, cutanéomuqueux et des phanères**

### **III.2.1. Alopecie**

#### **III.2.1.1. Définition**

L'alopecie désigne la chute temporaire partielle ou totale des cheveux, et parfois des poils, de la patiente. Cette étape est souvent redoutée et difficile à vivre pour la patiente. Il s'agit d'un effet indésirable fréquent des traitements anticancéreux. Elle atteint les personnes dans leur image corporelle et peut avoir un grand impact sur le bien-être physique et psychologique de la patiente.

La chute de cheveux débute la plupart du temps 2 à 3 semaines après la première séance de chimiothérapie. Cet effet indésirable peut être douloureux, la patiente peut ressentir des picotements ou démangeaisons au niveau du cuir chevelu durant quelques jours. Cette douleur se nomme trichodynie. L'alopecie est réversible à l'arrêt du traitement de chimiothérapie. Cependant, si la perte de cheveux persiste plus de 6 mois après le dernier cycle de chimiothérapie, l'alopecie est considérée comme persistante et rare.

La perte de cheveux induite par l'hormonothérapie survient généralement au cours des 2 à 6 premiers mois de traitement, mais peut s'observer aussi plusieurs années après le début du traitement.

Avec les thérapies ciblées, l'alopecie est généralement plus tardive (3 à 4 mois après le début du traitement) et moins prononcée. Une trichomégalie (allongement des cils) peut être observée.

### III.2.1.2. Conseils

Afin de limiter la chute des cheveux au cours de la chimiothérapie, le pharmacien peut conseiller à la patiente <sup>77</sup> :

Tableau 10 : Conseils de prévention pour limiter la chute des cheveux avant la chimiothérapie

| A faire  | A éviter   |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Effectuer un shampoing la veille de la séance de chimiothérapie pour ne plus les laver pendant quelques jours après la séance.</li> <li>✓ Traiter les cheveux avec une grande précaution les 8 jours suivant la cure de chimiothérapie :               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Ne pas frictionner les cheveux lors du shampoing.</li> <li>○ Utiliser une petite quantité de shampoing doux.</li> <li>○ Préférer une eau tiède pour le rinçage.</li> <li>○ Privilégier le séchage à l'air libre plutôt qu'au sèche-cheveux (dans le cas échéant, à basse température).</li> <li>○ Utiliser une brosse à cheveux à poils souples.</li> <li>○ Sécher ses cheveux délicatement à l'aide d'une serviette en microfibrés.</li> <li>○ Utiliser des élastiques en soie pour le coiffage si besoin.</li> </ul> </li> <li>✓ D'adopter une coupe courte avant le début de la chimiothérapie afin de se familiariser avec les cheveux courts et d'éviter un choc trop brutal pour la patiente. Cela permet également d'augmenter l'efficacité du casque réfrigérant s'il est utilisé.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>✗ Ne pas se brosser les cheveux le jour même de la cure de chimiothérapie.</li> </ul> |

L'utilisation d'un casque réfrigérant est proposée pendant une séance de chimiothérapie. Son utilisation et son efficacité dépendent des médicaments utilisés et de la durée des perfusions, mais également de la nature du cheveu. Il ne s'agit pas d'un traitement miracle, il est important d'être transparent avec la patiente. En diminuant l'afflux sanguin dans le cuir chevelu, il limite la quantité de produit toxique qui affecte les cellules des cheveux. Le casque est posé 10 minutes avant le début de la perfusion sur des cheveux mouillés, doit être changé tous les quarts d'heure et retiré environ 30 minutes après la fin de la perfusion. Le pharmacien peut conseiller à la patiente d'amener une écharpe ou un vêtement chaud pour se couvrir le cou lors du port du casque réfrigérant. <sup>78</sup>



Figure 23 : Utilisation d'un casque réfrigérant<sup>79</sup>

Au comptoir, le pharmacien a un rôle important de conseil auprès de la patiente, dans la prévention de cet effet indésirable et dans le soutien psychologique de cet événement difficile pour la patiente. Il peut conseiller :

Tableau 11 : Conseils pour limiter la chute de cheveux suite à la chimiothérapie

| A faire  | A éviter   |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Un shampoing très doux pour les cheveux fragiles et cassants. La marque de cosmétiques MÈME® formule des produits compatibles avec les traitements anti-cancéreux (sans huiles essentielles ou ingrédients sensibilisants) ou le shampoing DUCRAY® extra-doux. Les patientes peuvent parfois se tourner vers des shampoings pour bébé mais cela est déconseillé car ils font graisser le cuir chevelu plus rapidement.</li> <li>✓ L'utilisation de gammes de maquillage dédiées aux patientes atteintes de cancer.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>✗ Eviter les teintures, décolorations, brushings, permanentes, balayages, défrisages qui sont très agressifs pour les cheveux.</li> </ul> |

- Les prothèses capillaires peuvent aider la patiente à faire face à ce changement physique. Nous détaillerons sa prise en charge et son entretien dans la partie III.
- Des accessoires peuvent également être utilisés tels que des foulards, chapeaux, bandeaux, casquettes, franges de cheveux, mais ils ne sont pas pris en charge. Le pharmacien pourra conseiller à la patiente de privilégier des matières telles que le coton, lycra ou le lin et d'éviter les matières qui glissent comme la soie.

- De rencontrer une esthéticienne qui propose des soins esthétiques comme le dessin des sourcils. La pose de faux-cils est déconseillée, car la colle peut entraîner des irritations. Des ateliers de soins esthétiques sont organisés dans certains hôpitaux, mais il existe également des associations dédiées aux conseils esthétiques à la suite d'un cancer du sein.

### **III.2.2. Syndrome main-pied**

Le syndrome main-pied se caractérise par des engourdissements des extrémités, des fourmillements, des picotements, des brûlures et des douleurs. Une desquamation de la peau, des rougeurs et/ou des gonflements peuvent apparaître suite à la prise de certains médicaments anticancéreux. Comme son nom l'indique, il va principalement toucher la paume des mains et la plante des pieds, mais peut atteindre les coudes, les aisselles et les endroits soumis à des pressions. Il s'agit d'une réaction inflammatoire qui se caractérise par une fragilisation des micro-vaisseaux, notamment aux mains et aux pieds. Les symptômes apparaissent généralement 2 à 3 mois après le début du traitement.

Lors de la chimiothérapie, l'équipe soignante recommande le port de gants réfrigérants.



Figure 24 : Syndrome main-pied<sup>80</sup>

Au comptoir, le pharmacien peut aider le patient à améliorer sa qualité de vie, notamment à l'aide des soins dont il dispose en parapharmacie.

Des conseils de prévention vont pouvoir être délivrer au patient :

Tableau 12 : Conseils de prévention dans le cadre du syndrome main-pied

| À faire  | À éviter  |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Effectuer sa toilette avec un savon surgras puis un rinçage à l'eau fraîche et un séchage délicat en tamponnant sans frotter avec une serviette.</li> <li>✓ Porter des chaussettes en coton, chaussures larges confortables.</li> <li>✓ Porter des gants en coton pour les activités quotidiennes (jardinage, cuisine).</li> <li>✓ S'hydrater la peau généreusement plusieurs fois par jour, en insistant bien sur les mains, les pieds et les ongles.</li> <li>✓ Conseiller au patient de toujours garder un tube de crème sur lui, comme la crème Trixera® de chez Avène® ou Lipikar® de chez La Roche Posay®. A la maison, le patient peut conserver sa crème au frigo pour apporter un effet de fraîcheur lors de l'hydratation.</li> <li>✓ Effectuer des soins de manucure et pédicure s'il y a une hyperkératose préexistante.</li> </ul> | <p>Eviter le port de talons hauts.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✗ Éviter l'exposition au soleil, l'exposition à la chaleur, les douches trop chaudes, les bains.</li> <li>✗ Éviter la station debout, les marches prolongées, la marche pieds nus, la conduite sur de longs trajets qui pourraient provoquer des microtraumatismes plantaires.</li> </ul> |

Dès l'apparition des premiers signes :

Tableau 13 : Conseils d'accompagnement dès l'apparition du syndrome main-pied

| À faire  | À éviter   |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>✓ Effectuer des bains dans l'eau froide plusieurs fois par jour. Le pharmacien peut conseiller d'ajouter des glaçons dans l'eau ou même proposer le port de semelles réfrigérées.</li><li>✓ Appliquer une pommade antiseptique sur d'éventuelles plaies.</li><li>✓ Utiliser des produits non agressifs, sans parfum et sans alcool.</li><li>✓ En cas d'hyperkératose, le pharmacien conseillera une crème à base d'urée concentrée de 10% à 30% ou d'acide salicylique concentrée de 2% à 6% telles que Akerat® de chez Avène® ou Xerial® de chez SVR®.</li><li>✓ Appliquer un dermocorticoïde jusqu'à amélioration (sur avis médical).</li><li>✓ Privilégier les vêtements amples avec des matières aérées et des coutures fines afin de minimiser les zones de frottements. Une crème anti-frottements peut être utilisée.</li><li>✓ Porter des gants lors de l'utilisation de produits ménagers ou lors du bricolage.</li><li>✓ Consulter régulièrement un pédicure-podologue qui peut réaliser des semelles en gel ou en mousse, voire des semelles orthopédiques pour soulager les zones d'appui et de frottements.</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>✗ L'utilisation de râpe ou de pierre ponce est à bannir.</li><li>✗ Ne pas utiliser de sparadrap ou de bandages serrés qui fragilisent la peau.</li></ul> |

### III.1.3 Radiodermites

Les radiodermites sont des lésions qui affectent la peau après une exposition aux rayonnements ionisants (photons, électrons...). La couche basale de la peau présente des kératinocytes indifférenciés qui vont évoluer en kératinocytes différenciés dans la couche superficielle de l'épiderme. Les rayons ionisants vont léser ces kératinocytes indifférenciés

contrairement aux différenciés qui sont radiorésistants. Ce mécanisme explique l'apparition retardée des radiodermites.

Il existe deux types de radiodermites selon le délai d'apparition des symptômes :

- Radiodermite aiguë :
  - Apparaît dans les jours ou semaines suivant le début de l'irradiation.
  - Différents degrés de sévérité :
    - Radiodermite sèche
    - Radiodermite exsudative
    - Radionécrose aiguë
- Radiodermite chronique :
  - Survient des mois ou années après l'irradiation et évolue dans le temps.
  - Sans lien avec l'intensité de la radiodermite aiguë.
  - Favorisée par des facteurs déclenchants : exposition au soleil, traumatismes.
  - Surveillance à vie du patient.
  - Différents types :
    - Radio-dystrophie
    - Radionécrose tardive
    - Cancer

Pour limiter ces phénomènes, quelques mesures générales préventives peuvent être appliquées :

Tableau 14 : Conseils de prévention dans le cadre des radiodermites

| A faire   | A éviter  |
|---|---|
| ✓ Bien sécher la peau en la tamponnant délicatement avec une serviette sans frotter.  | ✗ Éviter l'automédication et notamment l'utilisation d'huiles essentielles ayant un effet très irritant, voire allergisant. |
| ✓ Utiliser un produit émollient au quotidien.   | ✗ Ne pas appliquer un produit sur la peau dans les 2 heures avant la séance.  |
| ✓ Préférer les douches tièdes et courtes à l'aide d'un savon neutre non irritant.   | ✗ Éviter l'utilisation de produits irritants pour la peau, les vêtements serrés peuvent créer un frottement sur la peau.    |
| ✓ Appliquer une protection solaire avec un SPF 50+ à renouveler toutes les 2h minimum. Le port de vêtements est également nécessaire pour obtenir un maximum de protection. | ✗ Éviter toute exposition solaire de la peau après la radiothérapie.  |

Il existe également des mesures curatives lorsque la radiodermite est avérée, selon le grade :

- Dermite grade 1 :



Figure 25 : Radiodermite grade 1<sup>81</sup>

- Se caractérise par un érythème discret et indolore.
- Apparition précoce : 9 jours environ.
- Prise en charge :
  - Soins locaux d'hygiène avec des produits adaptés non irritants.
  - Utilisation quotidienne de crèmes émollientes telles que Dexeryl<sup>®</sup>, cérat de Galien, crème au calendula...
- Marquée par un érythème plus important associé à une desquamation de la peau. La patiente peut avoir recours à l'utilisation d'une crème à base d'acide hyaluronique telle que laluset<sup>®</sup> ou de dermocorticoïdes après évaluation par le médecin.

- Dermite grade 2 :



Figure 26: Radiodermite grade 2<sup>81</sup>

- Se caractérise par un érythème intense associé à un œdème, sensible et douloureux, une érosion suintante de la peau notamment dans les plis, apparaissant généralement à partir de la 3<sup>ème</sup> semaine suivant l'irradiation.

- La prise en charge est la même que pour le grade 1. L'utilisation d'un pansement absorbant et protecteur peut être utilisé en fonction de l'exsudat en privilégiant un dispositif sans adhésif si possible. Le pansement peut être retiré au bout de 24h.
- Dermite grade 3 :



Figure 27 : Radiodermite grade 3<sup>81</sup>

- Se caractérise par un important érythème exsudatif, dans ou en dehors des plis cutanés, accompagné d'un œdème important avec des saignements provoqués par un traumatisme ou une abrasion cutanée.
- Cicatrisation longue.
- Utilisation de dermocorticoïdes prescrits par le médecin.
- Dermite grade 4 :



Figure 28 : Radiodermite grade 4<sup>81</sup>

- Se caractérise par une nécrose cutanée avec une ulcération de toute l'épaisseur du derme accompagnée d'un saignement spontané.
- Utilisation de dermocorticoïdes prescrits par le médecin

Une dermite de grade 3 et 4 peut nécessiter l'arrêt du traitement.

### **III.2.3. Éruptions cutanées**

Certains traitements du cancer du sein peuvent induire des effets indésirables cutanés. Il ne s'agit pas de maladie contagieuse, infectieuse ou d'allergie aux traitements, cependant ils peuvent avoir un impact sur la qualité de vie des patientes et d'autant plus lorsqu'ils sont visibles. La fréquence et la sévérité des symptômes sont variables en fonction des patientes, des traitements utilisés, de la dose et de variabilité individuelle. Ces effets sont généralement réversibles à l'arrêt du traitement.

Il est important de connaître les réactions cutanées représentant une urgence vitale pour la patiente telles que des réactions anaphylactiques. Ces réactions sont d'apparition très précoce : quelques minutes ou heures après les perfusions de chimiothérapie, elles pourront être prises en charge rapidement à l'hôpital dans la majorité des cas. Leur expression clinique peut être variable : hypotension, tachycardie, éruption urticarienne.

Les signes cliniques des toxidermies sévères présentent dans la plupart des cas un décollement de la peau associée à de la fièvre comme dans le Syndrome de Lyell ou de Stevens-Johnson, les DRESS (6 à 8 semaines), les pustuloses exanthémateuses aiguës généralisées (1 à 4 jours), nécrolyse épidermique toxique (5 à 28 jours).

#### **III.2.3.1. L'hyperpigmentation**

Il s'agit d'une modification de la coloration de la peau se traduisant par l'apparition de taches brunâtres ou violacées. Elles peuvent apparaître à n'importe quel endroit du corps ou être localisées au site d'injection des médicaments ou encore suivre le trajet des veines perfusées. L'hyperpigmentation peut être définitive et avoir un impact psychologique chez la patiente. Les taches peuvent disparaître ou persister plusieurs mois ou années à la fin du traitement

Le pharmacien conseille à la patiente de toujours appliquer une crème solaire avant de sortir de chez elle et d'éviter au maximum l'exposition au soleil qui peut aggraver les lésions. L'emploi de maquillage hypoallergénique peut être une solution afin de camoufler les taches, notamment l'utilisation d'un stick de couleur verte qui permet de neutraliser la couleur rouge.

#### **III.2.3.2. Eruptions acnéiformes**

Des éruptions cutanées semblables à de l'acné peuvent apparaître à la suite d'un traitement du cancer du sein, et peuvent se développer au niveau du visage, du cuir chevelu, du torse et en haut du dos. Elles apparaissent en général rapidement après le début du traitement, (quelques jours à quelques mois). Elles disparaissent généralement à la fin du traitement, mais peuvent entraîner des démangeaisons, des sensations de brûlures et des douleurs lors de leur apparition.

Le pharmacien pourra recommander :

Tableau 15 : Conseils de prévention des éruptions acnéiformes

| A faire  | A éviter   |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Privilégier l'utilisation de produits d'hygiène doux sans savon à un pH physiologique, notamment une huile lavante ou un pain nettoyant surgras à appliquer à la main.</li> <li>✓ Utiliser une crème émolliente non comédogène une à deux fois par jour pour restaurer l'équilibre du film hydrolipidique de la peau.</li> <li>✓ Protéger sa peau du soleil à l'aide de vêtements couvrants, clairs et amples et l'utilisation d'une crème solaire SPF 50+.</li> <li>✓ Porter des vêtements en coton ou en fibres naturelles telles que le coton ou le lin.</li> <li>✓ Utiliser une lessive liquide non irritante.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>✗ Ne pas toucher aux boutons. Ils peuvent entraîner une inflammation ou même une infection locale.</li> <li>✗ Eviter l'utilisation de gommages qui sont agressifs pour la peau, de produits parfumés ou de produits kératolytiques.</li> <li>✗ Ne pas frictionner sa peau lors du séchage.</li> </ul> |

La crème CICALFATE® de chez Avène® est réparatrice, à base de cuivre et de zinc, qui peut être utilisée en cas de lésions inflammatoires.

L'eau thermale d'Avène® peut être utilisée sur les lésions, elle apportera un apaisement immédiat de la peau.

Le pharmacien peut indiquer à la patiente de consulter son oncologue ou un dermatologue qui peut prescrire un traitement selon le grade de l'éruption acnéiforme :

- Grade 1 : utilisation d'antibiotiques locaux tels que Rozex® (métronidazole) ou Cutacnyl® (peroxyde de benzoyle) 1 fois/jour.
- Grade 2 : utilisation de Doxycycline 100 mg/jour ou de dermocorticoïdes d'activité forte 1 fois/jour.
- Grade 3 et 4 : utilisation de la Doxycycline 200 mg/jour, le Betneval® crème, diminution de la posologie voire arrêt transitoire de l'anticancéreux et reprise à une dose moindre.

#### **III.2.4. Xérose de la peau et des muqueuses**

La sécheresse de la peau ou « xérose » est l'un des effets indésirables le plus répandu. Elle peut s'accompagner de démangeaisons et de tiraillements provoquant un inconfort chez la patiente, et éventuellement accentuée par des craquelures ou même des fissures de la peau.

L'objectif est de rétablir la fonction de la barrière épidermique en améliorant la souplesse, le confort cutané et la qualité de vie de la patiente.

Pour limiter la sécheresse de la peau, le pharmacien donne des conseils de prévention :

Tableau 16 : Conseils de prévention de la xérose de la peau et des muqueuses

| A faire   | A éviter   |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Porter des gants lors de l'utilisation de produits pouvant contenir des agents potentiellement agressifs comme le produit vaisselle (silicate de sodium, phosphate de sodium, hydroxyde de sodium, amines aliphatiques, tensioactifs anioniques etc...).</li> <li>✓ Utiliser des produits d'hygiène sans savon, sans parfum. Des huiles lavantes, gels ou pains dermatologiques peuvent être conseillés pour la douche, ils permettent de préserver l'équilibre du microbiome de la peau, de restaurer le film hydrolipidique altéré et de limiter le dessèchement cutané.</li> <li>✓ S'hydrater la peau au moins 2 fois par jour à l'aide de crèmes émoullientes.</li> <li>✓ Utiliser une crème contour des yeux adaptée et appliquer des compresses d'eau thermale sur les paupières afin d'hydrater les yeux et de soulager le tiraillement.</li> <li>✓ En cas de sécheresse buccale, utiliser des sprays buccaux tels que Artisial® et penser à boire en quantité suffisante au cours de la journée. Le pharmacien conseille l'utilisation de dentifrice peu mentholé.</li> <li>✓ En cas de sécheresse oculaire, le pharmacien conseille l'utilisation des collyres hydratants ou des larmes artificielles.</li> <li>✓ En cas de sécheresse vaginale, la patiente peut utiliser des savons doux intimes et des lubrifiants intimes à base d'acide hyaluronique tel que Mucogyne®, pouvant être utilisés lors des rapports (compatibles avec les préservatifs) ou au quotidien : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ En interne : 1 application 2 à 3 fois par semaine jusqu'à régression des symptômes.</li> <li>○ En externe : 1 noisette en massage 1 à 2 fois par jour.</li> </ul> </li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>✗ Éviter les endroits surchauffés en hiver et les climatiseurs en été qui ont tendance à dessécher l'atmosphère.</li> <li>✗ Éviter les bains chauds prolongés et préférer les douches rapides à l'eau tiède qui vont limiter l'altération du film hydrolipidique de la peau.</li> <li>✗ Procéder à un séchage en tamponnant la peau avec une serviette, sans frotter. Ne pas utiliser le sèche-mains à air pulsé.</li> <li>✗ Éviter l'utilisation de gommage agressif pour la peau. Préférer l'application de masques hydratants sans parfum 1 à 3 fois par semaine.</li> </ul> |

Lorsqu'une fissure apparaît, la patiente doit poursuivre et renforcer les conseils de prévention, mais également la traiter. Le pharmacien conseille l'utilisation de vaseline ou de crème réparatrice sous un pansement pour créer un milieu chaud et humide propice à la cicatrisation. Les pansements hydrocolloïdes sont éventuellement utilisés.

Le pharmacien dirige la patiente vers son médecin ou son oncologue s'il estime que les conseils prodigués et appliqués par la patiente restent insuffisants. Les médecins peuvent prescrire des dermocorticoïdes et des antibiotiques sur une courte durée.

### III.2.5. Photosensibilité

Il s'agit d'une réaction disproportionnée de la peau suite à une exposition aux rayonnements ultraviolets et un médicament photosensibilisant. La molécule possède la capacité de changer de couleur suite à une excitation lumineuse. La photosensibilité s'exprime par un rash cutané douloureux pouvant être associé à des cloques. La patiente doit éviter au maximum de s'exposer aux rayons lumineux, durant le traitement, mais aussi après, et doit utiliser des mesures de photoprotection (crème solaire, le port de vêtements longs).

### III.2.6. Les ongles

Lors d'une chimiothérapie (particulièrement avec les taxanes), une interaction entre la lumière et le docétaxel va affecter les phanères et notamment les ongles. Cet effet indésirable n'a pas de répercussion directe sur l'état de santé général de la patiente, mais va altérer sa qualité de vie. Au-delà de cet aspect, l'onycholyse peut générer des douleurs suite à une formation d'abcès sous unguéaux pouvant aller jusqu'au décollement unguéal.

Le pharmacien conseille à la patiente :

Tableau 17 : Conseils de prévention et prise en charge des atteintes unguéales

| À faire   | À éviter  |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Utiliser une crème hydratante pour les ongles des mains et des pieds régulièrement au cours de la journée.</li> <li>✓ Couper ses ongles courts et droits sans toucher les cuticules afin qu'ils ne puissent être en contact avec les zones péri-unguéales : cela peut entraîner une fissure ou un soulèvement de l'ongle.</li> <li>✓ Porter des chaussures larges et confortables et privilégier le port de chaussettes en coton.</li> <li>✓ Utiliser un vernis opaque la veille du traitement par chimiothérapie afin de réduire la toxicité à la lumière et limiter la perte en eau.<br/><br/>En pharmacie, la patiente peut se procurer des vernis à base de silicium qu'elle applique matin et soir en prenant soin de recouvrir intégralement la tablette de l'ongle.</li> <li>✓ Pour le retrait du vernis, un dissolvant sans acétone peut être utilisé. Il faudra rappeler à la patiente qu'elle doit penser à retirer son vernis avant sa consultation médicale afin que le médecin puisse apprécier l'état de ses ongles et de détecter l'apparition des premiers signes d'atteinte unguéale.</li> <li>✓ Si l'onycholyse est avérée, et associée à un écoulement purulent, des bains d'antiseptiques (Dakin® dilué : 1 bouchon dans 1 L d'eau pendant 5 minutes) peuvent être réalisés ou un cataplasme à l'aide de compresses imprégnées de Dakin® ou d'Hexoméline transcutanée®.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>✗ Eviter les situations traumatiques telles que la chaleur, le froid, les marches prolongées ou pieds nus, la manipulation de produits ménagers.</li> <li>✗ Ne pas couper ses cuticules, cela pourrait entraîner une infection. Il est préférable de les repousser avec un bâtonnet de buis très délicatement si cela est vraiment nécessaire.</li> <li>✗ Ne pas utiliser de vernis chimiques et de dissolvants agressifs, notamment ceux à base d'acétone.</li> <li>✗ Éviter la pose de faux ongles.</li> </ul> |

Lors des séances de chimiothérapie, le personnel soignant propose le port de gants réfrigérés qui permet une diminution de l'afflux sanguin vers les mains et donc les ongles.

### **III.3. Prise en charge des effets indésirables digestifs**

#### **III.3.1. Diarrhées**

Les diarrhées sont fréquentes à la suite d'un traitement par chimiothérapie et des thérapies ciblées. Elles peuvent nettement détériorer la qualité de vie de la patiente. Il s'agit d'une quantité de selles émises dans un volume plus important que la normale et avec une plus grande fréquence (plus de 3 selles par jour). Les selles sont généralement de consistance molle. La patiente risque la déshydratation, voire une insuffisance rénale ou une hypokaliémie. Il s'agit donc d'apporter une grande attention lors de l'apparition de cet effet indésirable.

Le pharmacien conseille à la patiente :

Tableau 18 : Conseils hygiéno-diététiques dans le cadre des diarrhées

| A faire   | À éviter   |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>✓ Maintenir une bonne hydratation en absorbant beaucoup de liquides (eau, bouillons, potages) environ 3L par jour</li><li>✓ Privilégier des aliments tels que le riz, les pâtes, la compote de coing, les bananes mûres, les pommes de terre vapeur, les carottes cuites, le pain blanc, les fromages à pâte cuite.</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>✗ Éviter de consommer des jus de fruits frais, des légumes crus et cuits, des laitages, des aliments riches en fibres, des pruneaux qui peuvent provoquer un ramollissement des selles</li></ul> |

Il existe des médicaments, que le pharmacien peut dispenser sans ordonnance pour traiter les symptômes tels que :

- Lopéramide (IMODIUM®) : ralentisseur du transit intestinal. Ce sont les médicaments de première intention lors de diarrhées non compliquées. Ils sont utilisés avec précaution car ils peuvent entraîner une constipation, des douleurs abdominales, des ballonnements, des céphalées, une somnolence, des nausées et vomissements. La posologie est de 2 gélules à la première prise, puis 1 gélule après chaque selle non moulée, sans dépasser 8 gélules par jour. Il est préférable de limiter le traitement à deux jours afin de limiter les effets indésirables.

- Racécadotril (TIORFAN®) : antisécrétoire intestinal. Ce médicament diminue l'hydratation de selles sans modifier le transit. Il peut provoquer des céphalées. La posologie à respecter est de 1 gélule (au début du repas) 3 fois par jour, sans dépasser 7 jours de traitement.

- Diosmectite (SMECTA®) : pansement gastro-intestinal. Il crée une barrière permettant de protéger la muqueuse digestive. Il est important de préciser à la patiente qu'elle doit prendre ses autres traitements à deux heures de distance du SMECTA®. On peut proposer de doubler la dose en début de traitement puis de diminuer à 1 sachet 3 fois par jour.

- Probiotiques : il s'agit de levures ou de bactéries qui vont réensemencer et restaurer la flore intestinale telles que l'ULTRA-LEVURE® ou le LACTEOL®. Le traitement se fait en cure de 10 à 30 jours.

- Médicaments homéopathiques : DIARALIA® rassemble plusieurs souches telles que *arsenicum album* 9CH, *china rubra* 5CH et *podophyllum peltatum* 9CH. La patiente peut sucer 1 comprimé jusqu'à 6 fois par jour pendant 3 jours.

En cas d'irritation, le pharmacien peut conseiller l'utilisation de la crème sédorroïde® et en prévention les lingettes WATERWIPES® sont une alternative au papier toilette.

### III.3.2. Constipation

Comme les diarrhées, la constipation est un effet indésirable fréquent lors des traitements anti-cancéreux. La difficulté à évacuer les selles entraîne de fortes douleurs, des ballonnements et un grand inconfort général chez la patiente. La fréquence des selles doit être d'au moins 1 fois tous les 3 jours.

Des règles hygiéno-diététiques simples peuvent être délivrées au comptoir :

Le pharmacien peut conseiller à la patiente :

Tableau 19 : Conseils hygiéno-diététiques dans le cadre de la constipation

| A faire  | A éviter   |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ S'hydrater suffisamment au cours de la journée, environ 2 L d'eau par jour ou jus, soupes, bouillons.</li> <li>✓ Préférer l'eau d'Hépar® qui est riche en magnésium.</li> <li>✓ Avoir une source d'oméga-3 importante car ils favorisent le transit.</li> <li>✓ Manger des aliments riches en fibres tels que les pruneaux, la rhubarbe, les kiwis, les artichauts cuits, les haricots rouges et blancs cuits...</li> <li>✓ Prendre le temps de mastiquer durant les repas.</li> <li>✓ Pratiquer une activité sportive même légère.</li> <li>✓ Se masser le ventre délicatement.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>✗ Éviter temporairement les aliments comme le riz, les carottes cuites, les pommes de terre qui ralentissent le transit.</li> </ul> |

Après avoir mis en pratique ces règles hygiéno-diététiques, si la patiente est toujours incommodée, elle pourra en discuter avec son médecin qui lui prescrira un laxatif adapté à son traitement.

Les médicaments utilisés pour traiter la constipation sont :

- Les laxatifs osmotiques tels que le macrogol, lactulose, sorbitol. Ils permettent de ramollir les selles par un appel d'eau dans l'intestin. Ils sont généralement utilisés en première intention.

- Les laxatifs lubrifiants comme la paraffine liquide. Ils permettent de lubrifier le contenu colique et de ramollir les selles. Ils ne doivent pas être utilisés au long cours car ils peuvent, à terme, réduire l'absorption de certaines vitamines (A, D, E, K).
- Les laxatifs de lest tels que l'ispaghul, la gomme de sterculia. Ils contiennent des mucilages ou fibres alimentaires. Ils permettent d'augmenter la masse fécale et de modifier sa consistance.
- Les laxatifs stimulants tels que le bisacodyl. Ils augmentent le péristaltisme intestinal. Ils sont à utiliser de manière ponctuelle car ils peuvent entraîner une dépendance et des troubles intestinaux graves.
- Les laxatifs par voie rectale ou de contact tels que le MICROLAX<sup>®</sup>, EDUCTYL<sup>®</sup>. Ils créent des contractions au niveau du rectum pour permettre l'expulsion des selles. Leur utilisation doit être de courte durée car ils peuvent modifier le reflexe normal de contraction du rectum et provoquer une irritation de la muqueuse rectale.

### **III.3.3. Nausées et vomissement** <sup>82</sup>

Les nausées et vomissements peuvent apparaître très rapidement après l'administration des traitements anti-cancéreux et se limitent généralement de 48h à 72h. Le médecin prescrit un traitement avant, pendant et après la chimiothérapie afin de limiter ces désagréments : il s'agit des antiémétiques. Si les effets indésirables persistent malgré le traitement préventif, la patiente doit consulter son médecin.

Il existe 4 types de nausées/vomissements :

- Anticipés : avant la chimiothérapie.
- Aiguës : au cours des 24h premières heures suivant la chimiothérapie.
- Retardés : Après la 24<sup>ième</sup> heure de chimiothérapie.
- Réfractaires : Nausées et vomissements chimio-induits malgré un traitement antiémétique bien suivi.

Les médicaments prescrits appartiennent à différentes familles médicamenteuses :

- Les antagonistes NK1 : aprépitant.
- Les antagonistes des récepteurs à la dopamine type 2 : dompéridone, métoclopramide, métopimazine.
- Les antagonistes des récepteurs à la sérotonine de type 3 ou sétrons : Ondansétron.
- Les corticoïdes : dexaméthasone.
- Les benzodiazépines (à demi-vie courte).

Quelques règles hygiéno-diététiques peuvent être délivrés par le pharmacien :

Tableau 20 : Conseils hygiéno-diététiques dans le cadre des nausées et vomissements

| À faire   | À éviter  |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Préférer les aliments froids ou tièdes aux aliments chauds afin de limiter les odeurs.</li> <li>✓ Prendre plusieurs petits repas au cours de la journée plus faciles à digérer.</li> <li>✓ Prendre le temps de bien mâcher ses aliments pour faciliter la digestion.</li> <li>✓ Lorsque les vomissements surviennent, on peut conseiller à la patiente de se rincer la bouche à l'eau froide et d'attendre 1h à 2h avant de manger.</li> <li>✓ Bien boire au cours de la journée pour aider à prévenir la déshydratation.</li> <li>✓ Maintenir une position assise 30 min après manger.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>✗ Éviter les boissons gazeuses, l'alcool, le tabac, le café, les aliments gras et/ou épicés.</li> <li>✗ Éviter les aliments pouvant provoquer des gaz comme le brocoli, chou-fleur, chou.</li> <li>✗ Éviter de boire au cours du repas, il est conseillé de boire avant ou après le repas.</li> <li>✗ Éviter de s'allonger directement après le repas.</li> <li>✗ Éviter de se brosser les dents directement après un vomissement : attendre 30 minutes le temps que le pH salivaire remonte (risque de myololyse).</li> </ul> |

Des thérapies complémentaires peuvent être proposées à la patiente pour l'aider à anticiper les nausées et vomissements :

- Acupuncture ou digitopuncture : permet de stimuler certains points énergétiques par acupression.
- Imagerie mentale dirigée ou visualisation : permet de détourner son attention vers des pensées positives.
- Relaxation musculaire progressive : permet d'apprendre à identifier ses propres signaux physiologiques et à entrer dans une profonde relaxation.
- Hypnose.
- Gingembre en gélules.
- Huile essentielle de menthe poivrée sur un mouchoir ou de citron par voie orale.

### **III.3.4. Mucites**

Les mucites sont une complication courante du traitement du cancer du sein. Ce sont des inflammations de la muqueuse de la bouche, de la gorge ou du tube digestif. Elles peuvent aller du simple érythème à la nécrose complète de la muqueuse. Les mucites sont souvent très douloureuses et peuvent rendre difficile la prise alimentaire et la nutrition des patients atteints de cancer du sein.

Il est important de s'assurer que les patientes ont une bonne hygiène bucco-dentaire avant le début du traitement.

Les mucites sont classées selon des grades :

- Grade 0 : pas de mucite.
- Grade 1 : douleur, érythème, alimentation normale.
- Grade 2 : douleur modérée, érythème, ulcère, alimentation solide possible.
- Grade 3 : douleur sévère, ulcère, alimentation liquide uniquement.
- Grade 4 : mise en jeu du pronostic vital, alimentation per os impossible.

Au-delà du grade 1, la patiente doit consulter un médecin.

Tableau 21 : Prise en charge des mucites suivant le grade<sup>83</sup>

| Grade    | Prise en charge des mucites en fonction du grade OMS <sup>(9)</sup>  |
|----------|--|
| <b>0</b> | - Hygiène bucco-dentaire<br>- Bains de bouche avec anti-ulcéreux topique   |
| <b>1</b> | - Antalgiques niveaux I et II<br>- Bains de bouche avec anti-ulcéreux topique, froids, glaces  |
| <b>2</b> | - Antalgiques niveau II<br>- Bains de bouche avec anti-ulcéreux topique<br>- Bains de bouche avec bicarbonate 1,4 %, anesthésique local et corticoïdes locaux<br>- Badigeonnage avec compresses d'anesthésiques locaux |
| <b>3</b> | - Antalgiques niveau III<br>- Bains de bouche avec bicarbonate 1,4 %, anesthésique local et corticoïdes locaux<br>- Traitement parentéral : corticoïdes, antibiotiques en cas d'infection                              |
| <b>4</b> | <i>Au cas par cas, en RCP</i><br>- ACP d'antalgique de niveau III<br>- Alimentation entérale ou parentérale en fonction du contexte clinique   |

OMS : Organisation Mondiale de la Santé ; ACP : Analgésie Contrôlée par le Patient ; RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire.



Figure 29 : Mucite suite à une radiothérapie

Le pharmacien peut conseiller :

Tableau 22 : Conseils de prévention et prise en charge des mucites

| À faire  | À éviter  |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>✓ Utiliser une brosse à dent souple ou extrasouple afin d'effectuer un brossage minutieux allant de la gencive vers les dents.</li><li>✓ Utiliser un dentifrice non mentholé.</li><li>✓ L'utilisation de brossettes interdentaires ou de fil dentaire est nécessaire.</li><li>✓ Réaliser des bains de bouche au sérum physiologiques ou au bicarbonate de sodium 1,4% pour lutter contre l'inflammation.</li><li>✓ Privilégier les aliments mous, mixés et tièdes mieux tolérés que les aliments chauds.</li><li>✓ Sucrer des glaçons, glaces à l'eau ou des bonbons à la menthe afin d'apporter une sensation de fraîcheur.</li><li>✓ Boire beaucoup d'eau, de thé, de tisane (tiède).</li><li>✓ Port de gouttière de fluoruration pour prévenir les effets de l'asialie sur les tissus dentaires (sur les conseils du dentiste).</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>✗ Éviter les aliments épicés et acides pouvant irriter les muqueuses tels que le citron, la moutarde, le vinaigre.</li><li>✗ Éviter les aliments favorisant l'apparition d'aphtes tels que la noix, le gruyère, l'ananas.</li><li>✗ Ne pas utiliser de bains de bouche à base d'alcool qui peuvent dessécher la muqueuse buccale et provoquer une sensation de brûlure.</li><li>✗ Bannir les brosses à dents électriques, les cure-dents.</li><li>✗ Supprimer le tabac et l'alcool.</li></ul> |

### **III.4. Prise en charge des autres effets indésirables**

#### **III.4.1. Bouffées de chaleur**

Les bouffées de chaleur sont un effet indésirable qui a une grande répercussion sur la qualité de vie des patientes. Elles sont dues aux traitements qui provoquent une chute du taux d'hormones et notamment des œstrogènes. Elles se manifestent par :

- Une accélération du rythme cardiaque.
- Une augmentation de la température corporelle.
- Des sueurs (visage et corps).
- Des rougeurs (visage et corps).
- Une sensation d'oppression.

On conseille à la patiente :

- D'éviter de fumer.
- D'éviter de consommer du café et de l'alcool.
- D'éviter les plats trop chauds ou trop épicés.

- D'éviter les endroits trop chauds.
- D'apprendre à gérer son stress.
- De lutter contre la fatigue.
- De préférer les vêtements amples en fibres naturelles comme le lin ou le coton.

Malgré toutes ces mesures, leurs apparitions restent possibles. La patiente doit toujours être munie d'un brumisateur et d'une bouteille d'eau fraîche afin de se rafraichir dès les premiers signes.

### **III.4.2. Asthénie**

Les femmes atteintes d'un cancer du sein sont généralement fatiguées à cause de la maladie mais aussi par l'appréhension de leurs examens ou résultats, par les déplacements fréquents, par les effets indésirables des traitements qu'elles subissent, par l'anxiété et les troubles du sommeil liés aux craintes de l'évolution de leur cancer. Leur fatigue ne doit pas être banalisée. Il est important que la patiente en fasse part à son médecin ou son oncologue si sa qualité de vie est affectée.

Lorsque la fatigue survient en fin de journée, on parle de fatigue physique, si elle survient dès le matin, la fatigue est plutôt qualifiée de fatigue psychique.

Il est important pour la patiente de trouver un bon équilibre entre temps de repos et activité physique. Un temps de repos trop important perturbe le sommeil et peut ainsi provoquer une fatigue supplémentaire. On conseille à la patiente de faire des siestes courtes.

L'activité physique a également une place importante, elle permet de maintenir une capacité musculaire, elle diminue le stress et la fatigue et possède un effet bénéfique sur le moral. Elle doit cependant être adaptée à la capacité de chaque patiente. Si elle n'est pas envisageable, la patiente peut trouver de l'intérêt et du plaisir dans d'autres activités telles que la lecture, la peinture...

On peut conseiller à la patiente de faire des cures de magnésium.

La prise de compléments alimentaires doit se faire après discussion et accord avec le médecin.

### **III.4.3. Transpiration excessive**

Lors des différents traitements (chimiothérapie, hormonothérapie, radiothérapie), les patientes sont souvent sujettes à des bouffées de chaleur sévères.

Des solutions simples existent pour limiter ce phénomène de transpiration excessive :

- Placer un ventilateur dans la pièce de vie ou la chambre.
- Porter des vêtements amples en coton.
- Utiliser des draps qui limitent la transpiration.
- Utiliser un déodorant adapté.

Concernant l'utilisation des déodorants à base de sels d'aluminium, le comité scientifique pour la sécurité des consommateurs de l'Union européenne<sup>84</sup>, en 2020, considère « *comme sur l'utilisation de l'aluminium dans les anti-transpirants, dentifrices et les rouges à lèvres dans les concentrations usuelles des formules commercialisées* ». Ces derniers doivent contenir moins de 10,6% de sels d'aluminium pour les sprays et 6,25% pour les autres.

Le laboratoire MEME<sup>®85</sup> a commercialisé un déodorant pour les peaux sensibles ou fragilisées par les traitements anti-cancéreux. Il contient des prébiotiques qui rééquilibrent la flore bactérienne cutanée, de la poudre minérale permettant d'absorber l'humidité et une formule « soin » d'origine naturelle sans agents irritants pour la peau.

Le laboratoire OZALYS<sup>®</sup> a également commercialisé une crème déodorante pour les peaux fragilisées suite aux traitements anti-cancéreux. Elle est formulée sans aluminium et dérivés.

### III.4.3.1. Comparatif de formulation

L'analyse se porte sur les déodorants car il s'agit d'un produit cosmétique utilisé tous les jours par les patientes, de plus la peau y est fine et fragile, ce qui amène les patientes à devoir choisir leur cosmétique avec une attention particulière.

Nous allons comparer 3 déodorants, au positionnement marketing différent : un déodorant vendu en pharmacie conseillé pour les femmes suite aux traitements anticancéreux de la marque MEME<sup>®</sup>, un déodorant vendu en pharmacie conseillé pour les peaux sensibles de la marque AVENE<sup>®</sup> et un déodorant de la marque NIVEA<sup>®</sup> disponible en grande surface.

Les formules des cosmétiques évoluent dans le temps, selon les nouvelles réglementations ou la volonté des laboratoires a proposé des formules plus simplifiées, plus qualitatives. Ici, l'analyse se porte sur 3 formules de déodorants en date du 27 aout 2023.

- Déodorant MEME<sup>®</sup> :



Figure 30 : Déodorant MEME<sup>®</sup>

AQUA (WATER), C14-22 ALCOHOLS, SOLUM DIATOMAEAE (DIATOMACEOUS EARTH), COCO-CAPRYLATE/CAPRATE, COCOS NUCIFERA (COCONUT) OIL, PROPANEDIOL, ZINC RICINOLEATE, GLYCERYL STEARATE CITRATE, PARFUM (FRAGRANCE), CITRIC ACID, GLYCERIN, PASSIFLORA INCARNATA EXTRACT, RHAMNOSE, GLUCOSE, GLUCURONIC ACID, POLYGLYCERYL-3 CAPRYLATE, SODIUM CAPROYL/LAUROYL LACTYLATE, TRIETHYL CITRATE, HELIANTHUS ANNUUS (SUNFLOWER) SEED OIL, SODIUM STEAROYL GLUTAMATE, ACACIA SENEGAL GUM, XANTHAN GUM, GLYCERYL CAPRYLATE, C12-20 ALKYL GLUCOSIDE, TOCOPHEROL, POTASSIUM SORBATE, SODIUM BENZOATE, SODIUM PHYTATE, SORBIC ACID

Figure 31 : Liste des ingrédients du déodorant MEME<sup>®</sup>

- Déodorant AVENE® :



Figure 32 : Déodorant AVENE®

AVENE THERMAL SPRING WATER (AVENE AQUA). ISODECYL NEOPENTANOATE. PENTYLENE GLYCOL. ORYZA SATIVA (RICE) STARCH (ORYZA SATIVA STARCH). WATER (AQUA). HYDROXYETHYL ACRYLATE/SODIUM ACRYLOYLDIMETHYL TAURATE COPOLYMER. DIMETHICONE. BENZOIC ACID. BUTYROSPERMUM PARKII (SHEA) OIL (BUTYROSPERMUM PARKII OIL). CAMELINA SATIVA SEED OIL. CARTHAMUS TINCTORIUS (SAFFLOWER) SEED OIL (CARTHAMUS TINCTORIUS SEED OIL). CETRIMONIUM CHLORIDE. CITRIC ACID. DIMETHYL PHENYLPROPANOL. DISODIUM EDTA. FRAGRANCE (PARFUM). GUAR HYDROXYPROPYLTRIMONIUM CHLORIDE. HYDROXYCAPRIC ACID. LYSINE. POLYSORBATE 60. PROPYLENE GLYCOL. SODIUM POLYACRYLATE. SORBITAN ISOSTEARATE. SORBITAN STEARATE. SQUALANE. ZINC RICINOLEATE

Figure 33 : Liste des ingrédients du déodorant AVENE®

- Déodorant NIVEA® :



Figure 34 : Déodorant NIVEA®

Aqua, Isoceteth-20, Paraffinum Liquidum, Butylene Glycol, Glyceryl Isostearate, Glycerin, Parfum, Polyquaternium-16, Maris Limus Extract, Ostrea Shell Extract, Persea Gratissima Oil, Propylene Glycol, PEG-150 Distearate, Phenoxyethanol, Trisodium EDTA, Sodium Benzoate, Potassium Sorbate, Lactic Acid, Linalool, Citronellol, Benzyl Alcohol, Geraniol, Alpha-Isomethyl Ionone, Limonene

Figure 35 : Liste des ingrédients du déodorant NIVEA®

Les ingrédients sont répertoriés dans les tableaux en annexe (1,2,3) selon leur apparition sur l'étiquette des déodorants commercialisés. Les ingrédients sont classés selon l'ordre de leur concentration dans la formule, du plus dosé au moins dosé. Si leur concentration est inférieure à 1%, les ingrédients peuvent apparaître dans le désordre.<sup>86</sup>

L'appellation « Parfum » peut désigner plusieurs molécules parfumées : certaines d'entre elles pouvant être allergisantes ou irritantes. Elles peuvent être d'origine naturelle, comme les huiles essentielles, ou synthétique.

Une publication<sup>87</sup> au Journal Officiel datant du 26 juillet 2023 modifie le règlement (CE) numéro 1123/2009 du Parlement européen et du Conseil, concernant la mention de substances parfumantes allergisantes sur les étiquettes des cosmétiques. Avant cette publication, « *24 substances parfumantes allergisantes, répertoriées aux lignes numéro 45 et 67 à 92 de l'annexe III du règlement (CE) numéro 1223/2009, doivent être indiquées dans la liste des ingrédients (mention distincte sur l'étiquette)* »<sup>87</sup>.

Suite à une demande de la Commission, une mise à jour de ses substances parfumantes allergisantes a été établie et 56 substances parfumantes allergisantes ont été identifiées ayant provoqué des allergies chez l'Homme et qui n'étaient pas soumises à une mention distincte sur les étiquettes des cosmétiques.

La commission a établi « *qu'il est nécessaire d'informer les consommateurs de leur présence. Il convient donc d'introduire, à l'annexe III du règlement (CE) numéro 1223/2009, une obligation de mention distincte de la présence de ces substances dans la liste des ingrédients lorsque leur concentration dépasse 0,001 % pour les produits sans rinçage et 0,01 % pour les produits à rincer.* »<sup>87</sup>

Dans les trois déodorants, on retrouve la présence de parfum. Sur le marché, on trouve :

- Des anti-transpirants formulés à base de sels d'aluminium ayant une action directe sur la sudation en bloquant le flux de transpiration grâce à un film sur les glandes sudoripares.
- Des déodorants qui luttent contre les mauvaises odeurs par une action de masquage olfactive. C'est pour cela, qu'il est souvent composé de parfum.

Dans le déodorant NIVEA<sup>®</sup>, on retrouve la présence de parfum et également la présence de limonene, alpha-isomethyl ionone, geraniol, benzyl alcohol, citronellol, linalool qui sont cités dans la liste des ingrédients comme agent parfumant, on peut donc penser qu'ils sont présents à des quantités pouvant être allergisantes pour la peau.

En effet, ces ingrédients font partie de la liste des substances allergènes parfumantes à déclaration obligatoire. Leur présence est très problématique si la patiente y est allergique, ce qui concerne tout de même une minorité de personne, cependant par principe de précaution, on déconseille leur présence dans les cosmétiques pour ces femmes ayant la peau très sensibilisée. Dans les deux autres déodorants, seule la mention « parfum » figure, on peut donc s'interroger sur la nature des molécules présentes, tout en sachant qu'elles n'appartiennent pas à la liste des allergènes à déclaration obligatoire, ce qui est rassurant pour la consommatrice. Un déodorant sans parfum serait donc un excellent critère de choix pour ces patientes à la peau très fragilisée.

Dans le déodorant MEME<sup>®</sup>, on retrouve la présence de propanediol utilisé comme émoulliant, il possède la même formule empirique (C<sub>3</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>) que le propylène glycol, mais leur structure moléculaire est différente. On note que le propanediol ne présente aucun danger classifié par la ECHA<sup>88</sup>. En revanche, dans la formule des déodorants AVENE<sup>®</sup> et NIVEA<sup>®</sup> on retrouve le propylène glycol. Il est classé comme irritant oculaire selon l'ECHA. Cependant les études divergent, une analyse rétrospective<sup>89</sup> a répertorié des données transversales de 1996 à 2006 du North American Contact Dermatitis Group chez 23 359 patients, sur des réactions positives au propylène glycol. 12,8% des réactions étaient d'une pertinence clinique certaine au propylène glycol.

Dans le déodorant MEME<sup>®</sup> et NIVEA<sup>®</sup>, on retrouve du potassium sorbate<sup>90</sup> utilisé comme conservateur ainsi que le sodium benzoate<sup>91</sup> : ils sont responsables de dommages oculaires selon l'ECHA. Ce qui ne pose pas de problème dans la composition d'un déodorant. La présence de conservateur est indispensable lorsqu'un produit cosmétique contient de l'eau afin de limiter la présence de germes et bactéries.

Selon l'ECHA<sup>92</sup> l'acide sorbique présent dans le déodorant MEME<sup>®</sup> provoque une irritation oculaire grave, une irritation cutanée et peut causer une irritation des voies respiratoires. Sa concentration maximale autorisée dans les préparations cosmétiques prêtes à l'emploi est de 0,6%. Cet ingrédient peut donc potentiellement provoquer des irritations cutanées chez certaines personnes. Le risque d'irritation oculaire n'est pas un problème dans les déodorants à billes, cependant, cela serait plus problématique s'il s'agissait d'un déodorant en spray, plus volatil.

Selon l'ECHA<sup>93</sup>, l'acide benzoïque présent dans le déodorant AVENE<sup>®</sup> provoque des lésions aux organes par exposition prolongée ou répétée, des lésions oculaires graves et une irritation cutanée. Sa concentration maximale autorisée dans les préparations finies est de 0,5% pour les produits non rincés. Concernant le risque de lésions aux organes par exposition prolongée ou répétée, le risque semble plus probable si le produit était ingéré, cependant au niveau des aisselles, la peau est fine et souvent irritée, en plus de la macération évidente à cet endroit, il y a donc probablement un risque de passage transcutané, mais on suppose que la limite de concentration est probablement respectée.

Le cetrimonium chloride présent dans le déodorant AVENE<sup>®</sup> en tant que conservateur provoque des brûlures cutanées graves et des lésions oculaires selon l'ECHA<sup>94</sup>, cependant sa concentration maximale est réglementée. à des doses autorisées, il a été démontré<sup>95</sup> que le cetrimonium chloride ne présente pas de risque pour la santé du consommateur.

Le sodium polyacrylate<sup>96</sup> présent dans le déodorant AVENE<sup>®</sup> présente un risque d'irritation cutanée selon l'ECHA.

Le phénoxyéthanol est un conservateur, présent dans le déodorant NIVEA<sup>®</sup>. Il a longtemps été controversé dans l'industrie cosmétique. Il a été par ailleurs déconseillé le 26 novembre 2012 dans les produits destinés au siège du bébé, sa teneur maximale ne devant pas dépasser 0,4% dans les produits destinés aux enfants de moins de 3 ans et autorisé à une concentration maximale de 1% dans les autres produits quel que soit l'âge, car il était suspecté de toxicité au niveau du développement et de la reproduction.

En mai 2018, le comité scientifique spécialisé temporaire réévalue l'utilisation du phénoxyéthanol dans les cosmétiques et maintient la recommandation de l'ANSM de la non-utilisation du phénoxyéthanol dans les produits destinés au siège du bébé et souhaite l'élargir aux lingettes, en revanche dans les autres produits destinés aux enfants de 3 ans ou moins, la concentration maximale de cet ingrédient pourrait rester à 1%.

Selon l'ECHA<sup>97</sup> il présente un risque nocif en cas d'ingestion, un risque de lésions oculaires graves et d'irritation respiratoire. Ici, nous avons un cosmétique destiné aux adultes, sa présence n'est donc pas problématique.

Dans ces 3 déodorants, on retrouve la présence de plusieurs d'émollients qui est intéressante pour apporter de l'hydratation à la peau et apaiser les irritations cutanées.

Plusieurs ingrédients présentés comme potentiellement irritants et/ou allergènes sont donc présents dans les déodorants AVENE<sup>®</sup> et NIVEA<sup>®</sup> contrairement au déodorant MEME<sup>®</sup>. Du fait de la très grande sensibilité de la peau chez les patientes ayant subi des traitements anticancéreux, il est préférable donc de conseiller le déodorant MEME<sup>®</sup> beaucoup plus adapté aux peaux fragilisées.

En discutant avec une patiente au comptoir, ayant subi les traitements anticancéreux suite à un cancer du sein, elle m'a confié la difficulté de trouver des gammes dédiées aux peaux extrêmement fragilisées par les traitements. Elle s'est donc naturellement tournée vers la gamme MEME<sup>®</sup>, qu'elle a beaucoup apprécié durant sa chimiothérapie. Cependant, après la fin de sa chimiothérapie, elle a voulu se tourner vers d'autres marques, notamment des cosmétiques avec des parfums assez prononcés : il lui était impossible psychologiquement de poursuivre l'utilisation de la gamme MEME<sup>®</sup> qui lui rappelait trop sa maladie. En considérant sa volonté, je lui ai conseillé d'éviter tout de même les ingrédients inscrits sur la liste des substances parfumantes allergènes afin de minimiser le risque de réactions cutanées sur sa peau fragilisée par les traitements.

#### **III.4.4. Insomnie**

L'insomnie peut s'accroître pendant les traitements entraînant des angoisses, de l'anxiété ou des dépressions. L'utilisation de médicaments excitants tels que les corticoïdes peuvent majorer ces insomnies. Il est nécessaire de rechercher et traiter les causes de ces troubles du sommeil.

Dans un premier temps, la patiente doit mettre en place des mesures hygiéno-diététiques, ou des pratiques de relaxation avant de se tourner vers de la médication :

- Maintenir une alimentation équilibrée (éviter les repas lourds le soir).
- Éviter le café, le thé et l'alcool qui sont des excitants.
- Pratiquer une activité physique adaptée mais éviter l'exercice physique 1h avant d'aller au lit.
- Éviter les écrans et les environnements bruyants avant le coucher.
- Maintenir une routine à des horaires réguliers pour le lever et le coucher.

- Garder une température entre 16 et 19 degrés dans la chambre.
- Créer un environnement de sommeil confortable.
- Pratiquer des méthodes de relaxation, des exercices de respiration.

Si ces mesures hygiéno-diététiques ne suffisent pas, la patiente peut se tourner vers des traitements à base de plantes et éventuellement de la mélatonine. Ils sont utilisés en première intention dans les troubles mineurs du sommeil. Ils pourront être employés après avis médical.

La patiente pourra consulter son médecin traitant pour évaluer si l'introduction de médicaments tels que les benzodiazépines hypnotiques est nécessaire. Ils permettent d'aider la patiente à trouver le sommeil et le maintenir selon leur durée d'action. Il est recommandé de limiter leur durée d'utilisation à 28 jours maximum. La patiente est informée des risques d'accoutumance que présentent ces médicaments, voire de dépendance.

### **III.4.5. Conseils hygiéno-diététiques**

#### **III.4.5.1. Un mode de vie sain**

Les personnes atteintes de cancer adoptent souvent un mode de vie plus sain.

##### **III.4.5.1.1. Un sevrage tabagique**

Les traitements nicotiques de substitution (TNS)<sup>98</sup> sont recommandés dans le cadre du sevrage tabagique et sont disponibles à l'officine. Il existe des formes à libération progressive comme les patchs pouvant être combinées aux formes à libération rapide comme les gommes, comprimés, pastilles, inhalateurs ou sprays buccaux.

Afin d'évaluer le dosage, on considère 1 cigarette = 1 mg de nicotine.

Au comptoir, on peut réaliser le test de Fagerström afin de savoir vers quel dosage se tourner.

En cas de sous-dosage, la patiente va avoir des pulsions, des troubles de l'humeur, une insomnie, une irritabilité pouvant venir s'ajouter aux effets indésirables déjà présents à cause de la maladie, c'est pourquoi il est important de trouver le bon dosage. En cas de surdosage, la patiente peut ressentir des palpitations, des céphalées, des diarrhées, des nausées.

Les TNS sont remboursés à 65% par l'Assurance Maladie lorsqu'ils sont prescrits sur ordonnance, mais ils sont disponibles sans ordonnance également et seront donc à la charge de la patiente.

##### **III.4.5.1.2. Une réduction de la consommation d'alcool**

L'alcool est classé parmi les substances cancérigènes du groupe I pour l'Homme, selon le CIRC<sup>99</sup>. Le lien entre alcool et cancer du sein est établi.

Le risque de développer un cancer du sein augmente dès l'ingestion de moins d'un verre par jour<sup>100</sup>, il est donc primordial de réduire au maximum sa consommation.

S'il est difficile pour la patiente de réduire sa consommation d'alcool, elle peut en parler avec son médecin traitant ou se rendre dans un centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA) qui propose un soutien gratuit ou même un suivi individuel.

Sur internet, le site « Alcool Info Service » ou le numéro de téléphone 0980 980 930 peuvent constituer une écoute où la patiente y trouvera du soutien.

Les réunions des Alcooliques Anonymes (AA) organisent des réunions de paroles pour accompagner les personnes dans leur arrêt de l'alcool.

### III.4.5.1.3. Une pratique d'activité physique régulière

Dans le cadre du cancer du sein, les aliments riches en matières grasses sont déconseillés. Une alimentation riche en fibres est privilégiée. En effet, selon une étude<sup>101</sup>, ce régime alimentaire est associé à un moindre risque de mortalité globale.

Au comptoir, il est important de rappeler les règles hygiéno-diététiques :

- Pratiquer au moins 30 minutes d'activité physique par jour.
- Limiter sa consommation d'aliments à forte densité énergétique, trop riches en graisses ou en sucres.
- Privilégier la consommation d'aliments à faible densité énergétique, tels que les fruits et légumes.
- Consommer des aliments riches en fibres alimentaires.
- Surveiller son poids régulièrement (au moins une fois par mois).

Le World Cancer Research Fund (WCRF) et l'American Institute for Cancer Research (AICR) évaluent les niveaux de preuves des relations entre le risque de cancers et les facteurs nutritionnels. En mai 2020, ils ont publié leur 3<sup>ème</sup> rapport d'expertise<sup>102</sup> et ont défini 10 recommandations nutritionnelles pour la prévention des cancers en général.



Figure 36 : Les 10 recommandations nutritionnelles de l'WCRF et l'AICR<sup>103</sup>

Tout au long du parcours de soins, l'état nutritionnel de la patiente est évalué. Une prise en charge diététique et nutritionnelle de la patiente est intégrée à son parcours.

### III.4.5.2. Les Compléments nutritionnels Oraux (CNO)

Des CNO peuvent être prescrits par le médecin lorsque la patiente a du mal à s'alimenter et donc présente un risque de dénutrition.

Il s'agit d'un aliment qui vient compléter l'alimentation du quotidien, en apportant des calories, des protéines, des vitamines, des minéraux, de l'eau et des oligo-éléments.

Ils se présentent sous différentes formes à l'officine : des poudres à ajouter à l'alimentation, des soupes, des liquides lactés, des liquides type jus, des crèmes, des biscuits, des compotes...

Différentes marques sont disponibles à l'officine : Clinutren®, Fortimel®, Renutryl®, Delical®, Fresubin®...

Le laboratoire Nutricia®, a développé une gamme « Fortimel protein sensation® » conçue aux patients dénutris atteints de cancer souffrant d'altération du goût, d'écoeurement et/ou de nausées (arôme neutre).



Figure 37 : Fortimel Sensation du laboratoire Nutricia<sup>104</sup>

Les ingrédients ont été sélectionnés pour leurs effets sur le système trigéminal jouant un rôle dans la communication sensitive et sensorielle de la face<sup>105</sup> :

- Arôme Fraise givrée : contient des dérivés du menthol apportant une sensation de fraîcheur.
- Arôme Tropical gingembre : contient des dérivés de capsaïcine apportant une sensation de chaleur.

Le pharmacien conseille à la patiente :

- Soit de les consommer tels quels, soit de les intégrer à une recette.
- Bien agiter avant utilisation.
- De les consommer lentement, en plusieurs fois tout au long de la journée.

- De les consommer dans les 24h et de les conserver au frigo après ouverture.
- Ils peuvent être consommés en collation ou au cours d'un repas.

Lors de la première délivrance, le pharmacien délivre la quantité pour 10 jours de traitement. A la suite de l'évaluation de l'observance, il peut compléter l'ordonnance pour un mois maximum. Les renouvellements de prescriptions peuvent être effectués pour 3 mois.

### **III.5. Prise en charge esthétique (non chirurgicale) suite à une mastectomie**

#### **III.5.1. Prothèse mammaire externe**

La prothèse mammaire externe permet à la patiente de rétablir la perception de son corps après un cancer. Il est important que les femmes retrouvent leur confiance après une telle épreuve dans leur vie. Les prothèses vont permettre de redonner du volume, de la densité à leur sein afin de retrouver un équilibre physiologique et esthétique.

La décision de porter ces dispositifs est très personnelle, certaines femmes optent pour une prothèse externe afin de prendre le temps de réfléchir à une éventuelle reconstruction mammaire.

L'équipe médicale peut faire parvenir les coordonnées de prothésistes compétents à la patiente. Le choix d'une prothèse ne doit pas se faire de manière précipitée. Il est conseillé de se faire accompagner par un proche qui connaît déjà votre silhouette habituelle et d'amener avec vous un haut moulant afin de s'assurer de l'effet rendu.

##### **III.5.1.1. Les différents types de prothèses**

Il existe différentes sortes de prothèses mammaires <sup>106</sup>:

- Les **prothèses externes transitoires en textiles non adhérentes** : ces prothèses peuvent être portées directement après l'opération car elles ne se fixent pas au contact de la poitrine. Elles sont glissées dans une petite poche à l'intérieur d'un soutien-gorge spécifique. On peut les conserver jusqu'à 2 mois après l'opération, le temps nécessaire à la cicatrisation. Leur prix est fixé à 25 euros par l'Assurance maladie. Elles sont entièrement remboursées. Cependant, pour un meilleur confort, la patiente peut investir dans un soutien-gorge adapté, qui n'est pas remboursé.



Figure 38 : Prothèse mammaire externe en textile<sup>107</sup>

- Les **prothèses externes en silicone** :

- Les **prothèses externes en silicone, modèle standard** : ces prothèses sont non adhérentes, elles peuvent être portées à partir du 3<sup>ème</sup> mois après l'opération. Leur prix de 180 euros est fixé par l'Assurance maladie. Elles sont entièrement remboursées.
- Les **prothèses externes en silicone (adhérentes ou non), modèle technique** : les prothèses qui adhèrent à la peau peuvent être portées seulement à partir du 15<sup>ème</sup> mois après l'opération. Elles sont remboursées à hauteur de 240 euros sur prescription médicale par l'Assurance maladie si la patiente présente des symptômes tels que des problèmes de cicatrisation, un risque d'œdème, des douleurs, des bouffées de chaleur. Le remboursement par l'Assurance maladie est de 180 euros maximum si la patiente ne présente pas de symptômes, il lui reste 60 euros de reste à charge pouvant être pris en charge par sa mutuelle selon son contrat.



Figure 39 : Prothèse mammaire externe en silicone<sup>108</sup>

La prescription de tous ses dispositifs se fait par n'importe quel médecin intervenant dans le parcours de soins de la patiente, que ce soit son chirurgien, ou bien son médecin traitant.

Le renouvellement se fait sur prescription médicale au bout de 12 mois si la première prothèse a été prescrite entre 2 et 14 mois après l'opération puis tous les 18 mois par la suite. Les prothèses adhérentes sont renouvelées à partir du 14<sup>ème</sup> mois après l'opération

Afin d'assurer le remboursement de sa prothèse mammaire, la patiente devra avoir fait l'acquisition de celle-ci dans un magasin spécialisé, qui aura au sein de son personnel une personne formée à la délivrance, et non sur internet. Les pharmaciens, orthésistes et orthopédistes sont également autorisés à délivrer les prothèses. La patiente doit se présenter

avec son ordonnance et la fiche d'accompagnement donnée par le médecin ou téléchargeable sur le site de Légifrance.

La patiente doit également acheter un soutien-gorge pour garantir un meilleur maintien. Ils sont munis d'une petite pochette qui permet de maintenir la prothèse en place. La patiente peut aussi adapter son soutien-gorge en cousant une pochette sur les bonnets.

L'entretien d'une prothèse en textile se fait à la main avec de l'eau et du savon mais seulement l'enveloppe externe doit être mouillée car la mousse pourrait se tasser. La patiente ne peut pas se baigner avec, contrairement à celles en silicone. Les prothèses en silicone sont lavées avec de l'eau et du savon.

Pour les femmes pratiquant la natation, des prothèses mammaires spécifiques plus légères peuvent être utilisées comme celle de chez Amoena® ou Marignane®. Elles sont plus légères et ne tirent pas le maillot vers le bas lorsqu'elles sont mouillées. Des petits canaux sur leur face interne laissent s'évacuer l'air et l'eau plus facilement qu'une prothèse mammaire externe classique.



Figure 40 : Prothèse mammaire piscine Aqua Wave® de chez Amoena®<sup>109</sup>

### **III.5.2. Les maillots de bains post-opératoires**

Les femmes devront attendre au moins 2 mois avant de se baigner et doivent demander l'avis de leur médecin.

Il existe des maillots de bain spécifiques pour les femmes ayant subi une chirurgie du sein, les maillots de bain sont :

- Plus couvrants pour cacher la prothèse mammaire externe et bien protéger les cicatrices du soleil.
- Dotés d'une ou deux petites poches pour y insérer sa ou ses prothèses mammaires externes.
- Sans armature pour un meilleur confort.

- Fabriqués avec des matières naturelles plus respectueuses des peaux sensibles.

La patiente devra faire des essayages et trouver le bon compromis entre un maillot qui ne comprime pas sa poitrine mais qui assure un bon maintien.

Plusieurs marques rassemblent tous ces critères : Amoena®, Anita Care®, Marli® ou Garance®.

Les patientes peuvent se baigner avec leur prothèse mammaire externe en silicone, il faudra bien penser à la rincer après la baignade.

### **III.5.3. Les prothèses capillaires**

Le port des prothèses capillaires peut aussi être abordé au comptoir : les patientes peuvent faire le choix de porter une perruque lorsque l'alopecie est à un stade avancé. Depuis le 2 avril 2019, certaines perruques dites de classe 1 constituées de fibres synthétiques sont entièrement remboursées par la sécurité sociale lorsqu'elles sont prescrites par un médecin (leur prix de vente au public est fixé à 350 euros). Les perruques de classe 2 composées d'au moins 30% de cheveux naturels sont prises en charge à hauteur de 250 euros (leur prix de vente est fixé à 700 euros). Il existe également des prothèses capillaires partielles prises en charge à hauteur de 125 euros. Le dépassement restant à charge peut être remboursé partiellement ou entièrement par la mutuelle de la patiente. Le pharmacien peut expliquer à la patiente comment prendre soin de sa prothèse capillaire <sup>110</sup>:

- Le lavage selon le type de perruques :
  - Synthétiques : lavage à l'eau froide 1 à 2 fois par mois avec un shampoing spécial.
  - En cheveux naturels : le vendeur assure le nettoyage pour un tarif variant de 30 à 40 euros.
- Le séchage se fait délicatement avec une serviette en microfibras, il ne faut surtout pas la tordre ou la plier. Afin de parfaire le séchage, la perruque peut être placée sur un porte-perruque, il faut éviter les têtes en polystyrène pouvant engendrer des moisissures.
- Ne pas porter la perruque la nuit.
- Ne pas porter la perruque lors des baignades ou à la plage.
- Éviter les sources de chaleur et proscrire l'utilisation du sèche-cheveux, fers à lisser ou à friser.
- Ne pas utiliser de produits qui ne sont pas spécifiquement conçus pour la perruque tels que de la laque ou du gel.

### **III.5.4. Prise en charge des cicatrices à l'officine**

Les cicatrices d'une mastectomie ou d'une reconstruction mammaire nécessitent une bonne prise en charge afin de rester les plus discrètes possibles et d'être plus facilement acceptées par la patiente.

Après l'opération, la patiente peut lever les bras doucement tout au long du processus de cicatrisation afin de mobiliser les tissus et limiter les phénomènes d'adhérence.

Lorsque la plaie est sèche et bien fermée, la patiente peut commencer des massages délicats sur sa cicatrice, en faisant bouger la peau avec la paume des mains, pour que la peau n'adhère

pas aux muscles et aux tissus. Cette étape est parfois difficile pour la patiente, qui doit se laisser le temps de bien apprivoiser sa cicatrice.

Quand elle se sent prête, la patiente peut pétrir doucement la peau et appliquer une crème hydratante réparatrice comme Cicalfate<sup>®</sup> de chez Avène<sup>®</sup> ou Cicavit<sup>®</sup> de chez SVR<sup>®</sup>.

Des produits à base de silicone peuvent faciliter les massages comme Cicavit DM+ Cicatrices<sup>®</sup> de chez SVR<sup>®</sup> ou Kelo-cote<sup>®</sup> de chez Alliance<sup>®</sup>.

Il est primordial de rappeler à la patiente de ne surtout pas exposer sa cicatrice au soleil. Si la patiente s'expose au soleil, elle devra protéger sa cicatrice avec un pansement occlusif ou un vêtement et renouveler sa protection solaire SPF50+ toutes les deux heures minimum.

Une surveillance de l'aspect de la cicatrice tout au long du processus de cicatrisation est nécessaire, et la patiente devra consulter son dermatologue si des effets indésirables surviennent (cicatrices hypertrophiques, chéloïdes, hyperpigmentation, infections).

### **III.5.5. Le tatouage** <sup>111</sup>

Suite à une reconstruction mammaire, la patiente peut se tourner vers le tatouage afin de recréer l'aréole et le mamelon. C'est une étape importante pour intégrer le sein au schéma corporel de la patiente.

La radiothérapie ou la chimiothérapie en cours sont une contre-indication temporaire au tatouage (risque infectieux élevé).

Il est préférable d'obtenir un avis médical avant tout acte.

#### **III.5.5.1. La dermopigmentation**

Cette technique est prise en charge par l'Assurance maladie (à hauteur de 125 euros environ) lorsqu'elle est réalisée à l'hôpital.

Elle peut être effectuée par le chirurgien ou une infirmière à l'hôpital ou dans un cabinet par un dermatologue. Les formations donnent lieu à une attestation de formation non diplômante.

Elle consiste en l'application, sous anesthésie locale, de pigments résorbables stériles (DM) s'estompant avec le temps. Des retouches sont très souvent nécessaires au fil du temps, ce qui peut décourager la patiente.

Elle peut être réalisée directement après la chirurgie au bloc ou en ambulatoire par la suite.

Certaines esthéticiennes réalisent cet acte, sans anesthésie, en utilisant des pigments colorés similaires, mais qui ne sont pas toujours conditionnés de manière stérile.

Si l'acte est réalisé par une esthéticienne, celui-ci entre dans le domaine du maquillage semi-permanent et n'est pas remboursé (environ 550 euros pour un sein, 850 euros pour les deux seins et parfois jusqu'à 1500 euros).

Les contre-indications à cet acte sont :

- Une maladie infectieuse.
- Une pathologie chronique (maladies auto-immunes, diabète, hémophilie).
- Une maladie systémique grave (insuffisance cardiaque, hépatique ou rénale).
- Une allergie ou asthme grave.

- Une maladie dermatologique évolutive (eczéma, psoriasis).
- Grossesse ou allaitement.
- La prise de médicaments tels que l'aspirine, les anticoagulants, les anti-inflammatoires qui peuvent générer des saignements.

### **III.5.5.2. Le tatouage artistique 3D**

Cette technique permet de recréer l'aréole et le mamelon en trompe-l'œil de façon permanente. Il sera important de demander l'avis de son médecin avant cette pratique.

Le tatouage est régi par le règlement (UE) numéro 2020/2081 du 14 décembre 2020<sup>112</sup>.

L'encre utilisée est la même que pour un tatouage classique (produit cosmétique), et les conditions d'hygiène et de salubrité relatives à la pratique du tatouage sont régies par le Code de la santé Publique.<sup>113</sup>

Les règles comportent :

- Utilisation de matériel à usage unique ou à défaut stérilisé ou désinfecté.
- Hygiène des mains par lavage ou friction hydroalcoolique.
- Port de gants.
- Désinfection de la peau du client.
- Organisation des locaux et de leur entretien.

Cet acte est réalisé par un tatoueur (sans anesthésie), et n'est pas remboursé par l'Assurance maladie. Cependant, certaines patientes peuvent monter un dossier d'aides sociales, avec l'aide du médecin et de l'assistante sociale de l'hôpital, auprès de la Sécurité Sociale.

Certaines mutuelles peuvent aussi attribuer des aides quand l'acte est réalisé par un tatoueur professionnel spécialisé.

Il faut compter environ 450 euros pour un sein et 700 euros pour les deux seins sans les retouches (environ 100 à 150 euros).

La patiente devra attendre au moins 1 an suite à son intervention avant de réaliser un tatouage et 2 ans si le tatouage se situe sur la cicatrice.

La cicatrisation du tatouage dure 3 semaines à 1 mois, pendant lequel il faudra nettoyer la zone tatouée avec un savon doux antiseptique et y appliquer une crème cicatrisante.

Une séance de retouche peut être effectuée 3 mois après le premier tatouage pour rectifier la couleur.

La protection solaire sera nécessaire tout au long de la vie.

Il n'existe pas de diplôme ou certification reconnue à ce geste en France, il peut donc être pratiqué sans véritable réglementation par tous les tatoueurs. Les patientes peuvent se référer au Syndicat National des Artistes Tatoueurs pour s'assurer de la qualification d'un tatoueur.

Les contre-indications sont les mêmes que pour la dermopigmentation.

Il sera important de prévenir son médecin lors d'examens d'imageries car il existe un risque de faux positif (phénomène bien connu des médecins).

Lorsque le tatouage est impossible, la patiente peut se tourner vers des tatouages temporaires qui durent entre 7 et 10 jours.

### **III.5.6. Prise en charge socio-esthétique** <sup>114</sup>

La socio-esthétique s'adresse aux professionnelles déjà qualifiées par les diplômes d'esthétiques, et peuvent réaliser une spécialisation dans ce domaine. Elles possèdent une formation spécifique comportant plusieurs stages au sein d'un hôpital et réalisent des soins du corps et du visage, mais pas seulement, en effet, il s'agit d'une approche corporelle globale qui permet d'accompagner les femmes dans la réhabilitation de leur corps et de leur esprit.

Ces moments de bien-être sont importants, ils permettent aux femmes de se réapproprier leur corps, et de penser à autre chose qu'à la maladie l'espace d'un instant.

Les socio-esthéticiennes proposent différentes prises en charge :

- Le maquillage correcteur pour camoufler leur cicatrice si elles en ressentent le besoin.
- L'apprentissage de poser joliment un foulard.
- L'éducation aux auto-soins.
- Des conseils adaptés et personnalisés concernant la lingerie, les prothèses mammaires et capillaires.
- La réalisation d'une manucure et pédicure.
- Des soins relaxants du corps, du visage, du cuir chevelu.

Ces ateliers sont organisés par différentes associations telles que « Rose Up » ou « La ligue contre le cancer » qui accompagnent les femmes touchées par tout type de cancer. Ses soins sont pris en charge s'ils sont réalisés au sein de l'établissement de soins ou de l'association.

La patiente peut consulter l'Annuaire de Soins Oncologiques de Support pour se rapprocher des acteurs de soins sociaux-esthétique tels que : les socio-coiffeurs ou prothésistes capillaires, les socio-esthéticiennes, les médecins homéopathes, les associations de patients etc...

## Conclusion

---

Le cancer du sein est une maladie qui concerne des millions de femmes à travers le monde chaque année : Il s'agit du cancer féminin le plus fréquent. Il touche toutes les femmes de près ou de loin au cours de leur vie. Le parcours vers la guérison est long et éprouvant pour les femmes touchées, impactant considérablement leur qualité de vie.

Les traitements médicamenteux administrés pour combattre la maladie entraînent de lourds effets indésirables, tant sur le plan physique que psychologique. Il est essentiel de les comprendre pour mieux les prendre en charge et aider la patiente à les gérer au quotidien.

La place du pharmacien d'officine dans la prise en charge des effets indésirables des patientes atteintes du cancer du sein est indéniable. Grâce à sa proximité avec les patientes, il est un acteur à part entière du système multidisciplinaire du parcours de soin. Il assure la délivrance des traitements médicamenteux en tant que spécialiste du médicament mais possède aussi un rôle d'acteur de santé publique : promotion du dépistage du cancer du sein, orientation des patientes vers des structures adaptées, participation à des actions et des campagnes de prévention et délivrance de conseils sur la prise en charge des effets indésirables. Le pharmacien et son équipe officinale assurent un rôle de soutien moral auprès des patientes et de leur entourage avec lesquels ils peuvent établir une relation de confiance. Grâce à la dispensation de produits dermocosmétiques, de conseils hygiéno-diététiques et esthétiques, il permet une prise en charge personnalisée envers chaque patiente.

Il est important de renforcer la relation entre la ville et l'hôpital afin de garantir une prise en charge optimale pour les patientes. Le programme Onco'Link, encore en expérimentation, vise à améliorer cette relation : c'est une évolution pour la prise en charge globale des patientes. Il est essentiel, de poursuivre les efforts pour un parcours de soin plus simplifié pour les patientes et de renforcer le travail pluridisciplinaire entre les différents praticiens de ville et les professionnels de santé hospitaliers.

Il serait souhaitable que les pharmaciens d'officine s'impliquent davantage dans la prise en charge des patientes atteintes de cancer du sein : le programme Onco'Link en est une réelle opportunité.

## Références bibliographiques

---

- (1) *Cancer du sein*. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer> (accessed 2023-07-25).
- (2) *Cancer du sein chez l'homme - Cancer du sein*. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Cancer-du-sein-chez-l-homme> (accessed 2023-08-28).
- (3) *Qu'est-ce que le cancer?* Ligue contre le cancer. [https://www.ligue-cancer.net/article/26088\\_quest-ce-que-le-cancer](https://www.ligue-cancer.net/article/26088_quest-ce-que-le-cancer) (accessed 2023-07-25).
- (4) *Qu'est-ce qu'un cancer? | Fondation ARC pour la recherche sur le cancer*. <https://www.fondation-arc.org/cancer/quest-ce-quun-cancer> (accessed 2023-07-18).
- (5) *Anatomie du sein - Cancer du sein*. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Anatomie-du-sein> (accessed 2023-08-23).
- (6) *Les seins | Société canadienne du cancer*. <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/breast/what-is-breast-cancer/the-breasts> (accessed 2023-08-28).
- (7) *Les hormones féminines et le cycle menstruel*. VIDAL. <https://www.vidal.fr/maladies/sexualite-contraception/contraception-feminine/hormones-feminines-cycle-menstruel.html> (accessed 2023-08-28).
- (8) *Cycle cellulaire et dysfonctionnement de la cellule - Qu'est-ce qu'un cancer?* <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Qu-est-ce-qu-un-cancer/Cycle-cellulaire-et-dysfonctionnement-de-la-cellule> (accessed 2023-06-23).
- (9) *La régulation du cycle cellulaire : introduction générale | RN' Bio*. [https://rnbio.upmc.fr/bio-cell\\_cycle-cellulaire\\_introduction](https://rnbio.upmc.fr/bio-cell_cycle-cellulaire_introduction) (accessed 2023-08-23).
- (10) *Mécanisme de cancérisation - Qu'est-ce qu'un cancer?* <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Qu-est-ce-qu-un-cancer/Mecanisme-de-cancerisation> (accessed 2023-06-27).
- (11) *Cancer – Le mécanisme de cancérogénèse – 10 ans d'Arronax*. <http://10ans-arronax.fr/le-mecanisme-de-cancerogenese> (accessed 2023-08-23).
- (12) Calédonie, U. Q. N. *Cancers de la peau*. UFC Que Choisir Nouvelle Calédonie. <https://www.ufcnouvellecaledonie.nc/cancers-de-peau> (accessed 2023-08-23).
- (13) Limited, A. *Ostéosarcome. Le sarcome ostéogénique est une tumeur cancéreuse dans un os. Néoplasme malin. Deux os humains : fémur sain et os avec ostéosarcome. Vecteur Image Vectorielle Stock - Alamy*. <https://www.alamyimages.fr/osteosarcome-le-sarcome-osteogenique-est-une-tumeur-cancereuse-dans-un-os-neoplasme-malin-deux-os-humains-femur-sain-et-os-avec-osteosarcome-vecteur-image389526256.html> (accessed 2023-08-23).
- (14) *Types et stades des cancers - Qu'est-ce qu'un cancer?* <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Qu-est-ce-qu-un-cancer/Types-et-stades-des-cancers> (accessed 2021-05-31).
- (15) *Institut Curie « Cancers du sang : les leucémies » 26/01/2019*. Bing. <https://www.bing.com/images/search?q=Institut+Curie+«+Cancers+du+sang+%3a+les+l+eucémies+»+26%2f01%2f2019&FORM=HDRSC4> (accessed 2023-08-23).

- (16) *Le cancer du sein - Les cancers les plus fréquents.* <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Les-cancers-les-plus-frequents/Cancer-du-sein> (accessed 2023-09-08).
- (17) *Dépistage gratuit du cancer du sein entre 50 et 74 ans.* <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/cancer-sein/depistage-gratuit-50-74-ans> (accessed 2022-07-07).
- (18) Merviel, P.; Jouvance, O.; Naepels, P.; Fauvet, R.; Cabry-Goubet, R.; Gagneur, O.; Gondry, J. Existe-t-il encore des facteurs de risque de survenue d'un cancer du sein ? *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 2011, 39 (9), 486–490. <https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2010.10.015>.
- (19) *Prédispositions génétiques - Facteurs de risque.* <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Facteurs-de-risque/Predispositions-genetiques> (accessed 2023-04-07).
- (20) *Scopus preview - Scopus - Document details - Mammographic densities and breast cancer risk.* <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-0032407416&origin=inward&txGid=c2d402c647b285c0e095884ebe9ada53> (accessed 2023-06-27).
- (21) *Home - Dense Breasts Canada.* <https://densebreastscanada.ca/>, <https://densebreastscanada.ca/> (accessed 2023-08-23).
- (22) Li, C. I.; Beaver, E. F.; Tang, M.-T. C.; Porter, P. L.; Daling, J. R.; Malone, K. E. Reproductive Factors and Risk of Estrogen Receptor Positive, Triple-Negative, and HER2-Neu Overexpressing Breast Cancer among Women 20–44 Years of Age. *Breast Cancer Res Treat* 2013, 137 (2), 579–587. <https://doi.org/10.1007/s10549-012-2365-1>.
- (23) *Cancer du sein : quel dépistage selon vos facteurs de risque ? - questions / réponses.* Haute Autorité de Santé. [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1741602/fr/cancer-du-sein-quel-depistage-selon-vos-facteurs-de-risque-questions-/reponses](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1741602/fr/cancer-du-sein-quel-depistage-selon-vos-facteurs-de-risque-questions-/reponses) (accessed 2021-05-31).
- (24) Cordina-Duverger, E.; Truong, T.; Anger, A.; Sanchez, M.; Arveux, P.; Kerbrat, P.; Guénel, P. Risk of Breast Cancer by Type of Menopausal Hormone Therapy: A Case-Control Study among Post-Menopausal Women in France. *PLOS ONE* 2013, 8 (11), e78016. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0078016>.
- (25) Lesieur, B.; Vercambre, M.; Dubernard, G.; Khosrotehrani, K.; Uzan, S.; Aractingi, S.; Rouzier, R. Risque de cancer du sein lié à la grossesse. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 2008, 37 (1), 77–81. <https://doi.org/10.1016/j.jgyn.2007.10.004>.
- (26) Dossus, L.; Boutron-Ruault, M.-C.; Kaaks, R.; Gram, I. T.; Vilier, A.; Fervers, B.; Manjer, J.; Tjonneland, A.; Olsen, A.; Overvad, K.; Chang-Claude, J.; Boeing, H.; Steffen, A.; Trichopoulou, A.; Laggiou, P.; Sarantopoulou, M.; Palli, D.; Berrino, F.; Tumino, R.; Vineis, P.; Mattiello, A.; Bueno-de-Mesquita, H. B.; van Duijnhoven, F. J. B.; Bakker, M. F.; Peeters, P. H.; Weiderpass, E.; Bjerkaas, E.; Braaten, T.; Menéndez, V.; Agudo, A.; Sanchez, M.-J.; Amiano, P.; Tormo, M.-J.; Barricarte, A.; Butt, S.; Khaw, K.-T.; Wareham, N.; Key, T. J.; Travis, R. C.; Rinaldi, S.; McCormack, V.; Romieu, I.; Cox, D. G.; Norat, T.; Riboli, E.; Clavel-Chapelon, F. Active and Passive Cigarette Smoking and Breast Cancer

- Risk: Results from the EPIC Cohort. *International Journal of Cancer* 2014, 134 (8), 1871–1888. <https://doi.org/10.1002/ijc.28508>.
- (27) Nagykálnai, T.; Landherr, L. [Alcohol and breast cancer. A short survey]. *Magy Onkol* 2018, 62 (1), 68–71.
- (28) Khalis, M.; Dossus, L.; Rinaldi, S.; Biessy, C.; Chajès, V.; Moskal, A.; Charaka, H. Facteurs anthropométriques et risque de cancer du sein chez les femmes Marocaines : étude cas-témoins dans la région de Fès, Maroc. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique* 2019, 67, S165. <https://doi.org/10.1016/j.respe.2019.03.053>.
- (29) Lipworth, L.; Bailey, L. R.; Trichopoulos, D. History of Breast-Feeding in Relation to Breast Cancer Risk: A Review of the Epidemiologic Literature. *J Natl Cancer Inst* 2000, 92 (4), 302–312. <https://doi.org/10.1093/jnci/92.4.302>.
- (30) Bensen, A.; Cottu, P. H. Physiologie, hormones et cancer du sein.
- (31) *Comprendre le cancer du sein.* <https://www.ameli.fr/haute-garonne/assure/sante/themes/cancer-sein/comprendre-cancer-sein> (accessed 2023-07-28).
- (32) *Cancer du sein – Centres interdisciplinaires d'oncologie.* <https://centrescancer.chuv.ch/maladie/cancer-du-sein/> (accessed 2023-04-07).
- (33) Masson, E. *Cancer du sein luminal et apport des classifications intrinsèques moléculaires : comment identifier les tumeurs lumineales A et B en 2015 ?*. EM-Consulte. <https://www.em-consulte.com/article/987278/cancer-du-sein-luminal-et-apport-des-classificatio> (accessed 2023-04-07).
- (34) PAF\_FR\_report.Pdf. [https://gco.iarc.fr/includes/PAF/PAF\\_FR\\_report.pdf](https://gco.iarc.fr/includes/PAF/PAF_FR_report.pdf) (accessed 2023-08-23).
- (35) *Lutter contre le cancer du sein : des petits gestes pour prévenir près de 20 000 cancers par an - Dossiers et communiqués de presse.* <https://www.e-cancer.fr/Presse/Dossiers-et-communicues-de-presse/Lutter-contre-le-cancer-du-sein-des-petits-gestes-pour-prevenir-pres-de-20-000-cancers-par-an> (accessed 2022-07-07).
- (36) Rivière, P. *Concentrations sériques de vitamine D et de calcium et risque de cancer du sein ?*. Salle de presse de l'Inserm. <https://presse.inserm.fr/concentrations-seriques-de-vitamine-d-et-de-calcium-et-risque-de-cancer-du-sein/14946/> (accessed 2023-07-28).
- (37) *Évaluation des pratiques.* OncoBretagne. <https://www.oncobretagne.fr/etudes-enquetes/> (accessed 2023-08-26).
- (38) print, P. F. digital finger. *Engagés en dermatologie | Eau Thermale Avène.* <https://www.eau-thermale-avene.fr/a/engages-pour-faire-progresser-la-dermatologie-et-pour-ameliorer-la-qualite-de-vie-des-peaux-sensibles> (accessed 2023-08-26).
- (39) *Thériaque.* <https://www.theriaque.org/apps/contenu/journal.php?menu=3&id=171> (accessed 2023-08-28).
- (40) ESMO. *ESMO Mission.* <https://www.esmo.org/about-esmo/esmo-mission> (accessed 2023-08-26).
- (41) *About MASCC.* MASCC. <https://mascc.org/about-mascc/> (accessed 2023-08-26).

- (42) 2020-Avenant-21-Signe.Pdf. <https://uspo.fr/wp-content/uploads/2020/08/2020-avenant-21-signe.pdf> (accessed 2023-08-23).
- (43) *Cancer du sein : campagne sur la prévention et le dépistage*. CNOP. <https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/cancer-du-sein-campagne-sur-la-prevention-et-le-depistage> (accessed 2023-08-23).
- (44) *Cespharm - Dépistage des cancers du sein - affiche*. <https://www.cespharm.fr/prevention-sante/catalogue/Depistage-des-cancers-du-sein-affiche> (accessed 2023-08-23).
- (45) *Accueil*. Oncolink. <https://therapiesorales-onco-link.fr/> (accessed 2023-08-23).
- (46) *Le dépistage du cancer du sein en pratique – CRCDC-OC*. <https://occitanie-depistagecancer.fr/le-depistage-en-pratique/> (accessed 2023-08-23).
- (47) *Octobre rose : l'auto-palpation des seins*. <https://www.pharmacie-des-rosiers.com/conseils/566-octobre-rose-lauto-palpation-des-seins> (accessed 2023-08-23).
- (48) *Affiche "Dépistage du cancer du sein."* USPO. <https://uspo.fr/affiche-depistage-du-cancer-du-sein/> (accessed 2023-08-23).
- (49) *Diagnostic d'un cancer du sein - Cancer du sein*. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Diagnostic> (accessed 2022-07-07).
- (50) *Cancers du sein: le diagnostic | Fondation ARC pour la recherche sur le cancer*. <https://www.fondation-arc.org/cancer/cancer-sein/diagnostic-cancer> (accessed 2022-07-07).
- (51) *Examen: La Mammographie numérique low dose*. CIMOY. <https://www.radiologie-montfort-houdan.fr/la-mammographie/> (accessed 2023-08-23).
- (52) *L'échographie mammaire : comment se déroule l'examen ?* <https://acteurdemasante.lu/fr/cancer-du-sein/lechographie-mammaire-comment-se-deroule-lexamen/> (accessed 2023-08-23).
- (53) *PET-scan | Fondation contre le Cancer*. <https://www.cancer.be/les-cancers/examens-m-dicaux/le-pet-scan-imagerie-m-tabolique> (accessed 2022-07-07).
- (54) *Cabinet de Radiologie Les Bosquets*. <https://radiologue-nice-ouest.fr/irm.php> (accessed 2023-08-23).
- (55) *Classification TNM des tumeurs du sein - Le livre de sémiologie médicale*. <http://www.e-semio.org/Classification-TNM-des-tumeurs-du> (accessed 2023-08-23).
- (56) Lee, S. *Chirurgie du cancer du sein*. Société canadienne du cancer. <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/breast/treatment/surgery> (accessed 2023-08-23).
- (57) *Mastectomie - Chirurgie (tumorectomie et mastectomie)*. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Chirurgie-tumorectomie-et-mastectomie/Mastectomie> (accessed 2023-07-18).
- (58) Warmuth, M. A.; Bowen, G.; Prosnitz, L. R.; Chu, L.; Broadwater, G.; Peterson, B.; Leight, G.; Winer, E. P. Complications of Axillary Lymph Node Dissection for Carcinoma of the Breast: A Report Based on a Patient Survey. *Cancer* 1998, 83 (7), 1362–1368. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0142\(19981001\)83:7<1362::aid-cnrc13>3.0.co;2-2](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0142(19981001)83:7<1362::aid-cnrc13>3.0.co;2-2).

- (59) *Exérèse du ganglion sentinelle - Chirurgie (tumorectomie et mastectomie)*. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Chirurgie-tumorectomie-et-mastectomie/Exerese-du-ganglion-sentinelle> (accessed 2022-07-07).
- (60) *Effets secondaires - Chirurgie (tumorectomie et mastectomie)*. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Chirurgie-tumorectomie-et-mastectomie/Effets-secondaires> (accessed 2023-09-13).
- (61) *Radiothérapie - Cancer du sein*. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Radiotherapie> (accessed 2022-07-07).
- (62) Azria, D.; Lemanski, C. Intraoperative Radiotherapy for Breast Cancer. *The Lancet* 2014, 383 (9917), 578–581. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62304-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62304-1).
- (63) *Radiothérapie externe - Radiothérapie*. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Radiotherapie/Radiotherapie-externe> (accessed 2023-08-24).
- (64) *Curiethérapie - Radiothérapie*. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Radiotherapie/Curietherapie> (accessed 2023-08-24).
- (65) *Effets secondaires - Radiothérapie*. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Radiotherapie/Effets-secondaires> (accessed 2023-08-24).
- (66) *Hormonothérapie - Cancer du sein*. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Hormonotherapie> (accessed 2022-07-11).
- (67) *Hormonothérapie - Centre Henri Becquerel*. <https://www.becquerel.fr/https://www.becquerel.fr/le-parcours-de-soins/apres-un-cancer/hormonotherapie/> (accessed 2022-07-11).
- (68) *99 600+ Picc Line Photos, tableaux et images libre de droits - iStock*. <https://www.istockphoto.com/fr/photos/picc-line> (accessed 2023-08-24).
- (69) *Thérapies ciblées - Cancer du sein*. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Therapies-ciblees> (accessed 2023-05-14).
- (70) Mery, B.; Toussaint, P.; Heudel, P.-E.; Dufresne, A.; Carbonnaux, M.; Vanacker, H.; Bachelot, T.; Trédan, O. Nouvelles stratégies thérapeutiques dans les cancers du sein HER2-surexprimé. *Bulletin du Cancer* 2021, 108 (11), 11S8-11S18. [https://doi.org/10.1016/S0007-4551\(21\)00632-9](https://doi.org/10.1016/S0007-4551(21)00632-9).
- (71) *Thérapies ciblées du cancer du sein : médicaments - Ooreka*. [Ooreka.fr. //cancer-du-sein.ooreka.fr/comprendre/therapies-ciblees-cancer-du-sein](https://www.ooreka.fr/cancer-du-sein/ooreka.fr/comprendre/therapies-ciblees-cancer-du-sein) (accessed 2023-05-14).
- (72) *Traitements-Anti-Cancereux-Oraux---Risques-in (3).Pdf*.
- (73) Charrade, V. P.-; IUCT-Oncopole, P.; Rose, O. Anticancéreux et phytothérapie : quelles sont les précautions à prendre.
- (74) *Produits cosmétiques*. Ministère de la Santé et de la Prévention. <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/autres-produits-de-sante/article/produits-cosmetiques> (accessed 2023-05-29).
- (75) *Qu'est-ce qu'un médicament?* Ministère de la Santé et de la Prévention. <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/le-bon-usage-des-medicaments/article/qu-est-ce-qu-un-medicament> (accessed 2023-05-29).

- (76) Prévention, M. de la S. et de la; Prévention, M. de la S. et de la. *Les conditions de mise sur le marché d'un produit cosmétique*. Ministère de la Santé et de la Prévention. <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/autres-produits-de-sante/article/les-conditions-de-mise-sur-le-marche-d-un-produit-cosmetique> (accessed 2023-08-16).
- (77) *Chimiothérapie : la chute des cheveux (alopécie) et troubles cutanés - Chimiothérapie : quels effets indésirables possibles ?* <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Chimiotherapie/Chimiotherapie-quels-effets-indesirables-possibles/Chute-des-cheveux> (accessed 2022-09-08).
- (78) *Un casque réfrigérant pour réduire la chute des cheveux - Prendre soin de ses cheveux.* <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Image-corporelle/Prendre-soin-de-ses-cheveux/Casque-refrigerant> (accessed 2022-09-08).
- (79) *Jour du traitement.* Cold Cap. <https://coldcap.com/traitement-refrigerant/jour-du-traitement/?lang=fr> (accessed 2023-08-23).
- (80) Sebban, D. E. *Syndrome main pied chimio : quelles sont les solutions pour l'atténuer?* Centre de Chirurgie de la femme. <https://chirurgiefemme-paris.fr/cancer-sein/syndrome-pied-main-chimio-solution/> (accessed 2023-08-24).
- (81) Modesto, A.; Faivre, J.-C.; Granel-Brocard, F.; Tao, Y.-G.; Pointreau, Y. Évaluation et prise en charge de la toxicité cutanée en cours de radiothérapie. *Cancer/Radiothérapie* 2012, 16 (5–6), 456–461. <https://doi.org/10.1016/j.canrad.2012.05.007>.
- (82) *Les troubles digestifs dans le traitement du cancer | Pact Onco.* <https://www.pactonco.fr/les-effets-gastrointestinaux-un-effet-indesirable-des-traitements-anticancereux> (accessed 2023-03-20).
- (83) Mucites-Remis-AFSOS-NOVARTIS-2015.Pdf. <https://www.afsos.org/wp-content/uploads/2016/12/Mucites-remis-AFSOS-NOVARTIS-2015.pdf> (accessed 2023-08-28).
- (84) *Les sels d'aluminium dans les déodorants peuvent-ils provoquer un cancer du sein ? - Prévention : les réponses à vos questions Réduire les risques de cancer.* <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Reduire-les-risques-de-cancer/Prevention-les-reponses-a-vos-questions/Les-sels-d-aluminium-dans-les-deodorants-peuvent-ils-provoquer-un-cancer-du-sein> (accessed 2023-06-17).
- (85) *Déodorant Crème - Le déodorant naturel qui prend soin des peaux sensibles - MÈME Cosmetics.* <https://www.memecosmetics.fr/fr/soins-corps/377-le-deodorant-creme.html> (accessed 2023-06-17).
- (86) *L'étiquetage de vos produits cosmétiques.* <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/Publications/Vie-pratique/Fiches-pratiques/letiquetage-de-vos-produits-cosmetiques> (accessed 2023-09-08).
- (87) *Règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil du... - EUR-Lex.* <https://eur-lex.europa.eu/FR/legal-content/summary/authorisation-import-and-manufacture-of-veterinary-medicines.html> (accessed 2023-05-25).
- (88) *Substance Information - ECHA.* <https://echa.europa.eu/fr/substance-information/-/substanceinfo/100.000.307> (accessed 2023-08-27).

- (89) Warshaw, E. M.; Botto, N. C.; Maibach, H. I.; Fowler, J. F.; Rietschel, R. L.; Zug, K. A.; Belsito, D. V.; Taylor, J. S.; DeLeo, V. A.; Pratt, M. D.; Sasseville, D.; Storrs, F. J.; Marks, J. G.; Mathias, C. G. T. Positive Patch-Test Reactions to Propylene Glycol: A Retrospective Cross-Sectional Analysis from the North American Contact Dermatitis Group, 1996 to 2006. *Dermatitis* 2009, 20 (1), 14–20.
- (90) *Substance Information - ECHA*. <https://echa.europa.eu/fr/substance-information/-/substanceinfo/100.042.145> (accessed 2023-08-27).
- (91) *Substance Information - ECHA*. [https://echa.europa.eu/fr/substance-information/-/substanceinfo/100.007.760?\\_disssubinfo\\_WAR\\_disssubinfoportlet\\_backURL=https%3A%2F%2Fwww.echa.europa.eu%2Ffr%2Fweb%2Fguest%2Fsearch-for-chemicals%3Fp\\_p\\_id%3Ddisssimplesearch\\_WAR\\_dissearchportlet%26p\\_p\\_lifecycle%3D0%26p\\_p\\_state%3Dnormal%26p\\_p\\_mode%3Dview%26\\_disssimplesearch\\_WAR\\_dissearchportlet\\_sessionCriteriaId%3DissSimpleSearchSessionParam101401693145873162](https://echa.europa.eu/fr/substance-information/-/substanceinfo/100.007.760?_disssubinfo_WAR_disssubinfoportlet_backURL=https%3A%2F%2Fwww.echa.europa.eu%2Ffr%2Fweb%2Fguest%2Fsearch-for-chemicals%3Fp_p_id%3Ddisssimplesearch_WAR_dissearchportlet%26p_p_lifecycle%3D0%26p_p_state%3Dnormal%26p_p_mode%3Dview%26_disssimplesearch_WAR_dissearchportlet_sessionCriteriaId%3DissSimpleSearchSessionParam101401693145873162) (accessed 2023-08-27).
- (92) *Substance Information - ECHA*. [https://echa.europa.eu/fr/substance-information/-/substanceinfo/100.168.740?\\_disssubinfo\\_WAR\\_disssubinfoportlet\\_backURL=https%3A%2F%2Fwww.echa.europa.eu%2Ffr%2Fweb%2Fguest%2Fsearch-for-chemicals%3Fp\\_p\\_id%3Ddisssimplesearch\\_WAR\\_dissearchportlet%26p\\_p\\_lifecycle%3D0%26p\\_p\\_state%3Dnormal%26p\\_p\\_mode%3Dview%26\\_disssimplesearch\\_WAR\\_dissearchportlet\\_sessionCriteriaId%3DissSimpleSearchSessionParam101401693147329450](https://echa.europa.eu/fr/substance-information/-/substanceinfo/100.168.740?_disssubinfo_WAR_disssubinfoportlet_backURL=https%3A%2F%2Fwww.echa.europa.eu%2Ffr%2Fweb%2Fguest%2Fsearch-for-chemicals%3Fp_p_id%3Ddisssimplesearch_WAR_dissearchportlet%26p_p_lifecycle%3D0%26p_p_state%3Dnormal%26p_p_mode%3Dview%26_disssimplesearch_WAR_dissearchportlet_sessionCriteriaId%3DissSimpleSearchSessionParam101401693147329450) (accessed 2023-08-27).
- (93) *Substance Information - ECHA*. [https://echa.europa.eu/fr/substance-information/-/substanceinfo/100.000.562?\\_disssubinfo\\_WAR\\_disssubinfoportlet\\_backURL=https%3A%2F%2Fwww.echa.europa.eu%2Ffr%2Fweb%2Fguest%2Fsearch-for-chemicals%3Fp\\_p\\_id%3Ddisssimplesearch\\_WAR\\_dissearchportlet%26p\\_p\\_lifecycle%3D0%26p\\_p\\_state%3Dnormal%26p\\_p\\_mode%3Dview%26\\_disssimplesearch\\_WAR\\_dissearchportlet\\_sessionCriteriaId%3DissSimpleSearchSessionParam101401693148687917](https://echa.europa.eu/fr/substance-information/-/substanceinfo/100.000.562?_disssubinfo_WAR_disssubinfoportlet_backURL=https%3A%2F%2Fwww.echa.europa.eu%2Ffr%2Fweb%2Fguest%2Fsearch-for-chemicals%3Fp_p_id%3Ddisssimplesearch_WAR_dissearchportlet%26p_p_lifecycle%3D0%26p_p_state%3Dnormal%26p_p_mode%3Dview%26_disssimplesearch_WAR_dissearchportlet_sessionCriteriaId%3DissSimpleSearchSessionParam101401693148687917) (accessed 2023-08-27).
- (94) *Substance Information - ECHA*. <https://echa.europa.eu/fr/substance-information/-/substanceinfo/100.003.571> (accessed 2023-08-27).
- (95) *Sccs\_o\_012.Pdf*. [https://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/consumer\\_safety/docs/sccs\\_o\\_012.pdf](https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_012.pdf) (accessed 2023-08-27).
- (96) *Substance Information - ECHA*. <https://echa.europa.eu/fr/substance-information/-/substanceinfo/100.118.171> (accessed 2023-08-27).
- (97) *Substance Information - ECHA*. <https://echa.europa.eu/fr/substance-information/-/substanceinfo/100.004.173> (accessed 2023-08-27).
- (98) *Prise en charge du sevrage tabagique*. <https://www.ameli.fr/haute-garonne/medecin/exercice-liberal/regles-de-prescription-et-formalites/medicaments-et-dispositifs/prise-en-charge-sevrage-tabagique> (accessed 2023-08-28).
- (99) *L'alcool est l'un des principaux facteurs de risque pour le cancer du sein Selon l'OMS/Europe, une simple réduction de la consommation d'alcool peut fortement limiter les risques*. <https://www.who.int/europe/fr/news/item/20-10-2021-alcohol-is-one-of-the-biggest-risk-factors-for-breast-cancer> (accessed 2023-08-29).

- (100) *Alcool - Réduire les risques de cancer*. <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Reduire-les-risques-de-cancer/Alcool> (accessed 2023-08-29).
- (101) IMPACT DES FACTEURS NUTRITIONNELS PENDANT ET APRÈS CANCER.
- (102) Clinton, S. K.; Giovannucci, E. L.; Hursting, S. D. The World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research Third Expert Report on Diet, Nutrition, Physical Activity, and Cancer: Impact and Future Directions. *J Nutr* 2020, 150 (4), 663–671. <https://doi.org/10.1093/jn/nxz268>.
- (103) Réseau NACRe - Réseau Nutrition Activité physique Cancer Recherche - WCR-AICR-Third-expert-report-2018. <https://www6.inrae.fr/nacre/Actualites/WCR-AICR-Third-expert-report-2018> (accessed 2023-08-29).
- (104) *Fortimel® Protein Sensation 125ml*. Nutricia. <https://www.nutricia.fr/produits/nutricia-fortimel-protein-sensation-125ml/> (accessed 2023-08-29).
- (105) *Fortimel Sensation : 1er CNO répondant aux altérations du goût en oncologie*. <https://www.culture-nutrition.com/2018/09/05/fortimel-sensation-cno-alterations-du-gout-en-oncologie/> (accessed 2023-08-29).
- (106) *Prothèses mammaires externes - Cancer du sein*. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Protheses-mammaires-externes> (accessed 2023-03-20).
- (107) *Prothèse externe transitoire Priform Premium Clair 216 - Amoena - Comptoir-de-vie.com*. [https://www.comptoir-de-vie.com/prothese-externe-transitoire-priform-premium-clair-amoena.html?gad=1&gclid=Cj0KCQjw\\_5unBhCMARIsACZyzS2B8Qfol1je0SAV2i1ryUFMOsKiR5AdTT3e-UHSKXKlqqXns9I9hsaAixGEALw\\_wcB](https://www.comptoir-de-vie.com/prothese-externe-transitoire-priform-premium-clair-amoena.html?gad=1&gclid=Cj0KCQjw_5unBhCMARIsACZyzS2B8Qfol1je0SAV2i1ryUFMOsKiR5AdTT3e-UHSKXKlqqXns9I9hsaAixGEALw_wcB) (accessed 2023-08-24).
- (108) *Anita - Prothèse mammaire 1053X2 Standard & Soft*. Oncovia. [https://www.oncovia.com/fr/prothese-mammaire-en-silicone/1073-anita-prothese-mammaire-1053x2-standardsoft.html?utm\\_source=google&utm\\_medium=organic&utm\\_campaign=plateformes-google](https://www.oncovia.com/fr/prothese-mammaire-en-silicone/1073-anita-prothese-mammaire-1053x2-standardsoft.html?utm_source=google&utm_medium=organic&utm_campaign=plateformes-google) (accessed 2023-08-24).
- (109) *Amoena - Prothèse mammaire piscine Aquawave - Spécial Natation*. Oncovia. [https://www.oncovia.com/fr/prothese-mammaire-en-silicone/815-amoena-prothese-mammaire-aqua-wave-special-natation.html?utm\\_source=google&utm\\_medium=organic&utm\\_campaign=plateformes-google&gclid=Cj0KCQjw\\_5unBhCMARIsACZyzS1iIRX7uPEkeRmldSHJcGKFRsRqm4QJCfY-LYrf6eQyIO7EPYMrdmYaAs5EEALw\\_wcB](https://www.oncovia.com/fr/prothese-mammaire-en-silicone/815-amoena-prothese-mammaire-aqua-wave-special-natation.html?utm_source=google&utm_medium=organic&utm_campaign=plateformes-google&gclid=Cj0KCQjw_5unBhCMARIsACZyzS1iIRX7uPEkeRmldSHJcGKFRsRqm4QJCfY-LYrf6eQyIO7EPYMrdmYaAs5EEALw_wcB) (accessed 2023-08-29).
- (110) *Perruque - Prendre soin de ses cheveux*. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Image-corporelle/Prendre-soin-de-ses-cheveux/Perruque> (accessed 2022-09-08).
- (111) Groyer, E. *Tatouage de l'aréole mammaire : Alexia Cassar vous conseille*. RoseUp Association. <https://www.rose-up.fr/magazine/tatouage-tetons-alexia-cassar/> (accessed 2023-08-16).
- (112) Tatouage Reglement. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32020R2081&from=EN> (accessed 2023-08-29).

- (113) *Arrêté du 23 décembre 2008 fixant les modalités de déclaration des activités de tatouage par effraction cutanée, y compris de maquillage permanent, et de perçage corporel* - *Légifrance*. <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000020041163> (accessed 2023-08-29).
- (114) *Socio-esthétique - Prendre en charge*. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Fatigue/Prendre-en-charge/Socio-esthetique> (accessed 2023-06-13).

## Annexes

---

|   |     |
|---|-----|
| Annexe 1. Liste des ingrédients du déodorant MEME et leurs fonctions .....  | 118 |
| Annexe 2. Liste des ingrédients du déodorant AVENE et leurs fonctions.....  | 119 |
| Annexe 3. Liste des ingrédients du déodorant NIVEA et leurs fonctions ..... | 120 |

## Annexe 1. Liste des ingrédients du déodorant MEME et leurs fonctions

| Fonction                        | Nomenclatures INCI associées  |
|---------------------------------|---|
| <b>Solvant</b>                  | Aqua  |
| <b>Stabilisateur d'émulsion</b> | C14-22 alcohols, sodium phytate, xanthan gum  |
| <b>Agent abrasif</b>            | Solum diatomeae   |
| <b>Emollient</b>                | Coco-caprylate/caprato, propanediol, helianthus annuus seed oil, glyceryl caprylate, glyceryl stearate citrate, glycerin, sodium stearyl glutamate, cocos nucifera oil, xanthan gum, tocopherol |
| <b>Agent masquant</b>           | Cocos nucifera oil, Fragrance, triethyl citrate, acacia Senegal gum, tocopherol, sorbic acid, glycerin, rhamnose, zinc ricinoleate  |
| <b>Régulateur de pH</b>         | Citric acid, glucuronic acid  |
| <b>Humectant</b>                | Glycerin, rhamnose, glucose, zinc ricinoleate   |
| <b>Astringent</b>               | Passiflora incarnata extract  |
| <b>Agent émulsifiant</b>        | Polyglyceryl-3 caprylate, C12-20 alkyl glucoside, sodium caproyl/lauroyl lactylate, xanthan gum, glyceryl caprylate   |
| <b>Anti-agglomérant</b>         | Solum diatomeae, zinc ricinoleate   |
| <b>Agent filmogène</b>          | Acacia Senegal gum  |
| <b>Conservateur</b>             | Potassium sorbate, sodium benzoate, sorbic acid, sodium caproyl/lauroyl lactylate   |

## Annexe 2. Liste des ingrédients du déodorant AVENE et leurs fonctions

| Fonction                                 | Nomenclatures INCI associées  |
|--|---|
| <b>Solvant</b>                           | Avene thermal spring water, water   |
| <b>Emollient</b>                         | Isodecyl neopentanoate, butyrospermum parkii oil, camelina sativa seed oil, camelina sativa seed oil, propylene glycol, squalane, pentylene glycol, dimethicone, carthamus tinctorius seed oil, guar hydroxypropyltrimonium chloride, hydroxycapric acid, lysine, sodium polyacrylate |
| <b>Agent absorbant</b>                   | Oryza sativa starch, sodium polyacrylate  |
| <b>Agent de contrôle de la viscosité</b> | Oryza sativa starch, hydroxyethyl acrylate/sodium acryloyldimethyl taurate copolymer, disodium EDTA, sodium polyacrylate, guar hydroxypropyltrimonium chloride, propylene glycol  |
| <b>Stabilisateur d'émulsion</b>          | Hydroxyethyl acrylate/sodium acryloyldimethyl taurate copolymer, sodium polyacrylate  |
| <b>Agent masquant</b>                    | Dimethicone, benzoic acid, fragrance, carthamus tinctorius seed oil, citric acid, dimethyl phenylpropanol, propylene glycol, zinc ricinoleate   |
| <b>Ajusteur de pH</b>                    | Benzoic acid, citric acid   |
| <b>Agent émulsifiant</b>                 | Cetrimonium chloride, polysorbate 60, sorbitan isostearate, sorbitan stearate   |
| <b>Agent de chélation</b>                | Citric acid, disodium EDTA  |
| <b>Agent filmogène</b>                   | Guar hydroxypropyltrimonium chloride, sodium polyacrylate   |
| <b>Humectant</b>                         | Propylene glycol, oryza sativa starch, zinc ricinoleate   |
| <b>Agent absorbant</b>                   | Sodium polyacrylate   |
| <b>Opacifiant</b>                        | Zinc ricinoleate, Avene thermal spring water  |
| <b>Conservateur</b>                      | Benzoic acid, cetrimonium chloride  |

### Annexe 3. Liste des ingrédients du déodorant NIVEA et leurs fonctions

| Fonction                                 | Nomenclatures INCI associées  |
|--|---|
| <b>Solvant</b>                           | Aqua, paraffinum liquidum   |
| <b>Agent émulsifiant/Tensioactif</b>     | Isoceteth-20, PEG-150 distearate, glyceryl isostearate  |
| <b>Humectant</b>                         | Butylene glycol, glycerin, propylene glycol   |
| <b>Emollient</b>                         | Paraffinum liquidum, glyceryl isostearate, glycerin, Maris limus extract, Ostrea shell extract, Persea gratissima oil, propylene glycol, alpha-isomethyl ionone |
| <b>Agent masquant</b>                    | Glycerin, parfum, propylene glycol, linalool, citronellol, benzyl alcohol, geraniol, alpha-isomethyl ionone, limonene, butylene glycol                          |
| <b>Agent de contrôle de la viscosité</b> | Propylene glycol, PEG-150 distearate, butylene glycol, glycerin, benzyl alcohol   |
| <b>Stabilisateur d'émulsion</b>          | Trisodium EDTA  |
| <b>Régulateur de pH</b>                  | Lactic acid   |
| <b>Conservateur</b>                      | Phenoxyethanol, sodium benzoate, potassium sorbate, benzyl alcohol  |
| <b>Agent de contrôle de la viscosité</b> | PEG-150 distearate, propylene glycol  |
| <b>Agent filmogène</b>                   | Polyquaternium-16   |

## Serment De Galien

---

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

# Accompagnement dermocosmétique, hygiéno-diététique et esthétique des effets indésirables liés aux traitements du cancer du sein chez la femme

---

Le cancer du sein chez la femme est l'une des préoccupations majeures de la santé publique dans le monde. Le rôle du pharmacien d'officine est d'accompagner les patientes dans une prise en charge thérapeutique d'une part mais aussi de les aider à l'amélioration de leur qualité de vie. Cet écrit aborde des aspects généraux sur le cancer du sein et ses traitements et apporte aux pharmaciens d'officine des conseils sur la prise en charge des effets indésirables liés aux différents traitements anticancéreux, dans le domaine dermocosmétique, hygiéno-diététique et esthétique.

---

Mots-clés : Cancer du sein ; Dermocosmétique ; Prise en charge ; Effets indésirables ; Qualité de vie

## Dermocosmetic, hygienic-dietetic, and aesthetic support for the side effects associated with breast cancer treatment in women

---

Breast cancer in women is one of the major public health concerns worldwide. The role of the community pharmacist is to support patients in their therapeutic management on one hand, and to assist them in improving their quality of life on the other. This document addresses general aspects of breast cancer and its treatments, and provides community pharmacists with advice on managing the side effects associated with various anticancer treatments, particularly in the areas of dermocosmetic, hygiene and dietetic, and aesthetic.

---

Keywords : Breast cancer ; Dermocosmetic ; Support ; Side effects ; Quality of life

