

L'ESSENTIEL SUR LE CANCER DU SEIN



PARTIE I.

> LE CANCER DU SEIN

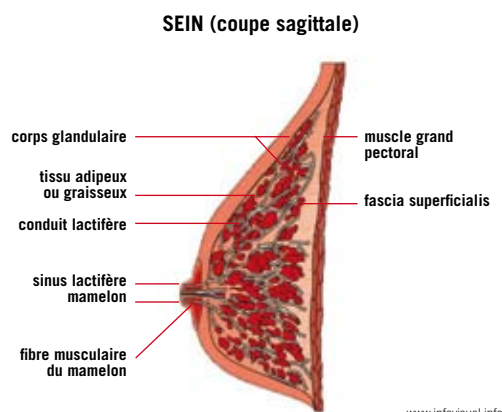
• Au sein du sein : lobules et canaux

Le sein est une glande qui joue un rôle important dans la féminité et dans l'image que la femme a de son corps. Chaque sein est composé d'une vingtaine de compartiments, séparés par du tissu graisseux, contenant les lobules qui produisent le lait en période d'allaitement. Des canaux transportent le lait vers le mamelon.

Les hormones sexuelles de la femme (œstrogènes et progestérone) ont une grande influence sur les glandes mammaires.

Les oestrogènes permettent le développement des seins pendant la puberté.

La progestérone est principalement présente pendant la deuxième partie du cycle menstruel.



• Du cancer lobulaire au cancer métastatique : différents types de cancers du sein

Il existe différents types histologiques de cancers du sein : 95 % des cancers du sein sont des adénocarcinomes; ils se développent à partir des canaux (cancer canalaire) ou des lobules (cancer lobulaire).

Les cancers sont dits ***in situ*** lorsque les cellules cancéreuses se trouvent uniquement à l'intérieur des canaux ou des lobules, sans que la tumeur ait infiltré le tissu qui les entoure. Le **cancer lobulaire *in situ*** est assez rare. Il est plutôt considéré comme un facteur de risque de développer un cancer du sein que comme un cancer. La prise en charge du cancer lobulaire *in situ* est différente de celle des autres cancers du sein.

Le **cancer canalaire *in situ*** ou carcinome canalaire *in situ*, est le plus fréquent. Huit cancers *in situ* sur dix sont des cancers canaux *in situ*. Ils sont le plus souvent découverts lors d'un dépistage systématique (lors de la mammographie et/ou de l'examen clinique des seins par le médecin). Quelquefois, c'est un écoulement de sang par le mamelon ou un eczéma du mamelon qui révèle le cancer.

Les cancers canaux ou lobulaires *in situ* peuvent secondairement infiltrer les tissus voisins et devenir des **cancers infiltrants**. Dans ce cas, les cellules cancéreuses peuvent se propager dans les ganglions situés dans le creux des aisselles, les ganglions axillaires. C'est ce que



PARTIE I.

l'on appelle **l'envahissement ganglionnaire**. Lorsqu'il y a un envahissement ganglionnaire, il existe un risque de propagation à d'autres organes, c'est-à-dire un risque de développer des métastases.

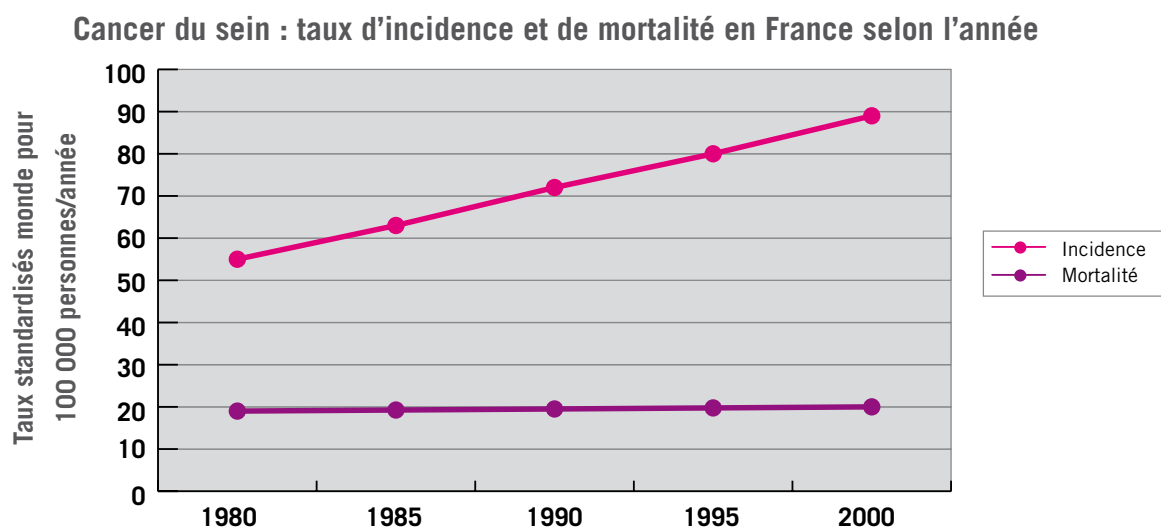
Ainsi, quand les cellules cancéreuses se propagent dans d'autres parties du corps pour y former une autre tumeur, qu'on appelle métastase, on parle de **cancer métastatique**.

• Le plus fréquent des cancers féminins (données épidémiologiques¹)

En France, avec près de 42 000 nouveaux cas estimés en 2000, le cancer du sein représente près de 36 % des nouveaux cas de cancers féminins. Son incidence a doublé entre 1980 et 2000, passant de 21 000 nouveaux cas environ, à 42 000. On estime qu'une femme sur 8 sera concernée au cours de sa vie. Selon les travaux des registres-Francim-HCI et InVS, non encore finalisés, le nombre de cas incidents en 2005 se situerait autour de 50 000, le taux d'évolution serait de + 2,1 % (en légère régression par rapport à la période 95-2000).

Le nombre de décès par cancer du sein est passé, quant à lui, de 8600 environ en 1980 à près de 11 700 en 2000. Cependant, si l'on s'affranchit des effets liés aux modifications démographiques (accroissement et structure par âge de la population), on observe une relative stabilité des taux de mortalité standardisés (voir figure ci-dessous). Une diminution est même amorcée : le taux standardisé de décès par cancer du sein a diminué de 3,7 % entre 2000 et 2004². Le cancer du sein reste toutefois au premier rang des causes de décès par cancer chez la femme (en 2004² il a été responsable d'environ 11 199 décès). Entre 2000 et 2005, le taux de mortalité a régressé passant 18,9 à 17,7/100 000).

Plus de 50 % des cancers sont observés après 61 ans, près de 10 % avant 35 ans (selon Remontet et al, 2003). L'âge médian au diagnostic en 2000 était de 61 ans.



Source : d'après L. Remontet et al, 2003

¹ L. REMONTET et al, « Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000 », InVS, 2003

² A.AOUBA et al, « Les causes médicales de décès en France en 2004 et leur évolution 1980 - 2004 », BEH 18 septembre 2007



PARTIE I.

Les taux de survie relative³ à **1, 3 et 5 ans** sont respectivement **de 97 %, 90 % et 85 %**⁴.

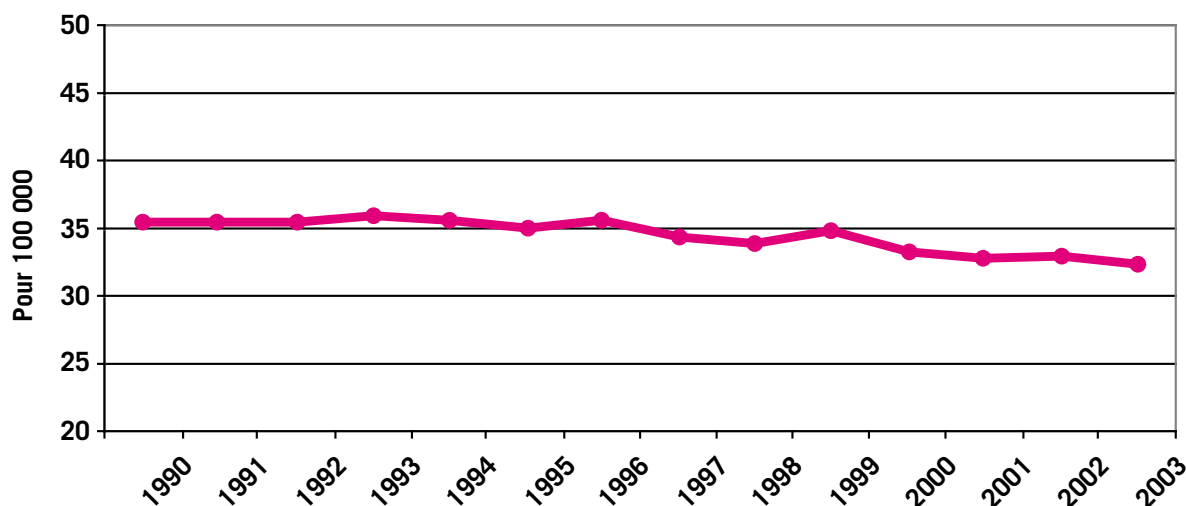
L'amélioration des taux de survie a été constante ces vingt dernières années, elle est expliquée par deux éléments : les progrès réalisés dans la prise en charge thérapeutique et la pratique du dépistage par mammographie.

La gravité du cancer diffère selon l'âge de survenue, ce qui implique des variations des taux de survie selon les classes d'âge : la survie relative chez les femmes les plus jeunes **15-44 ans** était de **83 %** à 5 ans ; elle passe à **88 %** pour les femmes diagnostiquées en période périménopausique (**45-54 ans**). Elle diminue ensuite chez les femmes plus âgées. Le taux de survie relative à 5 ans est de **85 %** entre **55 et 64 ans** et de 83 % entre 65 et 74 ans (selon les études EURO CARE 2007 et Cancers pronostics à long terme Expertise collective INSERM 2005).

Il faut noter que le cancer du sein peut survenir aussi chez l'homme, mais il est extrêmement rare.

Dans le monde, plus de 1 150 000 nouveaux cas de cancer du sein surviennent chaque année, dont plus de 635 000 dans les pays développés (Europe de l'ouest, Amérique du nord). Il y est responsable chaque année de plus de 400 000 décès. (Globocan 2002, IARC)

Taux standardisés⁵ pour les décès par cancer de sein France métropolitaine - 1990 - 2003



Source : CépiDc-Inserm ; traitement et infographie :
Observatoire des cancers, Institut national du cancer, 2007

³ « Survie relative : survie que l'on observait x années après le diagnostic s'il n'y avait pas d'autres décès que ceux causés par la maladie étudiée ».

⁴ « Survie des patients atteints de cancer en France : étude des registres du réseau Francim », ed Springer, 2007.

⁵ « Taux standardisé : taux de mortalité observés par âge pondérés par une structure d'âge donnée (population de référence : France, recensement 1990). Cette standardisation permet d'effectuer des comparaisons en contrôlant l'âge.



> COMMENT SE DÉVELOPPE UN CANCER DU SEIN

(causes spécifiques et facteurs de risque)

Grâce aux études scientifiques, on connaît mieux le mécanisme de développement des cancers, mais il reste toutefois impossible aujourd'hui de déterminer précisément pourquoi un individu a développé un cancer.

On peut mettre en avant l'existence de facteurs de risque, mais ils ne sont pas toujours retrouvés dans tous les cas de cancer du sein.

Des progrès issus de la biologie moléculaire devraient permettre, à terme, de mieux comprendre les mécanismes de genèse des cancers du sein et d'identifier plus précisément la population à risque.

Plusieurs facteurs de risque sont aujourd'hui reconnus :

* Facteurs propres à l'individu ou à des comportements et des habitudes de vie

- **L'âge** : c'est un facteur important. Comme la majorité des maladies cardio-vasculaires et la plupart des cancers, le risque d'avoir un cancer du sein augmente avec l'âge. Pour cette raison, des programmes de dépistage du cancer du sein ont été mis en place pour les femmes à partir de 50 ans.
- **Le sexe** : le cancer du sein est presque exclusivement féminin.
- **L'imprégnation hormonale** (surtout œstrogénique) est déterminante, tout au long de la vie: règles précoces (avant 12 ans), ménopause tardive (après 55 ans), absence de grossesse ou grossesse tardive (après 40 ans), l'absence d'allaitement.
- Le rôle des contraceptifs oraux et des traitements hormonaux substitutifs de la ménopause a fait l'objet de nombreux travaux et publications. Selon le récent rapport publié par le CIRC et les Académies des sciences et de médecine, sur les causes des cancers en France en 2000, les THS seraient en cause dans 2 % des cancers féminins, essentiellement du sein et des ovaires.
- **Les antécédents** personnels d'hyperplasie atypique au niveau mammaire.
- **L'exposition à des radiations ionisantes** au moment du développement des seins.
- **L'obésité et les facteurs alimentaires** : la consommation exagérée d'alcool, de graisses d'origine animale et de sucre peut favoriser l'apparition d'un cancer.

* Facteurs familiaux ou génétiques

On estime qu'environ 5 % à 10 % des cancers du sein sont associés à une mutation constitutionnelle héritée (Garber JE et al.). Ils sont liés à la présence d'un gène de prédisposition muté dans le génome de l'individu atteint, qui se transmet dans la plupart des cas selon le mode autosomique dominant (un gène muté transmis par les parents suffit pour être à risque). Un tel facteur héréditaire est le plus souvent soupçonné devant une agrégation familiale de cancers du sein mais aussi de l'ovaire. La prédisposition génétique est donc caractérisée par un risque (transmis) élevé de cancer.

Plusieurs gènes de prédisposition aux cancers du sein et/ou de l'ovaire ont été identifiés à ce jour. Il s'agit principalement des gènes BRCA1 et BRCA2 (Breast Cancer 1 et 2) qui sont

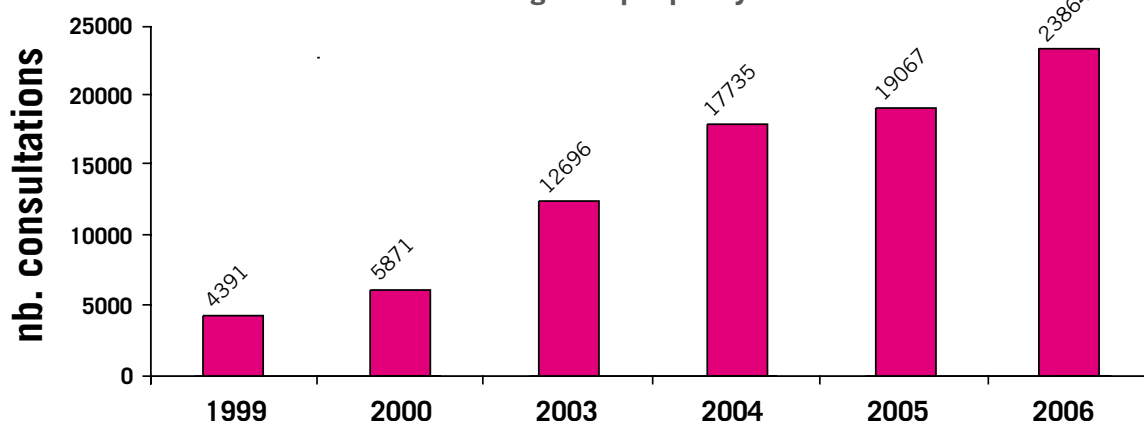


retrouvés dans un tiers environ des cancers génétiques. D'autres gènes de prédisposition au cancer du sein ont été identifiés, tel CHEK2.

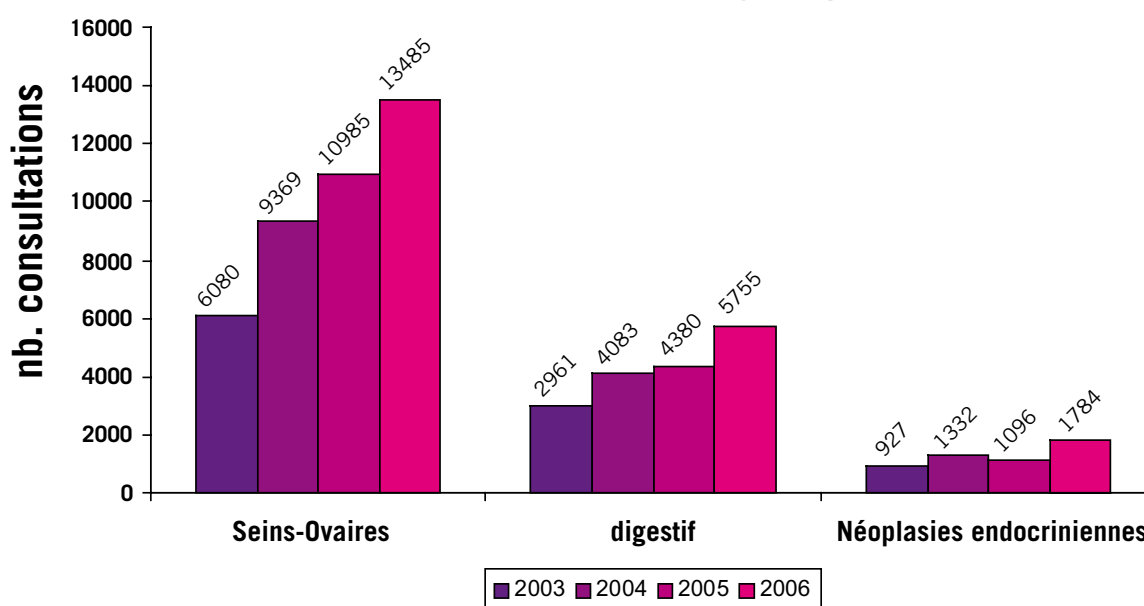
L'identification des gènes de prédisposition a permis l'introduction de tests biologiques de prédisposition génétique destinés aux personnes supposées à haut risque. Ces tests concernent à la fois des personnes malades (cas index) mais aussi des membres non malades de leur famille (apparentés).

Le nombre de consultations d'oncogénétique liées aux cancers du sein et/ou de l'ovaire a très fortement augmenté entre 2003 et 2006 (+122 %) pour atteindre 13 485 consultations en 2006. Elles représentent de 70 à 80 % de l'ensemble des consultations d'oncogénétique.

Répartition de l'activité nationale de consultation d'oncogénétique par syndrome



Evolution du nombre annuel de consultations d'oncogénétique



Source : Synthèse nationale : Evolution de l'activité d'oncogénétique 2003-2005 et rapport d'activité 2006 des consultations et des laboratoires, INCa

COMMENT DÉTECTER UN CANCER À UN STADE PRÉCOCE ?



PARTIE II.

Le dépistage vise à détecter plus tôt le cancer afin de le traiter à un stade moins avancé et donc d'offrir de meilleures chances de guérison. Le principe du dépistage est de détecter parmi des personnes a priori non malades celles qui présentent des anomalies susceptibles d'être cancéreuses ou d'évoluer vers le cancer afin de les traiter rapidement.

En 2002, le Centre International de recherche sur le cancer (CIRC) a conclu, lors d'une réunion rassemblant 24 experts venus de 11 pays différents, que les essais d'évaluation, réalisés dans différents pays, offraient des indications suffisantes de l'efficacité du dépistage systématique par mammographie pour réduire la mortalité par cancer du sein. Chez les femmes âgées de 50 à 69 ans choisissant de participer à un dépistage organisé, cette réduction de la mortalité était estimée à 35 % environ.

> DU DÉPISTAGE AU DIAGNOSTIC

• La surveillance

Il est recommandé à la femme de se surveiller en se palpant régulièrement les seins ou en demandant à son médecin de pratiquer régulièrement cet examen.

L'autopalpation peut avoir de l'intérêt pour détecter une éventuelle grosseur ou une anomalie, même s'il n'existe pas de preuve scientifique de son intérêt, contrairement au dépistage par mammographie.

Certains signes détectés dans le cadre de ce geste nécessitent une vigilance accrue face au risque de cancer du sein.

Ces symptômes, qui se manifestent essentiellement au niveau du sein, doivent conduire à consulter son médecin traitant ou son gynécologue qui orientera ou non la femme vers un dépistage :

- grosseur non douloureuse ;
- anomalie du galbe mammaire ;
- inversion récente du mamelon ;
- rougeur, œdème ou aspect de peau d'orange ;
- écoulement mammaire teinté de sang ;
- douleur localisée ;
- ganglions palpables au niveau des aisselles.

• Les examens

La mammographie

L'examen utilisé pour dépister un cancer du sein est la mammographie (radiographie des seins). Elle permet de détecter des anomalies de petite taille, dont certaines seulement se révéleront être un cancer.

La mammographie peut être réalisée sur 2 types d'appareils : les premiers dit analogiques, produisent des clichés sur film photographique, comme pour les radiographies classiques.



PARTIE II.

Les seconds dits numériques font appel à l'informatique et produisent des images numérisées. Si une anomalie est découverte sur la mammographie, d'autres examens sont nécessaires (échographie, ponction, éventuellement biopsie...) afin de confirmer ou d'éliminer le diagnostic de cancer.

L'échographie

L'échographie mammaire permet d'obtenir des images du sein à l'aide d'ultrasons. Cet examen précise certaines images obtenues préalablement par la mammographie ou permet de guider un prélèvement. L'échographie est aussi utile chez les femmes jeunes qui ont des seins denses.

Les prélèvements

En présence d'une anomalie décelée sur les images de la mammographie ou de l'échographie, on a souvent recours à un prélèvement (ponction, biopsie) afin de réaliser un examen au microscope.

L'examen anatomopathologique analyse au microscope les cellules (examen cytopathologique) et les tissus (examen histopathologique) prélevés au niveau d'une anomalie du sein. Ils sont réalisés par un médecin spécialiste, l'anatomo-cytopathologiste. Seul l'examen histopathologique permet d'éliminer ou d'affirmer de façon définitive le diagnostic de cancer.

L'IRM et le cancer du sein

Dans l'état actuel des connaissances, l'IRM n'est pas un examen de première intention dans le cadre du dépistage et il est réservé à des cas particuliers, notamment :

- dépistage chez les femmes BRCA 1 ou BRCA 2 positives ou à risque de mutation ;
- bilan d'extension locorégional dans le cadre d'une RCP notamment chez les patientes à haut risque de récurrence locale ;
- en cas de doute sur une anomalie que les autres examens d'imagerie ne permettent pas d'identifier avec certitude...

> LE DÉPISTAGE ORGANISÉ DU CANCER DU SEIN : PRIORITÉ À LA QUALITÉ

Deux types de dépistage coexistent en France : le dépistage individuel et le dépistage organisé. Le premier programme pilote de dépistage organisé du cancer du sein par mammographie a été initié entre 1989 et 1991 dans dix départements. Il s'adressait aux femmes âgées entre 50 et 69 ans, en effet, près de 75 % des cancers du sein sont diagnostiqués dans cette tranche d'âge. Le dispositif a ensuite été étendu entre 1994 et 2000, avant sa généralisation à tous les départements depuis mars 2004 sur les bases d'un nouveau cahier des charges.



Le programme de dépistage organisé français repose sur plusieurs principes :

- Les femmes, âgées de 50 à 74 ans, sont invitées à bénéficier, tous les deux ans, d'une mammographie de dépistage prise en charge sans avance de frais. Certaines femmes ne sont toutefois pas éligibles à ce programme, en raison de facteurs de risques familiaux ou individuels et relèvent d'une procédure de prise en charge particulière.
- L'examen comprend une mammographie (deux clichés par sein, face et oblique) et un examen clinique. Toute mammographie normale est systématiquement relue par un second radiologue expert. Lorsqu'une anomalie est décelée, le radiologue effectue immédiatement un bilan diagnostique.
- C'est une structure de gestion départementale qui coordonne le dépistage au niveau local. Un médecin coordonnateur est chargé des procédures d'assurance-qualité.
- Les mammographies sont effectuées dans les cabinets de radiologie publics et privés. Les radiologues de premier niveau doivent justifier d'au moins 500 mammographies lues par an. Les radiologues assurant la deuxième lecture doivent, quant à eux, s'engager à lire au moins 1500 mammographies supplémentaires dans le cadre de cette deuxième lecture.
- Un système de classification de l'interprétation des clichés permet une standardisation de la lecture des mammographies.
- Le matériel fait l'objet de normes strictes. La qualité de la chaîne mammographique est vérifiée deux fois par an selon les recommandations de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS).
- Un recueil de données standardisées concernant l'ensemble du processus de dépistage a été mis en place. Il inclut notamment le suivi des femmes qui ont eu une mammographie positive ou un examen clinique anormal.

Le protocole de dépistage est défini, de manière plus générale, par un cahier des charges reposant sur des critères stricts. Le cahier des charges actuellement en vigueur est paru au Journal Officiel du 21 décembre 2006.

A la suite du rapport rendu en 2006 par la HAS concluant que la mammographie numérique était équivalente à la mammographie analogique pour la population concernée par le dépistage organisé, le groupe de suivi du dépistage du cancer a actualisé le cahier des charges qui permettra l'adoption de cette technique de manière progressive et adaptée, dès que l'arrêté modifiant celui du 21 décembre 2006 sera publié.

Les modalités du dépistage organisé

Un courrier personnalisé est envoyé tous les deux ans aux femmes âgées de 50 à 74 ans par une structure de gestion départementale (association financée principalement par l'Assurance maladie et par l'Etat et dans certains départements, le Conseil général). Il invite les femmes à un examen clinique des seins et à pratiquer une mammographie. Cet examen est pris en charge à 100 % et est effectué chez le radiologue choisi par la femme parmi une liste de spécialistes agréés en raison de leur expérience. Un bilan diagnostique immédiat



est proposé en cas d'anomalie pour minimiser le délai d'une éventuelle prise en charge et éviter une attente angoissante. Tout cliché négatif ou bénin est systématiquement relu par un second radiologue expert. Le médecin traitant et/ou le gynécologue, alors prévenus, assurent généralement le suivi.

Le rôle des structures de gestion

Elles couvrent tout le territoire national et assurent l'organisation du dépistage des cancers qui font l'objet d'un dépistage organisé (sein, côlon).

Elles assurent,

- l'interface avec les médecins traitants, généralistes et gynécologues ;
- la sensibilisation, l'information et l'invitation des femmes de la tranche d'âge ciblée ;
- le suivi du processus de dépistage (information, organisation de la seconde lecture, envoi des résultats des tests de dépistage aux patientes et à leur médecin, transmission des données épidémiologiques, etc...) ;
- la qualité du dispositif en lien avec les différents professionnels impliqués ;
- la constitution et la gestion des fichiers des personnes concernées ainsi que la collecte de données pour le pilotage et l'évaluation du programme de dépistage ;
- les aspects réglementaires et notamment la confidentialité conformément à la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés.

> PRÈS D'UNE FEMME SUR 2* PARTICIPE AU DÉPISTAGE ORGANISÉ DU CANCER DU SEIN

L'évaluation épidémiologique du programme de dépistage organisé du cancer du sein a été confiée à l'Institut de Veille Sanitaire (InVS). Cette évaluation fait partie intégrante de l'assurance qualité du programme de dépistage et permet son pilotage. L'objectif général du dépistage est la réduction de la mortalité par cancer par la détection de lésions cancéreuses précoces. Cependant la mortalité ne peut se mesurer qu'à long terme. De nombreux indicateurs précoces de participation, de qualité et d'efficacité sont disponibles pour évaluer le programme mis en place. Ces indicateurs doivent tous être d'un bon niveau pour que le programme soit efficace.

Les données nécessaires à l'évaluation sont transmises à l'Institut de Veille Sanitaire par les coordonnateurs des structures de gestion locales.

En 2004, 1 608 397 femmes⁶ ont participé au programme et un total de 10 640 cancers du sein a été détecté, soit un taux de cancers de 6,6 pour 1 000 femmes dépistées. Le taux de mammographies positives en première lecture et avant bilan diagnostique était de 11 %, mais après le bilan diagnostique immédiat (une échographie le plus souvent), seules 4 % des femmes nécessitaient une surveillance ou des investigations complémentaires. Parmi les cancers dépistés, 6,7 % ont été détectés à la suite de la seconde lecture.

* dans la population cible des femmes de 50 à 74 ans

⁶ AC Paty, R.Ancelle-Park, J.Bloch, « Dépistage du cancer du sein, rapport d'évaluation du suivi épidémiologique, données 2004 », InVS, mai 2007 (chiffre de 1 608 397 femmes retenues dans l'analyse)



PARTIE II.

La proportion de lésions malignes parmi l'ensemble des biopsies était de 82 % et le taux de cancers in situ canaux était de 13,4 %. Les cancers détectés sont de bon pronostic et permettent le plus souvent des traitements conservateurs du sein. Ils sont dans 40 % des cas de taille inférieure à 10 mm. Ils n'atteignent pas les ganglions dans 76 % des cas.

En **2005**, **1 871 497**⁷ mammographies ont été réalisées dans le cadre du dépistage organisé et en 2006, **2 082 032**. Un total de 3 953 529 femmes a donc bénéficié du dépistage organisé sur ces deux années consécutives, soit presque la moitié de la population cible.

En **2006**, le taux de participation France entière était de **49,3 %**. Il conforte et prolonge les tendances à l'augmentation observées depuis l'année **2003** où la participation ne touchait alors que **33 %** des femmes.

L'objectif à atteindre : 70 %

Le référentiel européen mis à jour en 2006 préconise un taux de participation de la population cible supérieur ou égal à 70 % (www.invs.sante.fr). Ce référentiel est celui de l'ensemble des pays européens ayant mis en place un programme de dépistage organisé. Cependant il faut considérer que le taux de participation de 60 % est un taux minimum nécessaire pour mettre en évidence une réduction de la mortalité par cancer du sein. Bien évidemment l'impact sur la mortalité sera d'autant plus important que les taux de participation seront élevés.

Les taux de participation calculés sur l'année peuvent être influencés par les stratégies d'invitation, en particulier lors de la mise en place du programme. Le taux de participation calculé sur deux années, période au cours de laquelle l'ensemble de la population ciblée doit avoir été invitée, reflète mieux la participation des femmes. Le taux 2005-2006 est de 47 %, en augmentation par rapport à ceux des années antérieures : 37 % en 2003-2004 et 43 % en 2004-2005.

Les régions les plus en avance : la Bretagne et les Pays de Loire

Les taux de participation par région calculés sur les deux années 2005-2006 sont supérieurs ou égaux à 60 % dans 2 régions. 9 régions ont des taux compris entre 50 et 59 % et 9 autres affichent des taux s'échelonnant de 40 à 49 %. Les Pays de la Loire et la Bretagne ont le taux de participation le plus élevé, soit légèrement supérieur à 60 %, suivis par le Limousin avec 58,7 %. Seules 3 régions ont des taux compris entre 30 et 39 % : il s'agit de la Corse, de l'Île de France et de la Lorraine (respectivement de 34,2 %, 36,2 % et 38,9 %).

Cette tendance montre que les messages de communication ont été compris. Il faut cependant maintenir les efforts pour atteindre 70 % de participation.

Le coût de l'organisation du dépistage du cancer du sein est estimé à **45 M€** en 2004 (hors coût de la mammographie). (Source : Analyse économique des coûts du cancer en France, Institut National du Cancer, mars 2007).

⁷ « Taux de participation au programme de dépistage organisé du cancer du sein 2005-2006 », InVS, 2007



> LE DÉPISTAGE ORGANISÉ DU CANCER DU SEIN EST DE MIEUX EN MIEUX PERÇU

(Résultats de l'étude qualitative IPSOS sur l'observatoire du dépistage)

La perception du dépistage organisé s'améliore, comme en témoigne la campagne d'incitation au dépistage organisé du cancer du sein (media : décembre 2005-mars 2006)⁸.

Le dépistage organisé est désormais très majoritairement reconnu comme le meilleur moyen de se faire dépister : une large majorité des femmes concernées (81 % des 50-74 ans) approuve l'idée que « le dépistage organisé est le meilleur moyen de se faire dépister ». On peut supposer que les femmes de moins de 60 ans, qui ont un suivi gynécologique plus régulier que leurs aînées, restent plus attachées au mode de dépistage dit « individuel » prescrit par leur gynécologue. Parallèlement **la dépréciation du dépistage organisé recule nettement.** **En 2006, seulement 19 %** des femmes de 50 à 74 ans interrogées (contre 31 % en novembre 2005) considéraient le dépistage organisé comme un dépistage impersonnel. De même elles sont 44 % à penser que le dépistage organisé concerne les populations les moins favorisées, contre 53 % auparavant.

Les déclarations d'intention de participer au dépistage organisé semblent progresser :

82 % des femmes de la cible disent avoir, à l'avenir, l'intention de se faire dépister dans le cadre du dépistage organisé.

⁸ INCa/Ipsos Santé, «Les Français face au dépistage des cancers», Klein, Idtaleb et al, mars 2006.

MIEUX PRENDRE EN CHARGE LE CANCER DU SEIN



PARTIE IV.

De l'annonce au traitement : la mobilisation de toute une équipe autour de la patiente. L'annonce du diagnostic de cancer du sein doit s'inscrire dans le cadre du dispositif d'annonce qui se construit autour de 4 temps :

- un temps médical dédié à l'annonce du diagnostic et à la proposition thérapeutique ;
- un temps d'accompagnement soignant fondé sur l'écoute et qui permet de compléter l'information délivrée par le médecin ;
- l'accès à une équipe impliquée dans les soins de support, notamment pour guider la patiente dans les démarches sociales ;
- un temps d'articulation avec la médecine de ville pour assurer la continuité des soins.

Tous les professionnels en charge d'une patiente atteinte de cancer du sein interviennent dans le cadre de réseaux de soins en cancérologie. La patiente qui est au centre du dispositif, doit pouvoir comprendre les articulations entre les professionnels et identifier son interlocuteur principal.

La prise en charge thérapeutique est définie en concertation avec la patiente sur la base de l'avis rendu en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). La RCP repose le plus souvent sur un chirurgien, un oncologue médical, un oncologue radiothérapeute, un anatomopathologiste et un radiologue qui discutent ensemble du meilleur traitement à proposer à une patiente donnée. Les indications sont établies en fonction, notamment, de la localisation, du stade, de l'histologie et de l'état général. L'ensemble de ces éléments est consigné dans le Programme Personnalisé de Soins (PPS) remis à la patiente¹⁰.

La prise en charge thérapeutique a pour objectifs le traitement du cancer, la prévention des récurrences et des complications et le maintien de la qualité de vie.

Le traitement du cancer du sein vise à enlever la tumeur et à supprimer toutes les cellules cancéreuses éventuellement présentes dans l'organisme. Il existe différents types de traitements qui peuvent être réalisés seuls ou être associés entre eux :

- La chirurgie et la radiothérapie sont ce qu'on appelle des traitements loco-régionaux du cancer. Ils agissent localement sur la tumeur et les cellules cancéreuses dans le sein.
- La chimiothérapie et l'hormonothérapie sont des traitements du cancer par voie générale (ou systémique). Ils agissent sur l'ensemble du corps.
- La radiothérapie, la chimiothérapie et l'hormonothérapie sont utilisées en complément de la chirurgie pour améliorer les chances de guérison. La chirurgie est généralement la première étape du traitement. Elle peut être suivie d'une chimiothérapie si le PPS le prévoit. On parle alors de chimiothérapie **adjuvante**.

Parfois, une radiothérapie et/ou une chimiothérapie sont réalisées avant la chirurgie. On parle alors de **traitements néoadjuvants**.

Dans certains cas, le médecin peut proposer à la patiente de participer à un essai thérapeutique. Un essai thérapeutique est proposé uniquement quand les médecins pensent

¹⁰ source SOR Savoir Patient nouvelle édition février 2007



que le traitement expérimental testé dans l'essai peut apporter un avantage par rapport aux traitements habituellement utilisés (meilleures chances de guérison, diminution des effets secondaires, amélioration de la qualité de vie).

> LA CHIRURGIE DU SEIN

La chirurgie du sein a pour objectifs de :

- retirer l'ensemble de la tumeur et certains ganglions ;
- confirmer le diagnostic de cancer par l'examen de la pièce opératoire et le stade de la maladie pour guider la suite du traitement ;
- conserver ou restaurer, dans le même temps opératoire ou dans un second temps, la taille et la forme du sein après l'ablation de la tumeur ou de la totalité du sein.

La chirurgie de la tumeur

La chirurgie réalisée dépend de la taille de la tumeur, de la taille des seins de la patiente et des préférences de la patiente.

On distingue :

- **La tumorectomie (chirurgie conservatrice)** qui a pour but d'enlever la totalité de la tumeur sans enlever la totalité du sein. La tumeur est enlevée avec une marge de sécurité autour d'elle afin de s'assurer que l'ensemble de celle-ci est retirée. Le mamelon et l'aréole sont conservés (sauf pour certaines tumeurs, situées derrière le mamelon et l'aréole).
- **La mastectomie (ou mammectomie ou chirurgie non conservatrice)** qui consiste à enlever le sein dans son intégralité, y compris l'aréole et le mamelon. La reconstruction est possible après ou en même temps que la mastectomie (reconstruction immédiate). La reconstruction est prise en charge par l'assurance maladie.
- **Lorsque la tumeur mesure plus de 5 centimètres**, une mastectomie totale est souvent nécessaire. Dans certains cas, une chimiothérapie peut être alors proposée avant la chirurgie (appelée chimiothérapie néoadjuvante) afin de diminuer la taille de la tumeur et permettre une chirurgie conservatrice. Chez la patiente ménopausée, une hormonothérapie néoadjuvante peut être proposée si les caractéristiques de la tumeur le permettent.

Dans tous les cas, la chirurgie est réalisée après information de la patiente et avec son accord.

La chirurgie des ganglions

A la chirurgie de la tumeur s'associe la chirurgie des ganglions ou curage ganglionnaire. Le curage peut être associé à la mammectomie ou à la tumorectomie.

La biopsie du premier ganglion lymphatique vers lequel la tumeur s'étend (technique du ganglion sentinelle) permet, s'il n'est pas porteur de cellules cancéreuses, d'éviter l'exérèse des autres ganglions et, par là même, de diminuer le risque de survenue des complications qui lui sont liées (notamment le lymphœdème). Cette technique est proposée en cas de petites tumeurs du sein (<2cm).



> LA RADIOTHÉRAPIE

La radiothérapie consiste à exposer les cellules cancéreuses d'une tumeur à des rayonnements (on dit aussi rayons ou radiations) qui empêchent la multiplication des cellules malades et entraînent leur destruction. Ces rayonnements sont produits soit par des accélérateurs de particules, soit par des sources radioactives. C'est ce qu'on appelle « l'irradiation » de la tumeur.

La radiothérapie est un traitement fréquent du cancer du sein, mais pas systématique.

La radiothérapie peut être associée à d'autres traitements du cancer, comme la chirurgie et la chimiothérapie.

Il existe deux voies principales d'administration de la radiothérapie :

La voie externe : Les rayons (des photons de haute énergie ou des électrons) sont émis en faisceau par une machine (appelée « accélérateur linéaire de particules » ou « accélérateur ») située à proximité de la personne malade ; ils traversent la peau pour atteindre la tumeur. La radiothérapie externe est la plus courante. Elle est réalisée « en ambulatoire », c'est-à-dire que la patiente se rend dans son centre de soins pour la séance de radiothérapie, puis rentre chez elle sans être hospitalisée.

La voie interne : Les sources radioactives (iridium, césium, iode 125) sous forme de billes, de petits fils ou de grains, sont implantées directement à l'intérieur du corps de la personne malade. C'est la curiethérapie.

La radiothérapie est le plus souvent proposée après une chirurgie du sein (radiothérapie postopératoire ou adjuvante). Elle a pour but de diminuer les risques de récurrence au niveau de la paroi du thorax, de la cicatrice, du sein ou de certains ganglions, quel que soit le stade de la maladie. Elle est le plus souvent réalisée trois à six semaines après la chirurgie. La radiothérapie peut ainsi diviser par 3 à 4 la fréquence des récurrences loco-régionales.

La radiothérapie est parfois réalisée avant une chirurgie du sein (radiothérapie préopératoire ou néoadjuvante) ou comme seul traitement de la tumeur, on parle alors de radiothérapie exclusive. Cette situation se produit lorsqu'une chirurgie est contre-indiquée, notamment si l'état général de la patiente ne permet pas une anesthésie générale ou dans le cas très particulier de tumeurs inflammatoires.

L'oncologue radiothérapeute détermine la zone à traiter dite « volume » cible ainsi que la manière dont les autres organes ou les autres régions du corps non malades seront protégés des rayons. Il définit ensuite la dose de rayons à administrer et le nombre de séances nécessaires à l'ensemble du traitement. L'unité de dose de rayons est le gray (abrégié en Gy). La dose de base utilisée pour traiter un cancer du sein est en moyenne de 50 grays après une chirurgie. Des compléments de dose sont souvent délivrés au niveau de la cicatrice.

La difficulté la plus importante liée à la radiothérapie vient du fait qu'en irradiant une tumeur, on ne peut éviter totalement d'irradier les tissus environnants. Il y a donc un risque d'altération de cellules saines (c'est-à-dire non cancéreuses), situées à proximité de la zone



que l'on souhaite traiter. Cette altération peut entraîner ce que l'on appelle les « effets secondaires ». Cependant, les cellules saines sont capables de se régénérer, à l'inverse des cellules de la tumeur et les techniques de radiothérapie sont de plus en plus précises et permettent de réduire au maximum la survenue de ces effets secondaires.

Un traitement par radiothérapie traite et contrôle le cancer localement en évitant le plus possible les effets secondaires et les séquelles éventuelles. Il doit garantir à la patiente des résultats esthétiques satisfaisants.

Des progrès ont été réalisés ces dernières années, notamment par l'amélioration de la technologie, de la mesure des doses délivrées aux organes atteints et des appareils de radiothérapie, permettant une irradiation plus performante et plus sûre, conduisant à moins de complications sur les tissus sains notamment.

> LA CHIMIOTHÉRAPIE

La chimiothérapie constitue, avec l'hormonothérapie, le traitement médical du cancer du sein. La chimiothérapie agit sur le cancer à l'aide de médicaments appelés médicaments antitumoraux ou médicaments anticancéreux. Ces médicaments agissent par voie générale. Leur action porte sur les cellules cancéreuses dans l'ensemble du corps, soit en les détruisant, soit en les empêchant de se multiplier.

Une chimiothérapie peut être proposée avant la chirurgie (chimiothérapie néoadjuvante) ou après (chimiothérapie adjuvante).

Une chimiothérapie postopératoire ou adjuvante est proposée lorsque le cancer présente des risques de développer des métastases. Ce risque dépend notamment :

- de la taille de la tumeur ;
- de la présence de cellules cancéreuses dans les ganglions axillaires ;
- du statut des récepteurs hormonaux des cellules tumorales ;
- de la surexpression de la protéine HER2 ;
- de la présence ou non de cellules tumorales dans des vaisseaux sanguins ou lymphatiques ;
- de l'âge de la patiente.

La décision de proposer une chimiothérapie tient compte de ces facteurs de risque, mais aussi des préférences de la patiente, de son état général ainsi que de ses antécédents médicaux et chirurgicaux.

Par exemple :

- Pour les femmes dont les ganglions axillaires sont atteints, on proposera toujours une chimiothérapie adjuvante.
- Pour les femmes jeunes (non ménopausées et surtout si d'âge inférieur à 35 ans), la chimiothérapie est proposée s'il existe un autre facteur de risque.
- Pour les femmes ménopausées, la chimiothérapie adjuvante se discute en la présence de plusieurs facteurs de risques.



PARTIE IV.

Les médicaments de chimiothérapie sont nombreux. Les essais thérapeutiques ont montré que l'association de plusieurs médicaments de chimiothérapie (appelée « polychimiothérapie ») était plus efficace qu'un seul médicament de chimiothérapie (appelée « monochimiothérapie »). Pour cette raison, plusieurs médicaments de chimiothérapie sont le plus souvent associés entre eux. Ces associations de médicaments anticancéreux s'appellent des protocoles de chimiothérapie.

Selon les protocoles, deux ou trois médicaments sont associés sur une période de plusieurs mois, de façon concomitante (ensemble) ou séquentielle (l'un après l'autre).

Les médicaments les plus fréquemment utilisés sont :

- **les anthracyclines** : la doxorubicine et l'épirubicine ;
- **le cyclophosphamide** ;
- **le fluoro-uracile** (appelé aussi 5-FU) ;
- **les taxanes** ;
- **le méthotrexate** : autrefois très utilisé, aujourd'hui proposé en 2^{ème} intention.

Les médicaments de chimiothérapie s'attaquent aux cellules de la tumeur mais ont également des effets sur les cellules saines qui se multiplient rapidement. C'est ainsi que ces médicaments atteignent notamment les cellules du tube digestif, les cellules à l'origine des cheveux et des poils et les cellules de la moelle osseuse d'où sont issues les cellules du sang (globules blancs, globules rouges et plaquettes).

Les effets secondaires suivants peuvent alors apparaître :

- **Généraux** : fatigue et perte d'appétit ;
- **Digestifs** : nausées, vomissements, aphtes buccaux, diarrhée ou constipation ;
- **Alopécie** : perte temporaire des cheveux ;
- **Gynécologiques** : perturbation du cycle menstruel ;
- **Biologiques** : anomalies sanguines notamment baisse des globules blancs (neutropénie), des globules rouges (anémie) et des plaquettes (thrombopénie), lorsque les 3 types de globules sont bas, on parle alors d'aplasie temporaire.

Les effets secondaires immédiats de la chimiothérapie sont fréquents mais ils sont modérés, temporaires et non systématiques. Ils sont directement liés au type de médicaments administrés, à la dose administrée et à leur association, et surtout à la réaction individuelle de chaque patiente ainsi qu'à son état général. En outre, les effets secondaires peuvent être variables d'une cure de chimiothérapie à l'autre. Aujourd'hui, d'importants progrès ont été réalisés pour les éviter ou les minimiser.

L'absence d'effets secondaires en cours de chimiothérapie est possible et ne remet nullement en cause l'efficacité du traitement.



> L'HORMONOTHÉRAPIE

L'hormonothérapie a été le premier traitement médical du cancer du sein (première ablation des ovaires par Beatson, en 1898). En effet, très tôt on a mis en évidence que le cancer du sein était un cancer hormonodépendant : sa croissance est stimulée par des hormones (œstrogènes et progestérone).

L'hormonothérapie du cancer du sein peut être un traitement adjuvant qui complète le traitement chirurgical et vise alors plusieurs objectifs :

- réduire le risque que le cancer développe des métastases à distance ;
- diminuer le risque d'apparition de cancer dans l'autre sein ;

Lorsque l'hormonothérapie est donnée avant la chirurgie, c'est-à-dire en situation néoadjuvante, son objectif est de :

- faciliter le traitement local du cancer. Lorsqu'une hormonothérapie est prescrite avant une chirurgie ou une radiothérapie, elle permet de diminuer la taille de la tumeur et facilite ainsi la chirurgie et/ou la radiothérapie.

L'hormonothérapie est un traitement général qui agit sur l'ensemble du corps. Elle vise à empêcher l'action de certaines hormones sur les cellules cancéreuses afin de ralentir ou de stopper leur croissance.

Tous les cancers ne réagissent pas à l'action de l'hormonothérapie. Pour réagir à l'hormonothérapie, un cancer doit être hormonosensible, c'est-à-dire que les cellules de la tumeur doivent posséder des récepteurs hormonaux à leur surface. Ces récepteurs permettent de détecter et de capter les hormones qui passent dans la circulation sanguine. Le dosage des récepteurs hormonaux fait partie de l'examen anatomo-cyto-pathologique de la tumeur.

Il existe trois types d'hormonothérapie utilisés en traitement adjuvant :

- **les antiœstrogènes** : ces médicaments entrent en compétition avec les œstrogènes et bloquent leur effet sur les cellules cancéreuses hormonosensibles. L'antiœstrogène le plus fréquemment utilisé est le tamoxifène. Ses effets secondaires sont : bouffées de chaleur, pertes vaginales, risque de phlébite.
- **les anti-aromatases** : ces médicaments sont réservés aux femmes ménopausées. Ils bloquent la transformation des androgènes produits par la glande surrénalienne en œstrogènes. Cette transformation se fait grâce à une enzyme appelée aromatase, d'où leur nom. Leurs effets secondaires sont : arthralgies, ostéoporose, hypercholestérolémies.
- **les agonistes de la LHRH** : ce sont des substances analogues à l'hormone LHRH (abréviation de l'anglais Luteinizing hormone releasing hormone). La LHRH est une hormone naturelle produite par l'hypothalamus (glande située à la base du cerveau). Elle stimule la fonction ovarienne. L'administration prolongée à doses élevées d'agonistes de la LHRH entraîne une suppression ovarienne transitoire. Les principaux effets secondaires de la suppression ovarienne sont le risque augmenté d'ostéoporose et de problèmes gynécologiques (kystes de l'ovaire, progression de fibromes).



L'hormonothérapie est choisie avec la patiente et est adaptée à l'âge de la femme et à son statut hormonal (ménopausée ou non).

> LES NOUVELLES THÉRAPIES CIBLÉES

De nouveaux médicaments ont permis de modifier la prise en charge actuelle du cancer du sein. Ces médicaments sont appelés thérapies ciblées, car ils ont été développés pour cibler spécifiquement un composé des cellules tumorales.

Le premier médicament disponible a été le **trastuzumab (Herceptine®)** dans le sous groupe des patientes surexprimant la protéine HER2. Initialement étudié dans les cancers métastatiques, il a ensuite montré son intérêt en situation adjuvante.

Son objectif est, comme celui de la chimiothérapie et de l'hormonothérapie, de diminuer le risque de développement de métastases. Le **trastuzumab** bloque l'action de la protéine HER2 qui est exprimée au niveau de la surface des cellules cancéreuses, autorisant ainsi davantage de guérisons.

En juin 2005, les résultats préliminaires de 3 essais cliniques, réalisés sur le trastuzumab en traitement adjuvant du cancer du sein, présentés au Congrès de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO), montraient un bénéfice important sur la survie sans rechute et la survie des patientes (réduction significative du risque de rechute de 50 %),

En octobre 2005, l'Institut National du Cancer et l'Afssaps ont inauguré une démarche novatrice en diffusant pour la première fois un **protocole temporaire de traitement (PTT)**. Cette procédure a permis de mettre ce médicament innovant à disposition de toutes les patientes susceptibles d'en bénéficier neuf mois avant son autorisation de mise sur le marché (AMM).

L'anticipation et la régulation des prescriptions (directives précises sur la population cible (test HER2+), surveillance cardiaque...) au niveau national, ont permis d'éviter des risques pour les patientes et un surcoût inutile.

L'impact de ce traitement adjuvant a été estimé à un minimum de **113 vies sauvées par an**.

D'autres thérapies ciblées ont aussi prouvé leur intérêt dans le cancer du sein : le **lapatinib** et le **bevacizumab** sont deux autres thérapeutiques ciblées qui viennent d'obtenir une AMM dans le traitement des formes métastatiques, en association avec des médicaments de chimiothérapie standard.

Le lapatinib est dirigé contre les protéines HER 1 et HER2 exprimées sur la surface des cellules tumorales. Le bevacizumab est un anticorps dirigé contre le VEGF (vascular endothelial growth factor) qui stimule la néoangiogenèse (synthèse de néovaisseaux qui nourrissent la tumeur et permettent sa croissance).

AMÉLIORER LES SOINS ET LA QUALITÉ DE VIE DES FEMMES TOUCHÉES



PARTIE V.

> VERS DES ÉTABLISSEMENTS « AUTORISÉS », GARANTS D'UNE QUALITÉ DE SOINS OPTIMALE

Des mesures ont été mises en place pour permettre une qualité de prise en charge garantie pour chaque patient. Il s'agit du dispositif des **autorisations des établissements pour l'activité « traitement du cancer »**

Le Plan Cancer prévoit de garantir à tout patient atteint d'un cancer que l'établissement qui le prend en charge lui offre un niveau de qualité conforme à un niveau d'exigence optimal. La mise en place effective de certaines mesures de ce plan dans les établissements est traduite dans le dispositif d'autorisation. Ce dispositif garantit ainsi un standard de qualité dans la prise en charge de chaque patient, où qu'il se trouve en France.

L'autorisation pour l'activité de soins «traitement du cancer», qui sera délivrée par l'Agence Régionale d'Hospitalisation (ARH) pour une durée de 5 ans, sera accordée aux établissements de santé et aux centres de radiothérapie à condition qu'ils mettent en œuvre des critères de qualité et qu'ils respectent les seuils d'activité minimum fixés par type de thérapeutique (chirurgie des cancers, radiothérapie, chimiothérapie).

Les conditions générales de la qualité sont :

- la mise en place du dispositif d'annonce ;
- la mise en place de la concertation pluridisciplinaire ;
- le respect de référentiels de pratiques cliniques ;
- la remise d'un programme personnalisé de soins ;
- l'accès à des soins de support ;
- l'accès aux traitements innovants et aux essais cliniques.

En complément du respect de ces conditions de qualité et de la participation à un réseau de cancérologie, les établissements devront également être en conformité **avec des critères d'agrément techniques, définis par l'INCa.**

- Le seuil d'activité minimale par centre de radiothérapie est fixé à au moins **600 patients traités** chaque année par site disposant d'au moins 2 accélérateurs.
- Pour la chimiothérapie, le seuil d'activité minimale annuelle est fixée à au moins **80 patients par an** dont 50 en ambulatoire.
- Pour la chirurgie des cancers, l'activité minimale annuelle est fixée à **20 interventions par an** pour la chirurgie des cancers gynécologiques et la chirurgie des cancers ORL et maxillo-faciale et à **30 interventions par an** pour la chirurgie des cancers digestifs, urologiques et thoraciques. Concernant la **chirurgie du cancer du sein**, l'activité minimale annuelle d'un établissement réalisant cette prise en charge est également fixée à **30 interventions**.



Pour être autorisés, les établissements doivent respecter les conditions de qualité des décrets du 21 mars 2007 et atteindre 80 % minimum des seuils d'activité. Ils bénéficieront d'une période de 18 mois de mise en conformité, avec des délais supplémentaires pour la radiothérapie. Après révision des volets cancérologie des SROS III, les premières autorisations pourraient être délivrées par les ARH à compter de mi-2008 au plus tôt.

> UN ACCOMPAGNEMENT SOCIAL POUR UNE QUALITÉ DE VIE PRÉSERVÉE

L'objectif de l'accompagnement social est de donner aux patients toutes les possibilités de mener une vie active aussi normale que possible.

• L'accès aux prêts et aux assurances

Depuis le 6 janvier 2007, la convention AERAS (s'Assurer et Emprunter avec un Risque Aggravé de Santé) remplace la convention Belorgey de 2001. Elle a pour objectif d'améliorer l'accès à l'emprunt et à l'assurance des personnes présentant un risque de santé aggravé et comporte, à ce titre, plusieurs avancées en matière d'élargissement et d'amélioration des conditions d'accès à l'emprunt et à l'assurance. Les principes de la convention AERAS ont été inscrits dans la loi du 31 janvier 2007.

Par ailleurs, plusieurs actions émanant d'acteurs de terrain ont été mises en place pour améliorer cet accès à l'emprunt et à l'assurance. C'est le cas par exemple du dispositif élaboré par l'association « Vivre Avec », via un numéro indigo (0 821 21 80 08). Autre exemple d'initiative : Aidéa, créé par la Ligue nationale contre le cancer (0 810 111 101) pour accompagner les personnes dans la constitution de leur dossier de demande de prêt et d'assurance.

• L'accès ou le retour à l'emploi

Depuis plusieurs années, différents acteurs du monde de la santé (Caisse nationale d'Assurance Maladie...) ont été sensibilisés à cette problématique. Des actions expérimentales ont été menées, avec notamment le projet « Pathologies chroniques évolutives et milieu de travail » (www.pathologies-et-travail.org). Ce projet, réunissant plusieurs associations et partenaires (AIDES, CINERGIE, Vaincre la Mucoviscidose, Jeunes Solidarité Cancer...) a été financé par le ministère de la Santé, l'Agefiph (Association de Gestion du Fonds pour l'Insertion Professionnelle des Personnes Handicapées) et le Fonds social européen (projet Equal). Plusieurs outils de sensibilisation, de formation et d'information ont ainsi pu être créés. Un nouveau type de « correspondant santé/handicap » a, par ailleurs, été expérimenté dans plusieurs entreprises pilotes. A ce titre, le Plan pour l'amélioration de la qualité de vie des personnes atteintes de maladies chroniques (2007-2011) prévoit, dans l'une de ces mesures, d'étendre aux maladies chroniques les missions du correspondant handicap.



PARTIE V.

On peut aussi noter que la loi du 11 février 2005 pour l'égalité des droits et des chances, la participation et la citoyenneté des personnes handicapées a pris en compte la notion de « trouble invalidant de santé ». De son côté, l'Institut National du Cancer s'intéresse plus particulièrement à la thématique cancer et emploi. Un appel à projet, en partenariat avec l'ARC (Association pour la Recherche sur le Cancer), a été lancé en juin 2006. Six équipes ont été retenues. Leurs projets ont une durée de deux ans.

- **La prise en charge de dispositifs tels que les prothèses capillaires et mammaires**

Elle s'est améliorée de manière notable. Depuis février 2005, un premier modèle de prothèse mammaire fait l'objet d'un remboursement intégral par la Sécurité sociale. Depuis août 2006, le montant forfaitaire de remboursement des prothèses capillaires par la Sécurité sociale est passé de 76,22 euros à 125 euros. Par ailleurs, l'Institut National du Cancer a élaboré, en concertation avec les professionnels, une « charte des droits du client et devoirs du vendeur de perruques ». Plus de la moitié des professionnels ont adhéré à cette charte à travers laquelle ils s'engagent à respecter une démarche qualité en matière d'accueil, de présentation des produits, de conditions d'achat et de service après-vente.

RECHERCHE ET CANCER : ÉTAT DES LIEUX



PARTIE VI.

> LA RECHERCHE CLINIQUE

La recherche clinique dans le domaine du cancer du sein, financée en partie par le PHRC¹¹ cancer, poursuit actuellement les axes suivants :

- L'identification de **biomarqueurs** utilisables pour la détection précoce, l'évaluation du pronostic, le choix thérapeutique et la surveillance après traitement, constitue une priorité en oncologie médicale. Notamment, la mise en évidence de facteurs prédictifs de la réponse au traitement demeure une priorité dans la mesure où les marqueurs biologiques disponibles ne représentent qu'une valeur clinique limitée. Après l'identification, l'étape suivante concerne la validation par des études cliniques de l'utilisation de ces biomarqueurs comme facteurs décisionnels guidant le choix thérapeutique, notamment en situation adjuvante. Ces recherches portent sur plusieurs modèles : la protéomique, la génétique ou les cellules tumorales circulantes. Elles pourraient permettre de mettre en évidence, à partir d'une simple prise de sang, les patientes pour lesquelles un traitement serait plus efficace ou mieux toléré que chez d'autres.
- **L'amélioration de la prise en charge des patientes et de leur qualité de vie** reste un axe de recherche prioritaire. Plusieurs études portent sur la technique de recherche du ganglion sentinelle en chirurgie du cancer du sein. L'avantage de cette technique réside dans le fait qu'elle évite à un bon nombre de patientes le curage axillaire, et donc moins d'effets secondaires à long terme (notamment de douleurs et de troubles fonctionnels du membre supérieur).
- **Une grande étude de prévention du cancer du sein chez des femmes ménopausées à haut risque** (portant les gènes BRCA1/2) est en cours. Elle repose sur l'administration d'une hormonothérapie pendant 5 ans. La validation de l'hormonoprévention des cancers du sein liés aux gènes BRCA1/2 permettrait de disposer d'une précieuse alternative entre la surveillance simple de dépistage et la mastectomie totale bilatérale.
- **L'innovation thérapeutique** reste une voie majeure de développement. La recherche clinique sur l'innovation concerne aussi bien les médicaments que les techniques de radiothérapie ou d'imagerie. Quelques molécules sont en développement et seront probablement disponibles d'ici à 2010 pour l'ensemble des patientes françaises. L'arrivée de nouveaux appareils en radiothérapie tels que le Cyberknife et la tomothérapie fournit l'occasion d'expérimenter de nouvelles stratégies thérapeutiques de chimiothérapie et radiothérapie concomitantes en contexte néoadjuvant dans le but de traiter le mieux possible en réduisant les effets indésirables. Par ailleurs, des essais d'évaluation par l'imagerie (TEP) de la réponse du traitement sont également en cours.

¹¹ PHRC : programme hospitalier de Recherche Clinique.



> LA RECHERCHE THÉRAPEUTIQUE

L'accès rapide pour les patientes françaises aux thérapeutiques innovantes efficaces reste une action importante. Ceci doit être accompagné d'études de santé publique démontrant de manière indépendante et approfondie l'impact de ces traitements. Dans cet objectif, l'Institut a lancé depuis mai 2006 un **protocole de recherche thérapeutique** dans le traitement du cancer du sein.

Cet essai randomisé, comparant 6 mois à 12 mois de traitement chez les patientes recevant le trastuzumab en situation adjuvante, est promu par l'Institut National du Cancer dans le prolongement du Protocole Temporaire de Traitement (PTT). Il est coordonné par le Pr. Xavier PIVOT (CHU, Besançon) ainsi que par une équipe au sein de l'Institut. Cet essai a pour objectif principal la comparaison de l'effet sur la durée avant progression d'un traitement de 6 mois par trastuzumab versus un traitement de 12 mois. Il s'agit d'un essai phase III, multicentrique, randomisé devant inclure 3 400 patients (durée de l'étude : 8 ans [inclusion : 3 ans - suivi : 5 ans]). Une étude pharmacogénétique portant sur un petit nombre de patientes est associée, elle vise à identifier des marqueurs prédictifs de la toxicité ou de la réponse au traitement.

Il s'agit d'un essai pragmatique, de très grande échelle, le suivi des patientes étant le même que celui de la pratique clinique. Environ 150 centres de soins publics et privés en France métropolitaine et Outre-mer, 350 oncologues et une centaine de personnels en recherche clinique sont impliqués dans l'essai. L'état d'avancement de l'étude est mis à jour mensuellement sur le site Internet de l'Institut : www.e-cancer.fr (rubrique recherche puis recherche clinique).

L'essai PHARE est soutenu au niveau international. Un essai similaire, l'essai Persephone, a été mis en place au printemps 2007 en Grande-Bretagne, en collaboration étroite avec l'équipe de l'Institut.

CANCER INFO SERVICE : INFORMER, ORIENTER, SOUTENIR

0810 810 821 (de 8h à 20h, du lundi au samedi, prix appel local)

Un service proposé par l'Institut National du Cancer, en partenariat avec la Ligue Nationale Contre le Cancer.

Ses missions sont les suivantes :

- **Inform**er : pour une information claire, validée et actualisée sur le cancer ;
- **Ori**enter : pour se repérer dans le système sanitaire et social et faire valoir ses droits ;
- **Sou**tenir : pour une écoute humaine et attentive.

Une équipe constituée de spécialistes de l'information, de l'écoute et des questions juridiques répond, en toute confidentialité, aux questions des personnes préoccupées par le cancer :

- Concernant **la prévention, les facteurs de risque, le dépistage** :
 - Quels sont les vrais facteurs de risque et ceux qui n'ont pas scientifiquement démontré leur rôle dans l'apparition des cancers (alcool, tabac, soleil et cabines UV, nutrition, stress, déodorants, champs magnétiques, etc.) ;
 - Quel rôle joue notre patrimoine génétique et comment savoir si on a hérité d'un gène favorisant l'apparition d'un cancer ;
 - En quoi le dépistage est important, qui est concerné et comment se passent les examens ;
 - Quels sont les signes d'alerte, et dans quelles situations faut-il consulter son médecin.
- Concernant **la maladie, les traitements, les effets secondaires** :
 - Comment s'organisent les soins en cancérologie, comment la personne malade et son entourage pourront être associés aux décisions, quels professionnels de la santé pourront intervenir, etc.
 - Quels sont les effets secondaires des traitements, et comment y faire face ;
 - Que peut-on faire face à la douleur.
- Concernant **les droits des malades, les aides sociales et les associations de soutien** :
 - Quels sont les droits des personnes confrontées au cancer : dans les domaines des soins et de l'hospitalisation (décision médicale partagée, consentement éclairé, fin de vie, etc.), de la vie professionnelle (congrés légaux, reprise du travail, etc.), du crédit et des assurances (convention AERAS) et des aides sociales ;
 - Où trouver des informations complémentaires, un soutien, de l'aide (associations, sites internet, services téléphoniques spécialisés).

Cancer Info Service ne fait pas de consultation médicale : par téléphone, sans connaître parfaitement le dossier médical de la personne, il n'est pas possible de poser un diagnostic, de faire un pronostic, ni même de recommander un traitement plutôt qu'un autre.

Dans environ 10% des situations, les appels sont transférés à un écoutant de la Ligue Nationale Contre le Cancer, qui propose non pas une prise en charge psychothérapeutique mais une écoute professionnelle et bienveillante.

Exemples de questions fréquemment posées à Cancer Info Service :

« On m'a retiré un sein suite à un cancer. Je vais me faire reconstruire le sein, mais je ne sais pas trop comment cela va se passer. Est-ce que cela sera remboursé ? »

« Est-ce que l'alimentation joue beaucoup dans l'apparition d'un cancer ? »

« Ma femme est en chimiothérapie. Elle souffre terriblement. Elle a des aphtes dans la bouche, elle ne peut plus s'alimenter. Que faire, et où trouver de l'aide ? »

« J'aimerais rester auprès de mon mari malade. Existe-t-il des solutions ? »

« Où puis-je trouver une perruque ? »

« A mon retour de l'hôpital, aurais-je droit à une aide à domicile ? »

« J'aimerais bénéficier d'un mi-temps thérapeutique. Quels sont mes droits ? »

« J'ai eu un cancer et maintenant on me refuse un emprunt bancaire pour l'entreprise que je dirige. Quelles peuvent être les solutions ? »

« J'ai des troubles intestinaux. Est-ce que cela peut être un cancer ? »

« Suite à ma maladie, mon employeur m'a changé de service. A-t-il le droit de faire cela ? »

« Mon père a un cancer qui récidive. Il n'en peut plus et souhaite arrêter les traitements. J'aimerais le convaincre de continuer. Mais comment faire ? »