

Université de POITIERS
Faculté de Médecine et de Pharmacie

ANNEE 2015

Thèse n°

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
(Arrêté du 17 juillet 1987)

Présentée et soutenue publiquement
le 14 décembre 2015 à POITIERS

par Mademoiselle MADELENAT Maud
Née le 5 décembre 1988

**Usages de la médecine traditionnelle chinoise dans un
contexte de cancer du sein**

Composition du jury :

Président : Monsieur le Professeur FAUCONNEAU Bernard

Membres : Madame GIRARDOT Marion, Maître de conférences
Monsieur BILLON Julien, Pharmacien

Directeur de thèse : Madame GIRARDOT Marion



PHARMACIE

Professeurs

- COUET William, pharmacie clinique PU-PH
- MARCHAND Sandrine, pharmacocinétique PU-PH

- CARATO Pascal, chimie thérapeutique PR (à/c du 01/10)
- FAUCONNEAU Bernard, toxicologie PR
- GUILLARD Jérôme, pharmacochimie PR
- IMBERT Christine, parasitologie PR
- LEVESQUE Joël, pharmacognosie PR (jusqu'au 01/10)
- OLIVIER Jean Christophe, galénique PR
- PAGE Gylène, biologie cellulaire PR
- RABOUAN Sylvie, chimie physique, chimie analytique PR
- SARROUILHE Denis, physiologie PR
- SEGUIN François, biophysique, biomathématiques PR

Maîtres de Conférences

- BARRA Anne, immunologie-hématologie MCU-PH
- DUPUIS Antoine, pharmacie clinique MCU-PH
- RAGOT Stéphanie, santé publique MCU-PH
- THEVENOT Sarah, hygiène et santé publique MCU-PH

- BARRIER Laurence, biochimie MCF
- BODET Charles, bactériologie MCF
- BON Delphine, biophysique MCF
- BRILLAULT Julien, pharmacocinétique, biopharmacie MCF
- CHARVET Caroline, physiologie MCF
- DEBORDE-DELAGE Marie, sciences physico-chimiques MCF
- DEJEAN Catherine, pharmacologie MCF
- DELAGE Jacques, biomathématiques, biophysique MCF
- FAVOT-LAFORGE Laure, biologie cellulaire et moléculaire MCF
- GIRARDOT Marion, biologie végétale et pharmacognosie, MCF

- GREGOIRE Nicolas, pharmacologie MCF
- HUSSAIN Didja, pharmacie galénique MCF
- INGRAND Sabrina, toxicologie MCF
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile pharmacochimie MCF
- PAIN Stéphanie, toxicologie MCF
- RIOUX BILAN Agnès, biochimie MCF
- TEWES Frédéric, chimie et pharmacochimie MCF
- THOREAU Vincent, biologie cellulaire MCF
- WAHL Anne, chimie analytique MCF

Maîtres de Conférences Associés - officine

- DELOFFRE Clément, pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, pharmacien

Professeur 2nd degré - anglais

- DEBAIL Didier

Maître de Langue - anglais

- PERKINS Marguerite

Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier Monsieur Bernard Fauconneau de me faire l'honneur de présider le jury de ma thèse.

Je remercie aussi tout particulièrement Madame Marion Girardot pour m'avoir encadrée tout au long de ce travail de thèse. Malgré la distance, vous avez toujours été disponible pour répondre à mes questions, vos commentaires et conseils m'ont été précieux.

Un grand merci aussi à Julien Billon pour sa participation à ce jury. En venant de « loin », tu me prouves une fois de plus que je peux compter sur toi, je suis ravie de ta présence ici.

Un immense merci à mes parents, à ma sœur, à mon frère et à toute ma famille qui ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui et m'ont permis d'évoluer et de me construire. Vous m'avez soutenue durant ces longues années d'études et les épreuves parfois difficiles de la vie. Votre patience et votre amour m'ont permis de les surmonter et pour tout cela, je vous serai éternellement reconnaissante.

Un grand merci à tous mes amis rencontrés à l'université de Poitiers et qui ont semé, le long de ces années d'études, de beaux moments de rigolade et de complicité : Lucile, Julien, Juliette en particulier, mais aussi Lydia, Bertille et les autres. Ces belles amitiés m'ont donné la force de poursuivre mon parcours.

Une pensée également aux jolies rencontres romaines, Rasa, Margarida, Marine sans qui l'apprentissage de la pharmacie dans la langue spaghettis n'aurait pas été si facile.

Merci à mes amis de master toulousains, Mayka, Julie, Lauriane, Marion, Sophie, pour avoir si bien intégré la petite poitevine que j'étais. Vous êtes top la Tourette team.

Enfin, mes derniers mots vont aux amis non pharmaciens : Nadège, Mélanie, Emilie, de belles et fortes amitiés sur lesquelles j'ai pu compter pendant mon parcours.

A vous tous, merci de m'avoir entourée pendant ces années, vous m'êtes chers alors pourvu que jamais la distance et le temps n'ai raison de nos amitiés, pourvu qu'elles durent et durent encore.

Liste des abréviations

ACR American college of radiology

ADN Acide désoxyribonucléique

AMM Autorisation de mise sur le marché

ANSM Agence nationale de sécurité du médicament

BIRADS Breast imaging-reporting and data system

CAM Complementary and alternative medicine

CE Communauté européenne

CISC Cancer in situ canalaire

CISL Cancer in situ lobulaire

CSP Code de la santé publique

CYP Cytochrome P

DIU Diplôme inter universitaire

EGFR Epidermal growth factor receptor

ER Estrogen receptor

FEC Fluorouracil epirubicine cyclophosphamide

HR Hormone receptor

IgG Immunoglobines G

IGR Institut gustave roussy

MTC Médecine traditionnelle chinoise

OMS Organisation mondiale de la santé

PR Progesterone receptor

PTEN Phosphatase and tensin homolog

RTE Radiothérapie externe

STRICTA Standards for reporting interventions in controlled trials of acupuncture

VEGF Vascular endothelial growth factor

Liste des illustrations et tableaux

Liste des illustrations :

FIGURE 1- IDEOGRAMMES DU YIN ET DU YANG [17]	10
FIGURE 2- LE TAI JI [19]	11
FIGURE 3 - CYCLES D'ENGENDREMENT ET DE CONTROLE [5].....	15
FIGURE 4 - LES DIFFERENTS Qi [5].....	19
FIGURE 5 - REPRESENTATION SCHEMATIQUE DES MERIDIENS [27]	28
FIGURE 6 - LES SAVEURS DES SUBSTANCES NATURELLES, ELEMENTS, ORGANES ET EFFETS ASSOCIES [7].....	30
FIGURE 7 - COUPE HISTOLOGIQUE DU SEIN [50].....	35
FIGURE 8 - DIFFERENTS TYPES DE CANCER DU SEIN [56].....	38
FIGURE 9 - LA VOIE DE SIGNALISATION PI3K-AKT-MTOR, CIBLE DE L'AGENT ANTINEOPLASIQUE EVEROLIMUS	52
FIGURE 10 - CANCER DU SEIN : PRINCIPES DE LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE [63]	54
FIGURE 11 - LES ETAPES D'APPARITION DU CANCER DU SEIN EN MTC [72].....	57
FIGURE 12 - LOCALISATION DU POINT P6 [109]	67

Liste des tableaux :

TABLEAU 1 - REPARTITION DES ELEMENTS DE L'UNIVERS [5]	10
TABLEAU 2 - PRINCIPAUX SIGNES CLINIQUES DE PATHOLOGIES YIN OU YANG UTILISES POUR LE DIAGNOSTIC [5]	12
TABLEAU 3 - LES PRINCIPALES CORRESPONDANCES DES CINQ ELEMENTS [5]	14
TABLEAU 4 - ANOMALIES DU Qi [22].....	21
TABLEAU 5 - NOMENCLATURE STANDARD INTERNATIONALE DES MERIDIENS D'ACUPUNCTURE [25] [26].....	27
TABLEAU 6 - EPIDEMIOLOGIE DU CANCER DU SEIN EN FRANCE [47]	34

Table des matières

Table des matières	1
Introduction.....	4
1 La médecine chinoise.....	5
1.1 Histoire.....	5
1.2 Principes fondamentaux.....	8
1.2.1 Le Yin et le Yang.....	9
1.2.2 La théorie des 5 éléments	13
1.2.3 Le Qi.....	18
1.3 La physiologie selon la médecine traditionnelle chinoise.....	21
1.3.1 Les viscères.....	22
1.3.2 Les substances.....	24
1.3.3 Les méridiens et les points.....	26
1.4 La thérapeutique traditionnelle chinoise	28
1.4.1 La notion de maladie.....	28
1.4.2 Le diagnostic.....	29
1.4.3 La thérapeutique	29
2 Le cancer du Sein	34
2.1 Epidémiologie	34
2.2 Anatomie et histologie du sein.....	35
2.3 Cancers du sein et histologie.....	36
2.3.1 Les cancers in situ.....	36
2.3.2 Les cancers invasifs.....	37
2.4 Facteurs de risque	38
2.4.1 Facteurs de risque internes.....	38

2.4.2	Facteurs de risque externes	39
2.5	Diagnostic	40
2.5.1	La consultation	40
2.5.2	La mammographie	41
2.5.3	La biopsie.....	41
2.6	Critères de réponse au traitement	42
2.6.1	Critères pronostiques	42
2.6.2	Critères prédictifs	42
2.7	Prise en charge	43
2.7.1	La chirurgie	44
2.7.2	La radiothérapie	45
2.7.3	La chimiothérapie.....	46
2.7.4	L'hormonothérapie	49
2.7.5	Les thérapies ciblées	51
3	Médecine traditionnelle chinoise et cancer du sein.....	55
3.1	Concept de cancer du sein en médecine chinoise	55
3.2	Prise en charge du cancer du sein en Chine	57
3.3	L'intégration de la médecine chinoise aux thérapies occidentales.....	59
3.4	Pharmacopée et cancer du sein	60
3.4.1	Plantes et effets thérapeutiques.....	60
3.4.2	Toxicité et interactions.....	64
3.4.3	Règlementation	66
3.5	Acupuncture et cancer du sein	67
3.5.1	Acupuncture et effets thérapeutiques.....	67
3.5.2	Acupuncture et essais cliniques	69
3.5.3	Mises en garde et précautions d'emploi.....	70

3.5.4	Règlementation	70
3.6	Le travail du corps et cancer du sein	71
	Conclusion	72
	Bibliographie	73
	Glossaire	85

Introduction

Avec 1,7 million de femmes diagnostiquées chaque année dans le monde et, en 2012, 6,3 millions de femmes vivant avec la maladie (diagnostiquées au cours des cinq dernières années), le cancer du sein est aujourd'hui la cause la plus fréquente de décès par cancer chez les femmes. C'est également le cancer le plus diagnostiqué et ainsi, le plus traité.

Les options thérapeutiques sont nombreuses : chirurgie, radiothérapie, chimiothérapies et thérapies ciblées. Cependant, leur efficacité n'est pas toujours optimale, les risques de rechutes sont présents et surtout les effets indésirables fréquents et parfois lourds. Dans l'attente de traitements moins toxiques, de plus en plus de patients et praticiens se tournent vers les médecines complémentaires et alternatives telles que la Médecine Traditionnelle Chinoise afin de soulager ces effets indésirables.

En Chine, la médecine traditionnelle est utilisée depuis des millénaires et basée sur des concepts ancestraux et proches de la nature : le Yin et le Yang, le Qi, les 5 éléments. Elle offre ainsi une vision holistique de l'homme et envisage, la maladie, le diagnostic et la thérapie selon les grands principes précédemment cités.

Bien que l'usage des thérapeutiques occidentales pour traiter le cancer du sein soit aujourd'hui courant en Chine, la médecine traditionnelle reste parallèlement très largement utilisée.

En occident cette médecine fait peu à peu son apparition. On observe que l'usage des plantes, de l'acupuncture et des pratiques corporelles orientales se développe chez les personnes atteintes de cancers du sein et que l'idée d'utiliser ces techniques comme des soins de support dans le traitement de cette pathologie fait également son chemin du côté du corps médical. Cependant, quelles preuves d'efficacité présente t'elle ?

Dans ce contexte, ce manuscrit va apporter des éléments de réponse. Il sera divisé en trois parties : tout d'abord la médecine traditionnelle chinoise, son histoire, ses concepts, ses moyens thérapeutiques seront présentés, puis un point sur le cancer du sein, sa physiopathologie, ses traitements sera effectué et enfin les usages et les intérêts potentiels de cette médecine traditionnelle chinoise dans un contexte de cancer du sein seront développés.

1 La médecine chinoise

1.1 Histoire

La médecine traditionnelle chinoise (MTC) est très ancienne puisque les 1^{ères} traces de sa pratique remontent aux alentours de l'an 1000 av. JC. Depuis, elle n'a cessé d'évoluer, au cours des dynasties qui se sont succédées en Chine.

Il y a plus de 3000 ans, sous la dynastie des Shang (1850- 1122 av. JC) et des Zhou (1121-771 av. JC), les données épigraphiques témoignent de l'existence d'une médecine chinoise primitive, très en lien avec des concepts spirituels et naturels. La manifestation de maladies exprimait des désirs d'ancêtres furieux ou insatisfaits. La thérapie consistait alors à satisfaire les ancêtres en leur faisant des présents terrestres tels qu'aliments, vêtements, thés et autres offrandes [1] [2].

Les idéogrammes traduisant le terme de médecine chinoise démontre bien l'origine spirituelle de sa pratique. En effet, avant le 19^{ème} siècle, pour désigner toutes les formes de médecine en Chine, on utilisait généralement le terme yi 醫 signifiant «médecine», dont la variante est le caractère 醫. En comparant ces deux idéogrammes, on remarque que la partie basse de l'idéogramme yi 醫 se transforme en 巫, qui désigne tantôt la sorcellerie, tantôt la magie. Ceci permet de supposer que, pendant l'antiquité en Chine, la médecine et la magie ou la sorcellerie étaient des disciplines proches dans le contexte de traitement des maladies. La dissociation de la profession médicale apparaît comme un phénomène plus tardif [3].

Durant la période dite « Printemps et Automnes » (770-476 av. JC), et celle des « Royaumes Combattants » (475-221 av. JC), alors que la Chine est fragmentée en plusieurs Etats, la médecine quant à elle, devient plus cohérente grâce à des personnages marquants comme Bian Que et grâce aux premiers écrits structurant sa pratique. C'est à ce moment-là qu'elle se détache des superstitions et autres croyances magiques et devient une «médecine savante» [3] [4].

Pendant l'époque des Royaumes Combattants, les concepts théoriques et les fondements dialectiques de la MTC sont élaborés. Les notions « d'énergie » (Qi), du « Yin/Yang » et des cinq mouvements (Wu Xing) sont posées. Le fait historique le plus important de cette période est la naissance du Huáng Dì Nèi Jīng 黄帝内经 ou « Classique Interne de l'Empereur Jaune » (aussi appelé Nèi Jīng 内经, ou classique interne). En effet, il s'agit du plus ancien et du plus important traité de médecine chinoise traditionnelle connu [1] [5] [6].

La dynastie des Han (206 av. JC-220 ap. JC) est la 1^{ère} de la Chine unifiée. Le développement de la MTC se poursuit et prospère. A cette période sont rédigés 3 ouvrages, considérés encore aujourd'hui comme des classiques fondamentaux :

- Le *Shén Nóng Běn Cǎo Jīng* 神农本草经 (la matière médicale de Shen Nong) qui est une des premières pharmacopées* au monde [7]. Elle répertorie 365 substances médicinales (dont 252 végétales, 67 animales, 46 minérales), classées en trois grands groupes selon leur niveau de toxicité et d'utilité [3].
- Le *Shāng Hán Zá Bìng Lùn* 伤寒杂病论 (traité des lésions du froid et de maladies diverses de Zhang Zhong-Jing) qui constitue un ouvrage essentiel, à la fois de la pharmacologie chinoise et de la pathologie clinique [1] [3].
- Le *Nan Jīng* (Classique des difficultés, auteur inconnu) qui est une explication du Classique Nèi Jīng dont il éclaire et actualise le contenu en répondant à 81 questions. Il clarifie notamment les connaissances concernant l'acupuncture et le diagnostic par le pouls. Le Nan Jīng a été le premier ouvrage chinois dans lequel la médecine n'était plus associée au démonisme et à la magie [3] [8].

Sous les Dynasties Sui (590-617) et Tang (618-907) la civilisation chinoise est en plein âge d'or et vit dans une stabilité politique qui favorise le développement économique et culturel. L'enseignement de la médecine devient officiel, le commerce s'organise, favorisant l'introduction de nouvelles substances. Les textes anciens, notamment, le *Huáng Dì Nèi Jīng* sont commentés et enrichis de nouvelles connaissances. La figure principale de cette période est Sūn Sī Miao qui écrit des livres sur la pharmacopée nationale et sur l'acupuncture. Il est le père du schéma des méridiens d'acupuncture moderne [2] [3] [9].

Les dynasties suivantes, Song et Yuan (960 à 1368), ont été marquées par de grands développements comme l'apparition de l'imprimerie qui a permis la diffusion des savoirs médicaux. Des découvertes dans le domaine de la chimie et notamment celle de la distillation ont favorisé l'essor de la phytothérapie et de l'aromathérapie. Des planches et statues standardisent la localisation des méridiens et des points d'acupuncture et des ouvrages tels que le *Tóng Rén Shū Xué Zhēn Jiu Tú Jīng* (classique illustré des points d'acupuncture et de moxibustion de l'homme de bronze) de Wáng Wéi Yī accompagnent le développement important de l'acupuncture à cette époque [3].

Dans le *Sān Yīn Jí Yī Bìng Zhèng Fāng Lùn* (formulaire des maladies selon les trois causes), un classement des maladies selon leurs causes externes, internes ou autres est créé pour la première fois [1] [3].

De 1368 à 1643 règne la Dynastie Ming. C'est le plein essor de l'acupuncture. Yáng Jì Zhōu écrit le *Zhēn Jiǔ Dà Chéng* (compendium de l'acupuncture et de la moxibustion), qui constitue une synthèse de l'ensemble des connaissances concernant l'acupuncture et la moxibustion depuis l'apparition de ces disciplines jusqu'à son époque. Il présente notamment 667 des 670 points d'acupuncture définis aujourd'hui (52 simples et 309 doubles) [3] [10].

Sous la dynastie des Qing (1644-1911) de nouveaux ouvrages de MTC paraissent, mais parallèlement à cela et sous l'influence des idéologies occidentales, cette médecine, traditionnelle, analogique (basée sur l'observation de la nature par les sages chinois) et ancestrale est de plus en plus critiquée [11].

En 1912, c'est la fin de l'impérialisme et le début de la République de Chine. Le pays est de plus en plus dominé par les idéologies occidentales et l'usage de la MTC diminue au profit d'une médecine plus occidentale.

En 1949, la MTC connaît une renaissance lorsque Mao Zedong la considère comme partie intégrante du patrimoine chinois. Par une volonté de modernisation et d'intégration à la médecine occidentale, un nouvel élan lui est alors donné [11].

Durant les 50 années qui suivirent, de nombreuses dispositions furent prises en faveur de la MTC : ouverture de nouvelles universités, conception de formations standards et rédaction de livres universitaires, loi sur la gestion des médicaments de la République populaire de

Chine, etc. En 1988, est fondé le « bureau national de l'administration de la médecine et des médicaments traditionnels chinois » qui assure, encore aujourd'hui, la direction politique, la planification et la surveillance de l'exécution des lois relatives à la MTC en Chine [1].

Dans la Chine d'aujourd'hui, MTC et médecine occidentale sont associées, bien plus que cela n'est le cas en Occident. Bien qu'il existe des hôpitaux dédiés à la médecine chinoise et d'autres à la médecine occidentale, le cursus institutionnalisé de MTC aborde également la médecine occidentale et tous les médecins de médecine chinoise sont habilités à prescrire des médicaments occidentaux [12].

L'Occident, de son côté, a découvert la médecine chinoise au 16^{ème} siècle, par l'intermédiaire des missionnaires jésuites. Aux 17^{ème} et 18^{ème} siècles, de nombreux ouvrages médicaux évoquent les techniques de diagnostic et de traitement de l'Extrême-Orient. Peut être cité en exemple l'ouvrage : « Les techniques de la médecine des chinois » écrit par Harvieu en 1671 puis Pèrhalde en 1735 ou encore « Description géographique de l'empire chinois » de Du Halde écrit en 1735 [13]. Au 19^{ème} siècle, des médecins occidentaux commencent à pratiquer l'acupuncture. A partir de la fin du 19^{ème} siècle, ce sont les diplomates qui jouent un rôle important dans l'importation de cette discipline. Celui dont l'influence fut la plus déterminante est Georges Soulié de Morant qui, après avoir été consul de France en Chine, au début du 20^{ème} siècle, fut le principal promoteur de l'acupuncture en France et en Occident [13].

Aujourd'hui l'usage de la médecine traditionnelle chinoise se conforte progressivement en Occident, en tant que médecine complémentaire [14].

1.2 Principes fondamentaux

La médecine chinoise s'appuie sur des principes fondamentaux dont les plus connus en Occident sont :

- la théorie du Yin et du Yang
- la théorie des Cinq Éléments
- la théorie du Qi

Ces trois concepts sont à la base de la médecine traditionnelle en Chine, mais aussi de la philosophie et de toute la culture de cette ancienne civilisation [5]. Cette vision du monde au travers de ces 3 théories est très éloignée de la vision plus rationnelle de la civilisation occidentale et de son analyse plus « scientifique » du fonctionnement de l'univers, de la nature et de l'homme [15].

Comme vu précédemment, les premières notions de ces grandes théories sont apparues dans les années 400 à 200 av. JC, suite à l'observation de la nature par les sages et à leurs expériences [3] [5].

1.2.1 Le Yin et le Yang

1.2.1.1 Concept général

La théorie du Yin et du Yang est très ancienne et a été développée par l'Ecole de pensée philosophique du Yin et du Yang, à l'époque des Royaumes Combattants [5]. Dans la philosophie chinoise, le Yin et le Yang sont deux catégories complémentaires que l'on retrouve dans tous les domaines de la vie et tous les aspects de l'univers : politique, astronomie, météorologie, médecine, agriculture, calendrier, etc [16].

Cette notion de complémentarité est propre à la pensée orientale qui pense la dualité sous cette forme. Ainsi, dans la philosophie chinoise, le Yin et le Yang représente un outil de classification et de détermination des phénomènes de l'univers dès lors qu'ils forment un couple de deux éléments, complémentaires et indissociables dans le monde naturel. Ils représentent également un outil dynamique de répartition d'énergie [5].

On comprend donc que tout élément ou phénomène de l'univers a son complémentaire et qu'aucun ne peut exister sans l'autre : le jour et la nuit, l'obscurité et la lumière, le soleil et la lune, le haut et le bas, l'intérieur et l'extérieur, le mouvement et la stase, l'homme et la femme, le chaud et le froid, l'eau et le feu, etc [5].

Cette complémentarité se retrouve dans les idéogrammes chinois (figure 1) qui peuvent être interprétés comme ceci :

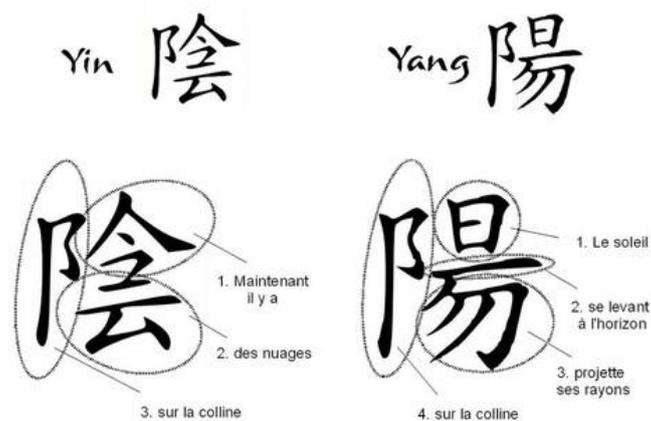


Figure 1- Idéogrammes du Yin et du Yang [17]

L'idéogramme Yin représente le coté ombragé d'une colline. Quant à l'idéogramme Yang, il correspond au côté ensoleillé de la colline [5] [17].

Pour chaque couple de l'univers, les éléments sont associés au Yin ou au Yang selon la répartition présentée dans le tableau 1 :

Yin	Yang
Obscurité	Lumière
Lune	Soleil
Ombre	Clarté
Repos	Activité
Terre	Ciel
Plat	Rond
Espace	Temps
Nord	Sud
Ouest	Est
Droite	Gauche

Tableau 1 - Répartition des éléments de l'univers [5]

Le système du Yin et du Yang présente également un aspect dynamique puisqu'il établit que les mouvements et transformations qui se font, dans l'univers, d'un élément à l'autre du couple Yin et Yang, ne sont possibles que grâce à l'énergie, présente en toutes choses [5]. Ce dynamisme s'observe lors de l'alternance du jour et de la nuit, des passages de l'hiver à l'été, des cycles de veille et de sommeil [18].

La théorie du Yin et du Yang explique donc que le monde est formé de la réunion des deux polarités d'énergie Yin et Yang complémentaires et que l'animation du monde est le résultat du passage incessant de l'une à l'autre de ces polarités [16]. Ceci est représenté par le symbole « Tai Ji » (figure 2) montrant les relations entre les 2 catégories.



Figure 2- Le Tai Ji [19]

1.2.1.2 Application à la MTC

Que ce soit la physiologie, la pathologie, le diagnostic ou la thérapeutique, tous les aspects de la MTC sont basés sur cette théorie fondamentale du Yin et du Yang [15]. Les notions de complémentarité, de dynamisme et de relations s'appliquent au corps humain et à la pratique clinique.

Parties du corps et organes

Ainsi chaque partie du corps est plutôt Yin ou plutôt Yang et associée à des caractéristiques particulières. Par exemple, le haut du corps est Yang et le bas, Yin ; le dos est Yang et la face thoraco-abdominale, Yin. A noter toutefois que ces caractéristiques sont relatives, la poitrine est Yang par rapport à l'abdomen mais Yin par rapport à la tête [5].

De même, certains viscères sont dits Yin. Ils stockent les essences « pures » (substances vitales) provenant du processus de transformation effectué par les viscères dits Yang [5].

Les viscères Yang sont représentés par les entrailles. Elles transforment, digèrent, expulsent les produits « impurs » provenant des aliments et des boissons. Cependant, chaque viscère possède les 2 caractéristiques, Yin et Yang, même si l'une prédomine l'autre. Cet équilibre permet le bon fonctionnement de l'organisme dans sa globalité [5] [15].

Pathologies et symptômes

Toute pathologie peut également être dite Yin ou Yang selon ses manifestations cliniques. La méthode de diagnostic en MTC se base donc en partie sur cette théorie du Yin et du Yang [1].

De façon générale, des symptômes d'agitation d'apparition brusque, pouvant être associés à la dureté (selles dures, peau dure, etc) sont caractéristiques d'une pathologie Yang. A l'inverse, des symptômes liés au froid, à la chronicité, à la lenteur, à la mollesse, sont

caractéristiques des pathologies Yin [5]. D'autres exemples de symptômes sont classés dans le tableau ci-dessous (tableau 2) :

YANG	YIN
Chaud	Froid
Agitation	Calme
Sec	Humide
Dur	Mou
Rapidité	Lenteur
Transformation	Conservation
Symptôme aigue	Symptôme chronique
Apparition brusque	Apparition progressive
Face rouge	Face pâle
Corps chaud	Corps froid
Respiration forte	Respiration faible
Urines foncées	Urines pâles
Selles dures	Selles molles

Tableau 2 - Principaux signes cliniques de pathologies Yin ou Yang utilisés pour le diagnostic [5]

Tous les symptômes d'une pathologie peuvent donc être interprétés comme la manifestation d'une perturbation, au sein de l'organisme, de l'équilibre et des relations qui existent entre Yin et Yang [5].

1.2.1.3 Relations entre Yin et Yang

Plus précisément, quatre types de relations applicables à la médecine et au corps humain existent entre le Yin et le Yang [1] [5]:

- l'interdépendance
- l'équilibrage mutuel
- les transmutations
- l'opposition

- L'*interdépendance* qui existe entre le Yin et le Yang se comprend facilement dans la physiologie humaine. En effet, même s'il existe des organes dits Yin et des organes dits Yang, les uns ont besoin des autres pour permettre et assurer le bon fonctionnement de l'organisme [1] [5].

- Le Yin et le Yang *s'équilibrent mutuellement*, c'est-à-dire qu'ils se modifient constamment, de façon dynamique, de sorte que si l'un augmente, l'autre diminue, et

inversement. Lorsqu'il fait froid par exemple, l'environnement devient plus Yin. Pour compenser, le corps se met alors à grelotter pour produire de la chaleur Yang [1] [5].

Lorsque cet équilibre est perturbé, une situation pathologique s'installe. Par exemple, lors d'une maladie infectieuse, le Yang est prédominant et le Yin s'épuise : la température augmente, provoquant une sécheresse et une diminution des liquides organiques [5].

- Le processus de transformation du Yin en Yang et du Yang en Yin est appelé *transmutation* : toute chose peut se transformer en son complémentaire. Un excès d'alcool par exemple, entraîne dans un premier temps l'euphorie (Yang), très vite suivie par un état de « gueule de bois » (Yin) [5].

- Enfin, le rapport *d'opposition* qui existe entre le Yin et le Yang peut parfois servir à expliquer des manifestations pathologiques en se référant à des caractéristiques opposées, complémentaires. L'agitation, les insomnies, les tremblements, sont dus à un excès de Yang alors qu'au contraire, un comportement calme, la fatigue, l'atonie, sont dus à un excès de Yin dans l'organisme [5].

1.2.2 La théorie des 5 éléments

1.2.2.1 *Concept général*

Elle apparaît, elle aussi, pendant la période des Royaumes Combattants. Dans l'ouvrage intitulé *Shang Su*, on peut lire : « les 5 éléments sont l'eau, le feu, le bois, le métal, la terre. L'eau descend et humidifie. Le feu s'élève. On peut courber et redresser le bois. On peut mouler et durcir le métal. La terre permet de semer, de faire pousser et de récolter. » [5]. L'origine de ces 5 éléments résulte de l'observation de la nature. Les sages anciens en ont isolé 5 substances indispensables à la vie humaine et dont les propriétés et les relations leur permettaient de comprendre le monde matériel. Cette vision de la nature s'est ensuite étendue à l'ensemble de l'existence et des phénomènes : « les Cinq Éléments ne sont pas des constituants de la nature, mais cinq processus fondamentaux, cinq caractéristiques, cinq phases d'un même cycle ou cinq potentialités de changement inhérentes à tout phénomène. » [5].

On comprend donc que cette théorie subdivise tout ce qui nous entoure et nous compose en cinq grands ensembles interdépendants, sur la base des propriétés et des caractéristiques

communes qui leur sont attribuées. Elle se base sur des principes d'analogie et de relations [1] [5] [15] :

- l'élément Bois peut se plier et se redresser. Il représente la force, l'activation et la naissance au départ d'un cycle.
- l'élément Feu embrase et s'élève. Il représente la combustion et la croissance.
- l'élément Métal peut être moulé puis durcir. Il représente la condensation, la solidité et la malléabilité.
- l'élément Eau humidifie. Il représente la latence, la fluidité et la gestation.
- L'élément Terre reçoit les semences et donne les récoltes. Il représente le centre, la transformation.

Les principales caractéristiques et correspondances de chaque élément sont regroupées dans le tableau ci-dessous (tableau 3) :

	Bois	Feu	Terre	Métal	Eau
Saisons	Printemps	Été	Aucune ¹⁹	Automne	Hiver
Directions	Est	Sud	Centre	Ouest	Nord
Couleurs	Vert	Rouge	Jaune	Blanc	Noir
Saveurs	Acide	Amère	Sucrée	Piquante	Salée
Facteur climatique	Vent	Chaleur	Humidité	Sécheresse	Froid
Stades de développement	Naissance	Croissance	Transformation	Moisson	Stockage
Chiffres	8	7	5	9	6
Planètes	Jupiter	Mars	Saturne	Vénus	Mercur
Yin-Yang	Shao Yang	Tai Yang	Centre	Shao Yin	Tai Yin
Animaux	Poissons	Oiseaux	Humains	Mammifères	Animaux à carapace
Animaux domestiques	Mouton	Volaille	Boeuf	Chien	Cochon
Cultures	Blé	Haricots	Riz	Chanvre	Millet
Organes Yin	Foie	Cœur	Rate	Poumon	Rein
Organes Yang	Vésicule Biliaire	Intestin Grêle	Estomac	Gros Intestin	Vessie
Organes des sens	Yeux	Langue	Bouche	Nez	Oreilles
Tissus	Tendons	Vaisseaux	Muscles	Peau	Os
Émotions	Colère	Joie	Excès de réflexion	Tristesse	Peur
Bruits	Cris	Rires	Chants	Pleurs	Grognements

Tableau 3 - Les principales correspondances des cinq éléments [5]

Ces correspondances se basent sur l'observation de points communs entre différents phénomènes, de similitudes dans leurs fonctions. Si l'on reprend l'exemple du bois on

remarque que les différents termes qui lui correspondent dans le tableau ci-dessus, sont souvent liés à la notion de commencement, d'initiation. En effet, par exemple :

Le foie libère le sang dans l'organisme, en fonction des périodes d'activité; le printemps, représente le retour de la lumière et de la chaleur, permettant le renouveau de la nature; c'est à l'est que le soleil se lève, et initie une nouvelle journée; le vert est la couleur des plantules naissantes; l'acide est la saveur des jeunes pousses printanières immatures; le vent est le facteur climatique du changement, qui initie le mouvement de la nature ramenant les masses d'air chaud au printemps ou les tendons initient les muscles, favorisent le mouvement [20].

Les relations entre ces différents éléments se créent sous forme de cycles d'engendrement et de contrôle (Figure 3). En effet, Le Bois engendre le Feu ; le Feu engendre la Terre ; la Terre engendre le Métal ; le Métal engendre l'Eau et enfin l'Eau engendre le Bois [1] [5].

Cette relation inter-élément induit l'idée de production. Les deux éléments en relation sont dans un rapport géniteur/engendré. Le géniteur est appelé mère et l'engendré enfant. Ainsi, l'eau est mère du bois et enfant du métal [16].

Concernant le contrôle, le Bois contrôle la Terre ; la Terre contrôle l'Eau ; l'Eau contrôle le Feu ; le Feu contrôle le Métal et enfin le Métal contrôle le Bois [1] [5].

Le contrôle implique la maîtrise et suppose deux actions opposées, l'une active (maîtrisant), l'autre passive (maîtrisé) [1].

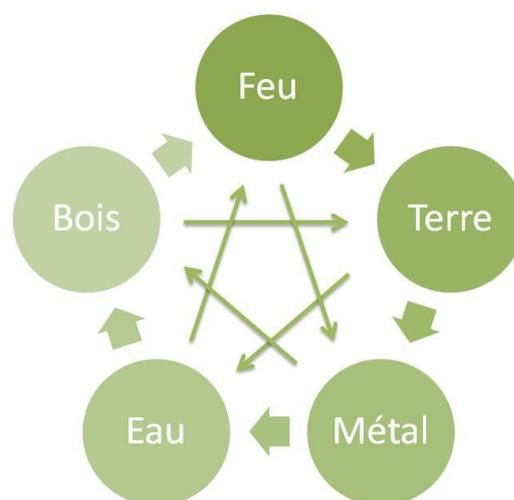


Figure 3 - Cycles d'engendrement et de contrôle [5]

Chacun des éléments est donc en relation avec les quatre autres. Le Bois, par exemple :

- est engendré par l'Eau (la mère du Bois)
- engendre le Feu (l'enfant du Bois)
- contrôle la Terre
- est contrôlé par le Métal.

Lorsque toutes les relations se créent de façon équilibrée entre tous les éléments, l'harmonie existe. Si l'une de ces relations se manifeste de façon excessive ou insuffisante, l'harmonie disparaît [5].

1.2.2.2 Applications à la MTC

La théorie des 5 éléments est utilisée en MTC pour comprendre la physiologie et les pathologies du corps humain, mais aussi pour guider la pratique clinique, du diagnostic, jusqu'au choix du traitement.

Appliquée à la physiologie, la Théorie des cinq Éléments associe un élément à une sphère organique : chaque organe est associé à une sphère d'influence qui englobe des éléments anatomiques mais également des fonctions physiologiques dépassant le cadre de l'organe lui-même [5] [20]. La fonction de l'organe principal de la sphère est en accord avec les caractéristiques de l'élément. Ainsi, le foie est Bois, il stocke ; le cœur est Feu, le soleil de notre corps, la source de vie, de chaleur et de lumière ; la rate est Terre, elle a la capacité de transformer et nourrir ; le poumon est Métal, il restitue l'énergie et les reins sont Eau, première origine de la naissance de la vie [5].

La Théorie des cinq Éléments suggère que l'homéostasie interne de l'organisme repose sur l'interaction des cinq sphères organiques qui s'influencent selon les mêmes cycles d'engendrement et de contrôle que les éléments. Les cycles d'engendrement et de contrôle sont alors les suivants :

- cycle d'engendrement : « le Foie-bois, stocke le sang dont il fait bénéficier le Cœur-feu, lequel réchauffe la Rate-terre qui assure ainsi ses fonctions de transport, transformation, distribution des substances nutritives suffisantes à emplir les Poumons-métal, lesquels à leur tour drainent les liquides pour stimuler les Reins-eau dont l'essence nourrit le Foie-bois. »

- cycle de contrôle : « le Foie-bois régule et aplanit l'énergie stagnante de la Rate-terre qui, par ces fonctions, stimule la fonction du métabolisme liquide des Reins-eau, lesquels, par le mouvement de leur énergies, prémunissent contre une hyperactivité du Cœur-feu. Celui-ci, par son rôle de prévention, maintient les Poumons-métal dans leur pleine capacité et leur permet, par leur fonction de dispersion et de mouvement descendant de contenir l'exubérance du Foie-bois. » [21].

Ces deux relations peuvent donner lieu, en cas de déséquilibre, à des états pathologiques. Dans le cycle d'engendrement, la maladie de l'organe mère peut se transmettre à l'organe enfant et vice et versa. Dans le cycle de contrôle, l'organe contrôlant peut agresser l'organe qu'il contrôle (agression), ou au contraire un organe contrôlé peut se révolter contre celui qui le contrôle (contre-dominance).

Egalement, les excès ou carences d'un élément quelconque peuvent affecter d'abord l'organe principal de la sphère à laquelle il est associé, avant de se répercuter sur l'ensemble de la sphère organique puis sur d'autres sphères. Par exemple, dans la sphère de l'Eau, un hiver anormalement doux, où le froid manque, entraînera des douleurs dans les os, les reins et les genoux.

La sur-stimulation d'un organe ou, au contraire, un affaiblissement de ses fonctions, peut affecter les autres organes. Ainsi, la présence d'un facteur pathogène dans un organe peut modifier sa capacité à soutenir ou à contrôler adéquatement une autre sphère organique. Le facteur pathogène affecte alors plusieurs organes et modifie le cycle normal de contrôle ou d'engendrement qui se transforme en un cycle pathologique.

Le modèle des correspondances des 5 éléments est utilisé pour le diagnostic. Dans le Nan Jing, « Classique des difficultés » (auteur inconnu), on peut lire : « grâce à l'observation, on peut distinguer les 5 couleurs et ainsi identifier la maladie ; grâce à l'écoute, on peut distinguer les 5 sens et ainsi identifier la maladie ; grâce à l'interrogatoire, on peut distinguer les 5 saveurs et ainsi identifier la maladie » [5].

1.2.3 Le Qi

1.2.3.1 *Concept général*

Le Qi, avec le sang, l'esprit, les liquides organiques et l'essence, appartient aux substances considérées comme fondamentales en MTC. On le traduit généralement par énergie ou souffle. Il désigne l'énergie qui anime le monde, ses composantes animées (les êtres), inanimées (les choses) et toutes les manifestations visibles et invisibles [7].

Il permet aux choses du monde d'exister et de se matérialiser. Tout corps organique, à commencer par l'homme, n'existe et ne vit que par l'accumulation, la concentration et la densification du Qi. Lorsque le Qi s'affaiblit, sa concentration se dissipe, se disperse, et le corps organique qu'il animait meurt [5].

1.2.3.2 *Diversité de Qi*

L'homme est en fait la condensation de plusieurs Qi :

- **Le Qi originel** (Yuan Qi) qui représente l'hérédité, le Qi transmis par nos parents. Il constitue notre capital Energie. Il prend naissance entre les 2 reins, au niveau du Ming Men ou Porte de la Vie (point situé au niveau du nombril mais sur la colonne vertébrale), et diffuse dans le corps au travers de méridiens (voies de circulation de l'énergie dans le corps, cf partie I.3.3). Il commande la croissance de l'organisme et stimule les fonctions physiologiques [1] [5].

- **Le Qi complexe** (Zong Qi) qui comprend :
 - le **Qi des aliments** (Gu Qi) ou Qi essentiel. Les nutriments extraits des aliments ingérés sont transformés en Qi par l'action combinée de la rate et de l'estomac. Cette énergie diffuse jusqu'aux poumons pour se combiner avec le Qi de l'air [1] [5].
 - le **Qi de l'air** (Qing Qi). L'air inspiré est transformé en énergie par les poumons. Il s'accumule dans la poitrine et diffuse dans l'organisme pour stimuler la circulation de l'air dans la trachée ainsi que les pulsations cardiaques [1] [5] [15].

Le Qi complexe et le Qi originel s'associent pour former le Qi vrai qui se divise lui-même en 2 Qi ultimes :

Le **Qi nourricier** (Ying Qi) qui circule en profondeur dans le corps, dans les vaisseaux sanguins et les méridiens et a pour fonction de nourrir les organes et le corps tout entier [1] [5].

Le **Qi protecteur** (Wei Qi) qui circule dans les couches superficielles de l'organisme, la peau et les muscles et a pour fonction de protéger le corps des facteurs pathogènes externes (vent, froid, humidité, chaleur). Il favorise l'adaptation de l'organisme aux fluctuations de l'environnement [1] [5].

La figure ci-dessous résume la diversité de Qi constituant l'homme.

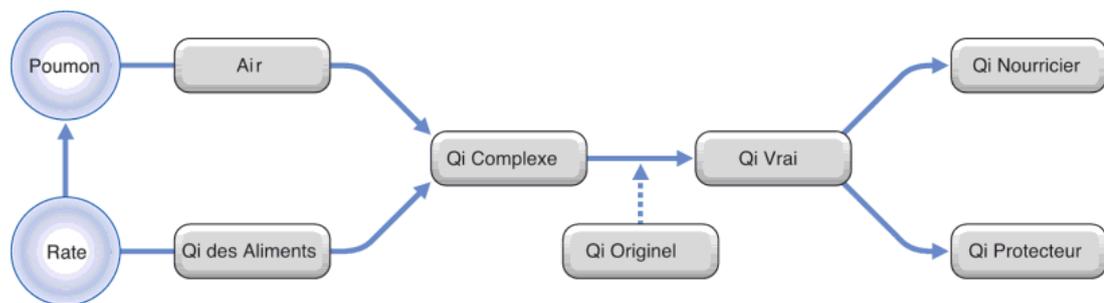


Figure 4 - Les différents Qi [5]

Ainsi, la production du Qi dépend essentiellement de trois organes :

- le poumon qui renouvelle le Qi provenant de l'Air et constitue le lieu de synthèse du Qi complexe
- la rate qui renouvelle le Qi provenant des Aliments ce qui entretient le Qi complexe
- les reins qui abritent le Qi originel, qui à son tour soutient toutes les activités et productions dans l'organisme [5].

1.2.3.3 Fonctions physiologiques

Le Qi possède cinq fonctions qui sont interdépendantes et fondamentales pour le maintien de la vie :

- *la stimulation* : cette action dynamique du Qi permet l'activation des fonctions de croissance et de développement de l'organisme, la stimulation des viscères et des méridiens ainsi que la circulation des substances. En cas de déséquilibre du Qi, on

peut observer des retards de croissance et des troubles de la circulation des substances [1].

- *le réchauffement* : le Qi est source de chaleur et circule dans l'organisme pour réguler la température corporelle. Le sang et les viscères ainsi maintenus à une température optimale, peuvent efficacement assurer leurs fonctions. En cas de diminution du Qi, la température du corps s'abaisse, une sensibilité au froid apparaît et entraîne une stase du sang et un ralentissement de l'activité fonctionnelle des organes. Un excès de Qi, peut à l'inverse entraîner des symptômes de chaleur (Yang) [1].
- *la protection* : le Qi a la capacité de bloquer l'entrée des énergies dites pathogènes et de lutter contre celles-ci lorsqu'elles ont déjà envahi l'organisme. En cas d'anomalie du Qi, on observe une baisse de l'immunité, une vulnérabilité et une difficulté à surmonter une maladie [1].
- *la régulation* : le Qi contrôle les substances et les viscères et les maintient à leurs places respectives. Il régule par exemple le sang en le maintenant dans les vaisseaux sanguins. Il régule également le développement normal du fœtus *in utero*. Lors d'anomalies du Qi, des extravasations sanguines, des hémorragies, des échappements de liquides organiques (transpiration et salivation excessives, incontinence urinaire, etc.), des risques de fausse couche peuvent survenir [1].
- *l'impulsion / la transformation* : le Qi régie le métabolisme dans l'organisme, tout particulièrement celui des substances. Il contrôle leur formation via le métabolisme suivant : Aliments → Qi essentiel → sang / liquides organiques. De même, le Qi contrôle le métabolisme d'excrétion des substances de l'organisme en les transformant en transpiration, urine, salive, larmes, etc. Une activité anormale du Qi, entraîne des troubles de la digestion et de l'assimilation des aliments, de la production du sang et des liquides organiques ou encore des troubles de l'excrétion [1].

1.2.3.4 Les mouvements du Qi

Le Qi est une énergie dynamique dans le corps ; ses mouvements s'expriment principalement dans quatre directions : montée (Sheng), descente (Jiang), extériorisation (Chu) et intériorisation (Ru). L'origine de ces mouvements se situe dans les viscères et se diffuse par l'intermédiaire des Méridiens. Par exemple, au niveau du poumon, le Qi entre

(inspiration), sort (expiration), monte (dispersion vers les organes) et descend (propulsion vers les reins) [1].

Le déséquilibre de ces mouvements du Qi entraîne différentes anomalies de cette énergie et des symptômes variés, associés à une diminution de l'efficacité des 5 grandes fonctions précédemment citées (tableau 4). Plusieurs facteurs internes, externes et émotionnels peuvent être à l'origine de ces déséquilibres de mouvements du Qi [1] [7].

Déséquilibre	Anomalie du Qi	Symptômes
Excès de montée par rapport à la descente	Qi à contre-courant	toux, céphalées, nausées, vomissements
Excès de descente par rapport à la montée	Effondrement du Qi	prolapsus, ptôses, diarrhées, métrorragies
Excès d'intériorisation par rapport à l'extériorisation	Stase du Qi	stagnations, masses, rétentions
Excès d'extériorisation par rapport à l'intériorisation	Echappement du Qi	transpiration profuse, polyurie

Tableau 4 - Anomalies du Qi [22]

1.3 La physiologie selon la médecine traditionnelle chinoise

En occident, la physiologie est très descriptive et très détaillée. Elle utilise d'importantes notions de chimie et de biochimie pour expliquer minutieusement les interactions entre les nutriments, les enzymes, les neurotransmetteurs et les hormones. Ces notions sont couplées à de précises descriptions des cellules, glandes et tissus afin de comprendre le fonctionnement de l'organisme dans son ensemble.

En MTC, la physiologie comporte surtout une description analogique des composants de l'organisme : elle se base sur des systèmes imagés, de comparaisons et de ressemblances. C'est d'ailleurs le principe même des théories des 5 éléments et du Yin Yang [20].

Selon la vision chinoise du corps, les divers composants de l'organisme forment des réseaux d'affinités chapeautés par un des cinq organes majeurs : le cœur, le poumon, la rate/pancréas, le foie et les reins.

Ces cinq organes, qui additionnés aux entrailles constituent les viscères, participent collectivement à l'équilibre, aussi bien physique que psychique, de l'organisme, grâce aux substances qu'ils préservent ou mettent en circulation dans tout l'organisme par l'intermédiaire des Méridiens [1] [7].

Voyons plus précisément cette organisation.

1.3.1 Les viscères

Comme énoncé précédemment, les viscères (ZangFu) se divisent en 2 catégories : les organes et les entrailles.

Les entités qu'ils décrivent en MTC ne correspondent pas toujours aux organes définis par la physiologie occidentale. Ils désignent souvent un ensemble d'éléments du corps et leurs fonctions associées [1].

1.3.1.1 Les organes

Les organes (Zang) sont les viscères « pleins ». Ils sont de nature Yin, c'est-à-dire qu'ils engendrent et stockent les substances. Ils sont représentés par :

- le poumon, Fei 肺 qui correspond au poumon « occidental ». La sphère organique qu'il chapeaute comprend le cœur droit, la circulation pulmonaire ainsi que tous les échanges ayant lieu dans ce système [20]. Ses fonctions principales sont :

- le contrôle de la respiration
- le contrôle du Qi : c'est à son niveau qu'est engendré le Qi complexe par combinaison de ce qui vient des aliments et de ce qui vient de l'air.
- la dispersion : c'est-à-dire la distribution des liquides organiques dans l'organisme

Selon la théorie des 5 éléments, le poumon est associé au métal et d'après le tableau des correspondances (tableau 3), on dit qu'il « s'ouvre au nez ». En effet, si le Qi du poumon est fort, le nez est dégagé, l'odorat normal tout comme la respiration. En revanche, lorsque le Qi du poumon est faible, ou que l'organe est envahi par un facteur pathogène externe, le nez est bouché, l'odorat diminue et des éternuements surviennent [7] [20].

- le cœur, Xin 心 qui comprend le cœur gauche qui propulse le sang dans les vaisseaux sanguins et l'enveloppe du cœur, XinBao, qui possède des caractéristiques du système nerveux autonome et qui stimule le rythme cardiaque. Le cœur présente aussi certaines caractéristiques de l'encéphale puisque, selon la MTC, il est en étroite relation avec l'esprit et la conscience [7] [20].

Le cœur est considéré comme le viscère le plus important. On le décrit comme le « chef des organes vitaux » [7].

Les principales fonctions du cœur sont de contrôler la circulation du sang et d'abriter l'esprit. Il est associé à l'élément Feu, et « s'ouvre dans la langue et le teint ». En effet, un teint rouge sombre indique un excès d'énergie cardiaque. A l'inverse, un teint pâle ou gris témoigne d'une déficience du Qi cardiaque [7].

- la rate, Pi 脾 qui, associée au pancréas, gère le système digestif. Elle contrôle le transfert et la transformation des substances extraites des aliments (elle participe entre autres à la formation du Qi complexe) et est en charge de la distribution des éléments nutritifs dans le reste du corps [7] [20].

La rate correspond à l'élément Terre. Elle « s'ouvre dans la bouche » : un bon appétit, des facultés gustatives inaltérées, des lèvres roses et brillantes témoignent d'un bon fonctionnement de la rate [23].

- le foie, Gan 肝 qui correspond à la sphère hépatobiliaire. Il est le centre du métabolisme et concentre le sang et gère ses déplacements. Pendant l'état d'éveil, le sang est distribué dans l'organisme puis pendant le sommeil, il retourne vers le foie pour s'enrichir en énergie. Dans la pensée chinoise, le foie abrite l'âme. Il gère les activités mentales, émotionnelles et notre capacité à organiser nos activités. Couplé au cœur qui abrite l'esprit, il fait partie des 2 attributs les plus précieux du corps. Le foie « s'ouvre dans les yeux » : des yeux bien humidifiés et une bonne vision témoignent d'un bon fonctionnement hépatique [1] [7].

- les reins, Shèn 腎 qui gèrent le système urinaire. Ils contrôlent l'eau et l'essence vitale et participent à la formation du Qi complexe. Ils sont le siège de la volonté et sont également en lien avec le cortex surrénalien : ils ont un rôle dans la production des hormones surrénaliennes et sexuelles. Entre les 2 reins, se trouve le MingMen, entité responsable de notre vitalité originelle et de son entretien. Les reins « s'ouvrent aux oreilles ». En effet, lorsque l'activité rénale est déficiente, des sifflements dans les oreilles peuvent être observés, ainsi que des problèmes urinaires et sexuels [7] [20].

1.3.1.2 Les entrailles

Les entrailles (Fu) sont les viscères « creux ». Elles sont de nature Yang car assurant des transformations. Chaque viscère « creux » est associé à un organe pour former un couple relié en surface et en profondeur par des méridiens [1].

On compte 5 entrailles associées aux 5 organes et 1 structure particulière : le triple réchauffeur, qui ne trouve pas d'équivalent en médecine occidentale.

Les 5 entrailles sont les suivantes [7] [20]:

- l'estomac, Wei胃 qui est relié à la rate et participe à la digestion en décomposant les aliments ingérés.
- l'intestin grêle, XiaoChang小 qui est couplé au cœur. Il sépare les aliments purs - substances assimilables par l'organisme - des aliments impurs - résidus non assimilables- et disperse les substances dans l'organisme.
- le gros intestin, DaChang大 qui est associé au poumon. Il contrôle le transport des déchets et élimine les selles.
- la vésicule biliaire, Dan胆 qui stimule la digestion en libérant la bile produite par le foie. Elle est liée au foie et participe aux activités d'organisation.
- la vessie, PangGuang膀胱, qui est couplée aux reins et élimine l'urine.

Le triple réchauffeur, SanJiao三, consiste en l'ensemble des ouvertures de l'estomac, l'intestin grêle et la vessie opérant le passage des aliments et des substances [7]. Ainsi, il permet une subdivision du tronc en trois foyers : réchauffeur supérieur, moyen et inférieur, désignant symboliquement les lieux de production et de mise en circulation des Qi et des substances. Tous les viscères logent dans l'un de ces foyers Le triple réchauffeur est donc un « organe » creux, lieu de passage et de transformation, ce qui en fait la sixième entraille de la physiologie médicale chinoise [7] [20].

1.3.2 Les substances

Les substances fondamentales sont : le sang (Xue), l'essence (Jing), l'esprit (Shen), les liquides organiques (JinYe) et le Qi. Elles représentent toutes une énergie permettant aux

viscères de communiquer et d'échanger, et aux fonctions physiologiques de l'organisme de s'exercer.

Elles sont généralement divisées en :

- substances immatérielles, plutôt Yang comprenant l'esprit et le Qi
- substances matérielles, plutôt Yin comprenant l'essence, le sang, et les liquides organiques [24]

1.3.2.1 L'esprit

L'esprit Shen est la substance la plus immatérielle. Le cœur abrite le Shen et, comme vu précédemment, contrôle le sang, c'est pourquoi on dit que le Shen gouverne le sang. De plus, le Shen gouverne la conscience, la mémoire et toutes les activités émotionnelles et psychologiques. Un Shen insuffisant se traduira donc par un teint pâle (mauvais contrôle du sang), une perte de concentration et des mouvements ralentis (Yang insuffisant) [24].

1.3.2.2 L'essence

Le Jīng, que l'on traduit par essence, représente la forme la plus dense d'énergie. Il est stocké dans les reins. A l'image du Qi, plusieurs Jīng se distinguent : le Jīng inné hérité des parents et le Jīng constitué au cours de la vie à partir du métabolisme.

L'essence a pour fonction de nourrir les tissus afin de permettre le développement de l'être selon les critères de son espèce. Elle intervient de façon importante lors du développement du fœtus et à la puberté. L'essence a également un rôle dans les fonctions de reproduction et de réchauffement [1] [24].

1.3.2.3 Le Sang

Le sang est gouverné par le cœur. Il circule dans les vaisseaux sanguins sous l'impulsion des poumons, est stocké dans le foie, et est maintenu dans les vaisseaux via la rate [20]. Le sang est généré dans la rate et l'estomac, au niveau du réchauffeur supérieur, à partir des nutriments et sous l'action du Qi du poumon et du cœur.

Les 2 fonctions principales du sang sont :

- d'être à la base des activités mentales : une bonne irrigation conditionne l'intellect, la mémoire et le moral.

- de nourrir et d'humidifier l'organisme [1] [24].

1.3.2.4 *Les liquides organiques*

Les liquides organiques, aussi nommés « Jin ye » correspondent au regroupement de 2 types de liquides [1] [24] :

- les jin désignant les liquides clairs de l'organisme, fluides qui s'infiltrent rapidement dans les tissus. Ils sont de nature Yang.
- les ye qui sont des liquides plus opaques, épais et qui pénètrent les organes denses comme le cerveau ou les tendons. Ils sont de nature Yin.

Comme le sang, les liquides organiques sont formés à partir des aliments transformés en partie en jin ye au niveau du réchauffeur supérieur. Ils diffusent ensuite dans l'organisme via l'action de la rate et des poumons, puis sont éliminés sous l'action du rein [1].

Comme le sang, tous les liquides organiques (sécrétions viscérales, sucs gastriques, larmes, sécrétions nasales par exemple) ont pour but de nourrir et d'humidifier l'organisme [1].

1.3.3 *Les méridiens et les points*

En plus des systèmes de circulation reconnus en occident (systèmes circulatoire, lymphatique et nerveux), la médecine traditionnelle chinoise considère le système des méridiens qui n'a pas d'équivalent en médecine occidentale. Les méridiens forment un réseau reliant les différents éléments internes et externes du corps et par lequel circule le Qi afin de préserver l'équilibre Yin Yang dans l'organisme [7].

L'ensemble des méridiens est appelé « Jingluo » et regroupe les méridiens principaux et secondaires.

- **Les méridiens principaux « Jing »**

Ce sont les voies principales de passage du Qi qui se dirigent verticalement dans le corps. Ces méridiens sont présents principalement en profondeur dans l'organisme et permettent de relier les différents organes et entrailles. Ils peuvent être divisés en 2 groupes :

- 12 méridiens réguliers desservant chacun un viscère (ZangFu). Ils parcourent l'intérieur du corps selon un trajet qui leur est propre, passant au niveau de la tête, du tronc et d'un membre inférieur ou supérieur [1] [25].

- 8 méridiens extraordinaires ayant pour fonction de réguler les méridiens réguliers, de contrôler leur activité et d'assurer leur communication [1] [7]. Seuls 2 d'entre eux ont un trajet et des points qui leurs sont propres (Ren Mai et Du Mai), les 6 autres empruntent une partie du trajet et des points aux méridiens réguliers auxquels ils assurent les connexions [25]. Ils diffèrent des 12 méridiens réguliers car ils ne sont pas directement reliés aux organes et entrailles, ils n'ont pas la structure et les ramifications de ceux-ci et ils n'ont pas de correspondance entre eux.

- **Les méridiens secondaires ou collatéraux « Luo »**

Ils sont plus fins et sont présents plutôt à la surface du corps permettant ainsi d'alimenter en Qi la peau, les tendons et les muscles [1] [7].

L'organisation Mondiale de la Santé a publié une nomenclature standard internationale des méridiens d'acupuncture (Tableau 5) [25] [26]. Les méridiens sont désignés par les premières lettres des organes qu'ils desservent. Cette nomenclature comprend les 12 méridiens réguliers auxquels s'ajoutent les 2 méridiens extraordinaires ayant leur propre trajet.

Nom français	Code français	Code anglais
Méridien des poumons	P	LU
Méridien du gros intestin	GI	LI
Méridien de l'estomac	E	ST
Méridien de la rate	RT	SP
Méridien du cœur	C	HT
Méridien de l'intestin grêle	IG	SI
Méridien de la vessie	V	BL
Méridien des reins	RN	KI
Méridien du péricarde	EC	PC
Méridien du triple réchauffeur	TR	TE
Méridien de la vésicule biliaire	VB	GB
Méridien du foie	F	LR
Vaisseau gouverneur (Du Mai)	VG	GV
Vaisseau conception (Ren Mai)	VC	CV

Tableau 5 - Nomenclature standard internationale des méridiens d'acupuncture [25] [26]

Les trajets des méridiens dans le corps sont représentés dans la figure 5 ci-dessous :

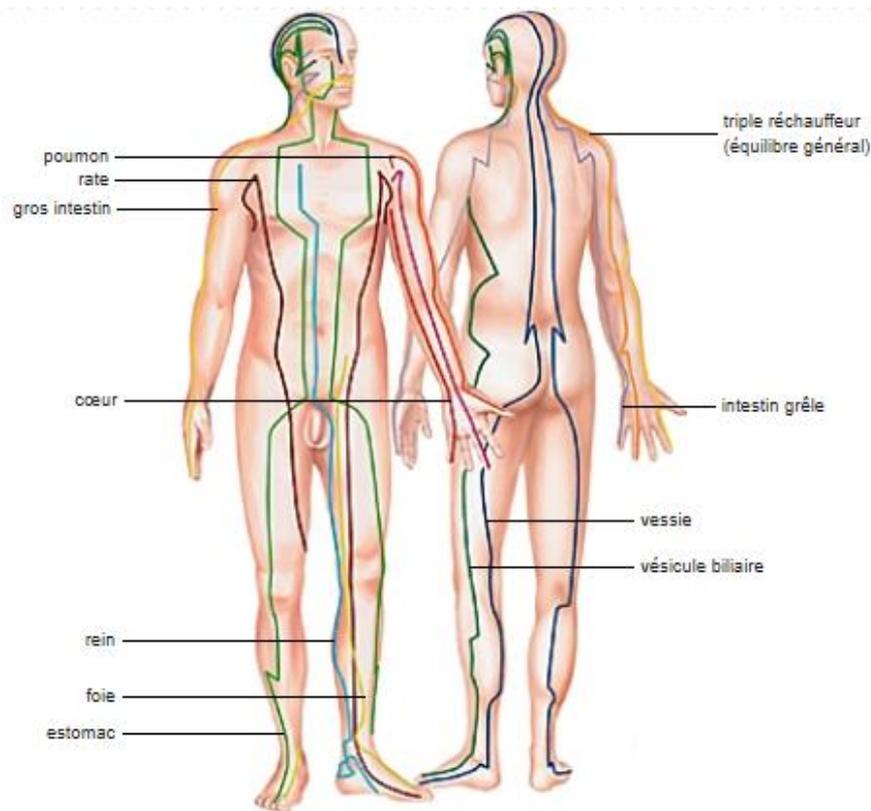


Figure 5 - Représentation schématique des méridiens [27]

Le système des méridiens comprend également les points d'acupuncture qui sont définis comme des sites à la surface du corps, sur lesquels se concentre le Qi des viscères et des méridiens. La stimulation de ces 361 points permet de renforcer la circulation d'énergie le long des méridiens principaux et au sein des viscères. C'est ce principe de stimulation qui est utilisé en acupuncture [15] [28].

1.4 La thérapeutique traditionnelle chinoise

1.4.1 *La notion de maladie*

Alors qu'en Occident, la médecine cherche à soigner des maladies, en Chine, la MTC s'attache à soigner un être humain. Il s'agit d'une approche holistique de l'individu : elle considère le corps humain dans son intégralité pour orienter son choix thérapeutique, lequel se focalisera sur le traitement des causes de la maladie [29] [30]. Selon le principe du Yin et du Yang, la MTC suppose qu'il s'établit un équilibre permanent entre les contraires d'une

unité : l'homme et son environnement, les organes et les tissus, le haut et le bas du corps. Cet équilibre est dit dynamique car en perpétuel réajustement, tenant compte des conditions internes et externes afin d'assurer des fonctions physiologiques normales. Si l'équilibre dynamique entre le corps et l'environnement est rompu, l'organisme devient alors vulnérable aux maladies. Les facteurs étiologiques perturbant l'équilibre peuvent être :

- internes : émotions, stases ou rétentions
- externes : changement climatique (6 pervers externes : vent, froid, chaleur, humidité, sécheresse et feu), manières de vivre (habitudes alimentaires, de travail...).
- divers : infections, morsures, maladies héréditaires

Ces causes de maladies ont des conséquences qui peuvent, elles-mêmes, devenir la cause d'autres déséquilibres : un facteur étiologique est responsable d'un déséquilibre Yin Yang qui provoque à son tour des déséquilibres du Qi et des substances fondamentales ou de leurs mouvements. Ainsi, la maladie s'installe [1] [7].

1.4.2 Le diagnostic

Bien que la MTC soit très axée sur la prévention, elle présente un protocole de diagnostic élaboré, basé sur quatre phases [1] [31] :

- 1- Interrogatoire (habitudes de vie, douleurs...)
- 2- Observation (changement de forme ou de couleur des yeux, du teint, de la langue...)
- 3- Auscultation (écoute de la voix, de la respiration, de la toux...)
- 4- Palpation (recherche de zones froides, chaudes, molles, dures... et également palpation fine des pouls)

L'interprétation et la corrélation des informations apportées par chaque examen permet de diagnostiquer la cause du mal et de le traiter.

1.4.3 La thérapeutique

Les principaux moyens thérapeutiques utilisés en médecine traditionnelle chinoise pour maintenir ou rétablir l'harmonie du corps dans son environnement sont [32] :

- le recours à la pharmacopée
- l'acupuncture
- le travail du corps (Qi Gong)

1.4.3.1 La pharmacopée

Une des premières pharmacopées mondiales est apparue en Chine sous la Dynastie des Han, c'est dire combien l'usage des substances issues de la nature a son importance dans la médecine chinoise. Aujourd'hui, la « Materia Medica » regroupe quelques 13 000 substances végétales, animales ou minérales [2] [33].

Selon la MTC, le potentiel thérapeutique d'une substance naturelle dépend de l'ensemble de ses caractéristiques, principalement son énergie (chaude, froide, tiède ou fraîche) et sa saveur (sucrée, amère, douce, épicée ou salée). Sa forme, sa texture, sa teneur en humidité, sa couleur peuvent également être prises en considération [7] [34].

L'énergie d'une substance indique les effets primordiaux qu'elle a sur l'organisme. Les substances chaudes et tièdes sont dites Yang alors que celles froides ou fraîches sont Yin. D'après le principe d'opposition du Yin et du Yang, les maladies du chaud, sont traitées par des substances Yin, froides ou fraîches, et vice-versa [7]. Concernant sa saveur, il en existe 5, chacune en lien avec un élément et un effet thérapeutique (Figure 6).

Saveur *	Element	Organe	Effets	Exemple
poivré	métal	poumons, intestin	gros provoque la transpiration, équilibre le Qi, dissipe les blocages	gingembre frais
doux	terre	estomac, rate	stimule la digestion, distribue les substances nutritives	réglisse chinois
aigre	bois	foie, vésicule biliaire	astringent, antipyrétique, agglutinant	prunes vertes
amer	feu	coeur, intestin grêle	désséchant, antidysentérique	écorces de chêne liège
salé	eau	reins, vessie	assouplit, laxatif, diurétique	algues vertes et laminariales

* poivré comme le gingembre ; doux comme le sucre ; aigre comme le vinaigre ; amer comme le citron vert ; salé comme le sel

Figure 6 - Les saveurs des substances naturelles, éléments, organes et effets associés [7]

L'usage de la pharmacopée dans la thérapeutique démontre que la médecine chinoise traite par les contraires (*contraria contrariis curantur*), selon un principe allopathique, et non par les semblables (*similia similibus curantur*), comme le fait l'homéopathie [35].

Ainsi, ces substances naturelles peuvent être utilisées sous diverses formes, préparées suivant des ordonnances bien précises : décoctions, pilules, poudres, onguents, extraits [1]. Ces préparations sont alors prescrites en tenant compte des caractéristiques des substances décrites dans la pharmacopée, de l'infection à traiter et de l'état général de l'individu.

1.4.3.2 L'acupuncture

L'acupuncture est une technique ancienne de médecine chinoise arrivée en Europe au 17^{ème} siècle grâce aux jésuites et notamment au père Harvieu [13]. Aujourd'hui, selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), elle est utilisée dans plus de 78 pays du monde [36].

Cette discipline de la médecine traditionnelle chinoise est basée sur l'implantation, à des fins thérapeutiques, de fines aiguilles en acier inoxydable stériles en divers points du corps et qui agiront sur le Qi et l'équilibre Yin Yang [28] [37].

L'acupuncture utilise le système des méridiens où circule l'énergie. Les aiguilles sont plantées sur certains des 361 points d'acupuncture Xue, et agissent sur l'énergie présente en ce point et qui reflète l'énergie circulant dans le méridien et les viscères qu'il dessert [15]. Ainsi, via ces stimulations par les aiguilles, la circulation de l'énergie peut être renforcée dans les zones où elle fait défaut, ou au contraire être dispersée là où elle est en excès. La bonne circulation de l'énergie est en lien avec la circulation des substances, ainsi qu'avec le bon fonctionnement des viscères desservis par les méridiens. Les points à stimuler sont définis par le thérapeute, après un examen complet de la personne notamment basé sur la prise du pouls en différents endroits du corps permettant ainsi d'évaluer la circulation de l'énergie dans le corps. Suite à cet examen, le thérapeute définit les combinaisons de points à stimuler et leur ordre de piqûre pour rétablir le déséquilibre énergétique à l'origine du mal [1] [5].

Deux techniques anciennes dérivées de l'acupuncture sont aussi à évoquer : l'acupression et la moxibustion. La stimulation des points d'acupuncture se fait alors par la pression des doigts en acupression ou par une source de chaleur (anciennement des charbons ardents,

aujourd'hui de l'armoise séchée incandescente, roulée en cônes ou bâtonnets) en moxibustion [1]. Aujourd'hui, l'électro-acupuncture connaît aussi un développement. Il s'agit d'une technique d'acupuncture dans laquelle de petites impulsions électriques sont appliquées aux fines aiguilles insérées en des points spécifiques [38].

Selon la vision occidentale de la médecine, le mécanisme d'action de cette discipline est encore incertain et il semble qu'il diffère selon les symptômes à traiter. Plusieurs études ont été réalisées sur des modèles animaux et sur l'homme et suggèrent que les effets de l'acupuncture se basent sur la stimulation du système neuroendocrinien, impliquant le système nerveux central et périphérique [37] [39]. Pour la douleur par exemple, il semble que des stimulations en des points précis permettent d'activer des fibres nerveuses sensibles, stimulant elles-mêmes des zones cérébrales libérant des neurotransmetteurs tels que la sérotonine et la noradrénaline, responsables d'un effet analgésique [40] [41].

Les effets indésirables associés à l'acupuncture traditionnelle sont très rares (0,55 cas pour 10000 patients traités) [122]. Les principaux effets rapportés sont une douleur à l'insertion de l'aiguille, une sensation de fatigue, un saignement au point d'insertion de l'aiguille et une lipothymie*. Des effets graves peuvent être observés, tels qu'un pneumothorax* ou une transmission infectieuse mais restent rares et souvent associés à un praticien non formé à l'acupuncture [40] [42].

1.4.3.3 Le travail du corps

Le travail du corps en Chine est une pratique quotidienne à visée principalement préventive. Il fait partie intégrante de l'arsenal thérapeutique en MTC. Le qi gong en est la discipline principale. Il consiste en la réalisation de mouvements lents, souples et précis et de postures de méditation couplés à un travail de respiration, effectués dans le but d'atteindre une concentration et une relaxation profonde afin de calmer l'esprit, contrôler le souffle et préserver la santé. Cet état physique et psychologique, en se concentrant sur des points précis, améliore le Qi et l'équilibre énergétique. Les mouvements et la respiration permettent également de stimuler la circulation du sang, d'oxygéner l'organisme, d'éliminer les déchets, de fortifier les muscles et de régulariser les pulsations du cœur [1] [43].

De nombreuses études cliniques ont été menées pour étudier l'influence du qi gong sur la qualité de vie, l'anxiété, la qualité des mouvements et ces études supportent l'idée que le qi gong participe au maintien de la bonne santé [44] [45].

2 Le cancer du Sein

2.1 Epidémiologie

Le cancer du sein est le cancer féminin le plus fréquent, le plus diagnostiqué et la 1^{ère} cause de mortalité par cancer chez les femmes dans le monde [46]. On estime à 1,7 millions (25% des cas de cancers féminins) le nombre de nouveaux cas dans le monde en 2012 et à 0,5 millions le nombre de décès dus à la maladie cette même année [46].

Le taux d'incidence standardisé* sur l'âge est plus élevé en Europe de l'ouest qu'en Asie de l'est. On note une différence entre les pays à fort niveau de développement où l'incidence est plus élevée mais le taux de mortalité plus faible, et les pays à faible niveau de développement où l'incidence est plus faible avec un taux de mortalité plus important [47]. De grandes disparités géographiques sont donc observées concernant cette catégorie de cancer.

En France, l'épidémiologie du cancer du sein est la suivante [47]:

Nombre de nouveaux cas de cancer du sein estimés en 2012	48 763
Age moyen au diagnostic en 2012	63 ans
Taux d'incidence (standardisé monde) en 2012	88,0 pour 100 000 femmes
Nombre de décès par cancer du sein estimés en 2012	11 886
Taux de mortalité (standardisé monde) en 2012	15,7 pour 100 000 femmes
Age moyen au décès en 2012	72 ans
Survie nette des patientes diagnostiquées entre 1989 et 2004	97 % à 1 an
	86 % à 5 ans
	76 % à 10 ans

Tableau 6 - Epidémiologie du cancer du sein en France [47]

En 2012, le taux de participation au dépistage organisé du cancer du sein en France est de 52,7 %, soit près de 2 500 000 femmes dépistées au cours de l'année.

Enfin, de façon générale, si l'incidence a augmenté entre 1980 et 2005, elle tend depuis à diminuer, et la mortalité associée au cancer du sein diminue depuis la fin des années 1990 [48].

2.2 Anatomie et histologie du sein

Le sein est une glande accessoire de l'appareil reproducteur, présent sous forme de paire et constitué de tissus glandulaire (souvent appelé tissu mammaire), fibreux et adipeux. Le tissu glandulaire d'un sein est constitué de 15 à 25 lobules eux-mêmes composés d'une multitude d'alvéoles s'ouvrant sur des conduits lactifères recueillant le lait produit dans les lobules. Ces conduits convergent au centre du sein et déversent le lait dans les sinus lactifères d'où partent des canaux étroits s'ouvrant au niveau du mamelon.

L'épithélium glandulaire se compose principalement de cellules luminales, qui produisent le lait, et de cellules basales myoépithéliales, chargées de son expulsion. Autour du tissu glandulaire, on retrouve du tissu adipeux et du tissu fibreux, mais également des vaisseaux sanguins et de vaisseaux lymphatiques. Les vaisseaux lymphatiques drainent la lymphe au niveau des ganglions situés sous le bras (ganglions lymphatiques axillaires), sous la clavicule et dans le thorax (Figure 7) [48] [49].

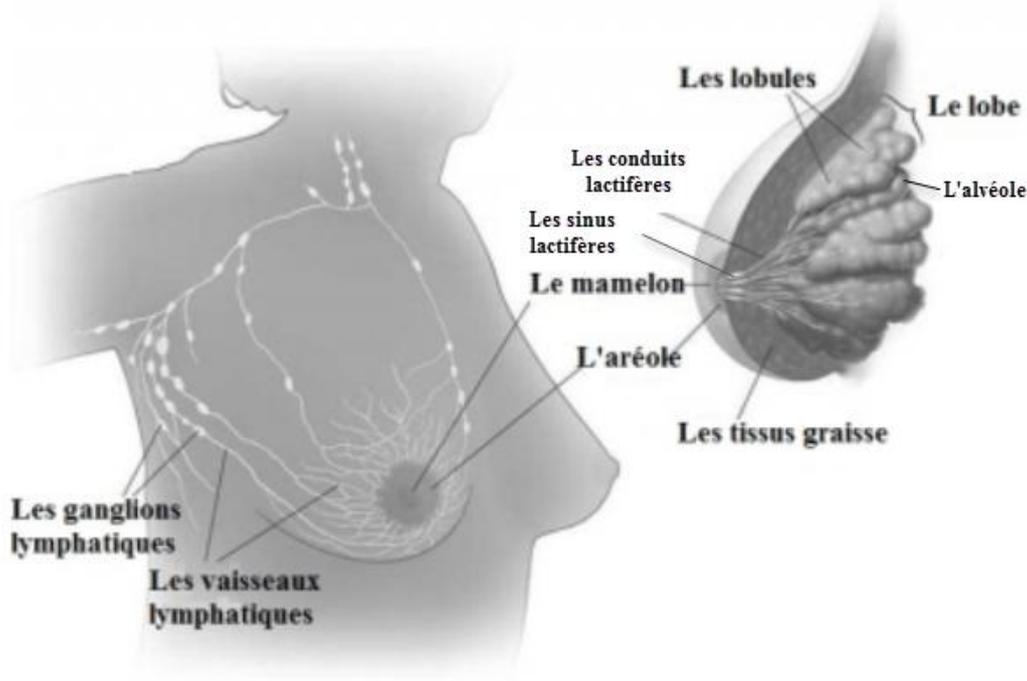


Figure 7 - Coupe histologique du sein [50]

La glande mammaire subit de fortes modifications physiologiques tout au long de la vie de la femme, depuis la période de la puberté jusqu'après la ménopause, en passant par les périodes de grossesse et de lactation. Ces modifications sont sous l'influence d'hormones

produites par les ovaires, elles-mêmes dépendantes de sécrétions hormonales cérébrales [48].

2.3 Cancers du sein et histologie

Un cancer du sein est une tumeur qui se développe dans le sein, à partir des cellules mammaires [48]. Le terme de tumeur désigne la prolifération excessive de cellules anormales ressemblant plus ou moins au tissu dans lequel elles se développent et qui finissent par acquérir une autonomie biologique [51]. De façon générale, on distingue deux grands types de tumeurs : les bénignes, non cancéreuses, et les malignes.

Les tumeurs malignes, contrairement aux bénignes, ont des contours le plus souvent mal délimités. Les cellules cancéreuses qui les composent présentent diverses anomalies : forme et taille différentes, contours irréguliers... Ces tumeurs ont tendance à envahir les tissus voisins et peuvent entraîner l'apparition de métastases. En effet, des cellules cancéreuses peuvent s'échapper de la tumeur primitive et coloniser une autre région du corps, pour y former une nouvelle tumeur [52] [53]. Afin de pouvoir se développer dans l'organisme, les cellules tumorales libèrent des facteurs activant l'angiogenèse, tel que le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire VEGF, l'angiogenèse étant le processus de formation de nouveaux vaisseaux sanguins qui permettra à la tumeur d'être alimentée en nutriments et en oxygène [54].

Au niveau de la glande mammaire, on distingue deux types de cancers (figure 8) :

- les cancers *in situ*
- les cancers invasifs ou infiltrants [48] [53].

2.3.1 Les cancers in situ

On parle de cancer *in situ* lorsque les cellules cancéreuses se localisent uniquement à l'intérieur des canaux ou des lobules du tissu glandulaire, sans que la tumeur ait franchi la membrane basale qui les entoure et donc sans qu'elle ait infiltré le tissu voisin [48] [53]. Selon l'histologie de la tumeur, on distingue :

- le cancer *in situ* canalaire (CISC). C'est le plus fréquent représentant 3 cancers *in situ* sur 4 [55].
- le cancer *in situ* lobulaire (CISL). Il est plus rare et présente moins de risque d'évoluer en cancer invasif que le CISC [55].

2.3.2 Les cancers invasifs

On parle de cancer invasif lorsque les cellules épithéliales cancéreuses ont franchi la membrane basale du tissu glandulaire pour envahir les tissus adjacents. Ces cancers peuvent ainsi se propager vers les ganglions ou vers d'autres parties du corps. Dans les cancers du sein, les ganglions les plus fréquemment envahis par les cellules tumorales sont les ganglions axillaires, qui se trouvent sous les bras, au niveau des aisselles [48] [55].

Selon l'histologie de la tumeur on distingue [53]:

- le cancer canalaire invasif, cancer du sein le plus fréquent (70% des cancers du sein)
- le cancer lobulaire invasif qui est plus rare.

Plus rarement, d'autres différenciations histologiques existent, comme par exemple : le carcinome médullaire, mucineux, tubuleux, papillaire...

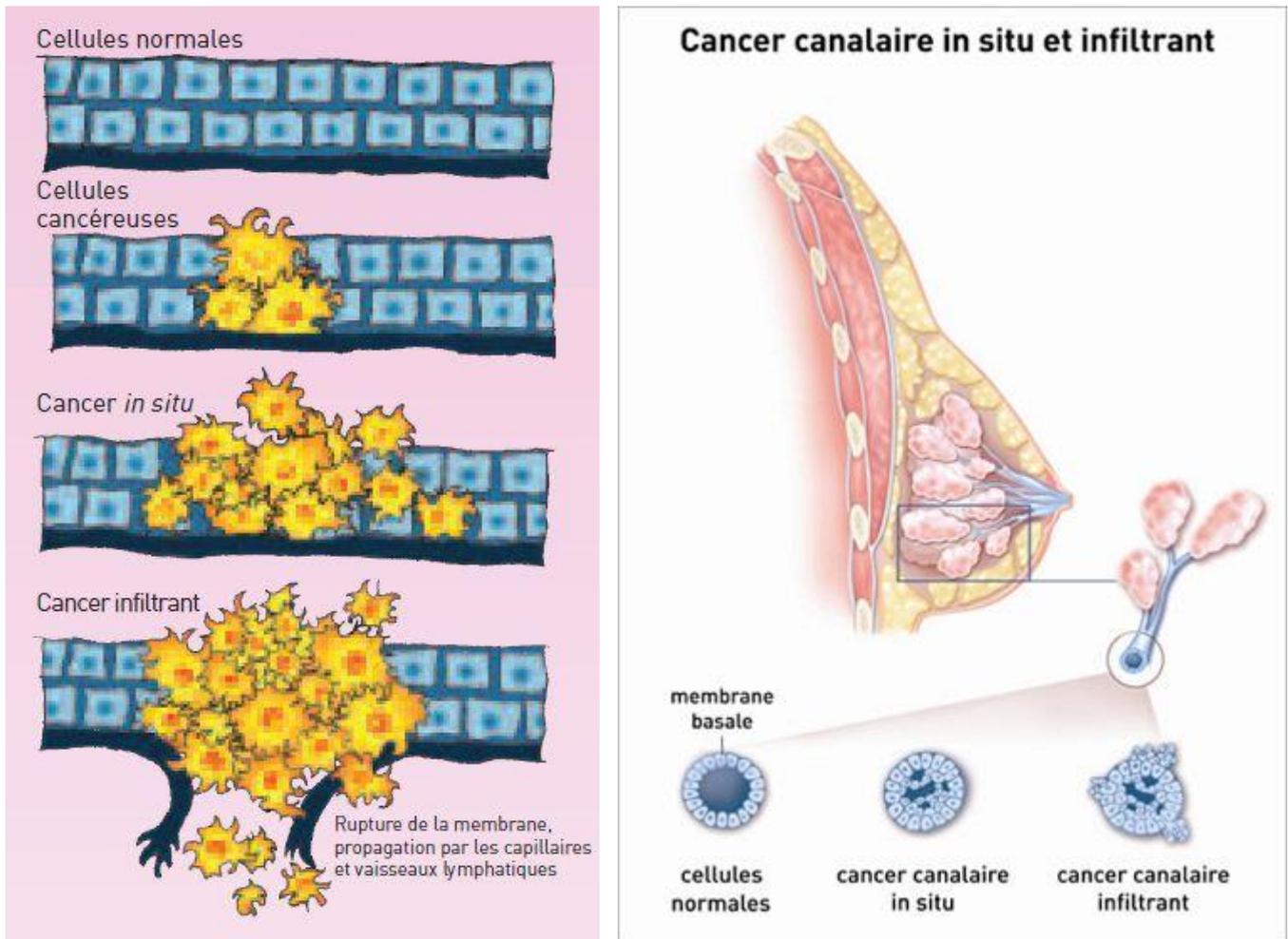


Figure 8 - Différents types de cancer du sein [56]

2.4 Facteurs de risque

Le cancer du sein est en fait un ensemble très hétérogène de maladies, tant du point de vue clinique, qu'histologique, biologique ou génétique. Cette hétérogénéité est due notamment à l'étiologie complexe de la maladie [48] [57].

En effet, le cancer du sein étant une maladie multifactorielle, ses facteurs de risque sont nombreux.

2.4.1 *Facteurs de risque internes*

Les facteurs de risque internes, c'est-à-dire constitutifs de l'individu, sont les principaux. Ils comprennent, entre autres :

- le sexe. On dénombre 100 cancers du sein chez la femme pour 1 chez l'homme [58].
- l'âge. Les cancers du sein sont rares (<25 cas pour 100 000 femmes) chez les femmes de moins de 30 ans puis leur incidence augmente linéairement jusqu'à 80 ans, atteignant alors 500 cas pour 100 000 femmes. 50 % des cancers du sein sont diagnostiqués entre 50 et 69 ans [53] [59].
- le statut ménopausique. De façon générale, les femmes ménopausées après 50 ans présentent un risque accru de cancer du sein par rapport à celles dont les menstruations s'arrêtent avant 50 ans et ce risque augmente de 3% par année supplémentaire après 50 ans [59].
- les antécédents personnels de cancer du sein. Une femme ayant précédemment déclaré un cancer du sein a plus de risque d'en développer un nouveau et a plus de risque qu'il soit de type invasif [53].
- les antécédents familiaux. Le risque de développer un cancer du sein est 2 à 3 fois plus élevé chez les femmes qui ont un parent de premier degré (mère, sœur, fille) qui en est ou a été atteint [48] [59]. Les cancers familiaux représentent 5 à 10% des cancers du sein [58].
- les prédispositions génétiques. Les principaux gènes de prédisposition au cancer du sein sont les gènes BRCA1, BRCA2, T53, CHEK2 et PTEN. En effet, une mutation sur l'un de ces gènes induit un risque accru de développement de cancer du sein [53] [59].
- l'âge des premières règles. Des règles précoces augmentent le risque de cancer du sein. A l'inverse, chaque année de retard est associée à une réduction de 5% du risque [59].

2.4.2 Facteurs de risque externes

Egalement, des facteurs non constitutifs de l'individu peuvent être considérés comme à risque de développer un cancer du sein comme par exemple :

- l'alcool. La consommation d'alcool et la survenue de cancer du sein sont corrélées. Il existe une relation dose-dépendante entre les 2 : le risque augmente de 7% par prise de 10g d'alcool par jour [59] [60].

- les contraceptifs oraux. Ils entraîneraient une légère augmentation du risque de cancer du sein et une diminution de ce risque après l'arrêt du traitement [59] [61].
- les traitements hormonaux substitutifs de la ménopause. Les études sont actuellement controversées. Le risque dépendrait de la durée et des principes utilisés [59] [62].
- l'activité physique. Le manque d'activité physique accroît le risque de développement de cancer du sein [59].

2.5 Diagnostic

Les principaux symptômes d'un cancer du sein, qui doivent amener à consulter sont : une boule dans le sein, des ganglions durs au niveau de l'aisselle, des modifications de la peau du sein et du mamelon et/ou un changement de la taille et de la forme du sein [53]. Outre le fait que le cancer du sein peut être décelé suite à l'observation de manifestations anormales par la femme elle-même, il peut également être découvert lors d'un programme de dépistage [59] [63].

Plusieurs examens cliniques permettront ensuite [53]:

- d'affirmer le diagnostic de cancer
- d'en préciser le stade et le type histologique
- de recueillir les facteurs prédictifs connus de réponse à certains traitements
- d'identifier les contre-indications éventuelles à certains traitements

2.5.1 La consultation

Lors de la consultation avec le médecin, l'auscultation des seins permet d'évaluer la taille du nodule, mais aussi sa mobilité, sa localisation, l'aspect de la peau et la présence de ganglions. L'entretien avec la patiente permet au médecin d'aborder des sujets tels que les antécédents médicaux, le moment d'apparition des symptômes, les traitements en cours ou encore le statut ménopausique [53] [64].

2.5.2 La mammographie

La mammographie est une technique de radiographie des seins qui permet d'obtenir une image interne de leur structure. Elle peut être effectuée dans le cadre d'un dépistage ou lorsque des symptômes sont déjà présents ; on parle alors de mammographie diagnostic [59]. Elle complète les données obtenues lors de la consultation.

Suite à la mammographie, le système BIRADS de l'American College of Radiology (ACR) permet de classer les images en 6 catégories allant d'ACR 0, « classification d'attente et investigations complémentaires nécessaires », à ACR 5, « anomalie évocatrice d'un cancer » [53]. Ce classement se base entre autres sur la densité, la distorsion architecturale et l'asymétrie observées sur le cliché mammographique et sur les lésions associées [59].

La mammographie peut être complétée par une échographie mammaire bilatérale comprenant l'examen des aires axillaires. Celle-ci est particulièrement utile en cas d'images douteuses à la mammographie, ou en cas d'examen mammaire anormal avec une mammographie non informative. Elle peut également être utile pour guider une biopsie [63].

2.5.3 La biopsie

La biopsie, suivie d'un examen anatomopathologique, permet d'affirmer la présence d'un cancer. Il existe différents types de biopsies, nécessitant tous le prélèvement d'un échantillon de tissu tumoral. L'examen anatomopathologique de l'échantillon complète les données radiographiques et renseigne sur le type histologique de tumeur et son stade. Celui-ci est défini en fonction de la taille de la tumeur et de son infiltration, de l'atteinte ou non des ganglions lymphatiques, du nombre et de leur emplacement, de la présence ou non de métastases [53].

Cet examen permet également d'apprécier les facteurs pronostiques et prédictifs de réponse à certains traitements [63].

Des examens complémentaires non systématiques peuvent être effectués pour déterminer, par exemple, si les cellules cancéreuses ont envahi d'autres tissus. Il peut s'agir de prélèvements sanguins, d'un examen IRM, d'un scanner, d'une scintigraphie osseuse... [53]

2.6 Critères de réponse au traitement

2.6.1 *Critères pronostiques*

Ces critères vont permettre d'évaluer le risque de rechute et de décès du patient. Ils sont déterminés lors de l'interrogatoire, de l'auscultation et de l'examen histologique. Ils comprennent en particulier l'âge, la taille de la tumeur, la présence d'adénopathies axillaires* ou de signes inflammatoires locaux, le caractère invasif de la lésion et son histologie [63].

2.6.2 *Critères prédictifs*

Il s'agit de critères permettant de prédire l'évolution de la tumeur pendant le traitement et ainsi d'orienter le choix thérapeutique [63].

Le principal critère prédictif utilisé dans le cancer du sein est le statut de deux types de récepteurs, les récepteurs hormonaux (HR) et l'oncoprotéine* (HER2), déterminé lors de l'examen anatomopathologique.

- Les récepteurs hormonaux (HR) sont divisés en récepteurs aux œstrogènes (ER) et récepteurs à la progestérone (PR). Ils fixent les hormones produites par les ovaires et permettent les modifications physiologiques du sein tout au long de la vie de la femme. Leur expression au sein des cellules tumorales permet de prédire une réponse à l'hormonothérapie [50] [65]. Ainsi les tumeurs sont classées en 3 groupes : hormonosensibles (ER+ et/ou PR+), hormonorésistantes (ER- et PR-) et intermédiaires avec une hormonosensibilité incertaine [50].
- D'autre part, l'oncoprotéine HER2 appartient à la superfamille des récepteurs au facteur de croissance épidermique (EGFR). Activé par fixation de ce facteur, le récepteur HER2 provoque la prolifération cellulaire. Son expression au sein des cellules tumorales permet de prédire une réponse aux thérapies ciblant ce récepteur [50] [66].

2.7 Prise en charge

La prise en charge du cancer du sein est multidisciplinaire et plurifactorielle ce qui la rend particulièrement complexe. Il n'existe pas un traitement du cancer du sein mais plusieurs, adaptés à chaque individu selon son état de santé général, son âge, ses antécédents personnels médicaux et chirurgicaux et ses antécédents familiaux, et variant selon le type de cancer, son stade, ses caractéristiques biomoléculaires ou les critères pronostiques et prédictifs. En fonction de ces critères, on visera à :

- conduire un traitement adapté au patient et au stade de sa maladie.
- réduire le risque de complications, de séquelles thérapeutiques et de récives.
- préserver la qualité de vie : des soins de support* comme le contact avec une assistante sociale, une esthéticienne ou encore la pratique d'une activité physique modérée sont souvent recherchés.
- proposer un soutien psychologique au patient et à son entourage.
- accompagner le patient et son entourage dans l'acquisition et le maintien des compétences dont ils ont besoin pour participer à la prise en charge [48] [63].

Deux catégories de traitements sont actuellement employées :

- les traitements locorégionaux, utilisés pour traiter la tumeur ainsi que ses ganglions lymphatiques de drainage si nécessaire ; on parle alors de curage ganglionnaire. Les traitements locaux consistent toujours en une chirurgie suivie ou non d'une radiothérapie [48].
- les traitements systémiques, proposés avant un traitement local pour réduire la tumeur et/ou après pour détruire les cellules tumorales restantes. Il s'agit de chimiothérapie, d'hormonothérapie ou d'immunothérapie [50]. Ce type de traitement est discuté dès lors que le cancer est infiltrant, métastatique ou présentant un risque significatif de maladie résiduelle et de récive [48] [63]. Contrairement aux traitements locaux, il agit dans tout l'organisme. Il est administré par voie orale ou intraveineuse afin d'atteindre aussi les cellules cancéreuses non détectées au cours du diagnostic, qui pourraient s'être répandues au-delà du sein et des ganglions [50].

On différencie également les traitements en fonction du moment où ils sont administrés :

- le traitement néo adjuvant est administré avant la chirurgie locale, afin de réduire la taille de la tumeur et d'en faciliter l'ablation. Il s'agit généralement de chimiothérapie, d'hormonothérapie ou de radiothérapie [48] [50].
- le traitement adjuvant est administré, après un traitement locorégional, chez les patients pouvant présenter des cellules tumorales cachées dans le sein ou dans d'autres organes, le but étant de détruire ces cellules. Le traitement adjuvant peut être un traitement local ou systémique [48] [50].

Le panel de traitements existant pour la prise en charge des cancers du sein est donc important et cette prise en charge dépendra des caractéristiques du cancer du sein et du patient. Voyons ainsi plus en détail ces différents traitements.

2.7.1 La chirurgie

2.7.1.1 Principe

La chirurgie est le premier traitement locorégional incontournable du cancer du sein localisé. Il est rare qu'elle ne soit pas envisagée à l'exception des cas de cancer du sein inflammatoire où elle est contre-indiquée [48]. La chirurgie consiste à retirer la tumeur en conservant si possible le sein. Cette technique est appelée tumorectomie. Mais la chirurgie peut parfois être plus large et nécessiter d'enlever la totalité du sein. Il s'agira dans ce cas d'une mastectomie. Selon la taille de la tumeur, la chirurgie peut être précédée ou non d'un traitement néo adjuvant [50] [63].

En cas de cancers infiltrants, le ganglion sentinelle, premier ganglion recevant le drainage lymphatique de la tumeur, situé dans le creux axillaire est retiré et permet de déterminer si un curage axillaire est nécessaire. L'exérèse du ganglion sentinelle est réalisée lors de la chirurgie et il est analysé extemporanément. Si le ganglion contient du tissu cancéreux, le chirurgien pratique alors l'intervention de curage axillaire [48].

2.7.1.2 Effets indésirables

Les effets indésirables de la chirurgie sont bien sur une atteinte psychologique, particulièrement marquée après une chirurgie mammaire non conservatrice qui se traduit par une sensation de déséquilibre, de changement de l'image corporelle et de l'estime de soi [53].

D'autres effets indésirables, physiques, propres à l'acte chirurgical sont également observés : douleurs, hématomes, phlébite, infection, réaction à l'anesthésie... En cas d'ablation de ganglions lymphatiques, des lymphœdèmes sont également possibles [50] [53].

2.7.2 La radiothérapie

2.7.2.1 Principe

La radiothérapie consiste en l'utilisation de rayons à haute énergie, des photons (rayons X) ou des électrons, afin de détruire les cellules cancéreuses ou de les empêcher de se multiplier [48].

Comme la chirurgie, c'est un traitement locorégional car l'irradiation n'est efficace que sur les cellules de la zone exposée aux rayons. On distingue la radiothérapie externe (RTE) qui consiste en une irradiation de la zone à traiter au travers de la peau, à l'aide d'une source de rayons située à l'extérieur du corps, de la curiethérapie qui utilise une source radioactive placée à l'intérieur du corps, directement au contact de la zone à traiter. La RTE est la technique la plus pratiquée [53].

La radiothérapie peut être utilisée :

- en traitement néo adjuvant, lorsque la tumeur est importante ou difficile à enlever [48].
- en traitement adjuvant, après la chirurgie et/ou la chimiothérapie pour détruire les éventuelles cellules cancéreuses restantes. Cette option est fortement recommandée après une tumorectomie et recommandé après une mastectomie [48] [50].

2.7.2.2 Effets indésirables

L'action de la radiothérapie externe, même si elle reste ciblée, touche souvent une région relativement étendue, altérant les cellules saines situées à proximité, d'où l'apparition d'effets secondaires.

Les effets indésirables liés à une radiothérapie, de façon générale, sont difficiles à prédire car ils dépendent beaucoup du patient (zone traitée - glande mammaire, paroi du thorax, ganglions -, prise de traitements concomitants, sensibilité, état de santé général) mais aussi de la dose de rayons délivrée et de la technique utilisée [50].

On observe :

- des effets secondaires immédiats, qui se produisent pendant le traitement et les quelques semaines qui suivent. Ils sont souvent temporaires : rougeurs de la peau, desquamation, fatigue, œdème [53].
- des effets secondaires dits tardifs qui peuvent apparaître plusieurs mois après la fin du traitement et peuvent être durables : troubles cutanés, douleurs, lymphoedème*, troubles cardiaques, raideur de l'épaule ou troubles pulmonaires. Ces effets durables sont rares et touchent moins de 2% des patients traités [48] [53].

2.7.3 La chimiothérapie

2.7.3.1 Principe

La chimiothérapie est un traitement systémique, qui agit sur l'ensemble du corps et permet d'atteindre les cellules cancéreuses quelle que soit leur localisation.

Ce traitement est à base de médicaments, introduits la plupart du temps par voie parentérale et agissant de deux façons :

- en empêchant les cellules cancéreuses de croître ou de se multiplier (traitement cytostatique)
- en provoquant leur mort (traitement cytotoxique) [53].

Concernant leur mécanisme d'action, il peut être varié : agents alkylants ciblant l'ADN, antibiotiques cytotoxiques, modificateurs de la réponse immunitaire, inhibiteurs de protéines kinases... [67].

Une chimiothérapie n'est pas systématiquement proposée. Son utilité est estimée, comme énoncé précédemment, à partir de différents facteurs tels que le stade du cancer, les éventuels traitements précédents, les critères pronostiques et prédictifs [53].

Elle peut être proposée en traitement néo adjuvant, principalement dans les cas de cancers invasifs, pour diminuer la taille de la tumeur. De même, pour ce type de cancer, un traitement adjuvant par chimiothérapie est souvent proposé afin de supprimer d'éventuelles cellules tumorales résiduelles non détectables et de limiter ainsi les rechutes [50] [53].

Il existe de nombreux agents de chimiothérapie efficaces pour traiter le cancer du sein utilisés souvent en association. Plusieurs schémas thérapeutiques sont possibles selon le cancer et le patient, combinant des molécules précises administrées selon un calendrier établi. On parle de protocole de chimiothérapie. Le plus souvent, le traitement dure pendant 4 à 8 cycles comprenant chacun 2 à 4 semaines de traitement et une période de repos [50]. Il peut par exemple s'agir du protocole « FEC » (fluoro-uracile *Fluorouracile ICN*[®], épiburicine *Farmorubicine*[®] et cyclophosphamide *Endoxan*[®]) qui est le protocole le plus fréquemment employé, ou le protocole « CMF » (cyclophosphamide *Endoxan*[®], méthotrexate *Methotrexate bellon*[®] et fluoro-uracile *Fluorouracile ICN*[®]) préféré chez les personnes âgées ou fragiles. Lors d'une atteinte ganglionnaire, anthracyclines (ex : doxorubicine *Adriblastine*[®]) et taxanes (ex : docetaxel *Taxotere*[®]) sont souvent associés [50].

2.7.3.2 Effets indésirables

De par son action systémique, la chimiothérapie peut également endommager les cellules saines d'où l'apparition fréquente d'effets indésirables. Ces effets peuvent se manifester n'importe quand lors de la chimiothérapie nécessitant leur prise en charge.

Ils varient selon le type de molécules utilisées, la dose ou l'état de santé global du patient [48] [50].

Les effets indésirables les plus observés sont :

- l'aplasie médullaire

Cet effet indésirable est le plus courant. La baisse du nombre de cellules sanguines (globules rouges, plaquettes et globules blancs) est le résultat de la chimiothérapie sur les cellules de la moelle osseuse. Ainsi, l'aplasie médullaire favorise les infections, les hémorragies et

l'anémie. Le nombre de cellules dans le sang est au plus bas 8 à 14 jours après le début d'un cycle de chimiothérapie. Des prises de sang sont régulièrement effectuées, notamment avant le début d'un cycle afin de s'assurer que le taux des cellules sanguines est suffisant pour réaliser ce cycle [48] [53].

- l'alopecie

La chute des cheveux est également fréquente lors des chimiothérapies des cancers du sein. Elle est souvent difficile à vivre par les femmes qui voient en cet effet un signe concret et visible de la maladie, touchant à la féminité. Ceci d'autant plus que les cils, les sourcils et les poils pubiens peuvent également être touchés [53]. L'alopecie est plus ou moins importante selon les traitements et commence en général 2 à 3 semaines après le début du premier cycle. Il s'agit d'un effet temporaire, les cheveux et autres poils commençant à repousser environ 6 à 8 semaines après la fin du traitement [48] [53].

- les nausées et vomissements

Les nausées peuvent apparaître rapidement, dans les 24 à 48 heures après la perfusion et peuvent être accompagnées de vomissements. Cependant, même si elles sont d'apparition rapide, elles durent rarement plus de 72 heures et peuvent être limitées par des traitements adaptés [48] [53].

- la fatigue

Le traitement par chimiothérapie induit fréquemment de la fatigue : elle est rapportée dans plus de 75 % des cas [48]. Son degré dépend des produits utilisés, de la tolérance à ce traitement, du nombre de cycles et de la durée du traitement. L'état de fatigue est accentué par les effets indésirables engendrés par la chimiothérapie dont l'anémie ou les nausées et vomissements, précédemment cités. A cela s'ajoute la fatigue causée par la maladie elle-même, par l'appréhension des examens ou encore par les déplacements fréquents [48] [53].

- la mucite

Les chimiothérapies peuvent entraîner des inflammations de la bouche (mucites), responsables de douleurs. Ces inflammations peuvent parfois donner lieu à des ulcérations s'apparentant à des aphtes et au développement de champignons. Des moyens et mesures préventifs existent pour éviter la survenue de cet effet indésirable : bains de bouche, abstinence alcoolique, limitation de la consommation d'aliments épicés ou acides [48] [53].

D'autres effets indésirables peuvent également survenir selon le médicament utilisé comme par exemple des réactions allergiques, des douleurs articulaires, des troubles cutanés voir des troubles plus rares mais plus graves tels qu'un accident vasculaire cérébral, un infarctus du myocarde, une neuropathie périphérique ou encore des lésions rénales [50] [53].

2.7.4 L'hormonothérapie

Le traitement par hormonothérapie est un traitement adjuvant, systémique, qui n'est efficace que sur les tumeurs hormono-sensibles, c'est-à-dire dont les cellules présentent des récepteurs aux œstrogènes (ER+) ou à la progestérone (PR+) [50]. En effet, certaines cellules cancéreuses perdent l'expression de ces récepteurs et d'autres les conservent. On considère qu'un cancer du sein est hormono-dépendant lorsque les récepteurs hormonaux, que ce soit aux estrogènes ou à la progestérone, sont présents sur plus de 10 % des cellules cancéreuses (mesure histochimique) [48].

Dans les tumeurs hormono-sensibles, la croissance cellulaire est toujours assurée par les hormones naturelles du patient, ce qui entretient la croissance tumorale. L'hormonothérapie a donc pour objectif d'empêcher les cellules cancéreuses de recevoir ces hormones et d'empêcher ainsi le développement de la tumeur [48].

Différents traitements sont possibles et peuvent être utilisés seuls ou en association :

- **les inhibiteurs de l'aromatase** qui bloquent la synthèse des œstrogènes chez les femmes ménopausées en inhibant l'enzyme aromatase, indispensable à leur fabrication. Cette famille de composés se divise en deux sous-groupes : les inhibiteurs stéroïdiens (exemestane - *Aromasine*®) et les non stéroïdiens (anastrozole - *Arimidex*®) [48] [50].
- **les anti-œstrogènes** qui empêchent les œstrogènes de stimuler les cellules cancéreuses en prenant leur place, de façon compétitive, au niveau des récepteurs hormonaux des cellules ou en abîmant ces récepteurs. L'anti-œstrogène utilisé le plus souvent en cas de cancer du sein est le tamoxifène (*Nolvadex*®). Le fulvestrant (*Faslodex*®) est également utilisé mais n'est pas un médicament de 1^{ère} ligne [50] [53].

- **les analogues de la gonadolibérine** qui stoppent la production des hormones féminines par les ovaires chez la femme non ménopausée. Deux composés sont indiqués en cas de cancer du sein : la goséréline (*Zoladex*®) et la leuproréline (*Eligard*®) [50] [53].

Des traitements hormonaux non médicamenteux existent également et consistent à stopper la production d'œstrogènes par les ovaires via une chirurgie (ovariectomie) ou une irradiation des ovaires (radiothérapie) [53].

D'après les dernières recommandations issues de la conférence internationale du cancer du sein de St Gallen 2015, les traitements d'hormonothérapie sont à envisager selon le statut ménopausique de la patiente [68] :

- chez les patientes non ménopausées sera privilégié le tamoxifène pour 5 ans ou une suppression de la fonction ovarienne associée au tamoxifène ou un analogue de la gonadolibérine associé à un inhibiteur de l'aromatase.
- chez les patientes ménopausées sera privilégié un inhibiteur de l'aromatase pendant 5 ans. Si la patiente est à très bon pronostic, on préférera l'usage du tamoxifène pendant 5 ans, ou du tamoxifène pendant 2 ans puis, en absence de rechute, un inhibiteur de l'aromatase. Chez les patientes présentant une atteinte ganglionnaire importante, on administrera du tamoxifène pendant 5 ans puis un inhibiteur de l'aromatase.

Effets indésirables

Les effets indésirables de l'hormonothérapie sont fréquents. Ils dépendent des molécules utilisées mais des effets communs sont souvent retrouvés. Le but de l'hormonothérapie étant de supprimer l'action ovarienne, les effets secondaires sont pour la plupart ceux de la ménopause, liés aux modifications hormonales.

On retrouve notamment une diminution de la densité minérale osseuse donnant lieu à une ostéoporose et des douleurs osseuses, des maux de tête, une sécheresse vaginale, des bouffées de chaleur, des troubles de l'humeur, une sudation excessive [48] [53].

2.7.5 Les thérapies ciblées

Comme vu précédemment, la majorité des médicaments de chimiothérapie conventionnelle bloque la multiplication cellulaire en s'attaquant à l'ADN de la cellule ou au fuseau de division cellulaire. Seulement, la non-spécificité cellulaire de ces médicaments qui ne peuvent épargner les cellules saines est responsable de nombreux effets indésirables.

Pour pallier à cette non-spécificité et aux effets qu'elle engendre, on observe depuis les années 1970, l'essor des thérapies ciblées, ou biothérapies. Les récentes avancées faites en génétique, imagerie et dans la connaissance des biomarqueurs ont permis à ces thérapies personnalisées d'émerger [69].

Ce sont des thérapeutiques dirigées contre des cibles moléculaires présentes sur les cellules cancéreuses et supposées jouer un rôle dans la transformation néoplasique de celles-ci. Ces thérapies agissent donc uniquement sur les cellules malades et sont adaptées aux caractéristiques moléculaires de chaque tumeur. Actuellement, les thérapeutiques ciblées visent essentiellement :

- les voies de signalisation intracellulaires, qui sont souvent dérégées dans les cellules cancéreuses. Dans les cancers du sein, la principale voie de signalisation cellulaire touchée est celle des PI3K-AKT-mTOR. Par exemple, des mutations de la protéine kinase PI3K peuvent être responsables de la sur-activation de la voie. Elle peut alors être inhibée par des molécules mTOR inhibitrices comme l'évérolimus (*Afinitor*[®]) (Figure 9).

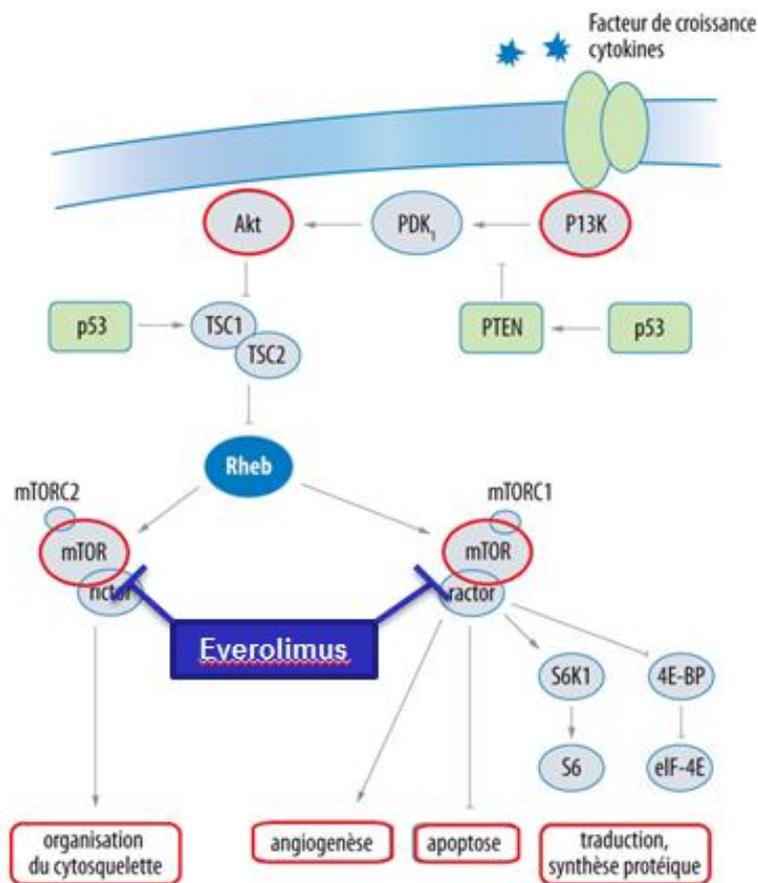


Figure 9 - La voie de signalisation PI3K-AKT-mTOR, cible de l'agent antinéoplasique évérolimus

- les récepteurs membranaires ou acteurs intracellulaires surexprimés dans les cellules cancéreuses.

Par exemple, dans les cancers du sein sur-exprimant le récepteur HER2 (récepteur 2 au facteur de croissance épidermique humain), un traitement par trastuzumab (*Herceptin*®) est à envisager. Il s'agit d'un anticorps monoclonal humanisé recombinant dirigé contre ce récepteur.

Le lapatinib (*Tyverb*®) quant à lui, est un inhibiteur des protéines kinases associées aux EGFR (récepteurs au facteur de croissance épidermique) dont HER2 [48] [70].

- les molécules impliquées dans l'angiogénèse. Le bevacizumab (*Avastin*®) par exemple, est un anticorps monoclonal humanisé dirigé contre le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF) sécrété par les cellules tumorales pour se créer un réseau vasculaire nourricier. Cet anticorps bloque le développement des

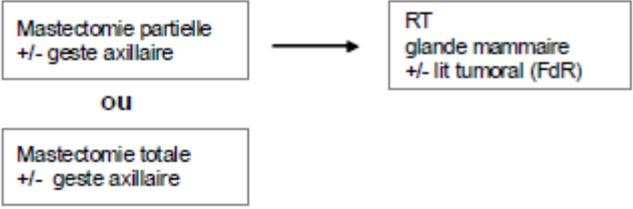
cellules endothéliales, cellules constituant la paroi interne des vaisseaux sanguins alimentant la tumeur [48] [53].

Effets indésirables

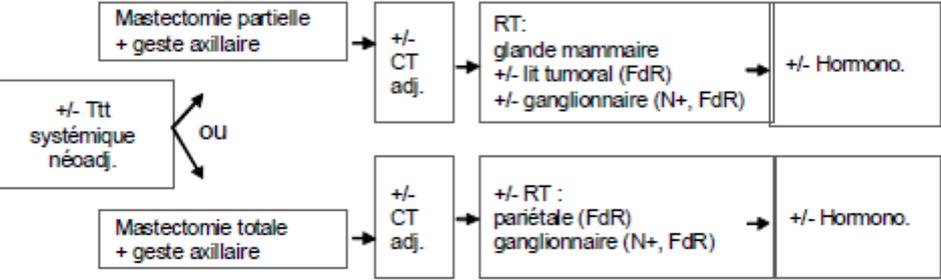
Les thérapies ciblées sont généralement bien tolérées et n'entraînent pas les effets indésirables propres aux chimiothérapies. Cependant, ces médicaments peuvent présenter une toxicité qui leur est propre et être à l'origine d'une hausse de la pression artérielle, de maux de tête, de protéinurie, de réactions allergiques, ou encore d'atteintes digestives.

Les options thérapeutiques pour traiter un cancer du sein sont nombreuses et dépendent de nombreux facteurs. La Haute Autorité de Santé a publié un guide, à destination des médecins, explicitant la prise en charge optimale d'une personne atteinte d'un cancer du sein [63]. La figure suivante (figure 10), extraite de ce guide, résume les options thérapeutiques possibles selon le type de cancer du sein :

CARCINOME IN SITU



CARCINOME INFILTRANT *



MALADIE METASTATIQUE



* Hors cancer du sein inflammatoire

CT : chimiothérapie (incluant les thérapies ciblées)
 RT : radiothérapie
 Hormono. : hormonothérapie

Ttt : traitement
 Néoadj. : néoadjuvant
 FdR : indication discutée selon les facteurs de risque de récurrence
 N+ : indication discutée selon l'envahissement ganglionnaire

Figure 10 - Cancer du sein : principes de la prise en charge thérapeutique [63]

Cependant, comme vu précédemment, ces traitements toujours plus nombreux ne sont pas dénués d'effets indésirables et altèrent considérablement la qualité de vie des patients [71] ; d'où un intérêt des médecines alternatives telle que la médecine traditionnelle chinoise comme soin support lors de la survenue de cette pathologie.

3 Médecine traditionnelle chinoise et cancer du sein

3.1 Concept de cancer du sein en médecine chinoise

Le concept de tumeur est apparu dans les écrits de médecine chinoise, sous la dynastie des Sui (581-618). En effet, en 610, le Dr Chao Yuan Fang parle de « grosseur dans le sein », d'une masse « ni très grosse ni très dure, mais formant comme une petite pierre dans l'organe » [72] [73]. D'ailleurs, cette notion de grosseur se traduit alors par *yan* 岩, qui signifie pierre et qui désigne de façon indifférenciée un cancer, une tumeur, un simple furoncle ou n'importe quelle autre grosseur [74].

Le Dr Dan Qi Zhu (1281 - 1358) ajoute à l'apparition de cette masse, une notion émotionnelle, confirmée par le Dr. Chen, en 1400 [75]. Selon la médecine chinoise, l'apparition d'une grosseur au sein est due à des facteurs internes émotionnels : de mauvaises relations familiales, du stress, de la dépression, de la nervosité. Depuis toujours en MTC, se sont les émotions qui influencent la santé [75].

Le cancer du sein apparaît selon la progression suivante (figure 11) : au départ de la maladie, avant l'apparition de la grosseur, les émotions en excès entraînent une stagnation du Qi, et de sang le long des méridiens. Les principaux méridiens traversant la glande sont touchés : les méridiens du foie, de l'estomac / de la rate et des reins. Ces stagnations entraînent des symptômes peu caractéristiques (maux de tête, nausées, constipation, troubles menstruels, crampes...) correspondant au stade I de progression de la maladie [72] [76].

Le Qi et le sang, stagnant dans cette partie du corps, vont alors devenir déficients dans d'autres parties et perturber l'équilibre Yin Yang interne de l'organisme.

En termes de symptômes, selon la MTC, ces déséquilibres se traduisent par exemple par :

- une stagnation du Qi du foie entraînant une dépression, de la tristesse ou une alternance de l'humeur, des soupirs, un énervement, une irritabilité, une oppression de la poitrine, une sensation de boule dans la gorge, une douleur et un gonflement des seins, de la poitrine et de l'abdomen, des menstruations irrégulières.

- une élévation du Yang du foie entraînant l'apparition d'un goût amer, de migraines, d'une irritabilité, d'un sentiment de colère, de vertiges, d'acouphènes, de yeux rouges
- un manque de Qi de rate qui provoque une asthénie, une inappétence, une digestion difficile, des ballonnements, des selles morcelées
- un manque de Yin des reins entraînant une sensation de bouche et gorge sèches, de soif, une transpiration nocturne, des vertiges, des éblouissements, des acouphènes, une urine foncée, une constipation ou des selles dures et sèches.

Ceci correspond au stade II de progression de la maladie [72] [76].

En absence de diagnostic et de traitement adapté, ces symptômes persistent et peuvent atteindre les organes. Des dysfonctionnements digestifs, hépatiques, génitaux ou rénaux apparaissent (stade III). Dans le même temps, petit à petit, la stagnation du Qi entraîne l'apparition d'une masse dans le sein, le cancer apparaît (stades III et IV) [72] [76]. Aujourd'hui il existe un terme bien précis pour le designer : *ai* qui signifie donc cancer, et qui associé au terme *ru* désignant le sein renvoie au cancer du sein *ru ai* (乳癌) [74].

L'étiologie du cancer du sein en médecine chinoise est donc principalement émotionnelle puis devient énergétique [75].

Progression of Breast Cancer According to TCM Principles

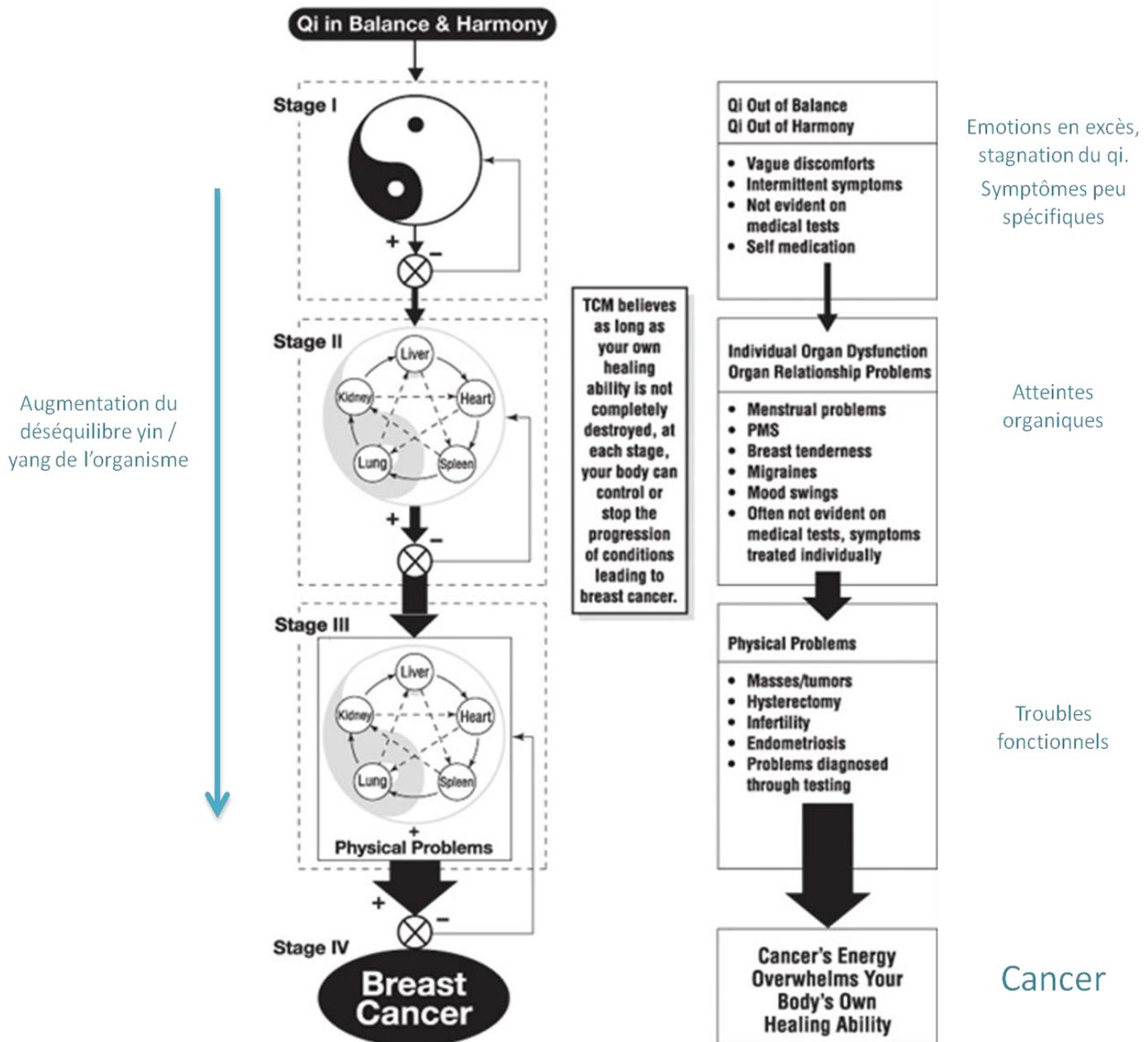


Figure 11 - Les étapes d'apparition du cancer du sein en MTC [72]

3.2 Prise en charge du cancer du sein en Chine

Aujourd'hui en Chine, l'incidence du cancer du sein est plus faible que dans les zones occidentales du globe, mais il est à noter que la majorité des patients diagnostiqués présentent un cancer du sein à un stade plus avancé (III/IV) [77]. Une fois le diagnostic de

cancer du sein établi, la majorité des patients sont traités par les thérapeutiques utilisées en médecine occidentale à savoir la chirurgie, la chimiothérapie, la radiothérapie et l'hormonothérapie. La mastectomie est privilégiée à la chirurgie conservatrice. En effet le pays manque de ressources pour réaliser la radiothérapie nécessaire après une chirurgie conservatrice. Suite à cela, 80% des cancers du sein sont traités par une chimiothérapie systémique adjuvante, mais, là où 80% des patients reçoivent une 2^{ème} ligne de traitements en cas de progression de la maladie aux USA, seuls 40% des patients en reçoivent une en Chine, faute de traitements disponibles et accessibles.

Etant donnés les coûts élevés des traitements, la prise en charge limitée du système de santé chinois, les disparités d'accès aux soins ainsi que la restriction des options thérapeutiques disponibles notamment à un stade avancé de cancer, certains patients se tournent alors uniquement vers la MTC [77]. Mais la majorité des patients va l'utiliser en complément des traitements recus, ceci dans un but de tenter de limiter leurs effets toxiques. En effet, les effets indésirables des thérapies anticancéreuses sont les suivants selon la MTC :

- un vide de Qi et de sang au niveau de la rate et de l'estomac dû à la chirurgie,
- une diminution générale du Yin et une inhibition du Qi suite à une radiothérapie,
- une baisse du Yin et des vides de Qi et de sang au niveau de la rate de l'estomac et des reins due à la chimiothérapie [73] [78].

La MTC permettant aussi d'augmenter les fonctions immunitaires des patients et/ou d'améliorer leur qualité de vie, 80% des patients atteints de cancers ont ainsi recours à la MTC en Chine. Parmi ceux-ci, plus de 54% ont recours à l'usage de plantes alors que 6,8% pratiquent une thérapie physique (Qi gong) et 1,3% l'acupuncture [78].

90% des oncologues chinois prescrivent des formulations contenant le plus souvent 4 à 10 plantes, en parallèle des traitements occidentaux [78].

Les formulations prescrites sont nombreuses et variables en fonction des praticiens. Par exemple la formulation Seng Xue Tang Jia contient 13 plantes (*Astragali membranacei*, *Radix Pseudostellariae*, *Atractylodis macrocephalae*, *Poriae cocos*, *Ligustri lucidi*, *Fructus Lycii*, *Dioscoreae oppositae*, *Pericarpium citri reticulatae*, *Caulis bambusae*, *Corneum Gigeriae galli*, *Crataegi fructus*, *Caulis Millettiae eticulatae*, *Glycyrrhizae uralensis*) qui, utilisées ensembles

sous forme de décoction, vont stimuler le Qi et le sang afin d’approvisionner et d’activer la rate et les reins après la chimiothérapie [73].

3.3 L’intégration de la médecine chinoise aux thérapies occidentales

L’arsenal thérapeutique disponible en occident pour traiter le cancer du sein est important mais aujourd’hui limité par les lourds effets indésirables qu’il entraîne et les bénéfices faibles qu’il apporte dans les cas de cancer à un stade avancé [30]. Ces dernières années, la recherche de traitements moins intensifs et plus naturels, complémentaires, a augmenté la popularité de cette médecine orientale en occident. La médecine chinoise fait partie de ce que l’on appelle aujourd’hui les « Médecines Complémentaires et Alternatives » (*CAM, Complementary and Alternative Medicine*) [79]. Son utilisation en occident s’est d’abord faite de façon quelque peu anarchique et sans preuves avérées mais des essais cliniques voient peu à peu le jour et visent à démontrer :

- une réduction des effets indésirables dus aux thérapies standards du cancer du sein et une amélioration de la qualité de vie
- une amélioration des taux de réponse aux chimio et radiothérapies [30] [79].

En France, plus de 50% des patients souffrant d’une pathologie chronique (cancers, attente de transplantation...) ont recours à des CAM [80]. Ceci se vérifie dans une étude conduite par l’institut Gustave Roussy (IGR), Paris, France), qui montre que 73.9% des patients de l’étude se tournent vers les CAM pour prévenir ou minimiser les effets indésirables des traitements anti-cancer [81].

Ainsi afin de mieux répondre aux besoins exprimés par ces patients, des structures sont mises en place comme le centre de référence de médecine chinoise créé en avril 2010 au sein du centre exécutif des hôpitaux universitaires de la Pitié Salpêtrière à Paris [80].

Le but de ce centre est :

- d’évaluer les pratiques de cette médecine et leur intégration aux soins conventionnels
- d’enseigner l’histoire et la pratique de la médecine chinoise

- d’améliorer la prise en charge des patients hospitalisés [80].

Ainsi, dans le cas du cancer du sein, la médecine chinoise ne se substitue pas aux traitements standards occidentaux mais s’utilise en parallèle à ceux-ci, afin de réduire leur toxicité, d’augmenter leur action, ou la qualité de vie du malade [75].

3.4 Pharmacopée et cancer du sein

Que ce soit en occident ou en Asie, la pharmacopée chinoise, qui regroupe actuellement quelques 13 000 substances végétales, animales ou minérales, n’est pas seulement utilisée pour traiter la tumeur en elle-même, mais aussi et surtout pour améliorer le bien-être total et la qualité de vie du patient [33]. Elle est employée afin notamment de booster les fonctions immunitaires, souvent misent à mal par la chimiothérapie ou encore de soulager les symptômes de la ménopause apparaissant lors d’un traitement par hormonothérapie [48].

3.4.1 *Plantes et effets thérapeutiques*

Deux méta-analyses, l’une conduite par le Centre Américain d’acupuncture [79] et l’autre par l’Université de Taïwan [42], ont rassemblé les informations disponibles concernant l’usage de la MTC dans un contexte de cancer du sein et plus particulièrement concernant l’usage de la pharmacopée végétale chinoise.

Dans la tradition chinoise, ces plantes sont rarement utilisées seules. Elles sont incluses dans des formulations adaptées à chaque patient selon les symptômes qu’il présente. Cependant, dans leur utilisation occidentale, les plantes sont souvent étudiées et administrées seules [78]. De façon générale, les parties d’intérêt de ces plantes sont séchées avant d’être ingérées sous forme de poudre encapsulée ou d’extrait aqueux.

Ainsi une liste, inspirée des deux méta-analyses précédemment citées, est dressée dans les paragraphes ci-dessous et regroupe, de façon non exhaustive des plantes issues de la pharmacopée chinoise, utilisées en Chine et/ou en Occident pour pallier aux effets indésirables des traitements du cancer du sein. Les plantes sont classées selon leurs effets thérapeutiques potentiels.

3.4.1.1 Effets antinéoplasiques

Certaines plantes contenant des composés antinéoplasiques agiraient sur la tumeur elle-même, en inhibant la prolifération cellulaire.

Ainsi, *Oldenlandia diffusa* (Bai Hua She She Cao), une plante herbacée de la famille des Rubiacées, semble capable, en médecine chinoise de disperser le sang stagnant. Elle a été largement étudiée sur des lignées cellulaires cancéreuses et contient de nombreuses substances actives telles que des terpénoïdes, des tanins ou des glycosides, lui conférant des activités anti-tumorales. L'extrait aqueux de la plante entière présente notamment une activité antiproliférative et apoptotique sur des cellules cancéreuses possédant des récepteurs α aux œstrogènes (E α +) [79] [82].

Quelques plantes ont également fait l'objet d'études *in vivo*. Parmi elles, *Scutellaria barbata* (Banzhilian) est une plante de la famille des Lamiacées utilisée en MTC pour fortifier le Qi et renforcer la rate [73]. L'extrait aqueux de la plante entière a été cliniquement étudié et, administré chez une femme ayant un cancer du sein. Il semble provoquer l'induction de mécanismes oxydatifs au sein des cellules cancéreuses. Ceux-ci vont activer des enzymes responsables de la dégradation de l'ADN, entraînant ainsi la mort cellulaire [42] [83]. Une étude clinique de phase I détermine une dose maximale tolérée (maximal tolerated dose MTD) de 40 grammes par jour (20 grammes de la plante entière séchée extrait dans 200 millilitres d'eau, 2 fois par jour) chez les femmes atteintes de cancer du sein métastatique. Elle démontre également une sécurité acceptable, une bonne tolérance ainsi qu'une activité clinique anticancéreuse de l'extrait. Ces résultats encourageants doivent cependant être complétés par des études de phase II [84].

3.4.1.2 Effets immunomodulateurs

Les plantes ayant un tel effet vont modifier le système immunitaire afin de le rendre plus efficient. En effet, lors d'une chimiothérapie, l'aplasie médullaire est un effet secondaire fréquent, responsable d'une diminution du nombre de cellules sanguines immunitaires [47]. Parmi ces plantes peuvent être cités :

- *Astragalus membranaceus* (Huang qi) dont la décoction de racines est traditionnellement utilisée pour tonifier le Qi et remplir la rate [73] [79]. Des polysaccharides ont été extraits de ces racines et leur activité sur la stimulation des

lymphocytes a été démontrée. La décoction de Huang qi présenterait donc un intérêt en cas d'aplasie médullaire post chimiothérapie [33] [79] [85].

- *Atractylodis macrocephalae* (Bai Zhu) dont l'extrait de rhizome séché agit sur le Qi de la rate. Il stimule la réponse immunitaire en augmentant la phagocytose et la production d'Ig G post chimiothérapie [79].
- *Codonopsis pilosula* (Dang Shen) dont la racine séchée tonifie le Qi et augmente la sécrétion des fluides du corps. Cette plante, riche en phytostérols et triterpènes, semble augmenter la phagocytose et la production de leucocytes [79]. Une étude randomisée a également montré que l'association de *Codonopsis pilosula* avec *Pelargonium graveolens*, *Ganoderma tsugae* et *Angelica sinensis*, administrée sous forme de gélules chez des patientes atteintes de cancer du sein sous chimiothérapie et/ou radiothérapie prévenait les leucopénies et les troubles immunitaires liés au traitement anticancéreux [42] [86].

3.4.1.3 Action sur la fatigue et le stress

La fatigue, qu'elle soit due à la maladie elle-même ou au traitement, est présente chez 75% des personnes atteintes de cancer du sein [48]. Voici quelques exemples de plantes et champignons de la pharmacopée chinoise à l'étude pour leur intérêt face à cette fatigue et présentant également une activité immunomodulatrice :

- *Ganoderma lucidum* (Ling Zhi) qui est un champignon dont les spores réduites en poudre et avalées sous forme de gélules, semblent améliorer significativement la fatigue due aux traitements et par conséquent la qualité de vie des malades. Une étude montre que 1000 mg par jour de ces spores améliorent significativement les scores de fatigue, d'anxiété et de dépression chez des femmes traitées par hormonothérapie [42] [87]. De plus, des études ont révélé la présence dans ce champignon de triterpénoïdes ayant des propriétés immunomodulatrices, anti-oxydatives, anti-métastatiques et anti-tumorales [42].
- *Panax ginseng radix*, ou racine de ginseng chinois (Ren shen) qui est utilisé depuis longtemps en médecine orientale pour sa capacité à renforcer le Yang. Aujourd'hui, elle est la 4^{ème} plante la plus vendue dans le monde et a été introduite dans les pharmacopées européenne et américaine [42]. Son usage dans le cadre du cancer du sein serait dû à sa capacité à augmenter l'énergie, les performances physiques et à améliorer l'humeur. Des

expériences *in vitro* et *in vivo* sur animaux ont mis en évidence les propriétés immunomodulatrices, antistress, antifatigue et anticancéreuses des saponines présentes dans ces racines, les ginsenosides [42].

La formule la plus souvent prescrite à Taiwan pour pallier la fatigue due aux traitements standards du cancer du sein, est le Jia-wei-xiao-yao-san, un ensemble de poudres sèches de plusieurs plantes (*Angelicae sinensis radix*, *Atractylodis macrocephalae rhizoma*, *Paeoniae radix alba*, *Bupleuri radix*, *Poria*, *Glycyrrhizae radix*, *Moutan cortex*, *Gardeniae fructus*, *Zingiberis rhizoma praeparatum*, *Menthae haplocalycis herba*), utilisé depuis longtemps pour éliminer les toxiques du sang, lutter contre les troubles du sommeil et augmenter la réponse immunitaire [42] [88]. De plus l'association de *Panax ginseng radix* et *Angelicae sinensis radix* (Danggui) agirait synergiquement pour diminuer le stress et la fatigue chez les personnes atteintes de cancer du sein [42].

3.4.1.4 Effets sur la mucite

Une mucite, inflammation buccale accompagnée parfois d'ulcérations, peut apparaître suite aux traitements de chimiothérapie du cancer du sein et semble pouvoir être diminuée grâce à l'emploi de *Rhodiola algida* (Hong jing tian). Cette plante est largement utilisée en médecine chinoise pour stimuler le système immunitaire en activant le Qi et la circulation du sang [48] [89].

Des études ont montré que l'extrait aqueux de cette plante permettait effectivement de stimuler la circulation sanguine et la production dans la moelle, de cellules immunitaires [89]. Ainsi, une étude pré clinique chez des personnes atteintes de cancer du sein montre que l'extrait aqueux de *Rhodiola algida* pris oralement (200 millilitres par jour à une concentration de 50 milligrammes par millilitres) entraîne une moindre apparition d'ulcères après une chimiothérapie et un retour à la normale des cellules immunitaires sanguines plus rapide [42] [89].

De plus, de nombreuses formulations, associées à une chimiothérapie, ont été étudiées vis à vis de leur activité anti-mucites chimio-induites et regroupées dans une méta analyse [90]. Par exemple, la triple combinaison de *Lonicerae flos*, *Ophiopogonis radix* et *Platycodonis radi*, administrée chez des personnes sous chimiothérapie montre une amélioration des ulcérations buccales par rapport à un traitement antibiotique classique.

Les autres formulations étudiées manquent souvent d'une méthode d'analyse rigoureuse pour pouvoir conclure à leur réelle efficacité sur la mucite chimio-induite : absence de groupe contrôle, administration concomitante de suppléments vitaminiques... [90].

3.4.1.5 Effets anti ménopausiques

Depuis l'apparition des traitements hormonaux du cancer du sein par des inhibiteurs de l'aromatase, des analogues de la gonadolibérine ou des anti-oestrogènes, des effets secondaires semblables aux symptômes de la ménopause sont observables chez les femmes ainsi traitées.

En médecine chinoise, la racine ou le rhizome d'*Actaea racemosa* ou Black cohosh (Sheng ma), sont connus pour détoxifier, et stimuler le Qi. Des essais cliniques en ont exploré l'utilisation et les résultats sont controversés. En traitement adjuvant de l'hormonothérapie, la plante pourrait améliorer la qualité de vie des patientes en agissant sur les bouffées de chaleur et la diminution de densité de la moelle osseuse [42]. Une étude de 2001 montre que la prise concomitante d'*Actaea racemosa* et de tamoxifène ne modifie pas la fréquence des bouffées de chaleur mais diminue leur intensité par rapport à la prise de tamoxifène seul [91]. Cependant des risques de rechute de cancer du sein sont rapportés après la prise de cette plante, associée au tamoxifène et une méta-analyse conclue au manque de preuves d'efficacité clinique d'*Actaea racemosa* dans la diminution des bouffées de chaleur chez les patientes atteintes d'un cancer du sein [92].

3.4.2 Toxicité et interactions

Bien que ces remèdes soient issus de la nature, il ne faut pas pour autant négliger leur toxicité et leurs potentielles interactions avec les traitements associés. Ces 2 aspects sont malheureusement souvent peu investigués dans les essais cliniques et sont difficiles à évaluer de par l'hétérogénéité des plantes et des formulations possibles.

Une attention particulière doit être portée aux traitements et/ou plantes dont les constituants :

- stimulent ou inhibent les cytochromes

- sont des substrats de cytochromes, de récepteurs ou de transporteurs tels que la glycoprotéine P
- présentent une fenêtre thérapeutique étroite
- ont une faible biodisponibilité orale [93] [94].

On sait par exemple que les ginsénosides contenus dans le *Panax ginseng*, peuvent agir comme des agonistes oestrogéniques au niveau des récepteurs ER et limiter les effets des anti-estrogènes comme le tamoxifène (*Nolvadex*[®]). Cette plante ne doit donc pas être prise en cas de cancer du sein hormono sensible [95]. De plus, ces ginsénosides inhiberaient plusieurs cytochromes dont le cytochrome P450 (CYP450) ce qui modifierait les concentrations plasmatiques des chimiothérapies associées [95] [96].

Les mêmes considérations existent concernant l'usage combiné d'*Actaea racemosa* et du tamoxifène, mais il n'existe pas d'étude *in vivo* démontrant cette interaction [97]. Une étude *in vitro* démontre que cette plante, utilisée en concomitance avec la doxorubicine ou le docetaxel augmente les toxicités dues à ces chimiothérapies. Le mécanisme d'interaction reste incertain mais une inhibition du CYP450 par la plante pourrait en être la cause [98].

Finalement, ces dernières années, face à l'intérêt croissant pour cette médecine naturelle chinoise, les profils chimiques et pharmacologiques de plusieurs plantes traditionnelles ont été étudiés. Ainsi, comme précédemment évoquées à travers quelques exemples, de nombreuses études *in vitro* et *in vivo* ont été menées et constituent un rationnel solide lors de l'évaluation de ces substances dans des essais cliniques. Cependant des limites à leur utilisation dans la pratique courante du traitement du cancer du sein existent :

- le design et la qualité méthodologique des essais cliniques doivent être améliorés et leur nombre augmenté.
- le contrôle qualité des plantes/champignons de la pharmacopée chinoise et la standardisation de leurs production, transformation, utilisation doivent être tracés, la sécurité et l'efficacité des plantes dépendant avant tout de leur qualité.

Malgré quelques études cliniques existantes, les risques d'interactions possibles entre les traitements standards du cancer et les plantes/champignons de la médecine chinoise doivent être d'avantages explorés [30] [42] [99].

3.4.3 Règlementation

De façon générale, en France, les plantes médicinales font parties du monopole pharmaceutique dès lors qu'elles sont inscrites à la Pharmacopée française ou européenne. Cependant, le Décret N°2008-841 du 22 août 2008 relatif à la vente au public des plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée et modifiant l'article D. 4211-11 du Code de la santé publique, établit une liste de plantes libéralisées ne faisant alors plus partie de ce monopole.

Les plantes médicinales relevant du monopole pharmaceutique peuvent entrer dans la composition de médicament alors appelés « médicament à base de plantes ». Afin d'être mis sur le marché, ce type de médicament doit obtenir une autorisation de mise sur le marché (AMM) qui peut être allégée selon la Directive 2004/24/CE, applicable en France et en Europe, relative aux médicaments traditionnels à base de plantes [100] [101].

Concernant plus spécifiquement les plantes médicinales chinoises, en France, leur utilisation en thérapeutique est autorisée seulement si elles présentent une monographie dans la Pharmacopée française ou européenne. Les plantes non listées quant à elles, ne peuvent pas être utilisées en thérapeutique mais leur importation est autorisée [102].

L'intégration récente de plantes médicinales chinoises dans la pharmacopée française est le fruit de travaux menés par le groupe «Plantes Franco Chinois ». Il rassemble des pharmacognostes, des galénistes, des toxicologues et des cliniciens français et chinois dont le but est de lister les plantes médicinales issues de la Pharmacopée traditionnelle chinoise qui seraient susceptibles d'être proposées à l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) dans le but d'une éventuelle inscription à la Pharmacopée française. Ce travail d'intégration se poursuit actuellement. Il est aussi réalisé au niveau européen dans le cadre du programme de travail de la Pharmacopée européenne [[102] [103].

Ainsi, parmi les plantes citées ci-dessus, ayant un intérêt potentiel dans la prise en charge du cancer du sein, seuls *Panax ginseng*, *Astragalus membranaceus*, *Atractylodis macrocephalae* et *Actaea racemosa* sont inscrits à la Pharmacopée française ou européenne. Leur vente pour un usage thérapeutique est donc autorisée et réservée au pharmacien [100] [104] [105] [106].

Cependant, des limites existent quant à leur éventuelle vente sous forme de médicaments en France et en Europe. En effet, les essais cliniques existants sont souvent conduits en Asie,

sur des populations locales avec des résultats non généralisables à la population mondiale ; le design de ces études ne permet pas de conclure à une efficacité clinique significative (essais non contrôlés, observation de cas...) ; la qualité des plantes n'est pas tracée ce qui rend difficile une obtention d'AMM [79] [99].

3.5 Acupuncture et cancer du sein

3.5.1 Acupuncture et effets thérapeutiques

Tout comme l'usage de la pharmacopée chinoise, l'acupuncture semble pouvoir jouer un rôle complémentaire dans la prise en charge du cancer du sein. Ainsi certains effets indésirables, présentés ci-dessous, causés par les traitements anti-cancéreux pourront être soulagés par cette technique.

3.5.1.1 Les nausées et vomissements

Le point d'acupuncture *Nei guan*, aussi nommé P6, joue un rôle principal dans la régulation des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie [107].

Ce point est situé le long du méridien du poumon, sur la face antérieure du poignet, entre les tendons de deux muscles (le fléchisseur radial et le long palmaire) (Figure 12). Sa stimulation a différentes fonctions : elle régule le Qi de l'estomac et de la rate, élimine la douleur, ouvre la poitrine, nettoie le réchauffeur moyen et calme le cœur et l'esprit [96]. En termes d'indications, cette stimulation permet de réguler les douleurs et désordres thoraciques et épigastriques (problèmes cardiaques, nausées, vomissements...) et a également un rôle plus émotionnel en agissant sur l'anxiété et l'agitation [108].

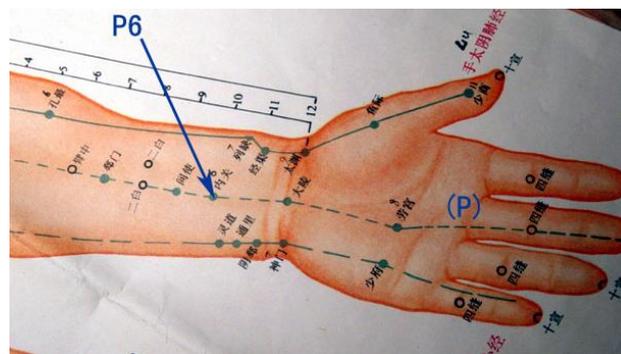


Figure 12 - Localisation du point P6 [109]

Des études cliniques ont été menées et attestent de l'efficacité de la stimulation de ce point par acupression, pour diminuer les nausées et vomissements induits par la chimiothérapie dans les cancers du sein [107] [110]. L'électro-acupuncture appliquée à ce point serait également efficace [107].

Une double stimulation des points P6 et E36 (situés de l'estomac) montre une efficacité clinique en tant que traitement antiémétique post opératoire suggérant un intérêt après une chirurgie [42].

Un consensus semble être établi sur le fait que certaines formes d'acupuncture seraient « bénéfiques aux patients souffrant de nausées et vomissements après une chimiothérapie ou une intervention chirurgicale avec des effets secondaires minimales » [40].

3.5.1.2 Les lymphœdèmes

Plusieurs points peuvent être stimulés par l'acupuncteur parmi ceux-ci : VC2, VC3, VC12, GI15, TR14, P5, TR5, GI4, E36, E6, R9 [42]. Plusieurs études ont démontré les résultats positifs de l'acupuncture pour améliorer l'amplitude du mouvement de l'épaule, la raideur du bras et traiter un lymphœdème après une chirurgie du cancer du sein [111] [112] [113].

Cependant, aucune de ces études n'étaient contrôlées ou randomisées ce qui implique de manier ces résultats avec précautions.

3.5.1.3 La douleur

La principale douleur rapportée après la mastectomie/tumorectomie est la douleur osseuse. Des traitements médicamenteux sont proposés pour la soulager mais souvent responsables eux-mêmes d'autres effets indésirables. L'acupuncture semble être alors une solution de choix pour prendre en charge cette douleur grâce à la stimulation des points GI4 et/ou RT6 (situés respectivement sur le méridien du gros intestin et celui de la rate).

Plusieurs travaux ont étudié l'effet de l'acupuncture sur les douleurs post-cancer. Ces études sont plutôt en faveur d'un traitement médical standard combiné à l'acupuncture, plutôt qu'un traitement médical seul [114] [115], cependant leur qualité méthodologique est faible notamment à cause de l'absence de groupe contrôle. Ainsi, et bien que plusieurs études existent, il est difficile de conclure quant à l'utilisation bénéfique de l'acupuncture pour soulager les douleurs post cancer [42] [116].

3.5.1.4 *La fatigue et l'humeur*

La fatigue est un symptôme qui touche beaucoup de patients pendant et après un cancer du sein. Cette fatigue peut être due à la maladie, à la chimiothérapie, à la radiothérapie ou à d'autres traitements et altère la qualité de vie [48]. Il semble aujourd'hui avéré que l'acupuncture peut améliorer cet état de fatigue, aussi bien physique que mental (amélioration significative des scores d'évaluation de la fatigue) [42] [117]. Pour cela, l'acupuncteur intervient sur les points E36, R6, GI4, VB34 et/ou R9 [117].

A cette fatigue s'associent souvent de l'anxiété, une dépression ou de l'insomnie. Une étude montre que l'acupuncture et l'acupression auriculaire sont plus efficaces que certains traitements pharmaceutiques tel que la fluoxétine (*Prozac*®) pour améliorer l'humeur des femmes [118]. Cependant l'efficacité de l'acupuncture sur la dépression reste controversée et de nombreuses études sont peu concluantes à cause d'une méthodologie clinique trop peu solide [37] [119].

3.5.1.5 *Les bouffées de chaleur*

Les bouffées de chaleur induites par l'hormonothérapie peuvent être prises en charge par stimulation d'au moins 6 points dont le plus communément retrouvé est le point précédemment évoqué R6, situé au niveau de la cheville, sur le méridien de la rate. Des études ont été menées chez des femmes présentant des symptômes de la ménopause tels que les bouffées de chaleur liés à la prise d'hormonothérapie et ont démontré une diminution significative de la fréquence et de l'intensité des bouffées de chaleur chez ces femmes accompagnées par acupuncture versus non accompagnées. Cependant, la différence observée entre les résultats du groupe traité par acupuncture « vraie » et ceux du groupe traité par acupuncture « simulée » (insertion de vraies aiguilles mais en des points fictifs du corps) n'est pas significative. Il semble donc que l'acupuncture puisse être efficace pour soulager les bouffées de chaleur post cancer du sein, mais cette efficacité serait due à un effet placebo des aiguilles [120] [121].

3.5.2 *Acupuncture et essais cliniques*

De nombreuses publications médicales et scientifiques concernant l'acupuncture existent [40]. Cependant, les essais conduits présentent de nombreuses limites, ne permettant pas

de conclure à l'efficacité de cette technique dans la plupart des indications détaillées ci-dessus, excepté concernant les nausées et vomissements induits par la chimiothérapie [37] [40].

Parmi ces limites, peuvent être cités :

- le manque d'essais cliniques randomisés
- les faibles puissances statistiques définies à priori
- l'absence d'aveugle
- l'absence de groupe contrôle ou de groupe comparateur
- le manque de rapports et de transparence sur les procédures de randomisation ou d'attribution des traitements
- l'hétérogénéité des pratiques
- les risques de biais [37] [40] [39].

Des initiatives sont proposées afin d'améliorer la qualité des études portant sur l'acupuncture, telles que des recommandations publiées par un groupe de chercheurs anglais pour la bonne conduite des essais cliniques utilisant l'acupuncture : STRICTA Standards for Reporting Interventions in Controlled Trials of Acupuncture [122].

3.5.3 Mises en garde et précautions d'emploi

Dans le cadre du cancer du sein, l'acupuncture n'est pas recommandée chez les patients présentant un nombre de neutrophiles sanguins $<500/\mu\text{L}$ ou un nombre de plaquettes $< 25\ 000/\mu\text{L}$, l'acupuncture pouvant entraîner des saignements ou des hématomes. De plus il n'est pas recommandé d'insérer les aiguilles directement dans la tumeur ou les ganglions. L'insertion d'aiguilles dans le membre supérieur où un curage axillaire a eu lieu est contre-indiqué [42] [123].

3.5.4 Règlementation

En France, l'exercice de l'acupuncture n'est pas explicitement réglementé par le Code de la Santé Publique. Cependant, la jurisprudence considère sa pratique comme un acte médical et de ce fait, l'acupuncture est soumise au code L41611 du CSP. Sa pratique est autorisée aux membres des professions médicales : médecins, sages-femmes et chirurgiens-dentistes

et peut dans ce cas être prise en charge par la sécurité sociale. Deux diplômes reconnus par l'état existent en France : le Diplôme Inter Universitaire (DIU) ainsi que la Capacité d'acupuncture. Leur mention est autorisée sur les plaques et ordonnances. L'Ordre des médecins reconnaît l'acupuncture comme une « orientation médicale » aux détenteurs de ces diplômes et non comme une spécialité [36] [40].

3.6 Le travail du corps et cancer du sein

Un cancer du sein est souvent associé à de l'anxiété ou une perte d'estime de soi. La mastectomie, la radiothérapie, la chimiothérapie, de par leurs effets indésirables touchant directement le corps physique (sein, peau, cheveux) sont souvent mal vécues par les patients. La pratique régulière du qi gong, de par sa capacité à calmer l'esprit et à contrôler le souffle peut alors être bénéfique à ces patients.

Des études évaluant les effets du qi gong sur la qualité de vie de patientes pendant ou après les traitements d'un cancer du sein démontrent une amélioration de cette qualité de vie. Cependant, cette amélioration observée n'est pas toujours significative et il est ainsi impossible de conclure à la réelle efficacité du qi gong sur ce critère [44] [124].

En revanche, la pratique du qi gong semble significativement améliorer des symptômes dépressifs, augmenter la force musculaire des épaules et la sensation de bien-être fonctionnel des patients [44] [125].

La principale limite de ces études est l'absence d'aveugle, celui-ci étant impossible à mettre en place pour ce type d'intervention [124].

Conclusion

A l'heure actuelle, les techniques thérapeutiques occidentales que sont la chirurgie et la chimiothérapie sont les traitements standards du cancer du sein partout dans le monde, radiothérapies, hormonothérapies et thérapies ciblées étant plus utilisées dans les zones les plus développées.

La médecine traditionnelle chinoise, quant à elle, constitue dans la majorité des cas, tant en Chine qu'en occident, une thérapie complémentaire dans la prise en charge du cancer du sein.

L'usage de la pharmacopée chinoise pour lutter contre les effets indésirables des traitements anti cancéreux a été très étudié mais de nombreuses limites à ces essais existent : études non randomisées, absence d'aveugles, absence de formulations standardisées... De possibles interactions avec des traitements standards sont évoquées pour certaines plantes.

En ce qui concerne l'acupuncture, là encore beaucoup d'essais ont été menés, mais, pour les mêmes raisons que ci-dessus, ils sont parfois peu interprétables. Toutefois, un consensus s'est dégagé indiquant que l'acupuncture peut être bénéfique aux patients souffrant de nausées et vomissements après une chimiothérapie ou une intervention chirurgicale avec des effets secondaires minimes.

Enfin, le travail du corps est moins étudié en clinique et même si les essais concluent à l'efficacité de cette méthode, ils manquent toujours de robustesse.

A ce jour, la MTC n'apporte pas suffisamment de preuves de son efficacité d'emploi. Mais face à la demande des patients atteints de cancer du sein d'améliorer leur qualité de vie grâce à des techniques moins lourdes, la recherche clinique dans ce domaine reste active. La diversité de la pharmacopée chinoise et des points d'acupuncture reste un vivier considérable de moyens thérapeutiques potentiellement efficaces pour soulager les effets indésirables dus aux traitements du cancer du sein et il ne demande qu'à être investigué. De plus, les praticiens et les centres hospitaliers occidentaux se montrent de plus en plus ouverts à cette technique complémentaire, lui offrant de belles perspectives.

Bibliographie

- [1] Ottino H, *Dictionnaire de Médecine Chinoise*, Paris: Éditions Larousse, 2001.
- [2] Lisowski FP, Ho PY, *A Brief History of Chinese Medicine*, Singapore: Edition World Scientific Publishing, 1997.
- [3] Sionneau P, *Histoire succincte de la médecine chinoise*, 2011. [En ligne].
<http://sionneau.com/medecine-chinoise/histoire/>. [Accès le 01 Novembre 2015].
- [4] Fairbank J, *Histoire de la Chine, des origines à nos jours*, Paris: Edition Tallandier, 2014.
- [5] Maciocia G, Burner Sylviane, Scott J, *Les principes fondamentaux de la médecine chinoise 2ème édition*, Issy-les-Moulineaux: Edition Elsevier Masson, 2011.
- [6] UNESCO, *Huang di nei jing*, [En ligne].
<http://www.unesco.org/new/fr/communication-and-information/flagship-project-activities/memory-of-the-world/register/full-list-of-registered-heritage/registered-heritage-page-4/huang-di-nei-jing-yellow-emperors-inner-canon/>. [Accès le 06 juin 2015].
- [7] Reid DP, *La médecine chinoise par les herbes*, Genève: Editions Olizane, 1993.
- [8] Collège Français d'Acupuncture et MTC, *NanJing*, [En ligne].
http://www.gera.fr/modules.php?name=Downloads&d_op=viewdownload&cid=4777. [Accès le 2015 aout 11].
- [9] Meyer P, Triadou P, *Leçons d'histoire de la pensée médicale: sciences humaines et sociales en médecine*, Paris: Edition Odile Jacob, 1996.
- [10] Yi L, Bailey F, *Systemic Structure Behind Human Organizations: From Civilizations to Individuals*, New-York: Edition Springer-Verlag New York Inc, 2011.
- [11] Stéphan JM, *Abrégé de l'histoire de la médecine chinoise*, 2011. [En ligne].
<http://www.meridiens.org/acuMoxi/dixdeux/STEPHAN-Histoire.htm>. [Accès le 11 Novembre 2015].

- [12] Wei L, *Médecine et modernité : polémiques sur la médecine chinoise traditionnelle*, La vie des idées, 2007.
- [13] Vanderasier D, *L'Histoire de l'Acupuncture et la MTC*, [En ligne].
http://www.sinomedica.ch/fr/acupuncture_et_mtc/108-L_HISTORIQUE_DE_L_ACUPUNCTURE_ET_MTC.html. [Accès le 05 aout 2015].
- [14] Le quotidien du médecin, *En complément de la thérapeutique occidentale La médecine chinoise à l'étude à l'AP-HP*, Le quotidien du médecin, 2011.
- [15] Kespi JM, *Médecine traditionnelle chinoise, Acupuncture, Pharmacopée, diététique, massages*, Poche Marabout Santé, 2008.
- [16] Sapriel M, Mazars G, Stoltz P, *Une introduction à la médecine traditionnelle chinoise - Tome 1: Le corps théorique*, Paris: Edition Springer Science & Business Media, 2007.
- [17] Polak J, *Acu-anmo, bases théoriques*, [En ligne].
<http://www.acu-anmo.com/bases-th%C3%A9oriques/>. [Accès le 29 octobre 2015].
- [18] Sionneau P, *Principes MTC, une médecine à part entière*, 2011. [En ligne].
<http://sionneau.com/medecine-chinoise/principes/>. [Accès le 01 Novembre 2015].
- [19] Wikipedia, *Taiji (Philosophie)*, 15 juillet 2014. [En ligne].
[http://fr.wikipedia.org/wiki/Taiji_\(Philosophie\)](http://fr.wikipedia.org/wiki/Taiji_(Philosophie)). [Accès le 01 Novembre 2011].
- [20] De Cotret LR, *Physiologie*, [En ligne].
http://www.passeportsante.net/fr/Therapies/MedecineChinoise/Physiologie_index.aspx. [Accès le 20 juin 2015].
- [21] Association Doco Marseille, *Théorie des cinq éléments*, 2013. [En ligne].
<http://docomarseille.hautetfort.com/index-2.html>. [Accès le 05 aout 2015].
- [22] L'art et la voie, *Les 5 substances*, [En ligne].
Les Cinq Substances. [Accès le 6 aout 2015].
- [23] Association Zhongyi, *La rate*, [En ligne].
http://www.zhongyi.net/texte/acupuncture/2d_RateEstomac.pdf. [Accès le 6 aout 2015].
- [24] Barbier JL, *Médecine intégrée - Les substances fondamentales*, [En ligne].
<http://www.medecine-integree.com/les-substances-fondamentales-seminaire->

- 2/#.VYhSXZUw_IU. [Accès le 22 Juin 2015].
- [25] De Brassier C, *Acupuncture et Auriculothérapie en Obstétrique et en Gynécologie*, Paris: Edition Springer, 2014.
- [26] WHO, *A proposed standard international acupuncture nomenclature*, Geneva, 1991.
- [27] Larousse encyclopédie, *Méridiens, Acupuncture*, [En ligne].
http://www.larousse.fr/encyclopedie/images/M%C3%A9ridiens_acupuncture/1002228. [Accès le 14 Aout 2015].
- [28] Bertrel L, *Le petit dictionnaire des thérapies*, Munich: Edition Be your dream, 2015.
- [29] Senk P, *Médecine chinoise : une autre approche du cancer*, [En ligne].
<http://www.la-maison-du-cancer.com/magazine/la-salle-de-soins/soins-complimentaires/m-decine-chinoise-une-autre-approche-du-cancer>. [Accès le 24 juillet 2015].
- [30] Konkimalla VB, Efferth T, *Evidence-based Chinese medicine for cancer therapy*, Journal of Ethnopharmacology, vol. 116, n°12, pp. 207-210, 2008.
- [31] *La médecine traditionnelle chinoise - diagnostic*, [En ligne].
<http://www.medecinechinoise.org/medecine-traditionnelle-chinoise/23/comment-se-pratique-le-diagnostic-selon-les-principes-de-la-medecine-traditionnelle-chinoise-.htm>. [Accès le 26 06 2015].
- [32] Triadou P, *Médecine traditionnelle chinoise*, Médecine thérapeutique, vol. 6, n°13, 2000.
- [33] Tagliaferri M, Cohen I, Tripathy D, *Complementary and Alternative Medicine in Early-stage Breast Cancer*, Seminars in Oncology, vol. 28, n°11, pp. 121-134, 2001.
- [34] Blanchet C, *Applications thérapeutiques de la pharmacopée chinoise*, 2009. [En ligne].
<http://www.passeportsante.net/fr/Therapies/Guide/Fiche.aspx?doc=pharmacopee-chinoise-th-applications-therapeutiques-de-la-pharmacopee-chinoise>. [Accès le 27 juin 2015].
- [35] Théwis A, *Manuel de zootechnie comparée Nord-Sud*, Versailles: Editions Quae, 2005.

- [36] OMS, *Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2002-2005*, [En ligne]. <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js2298f/4.2.html>. [Accès le 8 août 2015].
- [37] Garcia MK, McQuade J, Haddad R, Patel S, Lee R, Yang P, Palmer JL, Cohen L, *Systematic Review of Acupuncture in Cancer Care: A Synthesis of the Evidence*, JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY, vol. 31, n°17, 2013.
- [38] Encyclopedia, *Electroacupuncture*, 2005. [En ligne]. <http://www.encyclopedia.com/doc/1G2-3435100280.html>. [Accès le 9 Novembre 2015].
- [39] Lu W, Aca L, Dean-Clower E, Doherty-Gilman A, Rosenthal D, *The Value of Acupuncture in Cancer Care*, Hematology/Oncology Clinics of North America, vol. 22, n°14, pp. 631-648, 2008.
- [40] Barry C, Seegers V, Gueguen J, Hassler C, Ali A, Falissard B, *Evaluation de l'efficacité et de la sécurité de l'acupuncture*, Inserm, Paris, 2014.
- [41] Marchand S, Gaumont I, *Mécanismes de l'acupuncture, de la périphérie au centres supérieurs*, Institut UPSA.
- [42] Liao GS, Apaya MK, Shyur LF, *Herbal Medicine and Acupuncture for Breast Cancer Palliative Care and Adjuvant Therapy*, Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, vol. 2013, 2013.
- [43] Jahnke R, Larkey L, Rogers C, Etnier J, Lin F, *A Comprehensive Review of Health Benefits of Qigong and Tai Chi*, American Journal of Health Promotion, vol. 24, n°16, pp. e1 - e25, 2010.
- [44] Chen Z, Meng Z, Milbury K, Bei W, Zhang Y, Thornton B, Liao Z, Wei Q, Chen J, Guo X, Liu L, *Qigong Improves Quality of Life in Women Undergoing Radiotherapy for Breast Cancer: Results of a Randomized Controlled Trial*, Cancer, vol. 119, n°19, pp. 1690-1698, 2013.
- [45] Schmitz-Hübsch T, Pyfer D, Kielwein K, Fimmers R, Klockgether T, Wüllner U, *Qigong exercise for the symptoms of Parkinson's disease: a randomized, controlled pilot study*, Movement disorders, vol. 21, n°14, pp. 543-548, 2006.
- [46] Torre L, Bray F, Siegel R, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A, *Global Cancer statistics, 2012*, A cancer journal for clinicians, vol. 65, n°12, p. 87, 2015.

- [47] Institut National du Cancer, *Epidémiologie du cancer du sein en France métropolitaine - Données essentielles*, 17 11 2014. [En ligne].
<https://lesdonnees.e-cancer.fr/les-fiches-de-synthese/1-types-cancer/9-cancer-sein/5-epidemiologie-du-cancer-du-sein-en-france-metropolitaine-donnees-essentielles.html>.
- [48] Arcagy Gyneco, *Arcagy Info Cancer*, 2 Novembre 2012. [En ligne].
<http://www.arcagy.org/infocancer/localisations/cancers-feminins/cancer-du-sein.html>.
- [49] Le Gal M, Jeanguiot N, *Comprendre une situation clinique par l'anatomie-physiologie*, Paris: Edition De Boeck Supérieur, 2010.
- [50] Fonds Anticancer, *Cancer du sein : un guide pour les patientes – Basé sur les recommandations de l'ESMO*, ESMO, Amsterdam, 2013.
- [51] Larousse encyclopédie, *Tumeur*, [En ligne].
<http://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/tumeur/16751>. [Accès le 30 juin 2015].
- [52] Société canadienne du cancer, *Types de tumeur*, [En ligne].
<http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-101/what-is-cancer/types-of-tumours/?region=qc>. [Accès le 05 aout 2015].
- [53] Institut National du Cancer, *Cancer du sein*, [En ligne].
<http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Les-maladies-du-sein/Cancers-du-sein>. [Accès le 01 juillet 2015].
- [54] Société de recherche sur le cancer , *L'Angiogenèse*, [En ligne].
<http://www.societederecherchesurlecancer.ca/page.aspx?pid=1926>. [Accès le 7 aout 2015].
- [55] Henry M, Thompson J, *Chirurgie clinique: Technique et pratique*, Bruxelles: Edition De Boeck Supérieur, 2004.
- [56] Ligue contre le cancer, *Cancer du sein*, 27 mai 2015. [En ligne].
<http://www.ligue-cancer.net/localisation/sein>. [Accès le 11 aout 2015].
- [57] Lacave R, Larsen CJ, Robert J, *Cancérologie fondamentale*, Montrouge: Edition John Libbey Eurotext, 2005, p. 197.

- [58] Ferrandez JC, Serin D, *Rééducation et cancer du sein*, Paris: Edition Elsevier Masson, 2006.
- [59] Morère JF, Penault-Llorca F, Aapro MS, Salmon R, *Le cancer du sein*, Paris: Edition Springer Science & Business Media, 2008.
- [60] Collaborative group on Hormonal Factors in Breast Cancer, *Alcohol, tobacco and breast cancer – collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58 515 women with breast cancer and 95 067 women without the disease*, British Journal of Cancer, vol. 84, n°111, pp. 1234-1245, 12 Novembre 2002.
- [61] Namer M, Héry M, Spielmann M, Gligorov J, Penault-Llorca F, *Contraception orale, traitement hormonal de la ménopause, inducteurs de l'ovulation et risque de cancer du sein, chez Cancer du sein: Compte-rendu du 12e cours supérieur francophone de cancérologie - Nice • Saint-Paul-de-Vence 19-22 Janvier 2011*, Paris: Edition Springer Science & Business Media, 2012, p. 183.
- [62] 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 et fertilité, vol. 39, 10 aout 2011.
- [63] HAS, *Guide ALD Cancer du sein*, HAS, Paris, 2010.
- [64] Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, *Centre du Sein CHUV - diagnostic du cancer du sein*, 6 novembre 2013. [En ligne].
<http://www.chuv.ch/centredusein/cse-patients-cancer-diagnostic.htm>. [Accès le 4 juillet 2015].
- [65] Vanacker H, Bally O, Kassem L, Tredan O, Heudel P, Bachelot T, *Tumeurs du sein luminal (récepteurs hormonaux positifs, HER2 négatives) au stade avancé: les nouvelles options thérapeutiques en 2015*, Bulletin du cancer, vol. 102, p. S47, 2015.
- [66] Lièvre A, Puig PL, *La voie de signalisation RAS/MAPK*, Cancérologie digestive, vol. 2, p. 38, 2010.
- [67] Lechat P, *Antinéoplasiques - immunomodulateurs*, Jussieu - Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie, 2006. [En ligne].
<http://www.chups.jussieu.fr/polys/pharmaco/poly/Pharmaco.pdf>. [Accès le 28

juillet 2015].

- [68] Esposito A, Criscitiello C, Curigliano G, *Highlights from the 14th St Gallen International Breast Cancer Conference*, Vienna, 2015.
- [69] Boujard D, Anselme B, Cullin C, Raguene-Nicol C, *Biologie cellulaire et moléculaire*, Paris: Edition Dunod, 2012.
- [70] Sibilila M, Zielinski C, Grunt T, *Drugs for HER-2-positive Breast Cancer*, Basel: Edition Springer Science & Business Media, 2011.
- [71] Unicancer, *Pourquoi l'étude CANTO*, 2014. [En ligne].
<http://etudecanto.org/a-propos-de-etudepourquoi-canto/>. [Accès le 11 août 2015].
- [72] Traditional Chinese Medicine World Foundation, *Understanding breast cancer from the traditional chinese medicine perspective*, [En ligne].
<http://www.breastcancer.com/causesunderstanding.html>. [Accès le 24 juillet 2015].
- [73] Rencun Y, Hai H, *Cancer Management with Chinese Medicine*, Singapore: Edition World Scientific, 2012.
- [74] Yan SH, *An early history of human breast cancer: West meets East*, Chinese journal of cancer, vol. 32, n°19, pp. 475-477, 2013.
- [75] Alvaro M, Luguang L, *Breast Cancer - Review of Complementary and Alternative Medicine and Traditional Chinese Medicine Approach*, International Journal of Complementary & Alternative Medicine, vol. 1, n°13, 2015.
- [76] Hawawini R, *Acupuncture et suivi du traitement du cancer du sein*, Acupuncture et moxibustion, vol. 10, n°12, pp. 98-104, 2011.
- [77] Suvarna N, *Information and Insight into Breast Cancer in China*, Kantar Health, 2011.
- [78] Fan L, Strasser-Weippl K, Li JJ, St Louis J, Finkelstein D, Ke-Da Y, Wan-Qing C, Zhi-Ming S, Goss P, *Breast cancer in China*, The Lancet Oncology, vol. 15, n°17, pp. e279-e289, 2014.
- [79] Cohen I, Tagliaferri M, Tripathy D, *Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Breast Cancer*, Seminars in Oncology, vol. 29, n°16, pp. 563-574, 2002.

- [80] Baumélou A, *Centre intégré de médecine chinoise*, [En ligne].
<http://www.medecinechinoise.aphp.fr/presentation-du-centre-de-referance-de-medecine-chinoise/>. [Accès le 13 août 2015].
- [81] Saghatchian M, Bihan C, Chenailier C, Mazouni C, Dauchy S, Delalogue S, *Exploring frontiers: use of complementary and alternative medicine among patients with early-stage breast cancer*, *The breast*, vol. 23, n°13, 2014.
- [82] Gu G, Barone I, Gelsomino L, Giordano C, Bonofiglio D, Statti G, Menichini F, Catalano S, Andò S, *Oldenlandia diffusa extracts exert antiproliferative and apoptotic effects on human breast cancer cells through ER α /Sp1-mediated p53 activation*, *Journal of Cellular Physiology*, vol. 227, n°110, pp. 3363-3372, 2012.
- [83] Fong S, Shoemaker M, Cadaoas J, Lo A, Liao W, Tagliaferri M, Cohen I, Shtivelman E, *Molecular mechanisms underlying selective cytotoxic activity of BZL101, an extract of Scutellaria barbata, towards breast cancer cells*, *Cancer Biology & Therapy*, vol. 7, n°14, pp. 577-586, 2008.
- [84] Perez AT, Arun B, Tripathy D, Tagliaferri MA, Shaw HS, Kimmick GG, Cohen I, Shtivelman E, Caygill KA, Grady D, Schactman M, Shapiro CL, *A phase 1B dose escalation trial of Scutellaria barbata (BZL101) for patients with metastatic breast cancer*, *Breast Cancer Research and treatment*, vol. 120, n°11, pp. 111-118, 2010.
- [85] Cho WC, Leung KN, *In vitro and in vivo immunomodulating and immunorestorative effects of Astragalus membranaceus*, vol. 113, n°11, pp. 132-141, 2007.
- [86] Zhuang SR, Chiu HF, Chen SL, Tsai JH, Lee MY, Lee HS, Shen YC, Yan YY, Shane GT, Wang CK, *Effects of a Chinese medical herbs complex on cellular immunity and toxicity-related conditions of breast cancer patients*, *The British journal of nutrition*, vol. 107, n°15, pp. 712-718, 2012.
- [87] Zhao H, Zhang Q, Zhao L, Huang X, Wang J, Kang X, *Spore Powder of Ganoderma lucidum Improves Cancer-Related Fatigue in Breast Cancer Patients Undergoing Endocrine Therapy: A Pilot Clinical Trial*, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2012.
- [88] Bih-Ru W, Yuh-Lih C, Tzeng-Ji C, Jen-Hwey C, Jing CW, Min-Shan W, Chia-Lin C, Yueh-Ching C, *Coprescription of Chinese herbal medicine and Western medication*

- among female patients with breast cancer in Taiwan: analysis of national insurance claims*, Patient Preference and Adherence, vol. 8, pp. 671-682, 2014.
- [89] Loo Wings TY, Jin LJ, Chow Louis WC†, Cheung Mary NB, Wang Min, *Rhodiola algida improves chemotherapy-induced oral mucositis in breast cancer patients*, Original research, vol. 19, pp. S91-S100, 2010.
- [90] Meyer-Hamme G, Beckmann K, Radtke J, Efferth T, Greten J, Rostock M, Schröder S, *A Survey of Chinese Medicinal Herbal Treatment for Chemotherapy-Induced Oral Mucositis*, Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, vol. 2013, 2013.
- [91] Merchanta S, Stebbing J, *Black cohosh, hot flushes, and breast cancer*, The Lancet Oncology, vol. 16, n°12, pp. 137-138, 2014.
- [92] Fritz H, Seely D, McGowan J, Skidmore B, Fernandes R, Kennedy D, Cooley K, Wong R, Sagar S, Balneaves L, Fergusson D, *Black Cohosh and Breast Cancer: a systematic review*, SAGE Journal, vol. 13, 2014.
- [93] Haefeli WE, Carlsa A, *Drug interactions with phytotherapeutics in oncology*, Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology, vol. 10, n°13, pp. 359-377, 2014.
- [94] Cheng CW, Fan W, Ko SG, Song L, Bian ZX, *Evidence-Based Management of Herb-Drug Interaction in Cancer Chemotherapy*, Explore the journal of sciences and healing, vol. 6, n°15, pp. 324-329, 2010.
- [95] MedLine plus, *Ginseng*, 14 Février 2015. [En ligne].
<https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/1000.html>. [Accès le 09 Novembre 2015].
- [96] Sparreboom A, Cox M, Acharya M, Figg W, *Herbal Remedies in the United States: Potential Adverse Interactions With Anticancer Agents*, Journal of clinical oncology, vol. 22, n°112, pp. 2489-2503, 2004.
- [97] UK Cancer research , *Block cohosh*, Cancer research UK, 27 Janvier 2015. [En ligne].
<http://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/cancers-in-general/treatment/complementary-alternative/therapies/black-cohosh#sfx>. [Accès le 09 Novembre 2015].
- [98] Rockwell S, Liu Y, Higgins S, *Alteration of the effects of cancer therapy agents on*

- breast cancer cells by the herbal medicine Black cohosh*, Breast Cancer Research and Treatment, vol. 90, pp. 233-239, 2005.
- [99] Feng Y, Wang N, Cheung F, Zhu M, Li H, Feng Y, *Molecular and Cellular Mechanism Studies on Anticancer Effects of Chinese Medicine*, [En ligne].
<http://cdn.intechweb.org/pdfs/12831.pdf>. [Accès le 06 aout 2015].
- [100] Comission Européenne, *Questions-réponses: enregistrement de médicaments traditionnels à base de plantes*, 4 février 2011. [En ligne].
http://europa.eu/rapid/press-release_MEMO-11-71_fr.htm?locale=fr. [Accès le 6 aout 2015].
- [101] Ordre national des pharmaciens, *Le pharmacien et les plantes*, 2014. [En ligne].
file:///C:/Users/mOd/Downloads/CTOP005_WEB_OK.pdf. [Accès le 25 Novembre 2015].
- [102] Imbert P, Guillaume JP, *Médecine traditionnelle chinoise*, 2010. [En ligne].
http://entretiens-internationaux.mc/EIM_flashbooks/eim-chinoise/files/publication.pdf. [Accès le 25 Novembre 2015].
- [103] Messer C, *Compléments alimentaires à base de plantes et médicaments à base de plantes: différences et similitudes*, Université de Lorraine, Thionville, 2012.
- [104] ANSM, *Liste A des plantes médicinales utilisées traditionnellement*, 2015. [En ligne].
http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/68611418591ff1b584d7206936289d3c.pdf. [Accès le 11 Novembre 2015].
- [105] Légifrance, *Arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi*, 2014. [En ligne].
<http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000029254516&categorieLien=id>. [Accès le 11 Novembre 2015].
- [106] European Pharmacopeia 8.4, *Names of herbal drugs used in traditionnal chinese medicine*, 2015, p. 4687.
- [107] Ezzo J, Richardson MA, Vickers A, Allen C, Dibble S, Issell BF, Lao L, Pearl M, Ramirez G, Roscoe JA, Shen J, Shivnan JC, Streitberger K, Treish I, Zhang G, *Acupuncture-point stimulation for chemotherapy-induced nausea or vomiting*, Cochrane Library,

2006.

- [108] Hecker HU, *Color Atlas of Acupuncture: Body Points, Ear Points, Trigger Points*, Stuttgart: Edition Thieme, 2001.
- [109] Acupuncture-cupping, *The Acu-Eight Hui Converging Acupoint #8 -P6* [En ligne]. <http://www.acupuncture-cupping.com/acu-point-P6.html>. [Accès le 13 aout 2015].
- [110] Dibble SL, Luce J, Cooper B, Israel J, Cohen M , Nussey B, Rugo H, *Acupressure for Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: A Randomized Clinical Trial*, *Oncology nursing forum*, vol. 34, n°14, 2007.
- [111] Barrie R Cassileth, Kimberly J Van Zee, Yi Chan, Marci I Coleton, Clifford A Hudis, Sara Cohen, James Lozada and Andrew J Vickers, *A safety and efficacy pilot study of acupuncture for the treatment of chronic lymphoedema*, *Acupuncture in Medicine*, vol. 29, n°3, pp. 170-172, 2011.
- [112] Alem M, Gurgel MS, *Acupuncture in the rehabilitation of women after breast cancer surgery-a case series*, *Acupuncture in Medicine*, vol. 26, n°2, pp. 86-93, 2008.
- [113] Smith CA, Pirotta M, Kilbreath S, *A feasibility study to examine the role of acupuncture to reduce symptoms of lymphoedema after breast cancer: a randomised controlled trial*, *Journal of the British Medical Acupuncture Society*, vol. 32, n°5, pp. 387-393, 2014.
- [114] Liang J, Wang L, Wang GN, *The effect of preemptive Han's acupoint nerve stimulator on postoperative pain in patients undergoing radical mastectomy*, *Journal of Harbin Medical University*, 2007.
- [115] Paley CA, Bennett MI, Johnson MI, *Acupuncture for Cancer-Induced Bone Pain?*, *Evidence Based Complementary and Alternative Medicine*, 2011.
- [116] Paley C, Johnson M, Tashani O, Bagnall AM, *Acupuncture for cancer pain in adults*, *Cochrane Library*, 2011.
- [117] Molassiotis A, Bardy J, Finnegan-John J, Mackereth P, Ryder D, Ream E, *Acupuncture for Cancer-Related Fatigue in Patients With Breast Cancer: A Pragmatic Randomized Controlled Trial*, *Journal of Clinical Oncology*, vol. 30, n°36, pp. 4470-4476, 2012.

- [118] Xiao B, Liu ZH, *Efficacy on depression in breast cancer treated with acupuncture and auricular acupressure*, Chinese acupuncture and moxibustion, vol. 34, n°10, pp. 956-960, 2014.
- [119] Leo RJ, Ligot JS, *A systematic review of randomized controlled trials of acupuncture in the treatment of depression*, Journal of Affective Disorders, vol. 97, n°1-3, pp. 13-22, 2007.
- [120] Hervik J, *Acupuncture for the treatment of hot flashes in breast cancer patients, a randomized, controlled trial*, Breast Cancer Research and Treatment, vol. 16, n°12, pp. 311-316, 2009.
- [121] Deng G, Vickers A, Yeung KS, D'Andrea G, Xiao H, Heerdt A, Sugarman S, Troso-Sandoval T, *Randomized, Controlled Trial of Acupuncture for the Treatment of Hot Flashes in Breast Cancer Patients*, Journal of oncology, vol. 25, n°135, 2007.
- [122] MacPherson H, Altman D, Hammerschlag R, Youping L, Taixiang W, White A, Moher D, *Revised STandards for Reporting Interventions in Clinical Trials of Acupuncture (STRICTA): Extending the CONSORT statement*, PLOS Medicine, 2010.
- [123] Lu W, Doherty-Gilmanc A, Rosenthal D, *Recent Advances in Oncology Acupuncture and Safety Considerations in Practice*, Current Treatment Options in Oncology, vol. 11, n°13-4, pp. 141-146, 2010.
- [124] Oh B, Butow P, Mullan B, Clarke S, Beale P, Pavlakis N, Kothe E, Lam L, Rosenthal D, *Impact of medical Qigong on quality of life, fatigue, mood and inflammation in cancer patients: a randomized controlled trial*, Official journal of the European society for medical oncology, vol. 21, n°13, pp. 608-614, 2010.
- [125] Fong Shirley SM, Ng Shamay SM, Luk WS, Chung Joanne WY, Chung Louisa MY, Tsang William WN, Chow Lina PY, *Shoulder Mobility, Muscular Strength, and Quality of Life in Breast Cancer Survivors with and without Tai Chi Qigong Training*, Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2013.

Glossaire

Adénopathie axillaire : augmentation du volume d'un ou plusieurs des ganglions lymphatiques situés au niveau des aisselles

Angiogenèse : processus de croissance de nouveaux vaisseaux sanguins à partir de vaisseaux préexistants.

Lipothymie : malaise sans perte de connaissance, progressif

Lymphoedème : gonflement d'une partie plus ou moins importante du corps suite à une accumulation de liquide lymphatique dans les tissus conjonctifs.

Oncoprotéine : une protéine fabriquée par l'organisme sur la commande d'un oncogène et susceptible d'engendrer une tumeur.

Pharmacopée : ouvrage réglementaire destiné aux professionnels de santé qui définit les critères de pureté des matières premières ou des préparations entrant dans la fabrication des médicaments (à usage humain et vétérinaire) voire leur contenant ainsi que les méthodes d'analyses à utiliser pour en assurer leur contrôle.

Pneumothorax : épanchement de gaz dans la cavité pleurale

Taux d'incidence standardisé : rapport entre le nombre observé et le nombre prévu de nouveaux cas d'une maladie, dans une région donnée et sur une période déterminée. Le nombre prévu est fondé sur les taux spécifiques en fonction d'un facteur particulier, pour la région étudiée et sur la même période.

Soin de support : ensemble des soins et soutiens nécessaires aux personnes malades tout au long de la maladie. Ils se font en association avec les traitements spécifiques contre le cancer éventuellement mis en place.

SERMENT DE GALIEN

En présence de mes maîtres et de mes condisciples, **je jure** :

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 des 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 je manque à mes engagements.

Résumé

La Médecine Traditionnelle Chinoise est apparue il y a des milliers d'années et n'a, depuis, jamais cessé d'exister et de s'enrichir. Basée sur les grandes théories du Yin et du Yang, des 5 éléments et du Qi, cette médecine puise ses ressources dans ces 3 principes et dans leur analogie avec la nature et l'univers. Au travers de la pharmacopée chinoise, de l'acupuncture et du travail du corps, les praticiens chinois cherchent à rétablir l'équilibre énergétique du corps, mis à mal lors de toute situation pathologique.

Ces techniques de thérapie « douce » font aujourd'hui leur apparition en occident, pour une prise en charge complémentaire dans le cadre de pathologies lourdes telles que le cancer du sein. Avec 1,7 millions de nouveaux cas par an dans le monde, ce cancer est aujourd'hui la 1^{ère} cause de mortalité par cancer chez les femmes. Il existe plusieurs options thérapeutiques issues de la médecine occidentale pour faire face à ce fléau. La radiothérapie, la chirurgie, la chimiothérapie, les traitements hormonaux et les thérapies ciblées offrent en effet des perspectives d'avenir aux personnes atteintes. Mais les effets indésirables provoqués par ces traitements sont divers et fréquents: aplasie médullaire, mucites, fatigue, nausées, alopecie etc.

Pour pallier à cela et améliorer la qualité de vie pendant les traitements, patients et praticiens peuvent alors appréhender la Médecine Traditionnelle Chinoise. De nombreux essais cliniques visent à évaluer l'efficacité de la pharmacopée chinoise, de l'acupuncture et du qi gong dans la prise en charge des effets indésirables induits par les traitements occidentaux. Ces essais démontrent généralement un intérêt de cette Médecine Traditionnelle Chinoise dans ce cas. Cependant, le manque de rigueur méthodologique de certaines de ces études rend parfois ces conclusions difficilement interprétables. Des études cliniques plus rigoureuses doivent encore être menées afin de renforcer le potentiel pressenti en tant que soin de support de cette Médecine Traditionnelle Chinoise dans le cadre du cancer du sein.

Mots clés : Cancer du sein, médecine chinoise, pharmacopée, acupuncture, qi gong, essais cliniques