

UNIVERSITE TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTES DE MEDECINE

ANNEE 2013

2013 TOU3 1565

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

MEDECINE SPECIALISEE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

Pauline JESU

le 11 Octobre 2013

MISE EN PLACE ET EVALUATION DE LA CONSULTATION
« FEMINITUDE »

Directeur de thèse : Pr Jean PARINAUD

JURY

Monsieur le Professeur Xavier Monrozies	Président
Monsieur le Professeur Eric Huyghe	Assesseur
Monsieur le Professeur Jean Parinaud	Assesseur
Madame le Docteur Françoise Huguet	Assesseur
Madame le Docteur Florence Lesourd	Suppléant
Madame le Docteur Carole Fajau-Prévot	Membre invité
Madame le Docteur Véronique Lejeune	Membre invité



SOMMAIRE

INTRODUCTION	6
Chapitre 1 : EPIDEMIOLOGIE DES CANCERS CHEZ L'ADOLESCENTE ET LA FEMME JEUNE	7
I. Incidence et prévalence.....	7
1) L'état des lieux.....	7
2). Evolution de l'incidence au fil des années	8
II. Particularités de ces cancers : localisation et type	9
III. Mortalité et survie	11
IV. Etiologie.....	13
Chapitre 2 : CONSÉQUENCES DES CANCERS ET DE LEURS TRAITEMENTS SUR LA FEMINITE	14
I. Conséquences endocriniennes des cancers.....	14
1) Sur la thyroïde.....	14
1.1 Radiothérapie.....	14
1.2 Chimiothérapie	15
2) Sur l'axe hypothalamo-hypophysaire	15
3) La carence oestrogénique.....	15
3.1 Conséquences à long terme de la carence oestrogénique.....	15
3.1.1 Augmentation de la mortalité globale	15
3.1.2 Augmentation du risque et de la morbidité cardio vasculaire.....	16
3.1.3 Facteur de risque de déclin cognitif, de maladie d'Alzheimer et de maladie de Parkinson.....	17
3.1.4. Augmentation du risque d'ostéoporose	17
3.1.5 Le traitement hormonal substitutif.....	18
3.1.6 Les alternatives thérapeutiques	19
4) Particularité de la contraception chez ces femmes	19
II. CONSÉQUENCES SUR LA FERTILITÉ	20
1) Evaluation de la fonction ovarienne.....	20
2) Impact des traitements adjuvants sur la fonction ovarienne.....	21
2.1 Chimiothérapie	21
2.2 Radiothérapie	22
2.3 Chirurgie.....	23
3) Cas particulier du cancer du sein.....	24
4) Cas particulier des hémopathies malignes	25
5) Information des patientes et moyens mis en oeuvre : l'état des lieux.....	27
5.1 Références juridiques.....	27
5.1.1 La loi de Bioéthique	27
5.1.2 Plan cancer 2009-2013	27
5.2 Information des patientes	28
5.2.1 Qualité de l'information donnée.....	28
5.2.2 Disparité selon le sexe des patients	28
5.2.3 Information et mobilisation insuffisantes des professionnels	29
6) Les moyens de préservation de la fertilité.....	30
6.1 La transposition ovarienne	30
6.2 La fécondation in vitro et la congélation d'embryons	30
6.3 La conservation d'ovocytes matures et la greffe de tissu ovarien congelé	30
6.3.1 La conservation d'ovocytes matures	30

6.3.2 Prélèvement et conservation de tissu ovarien.....	31
6.4 Les agonistes GnRH.....	32
III. CONSEQUENCES SUR LA QUALITE DE VIE.....	34
1) La situation en France : l'étude de la Drees sur la qualité de vie des patients atteints de cancer en France.....	34
2) Le cas particulier des cancers chez la femme jeune.....	38
2.1 La nécessité d'une prise en charge adaptée et personnalisée.....	38
3) Localisation des cancers et atteinte de l'image corporelle.....	40
3.1 Le cancer du sein.....	40
3.2 Les cancers de la sphère gynécologique.....	42
IV. CONSEQUENCES SUR LA SEXUALITE.....	43
1) L'état des lieux.....	43
2) Impact de la chimiothérapie et de l'hormonothérapie sur la sexualité.....	45
3) Impact de la chirurgie et de la radiothérapie sur la sexualité.....	46
3.1 La chirurgie du cancer du sein.....	46
3.2 La chirurgie pelvienne.....	46
3.3 La radiothérapie.....	47
4) Les facteurs de risque identifiés.....	48
5) Le droit à l'information.....	50
6) Le désir d'enfant.....	51
V. EFFETS A PLUS LONG TERME.....	52
1) Effets physiques.....	52
2) Effets psychiques.....	52
VI. QUALITE DE VIE DES PROCHES DU PATIENT.....	54
Chapitre 3 .MISE EN PLACE D'UNE CONSULTATION FEMINITUDE DANS LE SERVICE D'AMP DU CHU DE TOULOUSE.....	55
I. ORGANISATION GÉNÉRALE DE LA PRISE EN CHARGE DU PATIENT.....	55
1) Description de la population.....	55
2) Les intervenants.....	56
3) Fréquence et lieu.....	56
II. NOTRE OBJECTIF : CONSULTATION PLURIDISCIPLINAIRE EN UNE JOURNÉE.....	57
1) La première consultation.....	57
2) Les examens paracliniques.....	57
III. DIFFUSION DE L'INFORMATION AUPRÈS DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ ET DES PATIENTES.....	58
1) Auprès des professionnels de santé.....	58
2) Auprès des patientes.....	58
Chapitre 4 EVALUATION DE LA CONSULTATION FEMINITUDE AUPRÈS DES PATIENTES.....	60
I. OBJECTIF DE L'ÉVALUATION.....	60
1) Méthodes.....	60
1.1.Type d'enquête.....	60
1.2 Modalités.....	60
1.3 Population de l'étude.....	60
1.4 Analyse des données.....	60
2) Résultats.....	61
2.1 Données biographiques.....	61
2.1.1 Nombre de réponses obtenues.....	61
2.1.2 Caractéristiques de la population.....	61

Age	61
Type de maladie	61
Fertilité.....	63
Statut professionnel.....	64
Statut marital.....	64
Désir d'enfant.....	65
2.2 Réponses	66
2.2.1 Les éléments abordés	66
2.2.2 L'information en amont	67
2.2.3 Le délai.....	68
2.2.4 La contraception	68
2.2.5 Le désir d'enfant.....	69
2.2.6 L'ostéoporose.....	70
2.2.7 Le retentissement psychologique	71
2.2.8 La sexualité	72
2.2.9 Les conséquences esthétiques.....	73
2.2.10 Les autres points à aborder	74
2.2.11 Le suivi	75
2.2.12 Le rythme	75
II. DISCUSSION	76
1) Les points forts de « Féminitude »	76
1.1 La pluridisciplinarité	76
1.2 Le délai	77
1.3 Le suivi des patientes	78
2) Les limites de « Féminitude ».....	78
2.1 L'information en amont de notre consultation	78
2.2 La difficulté de l'abord du retentissement psychique	79
2.3 Petit effectif de patientes	79
3) Pistes d'amélioration de la consultation en fonction des caractéristiques des patientes.....	80
3.1 En fonction de leur âge	80
3.2 En fonction du statut couple / célibataire :.....	80
3.3 Les patientes atteintes d'un cancer du sein.....	81
3.4 Les patientes atteintes d'une maladie hématologique	81
3.5 Les patientes atteintes d'une tumeur solide (autre que cancer du sein)	82
CONCLUSION.....	83
ANNEXES	84
QUESTIONNAIRE « FÉMINITUDE »	84
LETTRE D'INFORMATION AUX PROFESSIONNELS DE SANTÉ	86
BIBLIOGRAPHIE.....	90

TABLES DES ILLUSTRATIONS

TABLEAUX

Tableau 1 : Incidence, mortalité et taux pour 100 000 personnes années par tranche d'âge et par sexe des cancers en France en 2010.....	6
Tableau 2 : Taux d'incidence en fonction de la localisation des cancers pour 100 000 personnes années selon l'âge aux Etats Unis de 1975 à 2008.....	8
Tableau 3 : Taux de survie chez les AYA de 1978 à 2004	9
Tableau 4 : Prévalence partielle à 5 ans de cancer chez la femme en France selon la tranche d'âge en 2002.....	10
Tableau 5 : Conséquences de la carence oestrogénique sur les maladies cardiovasculaires.....	14
Tableau 6 : Conséquences de la carence oestrogénique sur le risque fracturaire.....	16
Tableau 7 : Degré de gonadotoxicité en fonction du type de chimiothérapie utilisée.....	19
Tableau 8 : Dose minimale pour laquelle une femme a 97% de chance d'avoir une insuffisance ovarienne définitive en fonction de l'âge.....	21
Tableau 10 : Désir de consultation pluridisciplinaire en pourcentage par tranches d'âge.....	38
Tableau 11 : Les éléments psychiques et physiques de la sexualité.....	42
Tableau 12 : Pourcentage des signes fonctionnels sexuels chez les femmes atteintes de cancer.....	43
Tableau 13 : Conséquences directes et indirectes de la chimiothérapie sur la sexualité.....	44
Tableau 14 : Le parcours personnalisé de soin chez la patiente atteinte d'un cancer.....	50

FIGURES

Figure 1 : Incidence des cancers des femmes de 15 à 29 ans de 1975 à 2000 aux Etats Unis.....	8
Figure 2 : Evolution de l'AMH en fonction du temps et du type de chimiothérapie utilisée.....	25
Figure 3 : Evolution de l'AMH en fonction du taux de départ et selon le type de chimiothérapie utilisée.....	25
Figure 4 : Risque de métastase ovarienne selon le type de tumeur.....	30
Figure 5 : Perception des séquelles à 2 ans du diagnostic du cancer et grands types de cancers.....	37
Figure 6 : Sujets évoqués lors de la consultation de suivi post- radiothérapie.....	47
Figure 7 : Facteurs de risque de morbidité sexuelle.....	48
Figure 8 : Type de pathologies des patientes.....	60
Figure 9 : Répartition des patientes selon le type de maladie hématologique.....	61
Figure 10 : Répartition des patientes selon le type de pathologie tumorale.....	61
Figure 11 : Moyenne d'âge des patientes en fonction du type de la pathologie.....	62
Figure 12 : Répartition des patientes selon la fertilité antérieure.....	62
Figure 13 : Répartition des patientes selon l'activité professionnelle.....	63

Figure 14 : Répartition des patientes selon le statut marital.....	63
Figure 15 : Répartition des patientes selon le désir d'enfant.....	64
Figure 16 : Pourcentage de réponse à la question : « quels ont été les principaux éléments abordés ? ».....	65
Figure 17 : Pourcentage de réponse à la question : « Avez-vous été suffisamment informée ? ».....	66
Figure 18 : Pourcentage de réponse à la question : « Avez-vous été satisfaite du délai ? ».....	67
Figure 19 : Pourcentage de réponse à la question : « concernant la contraception ».....	67
Figure 20 : Pourcentage de réponse à la question : « concernant le désir d'enfant ».....	68
Figure 21 : Pourcentage de réponse à la question : « concernant l'ostéoporose ».....	69
Figure 22 : Pourcentage de réponse à la question : « concernant le retentissement psychologique ».....	70
Figure 23 : Pourcentage de réponse à la question : « concernant la sexualité ».....	71
Figure 24 : Pourcentage de réponse à la question : « concernant les conséquences esthétiques ».....	72
Figure 25 : Pourcentage de réponse à la question : « Avez-vous d'autres points ? ».....	73
Figure 26 : Pourcentage de réponse à la question : « Allez-vous continuer le suivi ? »....	74
Figure 27 : Pourcentage de réponse à la question : « Quel rythme souhaiteriez-vous ? »74	

INTRODUCTION

Le pronostic des cancers s'est largement amélioré au cours des dernières décennies et des jeunes adultes de plus en plus nombreux vont devoir faire face aux séquelles potentielles des traitements, parmi lesquelles les **difficultés à concevoir un enfant** et la **qualité de vie** de l' « après cancer » occupent une large place.

Si le risque d'altération de la fertilité est assez bien pris en compte chez les hommes atteints d'un cancer, il n'en est pas de même pour la jeune femme et l'adolescente. Il existe en effet des disparités importantes de prise en charge, selon les équipes médicales et leur niveau de formation.

De même, à défaut d'information, les patients peuvent ne pas faire le lien entre les troubles présentés et les traitements préalables reçus pour le traitement de leur cancer. S'agissant de troubles de la sexualité, ils peuvent ne pas « oser » en parler à l'équipe médicale et échapper ainsi à la possibilité d'un traitement médical efficace.

Sollicités par les professionnels de la reproduction, les oncologues et les patients, l'Agence de Biomédecine et l'Institut National du cancer ont réalisé un état des lieux (document paru en février 2013) sur les conséquences des traitements des cancers et la préservation de la fertilité. Dans la même lignée, la préoccupation exprimée dans le rapport Grünfeld a conduit à l'intégration de mesures spécifiques figurant dans le plan cancer 2009-2013. Parmi les mesures invoquées, il est spécifié de « **mettre en place sous forme d'expérimentations, des consultations pluridisciplinaires pour la prise en charge et la prévention des séquelles et complications à long terme des cancers chez les adolescents et les jeunes adultes** ».

Des structures spécifiques, réparties sur le territoire, doivent s'organiser, permettant une étroite collaboration des spécialistes de la cancérologie, de la médecine et de la biologie de la reproduction, pour une meilleure prise en charge, coordonnée et rapide, des patientes.

C'est dans ce contexte qu'une consultation pluridisciplinaire au CHU de Toulouse, nommée « **Féminitude** », s'adressant aux femmes jeunes en âge de procréer et atteintes d'une pathologie cancéreuse a été mise en place.

Nous développerons d'abord les **conséquences du cancer et de leur traitement sur la féminité** à travers les données bibliographiques publiées à ce jour, puis nous discuterons de la mise en place de la consultation « Féminitude » et les résultats sur la première année concernant la **satisfaction** de nos patientes sur les différents sujets abordés en consultation.

Chapitre 1 : EPIDEMIOLOGIE DES CANCERS CHEZ L'ADOLESCENTE ET LA FEMME JEUNE

I. Incidence et prévalence

1) L'état des lieux

Le nombre de cas de cancer a augmenté en France entre 1980 et 2005 (170 000 vs 320 000 cas estimés) (1).

Selon les données mises à jour en novembre 2011 de l'Institut National du Cancer, environ 365 500 nouveaux cas annuels de cancers (207 000 hommes et 158 500 femmes) sont déclarés en France(2).

Cette évolution est constatée à la fois chez l'adulte et chez l'enfant , mais les adolescentes et les adultes jeunes représentent une population qui a été peu étudiée jusqu'ici sous l'angle du cancer(3). En effet, peu d'études ont été consacrées à cette catégorie de la population, considérée comme peu touchée par la maladie.

Les études épidémiologiques françaises sont donc assez rares concernant notre tranche spécifique d'âge de femmes touchées par le cancer (de 15 à 40 ans), mais il est possible de s'approcher d'une tendance globale par quelques chiffres concernant des sous catégories de notre population. Tout récemment, plusieurs études se sont penchées sur les particularités des cancers des jeunes de 15 à 29 ans, désignés sous l'acronyme « AYA » (adolescents and young adult)

Une étude récente publiée par l'équipe du CHU de Nancy a rapporté en Janvier 2013 les chiffres de l'incidence de 2000 à 2008 et la survie de 2000 à 2004 chez les adolescents et adultes jeunes en France (4). Tous les cas de cancers diagnostiqués entre 15 et 24 ans, enregistrés sur les registres français (14% de la population), ont été inclus.

Un total de 1022 adolescents et 1936 jeunes adultes ont été diagnostiqués sur cette période.

Les taux d'incidences étaient de 219,4/10⁶ chez les 15-19 ans et 293,1/10⁶ chez les 20-24 ans ; ces taux sont stables par rapport aux dix années précédentes.

Il existe beaucoup plus d'études réalisées sur l'épidémiologie du cancer chez l'enfant. Pourtant, le cancer des 15-30 ans est 2,7 fois plus courant que le cancer arrivant durant les 15 premières années de vie mais reste beaucoup moins fréquent que le cancer chez les groupes plus âgés(5). Le cancer dans cette tranche d'âge représente 2% de tous les cancers.

Ci-dessous un tableau issu de l'étude réalisée par l'Institut National du Cancer sur la situation du cancer en France en 2010 présente l'incidence par tranche d'âge des cancers en France sur cette année (2).

Incidence							
	[00 ; 14]	[15 ; 49]	[50 ; 64]	[65 ; 74]	[75 ; 84]	[85 ; ++]	Total
Hommes	898	13 578	64 299	60 277	49 604	14 470	203 126
Femmes	815	24 248	48 928	30 817	32 761	17 073	154 642
Taux spécifique pour 100 000							
Hommes	15,88	95,09	1 078,82	2 570,91	3 075,15	2 790,39	668,82
Femmes	15,13	170,97	780,70	1 166,33	1 371,68	1 407,69	482,03
Sex ratio H/F	1,05	0,56	1,38	2,20	2,24	1,98	1,39
Mortalité							
	[00 ; 14]	[15 ; 49]	[50 ; 64]	[65 ; 74]	[75 ; 84]	[85 ; ++]	Total
Hommes	109	3 546	22 081	20 192	25 863	12 956	84 747
Femmes	93	3 573	12 746	10 930	18 615	16 111	62 068

Tableau 1: Incidence, mortalité et taux pour 100 000 personnes –années par tranche d'âge et par sexe des cancers en France en 2010

Source : Institut National du cancer, Rapport scientifique, 2010-2011

Ce tableau montre que le cancer touche plus les jeunes femmes que les jeunes hommes de 15 à 49 ans.

2). Evolution de l'incidence au fil des années

L'incidence du cancer dans cette population a augmenté de façon constante au cours des 25 dernières années ; cependant, et comme le confirme l'étude française de *Desandes*, il semble que cette tendance semble se stabiliser et que la tranche d'âge la plus âgée des 15-30 ans retrouve la même incidence que dans les années 70.

Pour plus de précision sur la tendance évolutive, il faut se tourner vers des rapports étrangers, comme celui réalisé dans son pays par la Société Canadienne du Cancer qui a publié des statistiques sur les adolescents et les adultes jeunes (15 à 29 ans) de 1992 à 2005(6). Au cours de cette période, on a observé une tendance à la hausse des taux d'incidence de tous les cancers combinés. Ce phénomène est presque entièrement attribuable à l'augmentation de l'incidence des tumeurs épithéliales.

Dans l'ensemble, les taux de mortalité due au cancer ont reculé de façon significative dans la population masculine de 2,9% mais la baisse de 1,4 % chez les femmes est non significative.

II. Particularités de ces cancers : localisation et type

La localisation de ces cancers est unique dans sa localisation :

- les cancers de la filière gynéco : cancer du col, cancer de l'endomètre
- les lymphomes hodgkiniens
- les cancers de la thyroïde
- les mélanomes
- les cancers du sein
- les tumeurs du cerveau
- les leucémies
- les sarcomes
- les lymphomes non hodgkiniens
- les sarcomes osseux

Représentent, dans l'ordre de fréquence décroissant, à eux seuls 95% des tumeurs des femmes de 15 à 29 ans.

Ci-dessous sont présentées les données du National Cancer Institute de l'incidence des cancers des femmes de 15 à 29 ans de 1975 à 2000 (7).

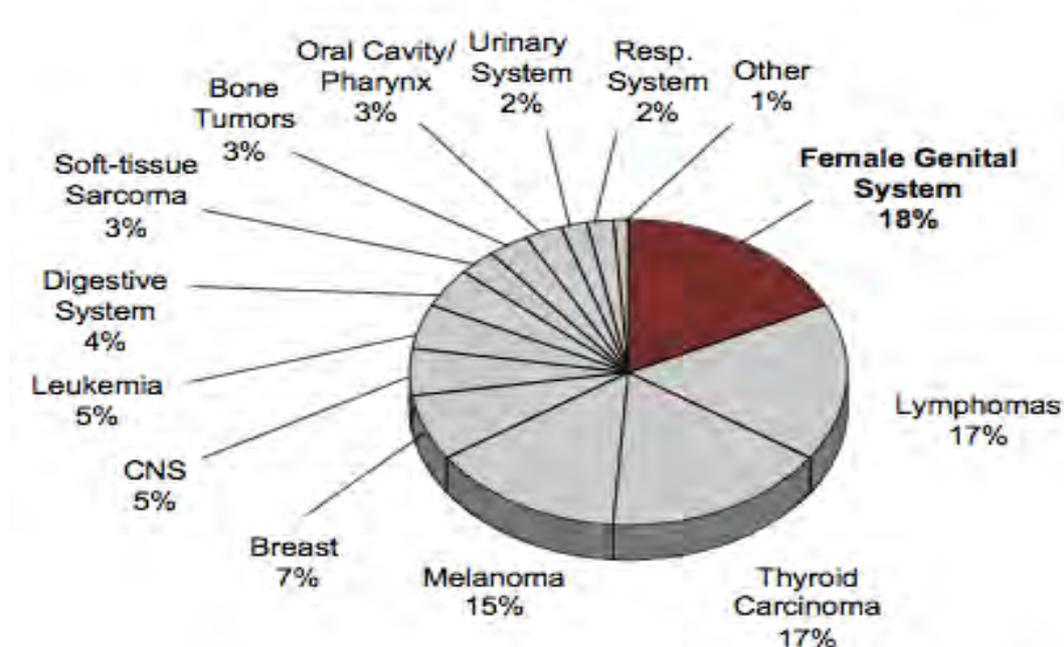


Figure 1 : Incidence des cancers des femmes de 15 à 29 ans de 1975 à 2000 aux Etats Unis
Source : National Cancer Institute, Cancer Epidemiology in older adolescents and young adults 15 to 29 years of age, Howlader N., Nov 2010

Dans les tranches d'âge plus tardives, la répartition se modifie un peu et c'est le **cancer du sein** qui arrive largement en tête dès l'âge de 30 ans.

En effet, le cancer du sein est la première pathologie maligne chez la femme en âge de procréer. Selon les chiffres de l'Institut National du cancer, en France, 19,4% des femmes ayant eu un cancer du sein ont entre 15 et 49 ans (2).

Cancer Type	Ages 15-19 y		Ages 20-24 y		Ages 25-29 y		Ages 30-34 y		Ages 35-39 y	
	Male	Female								
Bone sarcomas	2.1	1.3	1.2	0.9	0.7	0.7	0.6	0.6	0.7	0.6
Carcinoma of breast	-	-	-	1.4	-	7.8	-	26.1	0.1	59.5
Central nervous system cancers	2.2	2.1	2.2	2.3	3.1	2.2	3.6	2.6	4.2	3.0
Carcinoma of cervix and uterus	-	-	-	1.7	-	6.3	-	14.3	-	20.9
Carcinoma of colon and rectum	0.3	0.3	0.9	1.0	2.1	1.9	4.4	4.5	9.3	8.3
Carcinoma of respiratory tract	-	-	0.3	0.3	0.5	0.6	1.1	1.3	2.8	3.1
Germ cell neoplasms	4.3	1.1	10.6	1.2	14.0	1.1	13.4	0.9	11.1	0.7
Leukemias	3.7	2.6	3.0	2.3	3.0	2.2	3.4	2.8	4.2	3.2
Lymphomas										
Hodgkin lymphoma	3.0	3.1	4.3	4.7	4.0	4.5	4.0	3.8	3.4	2.7
Non-Hodgkin's lymphoma	2.1	1.5	2.9	1.9	3.8	2.8	5.5	4.0	8.6	5.5
Melanoma	1.2	1.9	2.5	6.0	4.7	9.9	7.4	12.3	10.9	16.5
Soft tissue sarcomas	1.4	1.5	2.0	1.7	3.1	2.1	4.2	2.8	5.9	3.7
Thyroid carcinoma	0.7	3.4	1.3	8.8	2.7	14.2	4.0	20.2	5.3	24.6

*Rates are per 100,000.

Tableau 2: Taux d'incidence en fonction de la localisation des cancers pour 100 000 personnes par année selon l'âge et le sexe aux Etats Unis de 1975 à 2008
Source : National Cancer Institute, Cancer Epidemiology in older adolescents and young adults 15 to 29 years of age, Howlader N., Nov 2010

III. Mortalité et survie

Le cancer est la troisième cause de décès chez les adolescents et jeunes adultes

après les accidents de la voie publique et les suicides.

Selon l'étude française de *Desandes*, en 2009, 301 décès par cancer ont été rapportés dans cette tranche d'âge, avec une moyenne de 21 mois après le diagnostic.

- Les taux à 5 ans de survie pour tous les cancers sont différents *selon le sexe*, avec 85,2% de survie (IC95%, (82,2-88,1)) pour les femmes tous âges confondus (P=0,01). Elle est moins bonne pour les hommes : 78,8% à 5 ans (IC 95% (75,6-82,0)).
- On constate aussi une différence *selon le groupe d'âge* : 78,5% de survie à 5 ans (IC 95% (75-82,1)) pour les 15-19 ans et 84,3% pour les 20-24 ans (IC 95%, (81,6-87)) (p=0,02).

Cette étude permet aussi de montrer une **amélioration globale de la survie pour les adolescents et les adultes jeunes** : dans les années de 1978 à 1982, elle était de 62% à 5 ans (IC 95% (57,6-66,5)), elle est ensuite rapportée à 80,2% dans les années 1993-1997 ((IC 95% (77,7-82,8)).

ICCC-3 diagnostic groups	5-year OS % (95%CI)				
	1978-82*	1983-87*	1988-92*	1993-97*	2000-04
I. Leukemias	28.6 (16.1-41.1)	25.3 (13.9-36.7)	30.3 (20.3-40.3)	49.5 (38.9-60.1)	67.3 (58.9-74.4)
II. Lymphomas	72.0 (63.8-80.2)	77.9 (71.4-84.4)	86 (80.3-91.7)	87.6 (82.9-92.3)	92.1 (88.6-94.6)
III. CNS tumors	47.4 (32.5-62.3) [†]	61.7 (46.4-77.0) [†]	63.3 (51.3-75.3) [†]	60.1 (47.9-72.3) [†]	67.3 (57.1-75.7)
VIII. Malignant bone tumors	59.3 (40.7-77.9)	48.4 (30.8-66.0)	58.6 (43.5-73.7)	60.3 (47.2-73.4)	50.0 (37.0-61.7)
IX. Soft tissue and other extraosseous sarcomas	56.1 (36.3-75.9)	50.7 (33.8-67.6)	49.2 (35.7-62.7)	73.1 (60.0-86.2)	69.7 (57.4-79.1)
X. Germ-cell tumors	73.2 (63.4-83.0)	78 (69.4-86.6)	88.5 (83.2-93.8)	91.1 (86.6-95.6)	88.7 (83.2-92.5)
XI. epithelial neoplasms and melanomas	75.9 (66.7-85.1)	74.6 (66.6-82.6)	85.7 (80.4-91.0)	89.9 (86.2-93.6)	90.6 (86.7-93.4)
All tumors	62.0 (57.5-66.5)	66.0 (61.9-70.1)	73.2 (70.1-76.3)	80.2 (77.7-82.8)	81.8 (79.5-83.9)

*Data from reference [1].

[†]only malignant CNS tumors were included (exclusion of benign or borderline tumors).

Tableau 3: Taux de survie à 5 ans chez les AYA (adolescent and young adult) de 1978 à 2004

Source : *Desandes, Pediatric hematology and oncology, Jan 2013*

Toujours d'après l'étude française de *Desandes*, les meilleurs taux de survie chez les adolescents et adultes jeunes ont été rapportés pour les pathologies suivantes : mélanomes malins, carcinome de la thyroïde, lymphome de Hodgkin, les pathologies myéloprolifératives chroniques avec une survie moyenne à 5ans de 90%. A l'inverse, les taux les plus bas de survie (moins de 50% à 5ans) sont pour les patients atteints de

neuroblastome, d'ostéosarcome, de tumeurs hépatiques, de rhabdomyosarcomes, avec des taux de survie de moins de 50% à 5 ans.

Cependant, d'après les données de l'institut national du cancer, **la survie est plus élevée chez les plus jeunes (15-44 ans)** avec une survie relative à 5 ans estimée à 70% contre 39% chez les 75 ans et plus.

La prévalence partielle à 5 ans en 2002 (nombre de personnes ayant eu le diagnostic du cancer au cours des 5 années précédentes et toujours en vie) montre les mêmes tendances.(8)

Localisations cancéreuses	0-14	15-44	45-54	55-64	65-74	74 et +	Total
Sein	0	17213	43561	44999	42443	35573	183788
Côlon rectum	0	1353	4364	7609	12929	23438	49693
Corps de l'utérus	0	390	2057	5888	7323	6168	21827
Thyroïde	73	5859	4944	3830	2377	1033	18116
Mélanome de la peau	31	4463	3117	3071	2615	3156	16453
TOTAL*	229	45478	76151	86483	95037	103762	409205

(*) : Les cancers de la peau non mélaniques sont exclus de cette estimation.

Tableau 4 : Prévalence partielle à 5 ans des cancers chez la femme en France selon la tranche d'âge en 2002 - 5 principales localisations

Source : Institut National du cancer 2008

Si l'on s'intéresse aux études d'autres pays, notamment les études américaines, concernant la mortalité et la survie, au début des années 80, le pronostic dans cette tranche d'âge était plus favorable, en moyenne, en comparaison avec les autres tranches d'âge. Cependant **il n'y a eu aucun progrès en termes de survie chez les 15-30 ans au cours des 25 dernières années.**

Ceci peut s'expliquer par le manque d'inclusion des jeunes patientes aux protocoles de recherche et essais cliniques(9). Ainsi aux états unis, 10% des 15-19 ans et 2 % des 20-39 ans sont inclus dans des essais cliniques.

On incrimine aussi la mauvaise connaissance des praticiens sur la physiopathologie des cancers chez les patientes jeunes, et la mauvaise compliance des patients avec les traitements (8,10). Beaucoup d'études rapportent que cette tranche de populations le diagnostic de cancer est fait plus tardivement que dans la population générale. Sur une étude rétrospective de 503 patients âgés de 15 à 29 ans, les stades avancés de cancer étaient associés à un retard de diagnostic (11).

IV. Etiologie

La majorité des cancers qui apparaît avant l'âge de 30 ans semblent être d'origine sporadique et sans lien avec une origine génétique ou syndromique (moins de 5% des cancers rapportés seraient d'origine génétique). Aucun facteur de risque n'a été clairement identifié avant l'âge de 30 ans hormis ceux déjà connus (5). Parmi ces facteurs de risque connus, on peut citer l'exposition à des toxiques environnementaux ; les mélanomes bien sûr, avec l'exposition croissante des jeunes aux ultraviolets. Citons aussi les cancers secondaires de l'adolescente et de l'adulte jeune, conséquences de la chimiothérapie et de la radiothérapie administrées au cours d'un cancer de l'enfance. Ainsi en France, on peut estimer qu'actuellement, une personne sur 850 âgées de 20 à 45 ans a survécu à un cancer traité dans l'enfance, ce qui correspond à plus de 25000 personnes (12).

Chapitre 2 : CONSÉQUENCES DES CANCERS ET DE LEURS TRAITEMENTS SUR LA FEMINITE

I .Conséquences endocriniennes des cancers

On peut considérer l'atteinte des fonctions endocrines par le cancer lui-même ou son traitement comme particulièrement préjudiciable pour la féminité de la patiente. En effet, il existe un cortège de signes fonctionnels plus ou moins intriqués et se potentialisant, lorsqu'une ou plusieurs glandes sont atteintes. En premier lieu il y a bien sûr **l'altération de la fonction ovarienne** se traduisant par l'instauration d'une insuffisance ovarienne précoce, ressentie comme une véritable « ménopause précoce » par ces patientes jeunes, mais l'atteinte des autres lignées endocriniennes est aussi possible mais souvent oubliée ou négligée par les praticiens. Plus encore, l'instauration de la puberté et de la croissance chez nos patientes les plus jeunes peut être perturbée ; il s'agit donc de reconnaître, prévenir et traiter efficacement les effets sur le système endocrinien des cancers et de leur traitement.

1) Sur la thyroïde

Les conséquences thyroïdiennes des thérapeutiques anticancéreuses sont multiples, mieux connues après radiothérapie qu'après chimiothérapie et, récemment, décrites avec les nouvelles thérapeutiques ciblées. La radiothérapie cervicale ou toto corporelle favorise la survenue d'une insuffisance ou d'un cancer de la thyroïde. Les troubles hormonaux surviennent, en général, de manière différée, sur plusieurs mois, voire plusieurs années après l'obtention d'une guérison ou d'une rémission, et doivent être dépistés.(13)

1.1Radiothérapie

L'irradiation de la thyroïde favorise la survenue d'une **dysthyroïdie** ou d'un **cancer** qui est dose dépendante. La radiothérapie augmente le risque de cancer de 2,6 fois chez les adultes, (cohorte du *Childhood Cancer Survivor Study CCSS*), et le risque est maximal après 5 ans(14).

La maladie de Hodgkin semble être un facteur de risque additionnel pour l'apparition d'un cancer de la thyroïde, indépendamment de la radiothérapie nécessitée par la maladie.

Certains auteurs recommandent un bilan thyroïdien 2 fois par an dans les 5 années suivant l'irradiation puis tous les ans.

1.2 Chimiothérapie

Peu d'études ont été publiées sur les conséquences de la chimiothérapie seule (sans radiothérapie) sur la thyroïde. L'utilisation de Trofosfamide et idarubicine en particulier est associée à un risque significatif (OR= 1,86 (IC 1, 3- 58,1) et 17,2 (1,7-173,2)) de dysthyroïdies, avec une hypothyroïdie infra clinique dans plus de la moitié des cas (15). Pour la plupart des autres chimiothérapies, il existe souvent des modifications de la protéine de transport la TBG et des diminutions de la T3 observées au début de la chimiothérapie, mais qui restent finalement transitoires et sans répercussions cliniques(15).

2) Sur l'axe hypothalamo-hypophysaire

Les patientes ayant eu une radiothérapie centrée dans la région de l'axe hypothalamo-hypophysaire au-delà de 18 grays sont à haut risque de développer une **insuffisance en GH** (axe somatotrope), alors que celles traitées avec des doses à partir de 40 grays sur cette région sont à risque de développer une **hypothyroïdie, une insuffisance gonadotrope et une insuffisance corticotrope centrales**.

Le déficit en GH peut être observé dans les 5 ans suivant le traitement par radiothérapie avec des doses supérieures à 30 grays, avec des retentissements sur la croissance d'une adolescente n'ayant pas fini sa puberté, alors que chez les patientes ayant eu des doses plus faibles (18-24 grays) les conséquences peuvent ne pas s'exprimer avant 10 ans ou plus (16).

3) La carence oestrogénique

La carence oestrogénique provoque des troubles divers regroupés sous le terme de «**syndrome climatérique** » d'intensité et de durée variables. Les plus fréquents sont les symptômes vasomoteurs, l'insomnie, la sécheresse vaginale, les troubles de l'humeur et la baisse de la libido.

3.1 Conséquences à long terme de la carence oestrogénique

3.1.1 Augmentation de la mortalité globale

Dans la *Mayo Clinic Cohort Study of Oophorectomy*, après un suivi de 37 ans, les femmes ayant eu une ovariectomie bilatérale avant 45 ans ont une **mortalité augmentée** par rapport à la population référente [HR = 1,67 (95 % CI, 1,16-2,40) S] ; augmentation non seulement de la mortalité cardio-vasculaire mais aussi de la mortalité par maladies neurologiques [HR = 5,24 (95 % CI, 2,02-13,6) S] (17).

3.1.2 Augmentation du risque et de la morbidité cardio vasculaire

Le tableau ci-dessous résume les résultats de différentes études traitant des conséquences de la carence oestrogéniques sur les maladies cardiovasculaires.

Auteurs ; Caractéristiques de l'étude	Population	Résultats
Astma E, BartelinkML, Groobe DE Méta analyse de 18 études de 1996 à 2004(18)	Femmes ayant eu une ovariectomie bilatérale avant 40 ans vs femmes ayant eu une ménopause naturelle précoce avant 40 ans	L'ovariectomie bilatérale aggrave le risque vasculaire (RR 4,55 (95% IC 2,56- 8,01)) plus que ne le fait une ménopause « naturelle » avant 40 ans (RR 1,38 (95% IC 1,21- 1,58))
Lokegaard E, Jovanovic Z, Heitmann BL(19) Cohorte prospective menée auprès de 19 898 infirmières en 1993 de moins de 44 ans	Infirmières ayant eu une ovariectomie bilatérale avant 40 ans vs celles opérées après 45 ans	Le risque cardiovasculaire est 8 fois supérieur chez les infirmières ayant eu une ovariectomie bilatérale avant 40 ans (HR 8,7 (95% CI 2,0-38,1)) par rapport à celles opérées après 45 ans
Framingham Heart study Lisabeth LD, Beiser AS, Brown DL(20) Etude de suivi prospective	Suivi de 1430 femmes sans THS et sans antécédents d'AVC de moins de 60 ans	Risque d'AVC est multiplié par 2 (HR = 2,03 , IC 95% (1 ,16-3,56)) pour les femmes ménopausées avant 42 ans
NHS Parker WH, Broder MS, Chang E(21) Etude prospective observationnelle (24 ans)	16345 femmes avec hystérectomie+ ovariectomie bilatérale vs 13 035 femmes sans ovariectomie	Le risque d'AVC n'est pas augmenté chez les patientes de moins de 50 ans avec ovariectomie bilatérale ((HR= 1,14, 95% IC (0,98- 1, 33), NS)

Tableau 5 Conséquence de la carence oestrogénique sur les maladies cardiovasculaires.

3.1.3 Facteur de risque de déclin cognitif, de maladie d'Alzheimer et de maladie de Parkinson

Un arrêt prématuré de la fonction ovarienne exposerait à un sur- risque de **maladie de Parkinson et de démence** d'après l'étude de la *Mayo Clinic*. Ont été suivies pendant 27 ans en moyenne 2 390 femmes ayant eu une ovariectomie unie ou bilatérale. Cette dernière faite avant la ménopause entraîne une augmentation significative du risque relatif de maladie de Parkinson par rapport aux femmes non opérées [RR = 1,68 (95 % CI, 1,1-2,67) S] ; de plus le risque augmente avec chaque année en moins de sécrétions œstrogéniques(22).

3.1.4. Augmentation du risque d'ostéoporose

Conséquence directe de la privation oestrogénique dû à l'effet ovariotoxique de certaines chimiothérapies, il existe chez les femmes avec insuffisance ovarienne des pertes osseuses rapides et parfois considérables.

La plupart des études transversales, déjà anciennes, montrent qu'une ménopause avant 45 ans est responsable d'une diminution de la densité minérale osseuse (23) . Ainsi l'arrêt des sécrétions œstrogéniques avant 40 ans peut réduire la DMO à 65 ans de presque un T-score. Ces études, toujours avec de petits effectifs, ne permettent pas de déterminer si la perte osseuse est plus rapide après ovariectomie(24) .

L'étude de *Popat* confirme l'impact osseux de la carence œstrogénique chez des femmes jeunes présentant une IOP (25)(26). La DMO de 442 femmes en IOP a été comparée à celle de deux groupes de contrôles : 70 femmes appariées étudiées dans les mêmes conditions et 353 femmes issues de la cohorte NHANES III. L'âge moyen au diagnostic était de 28,9 ans (\pm 6,4 ans) avec une ancienneté de 2,9 ans (\pm 4 ans) lors de l'évaluation osseuse. La durée moyenne avant la confirmation du diagnostic et le traitement hormonal était de 2,8 ans (\pm 3,3 ans). Les femmes avec IOP avaient en moyenne des valeurs de DMO plus basses de 2 à 3 % par rapport aux sujets contrôles à tous les sites. 15 % d'entre elles avaient un Z-score < -2 (dont 8 % d'ostéoporose densitométrique).

De plus, des études prospectives ont montré une augmentation du risque de fractures ostéoporotiques, au moins jusqu'à 70 ans, si la ménopause survient précocement (24). Citons-en deux.

Etude	Type d'insuffisance ovarienne	Risque fracturaire
Tuppurinen M, Kroger H, Honkanen R(27)	Ovariectomie bilatérale avant 45 ans	Multiplié par 3 (OR = 3,64 (95% CI, 1,01-13,04))
Van der Klift, de laet CE(28)	Femmes ménopausées avant 45 ans	Multiplié par 2,47 pour les fractures vertébrales (95% CI, 1,6-4,6)

Tableau 6 : Conséquence de la carence oestrogénique sur le risque fracturaire.

Ainsi, les estrogènes ont une efficacité antifracturaire, mais sont bien sûr contre indiqués chez les patientes avec antécédents de cancer du sein. Concernant le traitement de l'ostéoporose dans ce cas précis, les **SERMs** (*selective estrogen receptor modulator*) sont particulièrement intéressants, ayant à la fois l'effet agoniste des oestrogènes sur l'os avec réduction du risque fracturaire et antagoniste sur le sein avec diminution de l'incidence du cancer du sein. Ils peuvent être prescrits chez les femmes ayant un cancer du sein guéri. Les **bisphosphonates**, puissants freinateurs de la résorption osseuse, sont largement utilisés à la fois en cancérologie et dans la prévention et le traitement des fractures vertébrales et non vertébrales ostéoporotiques. Les contre-indications sont exceptionnelles et la tolérance le plus souvent bonne devrait être améliorée avec les nouveaux modes d'administration. Le bénéfice des bisphosphonates actuellement utilisés dans l'ostéoporose (alendronate, risédronate) sur les événements osseux liés à l'évolution du cancer reste cependant à préciser. Au total, le choix d'un traitement anti-ostéoporotique chez une patiente ayant un cancer est déterminé par le ratio bénéfices/risques du traitement en fonction de l'âge, des autres facteurs de risque d'ostéoporose et du stade évolutif de sa tumeur.

Une **ostéodensitométrie** (DMO) doit être réalisée au moment du diagnostic et deux ans après pour vérifier l'efficacité des œstrogènes sur la perte osseuse. Le rythme ultérieur des DMO sera adapté en fonction des résultats (29).

3.1.5 Le traitement hormonal substitutif

Son objectif est double. D'une part, traiter les symptômes et permettre à ces jeunes femmes de vivre « la vie de leur âge », et d'autre part prévenir les complications de la carence œstrogénique, au moins en partie (26)(29)(30).

Une hormonothérapie substitutive, comparable à l'opothérapie des insuffisances thyroïdiennes doit donc être prescrite systématiquement dès le diagnostic. Les effets bénéfiques attendus, en particulier sur l'os et le cœur, seront moindres si la prise en charge est retardée seulement d'un an.

Ce véritable THS (« hormonal therapy is truly *replacing* ovarian hormones » dicit *Nelson*), et non THM (appellation réservée à l'hormonothérapie prescrite au-delà de 45 ans) devra être poursuivi jusqu'à l'âge moyen de la ménopause (50 ans), quelle que soit sa durée (31).

Cependant il existe aujourd'hui une insuffisance de prise en charge : plus de 50% des

femmes ont un syndrome climatérique non traité après cancer du sein selon une étude récente (32).

3.1.6 Les alternatives thérapeutiques

En cas de cancer hormono – dépendant, et particulièrement dans le cas du cancer du sein chez la femme jeune, le traitement hormonal substitutif est contre indiqué. Dans les cas de bouffées de chaleur modérées, les **thérapies comportementales** peuvent avoir une certaine efficacité. Les **antidépresseurs** type ISRS (inhibiteurs sélectifs de la sérotonine) peuvent être prescrits aussi dans des phénomènes vaso moteurs modérés ; en association avec un exercice physique régulier et les modifications diététiques. (33)

4) Particularité de la contraception chez ces femmes

Actuellement il n'existe encore que peu de données concernant le bon usage de la contraception chez les femmes en âge de procréer atteintes d'un cancer. Cependant un guide des bonnes pratiques, écrit par la SFP, *Society of Family Planning* a pu énoncer quelques recommandations sur le sujet (34).

- *Pour toutes les femmes atteintes d'une pathologie tumorale, il est recommandé (Niveau de preuve A) d'éviter la contraception hormonale combinée car elle entraîne un risque accru de maladie veineuse thrombo embolique.*
- *Pour les femmes avec une histoire de cancer du sein, la méthode de choix serait d'avoir recours à une contraception non hormonale ; le stérilet au cuivre reste donc le moyen de contraception privilégié pour ces patientes (niveau A). Mais pour celles traitées par Tamoxifène, le stérilet contenant du Levonorgestrel (Mirena^o), qui permet de diminuer la prolifération endométriale, est préférable (niveau B).*
- *Pour les femmes ayant développé une anémie, on peut utiliser une contraception par macroprogestatifs en continu pour éviter les ménorragies cycliques (niveau A)*
- *Pour les femmes ayant développé de l'ostéoporose ou une ostéopénie, il faudrait théoriquement éviter le recours aux moyens de contraception utilisant les progestatifs seuls (niveau B)*

Il n'y a que trop peu de données concernant l'évaluation du risque thrombo embolique des femmes utilisant des contraceptions à base de progestatifs seuls. D'autres études seront nécessaires pour évaluer si le dispositif intra utérin Mirena^o augmente le risque de récurrence de cancer du sein.

II. CONSÉQUENCES SUR LA FERTILITÉ

1) Evaluation de la fonction ovarienne

Le risque de toxicité ovarienne après chimiothérapie semble sous-estimé car les études considèrent l'incidence de l'aménorrhée comme reflet de la fertilité (35).

Or, la présence ou l'absence de règles ne reflète pas précisément la réserve ovarienne(36).

Les dosages de FSH, LH, oestradiol, et d'anti mullerian hormone (AMH) seraient un meilleur reflet de cette réserve ovarienne. L'AMH a un taux qui varie peu au cours du cycle et est donc un bon marqueur du nombre de follicules primordiaux.

L'échographie endovaginale avec le compte des follicules ovariens à J 3 du cycle avec la mesure du volume ovarien et le dosage de l'AMH servent donc objectivement à mesurer de nos jours la fertilité pré et post chimiothérapie.

L'impact des thérapies anti cancéreuses sur la fertilité est fonction de **la durée, de la dose, et du type de traitement.**

Certains facteurs indépendants des traitements peuvent aussi influencer la survenue d'une insuffisance ovarienne prématurée.

- *L'âge de la patiente* au moment du traitement est un facteur pronostique déterminant. En effet, le stock folliculaire est beaucoup plus important chez l'adolescente et la femme jeune et ce déclin de la réserve ovarienne s'accélère à partir de 35 ans, âge où le nombre de follicules est estimé à 25000 en moyenne contre 300 000 à la puberté (37). Bien que l'altération du capital folliculaire existe à tout âge, plus la réserve ovarienne avant les traitements est importante, moins l'impact des thérapies anti cancéreuses sera néfaste. Ainsi le risque d'insuffisance ovarienne après traitement par chimiothérapie est augmenté d'un facteur 4 chez les adolescentes, tandis qu'il est augmenté d'un facteur 27 chez les femmes âgées de 21 à 25 ans. Ce risque est maximal après 30 ans (38).
- Les autres facteurs décrits comme favorisant la survenue d'une insuffisance ovarienne prématurée sont le *tabagisme, les maladies auto immunes, les maladies chromosomiques* (syndrome de Turner, syndrome de l'X fragile ...) et *géniques*, ainsi que des *facteurs héréditaires* comme l'âge de l'installation de la ménopause chez les apparentés (39).

2) Impact des traitements adjuvants sur la fonction ovarienne

2.1 Chimiothérapie

Chez la jeune fille pubère ou l'adulte jeune, l'aménorrhée n'est pas rare pendant la chimiothérapie, mais une restauration des cycles à l'arrêt des traitements reste possible. Dans ces cas, l'apparition précoce d'une insuffisance ovarienne n'est pas exclue. En effet, on estime, qu'à l'issue d'un traitement associant ou non de la radiothérapie, l'âge ovarien, évalué par la réserve ovarienne, subit un vieillissement d'une dizaine d'années par rapport à l'âge biologique des jeunes femmes traitées(38)(40) . La réapparition des règles après la fin de la chimiothérapie ne garantit pas un retour des fonctions de reproduction à un niveau identique à celui d'une population non traitée du même âge, et ces jeunes femmes sont encouragées à envisager une grossesse dans les délais les meilleurs après la fin de leur traitement.

Ainsi, de nombreux paramètres interviennent mais il est clairement établi que les chimiothérapies à base d'agents alkylants sont les plus agressives.(41) L'odds ratio de la survenue d'une insuffisance ovarienne est de 3,98 avec les agents alkylants (étude de *Meirow et Nugent* en 2001 chez 168 femmes exposées à une chimiothérapie), et de 1,77 avec les dérivés du platine (42).

Donnez et al rapportent le **degré de gonado-toxicité** en définissant 3 catégories de risque (tableau ci dessous) (43) :

Risque élevé	Risque moyen	Risque faible
Busulfan	Doxorubicine	Vincristine
Chlorambucil	Carboplatine	Methotrexate
Cyclophosphamide	Cisplatine	Bleomycine
Ifosfamide		5-Fluorouracile
Thiotepa		
Melphalan		
Dacarbazine		
procarbazine		

Tableau 7 : Degré de gonadotoxicité en fonction du type de chimiothérapie utilisée
Source : *Donnez et al, human reproduction 2006*

Outre la **nature de la chimiothérapie**, un autre facteur influant sur la toxicité gonadique est la **durée du traitement** et donc, la dose cumulée reçue par la patiente. Plus la dose cumulée est importante, plus la fonction ovarienne est altérée . A titre d'exemple, un mois de traitement par cyclophosphamide induirait une aménorrhée dans 10% des cas, et 12 mois du même traitement induiraient une aménorrhée dans 60% des cas (44) .

Les mécanismes directs de la chimiothérapie provoquant une insuffisance ovarienne sont peu connus. Une étude *in vitro* a démontré que les molécules de la chimiothérapie agissent sur les follicules primordiaux par l'induction de phénomènes apoptotiques sur les cellules de la granulosa, ce qui induit une perte des follicules de façon dose dépendante(45) .

2.2 Radiothérapie

Chez l'adolescente, la radiothérapie est utilisée dans de nombreuses tumeurs (hémopathies, lymphomes, néphroblastomes, neuroblastomes, médulloblastomes, sarcome d'Ewing, tumeurs des parties molles). Chez la femme jeune, la radiothérapie tient une place particulière dans les tumeurs gynécologiques.

Les effets dépendent du **site d'irradiation, de la dose totale délivrée, de la dose par fraction et de l'âge au moment du traitement** (46).

Même en dehors du champ d'irradiation, un organe sexuel peut recevoir une certaine dose par rayonnement diffusé.

Des effets sur la gamétogenèse ont été rapportés en cas de traitement par iode 131 dans les pathologies thyroïdiennes (47). Ces effets sont en général transitoires pour les faibles doses et augmentent avec le cumul des doses. Au-delà d'une dose de 800mCi, le risque d'infertilité permanente est de l'ordre de 60% chez la femme.

2.2.1 L'irradiation ovarienne

Elle entraîne une déplétion du stock de follicules primordiaux contenant les ovocytes, générant une insuffisance ovarienne prématurée et donc une réduction de la fenêtre de la fertilité.

La gravité des lésions dépend de la dose, du schéma de fractionnement et de l'âge au moment de l'irradiation. La radiothérapie abdomino pelvienne et l'irradiation corporelle totale exposent également les ovaires à ces effets toxiques. Ainsi, le risque global d'insuffisance ovarienne prématurée est de l'ordre de 8% si la radiothérapie a été faite avant 18 ans (vs 0,8% dans la population non traitée).

Au niveau des doses, Wallace a estimé que la dose nécessaire pour détruire 50% des ovocytes existants est inférieure à 2 Gy (48). Son modèle permettrait de prédire l'âge de l'insuffisance ovarienne en fonction de la dose et de l'âge au moment de l'irradiation (49). La dose stérilisante est la dose à laquelle un dysfonctionnement ovarien prématuré s'installe chez 97,5% des patientes. Cette dose est évaluée à 20,3 Gy à la naissance, 18,4 Gy à 10 ans, 16,5 à 20 ans et 14,3 Gy à 30 ans.

Le risque relatif d'infertilité est donc corrélé à la dose délivrée sur l'ovaire : une dose de 20 grays délivrée directement au niveau des ovaires entraîne un déficit de la fonction ovarienne dans 70% des cas.

2.2.2 L'irradiation pelvienne

Elle peut entraîner des lésions utérines notamment à type de fibrose lorsque les doses délivrées atteignent 20 Grays. Les lésions observées touchent le volume de l'utérus, l'endomètre et le myomètre, ainsi que la vascularisation ; les différentes altérations utérines vont limiter les possibilités de développement de l'utérus pendant la grossesse et favoriser les fausses couches, les retards de croissance intra-utérins et les accouchements prématurés (50).

Contrairement à l'effet toxique constaté sur la gamétogenèse, les lésions utérines sont d'autant plus importantes que la patiente est jeune au moment de l'irradiation.

Le tableau ci-dessous indique la dose minimale (en Gray = gy) pour laquelle une femme a 97% de risque d'avoir une insuffisance ovarienne définitive en fonction de l'âge(41).

Irradiation abdominale ou pelvienne	
Femme adulte	> 6 gy
Jeune fille pubère	> 10 gy
Fille non pubère	> 15 gy

Tableau 8 : dose minimale (en Gray = gy) pour laquelle une femme a 97% de risque d'avoir une insuffisance ovarienne définitive en fonction de l'âge

Source : Wallace, Cancer, 2011

2.2.3 Au niveau vulvo vaginal

Des synéchies, des télangiectasies, une fibrose péri urétrale et des vaginites peuvent être observées , principalement après curiethérapie, avec risque de rigidité des parois, voire de fistule vésico vaginale ou vaginorectale.

2.2.4 Après irradiation crânienne ou craniospinale

Une atteinte de l'axe hypothalamo-hypophysaire est possible lorsque la dose délivrée dépasse 30 Gy et un déficit gonadotrope peut s'installer, responsable d'une aménorrhée avec anovulation. Ces pathologies sont accessibles à un traitement hormonal.

2.3 Chirurgie

La chirurgie destinée à traiter les cancers peut également compromettre la fertilité lorsqu'elle touche les organes génitaux : ovariectomie, même unilatérale ou partielle, hystérectomie.

L'acte chirurgical nécessaire pour traiter le cancer peut entraîner une lésion définitive du tractus génital. Chez la femme, c'est le cas de certaines interventions sur le col utérin (conisations ou amputations du col), de salpingectomies ou d'hystérectomies.

3) Cas particulier du cancer du sein

Parmi toutes les tumeurs des femmes de 15 à 40 ans, il paraît nécessaire d'approfondir les particularités des conséquences des traitements sur la fonction ovarienne du cancer du sein, qui reste le cancer le plus fréquent en termes de fréquence dans cette tranche d'âge (un tiers des patientes en âge de procréer). (51)

Ainsi, on estime que 70% des patientes de moins de 45 ans prises en charge pour un cancer du sein souhaiteront un enfant à la fin de leur traitement (35).

La seule ovaritoxicité est la chimiothérapie, en effet ni la chirurgie mammaire ni axillaire, ni la radiothérapie locale ne peuvent être incriminées.

La chimiothérapie adjuvante après la chirurgie ou la chimiothérapie néo adjuvante avant la chirurgie ont un rôle important sur le traitement du cancer du sein, puisqu'elle réduit le risque de récurrence et de mortalité dus au cancer du sein de 50% voire plus (52).

La gonadotoxicité dépend là encore de l'âge de la patiente, et de la dose de l'agent alkylant administré. Par exemple, le risque d'aménorrhée après 6 cycles de CMF (Cyclophosphamide, méthotrexate, fluorouracil) ou de 4 cycles d'AC (Anthracycline, cyclophosphamide) est de 33%, et il est de 50-65% après 6 cycles de FEC (fluorouracil, épirubicin, cyclophosphamide) ou de FAC (fluorouracil, doxorubicin, cyclophosphamide).

Encore à titre d'exemple, si l'on considère le protocole FEC (5 fluorouracile, épirubicine, cyclophosphamide) et Taxotère utilisé en France pour le traitement du cancer du sein, les conséquences sont là encore fonction de l'âge de la patiente (53):

- < 30 ans : 5% d'aménorrhée définitive
- 30-40 ans : 20 à 35%
- > 40 ans : 50 à 70%

Le problème se complique si un **traitement hormonal adjuvant** est indiqué par la situation clinique, l'âge de la patiente et les caractéristiques de la tumeur. Dans le cancer du sein de la femme jeune, où 60% des tumeurs sont hormonodépendantes, le traitement hormonal par Tamoxifène, s'il est indiqué, doit théoriquement être prescrit pour une durée de 5 années.

Ses effets sur la fonction ovarienne sont moins connus. En effet, le nombre de jeunes patientes qui n'ont pas également reçu de chimiothérapie au préalable est très faible (36). Son impact sur la survenue d'une insuffisance ovarienne reste donc débattu du fait de données contradictoires (35)(54).

Il est recommandé de ne pas concevoir pendant cette période, ce qui pose parfois de douloureuses interrogations aux femmes d'âge limite(55) . L'arrêt du traitement au bout de 2 ans par exemple est un difficile compromis entre le risque accru de rechute lié à l'arrêt prématuré du traitement adjuvant et le risque d'hypofertilité lié à l'attente d'un âge limite.

4) Cas particulier des hémopathies malignes

Il semble aussi important d'évoquer l'impact des chimiothérapies sur la fonction ovarienne des patientes atteintes d'hémopathies malignes, car ces patientes ont souvent des chimiothérapies très agressives sur le plan ovarien. Elles représentent en outre la majorité des femmes jeunes consultant pour une demande de préservation de la fertilité, car ce sont des patientes encore plus jeunes que celles atteintes d'un cancer du sein et souvent n'ont pas eu d'enfants au moment de l'annonce du diagnostic.

La maladie de Hodgkin est une grande pourvoyeuse d'infertilité post chimiothérapie chez la femme, parce qu'elle est une hémopathie fréquente (1 à 2 femmes touchées sur 100 000).

Dans une étude de cohorte de 518 femmes ayant eu une maladie de Hodgkin diagnostiquée entre 14 et 40 ans, il a été montré que la chimiothérapie augmentait d'un facteur 12 le risque d'avoir une insuffisance ovarienne comparée à la radiothérapie seule, avec toujours les agents alkylants montrant l'association la plus forte. Dix ans après le traitement, le risque moyen retrouvé chez les 518 femmes de développer une insuffisance ovarienne est de 64%(56).

De même dans l'étude Lilloise de *C. Decanter*, 55 femmes avec un lymphome non hodgkinien ou hodgkinien ont été recrutées avant la chimiothérapie (57). 2 groupes ont été randomisés, le premier groupe avec un protocole de chimiothérapie avec alkylant (cyclophosphamide), le deuxième groupe avec un protocole de chimiothérapie non alkylant (protocole ABVD : adriamycine, bleomycine, vinblastine, dacarbazine)
Un dosage d'AMH a été réalisé avant, durant et 3 mois après la chimiothérapie puis avec un suivi tous les 3 mois après chimiothérapie.

Le tableau ci dessous montre qu'il existe une toxicité plus importante sur la fonction ovarienne en terme de dosage d'AMH et de compte des follicules antraux lorsque est utilisé un protocole de chimiothérapie utilisant des alkylants.

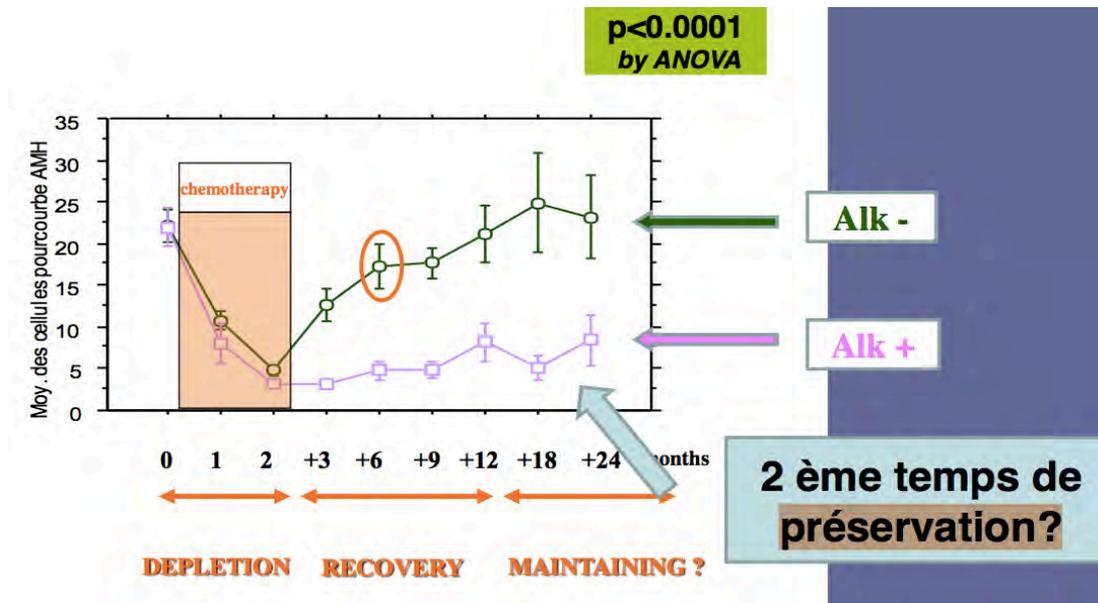


Figure 2 : Evolution de l'AMH en fonction du temps et du type de chimiothérapie utilisée (Alk - : agent non alkylant, Alk + : agent alkylant)

Source : C. Decanter, Reproductive biomedecine online, fev 2010

L'étude confirme aussi le fait que plus on a une réserve ovarienne de bonne qualité avant la chimiothérapie, moins elle sera altérée après la chimiothérapie.

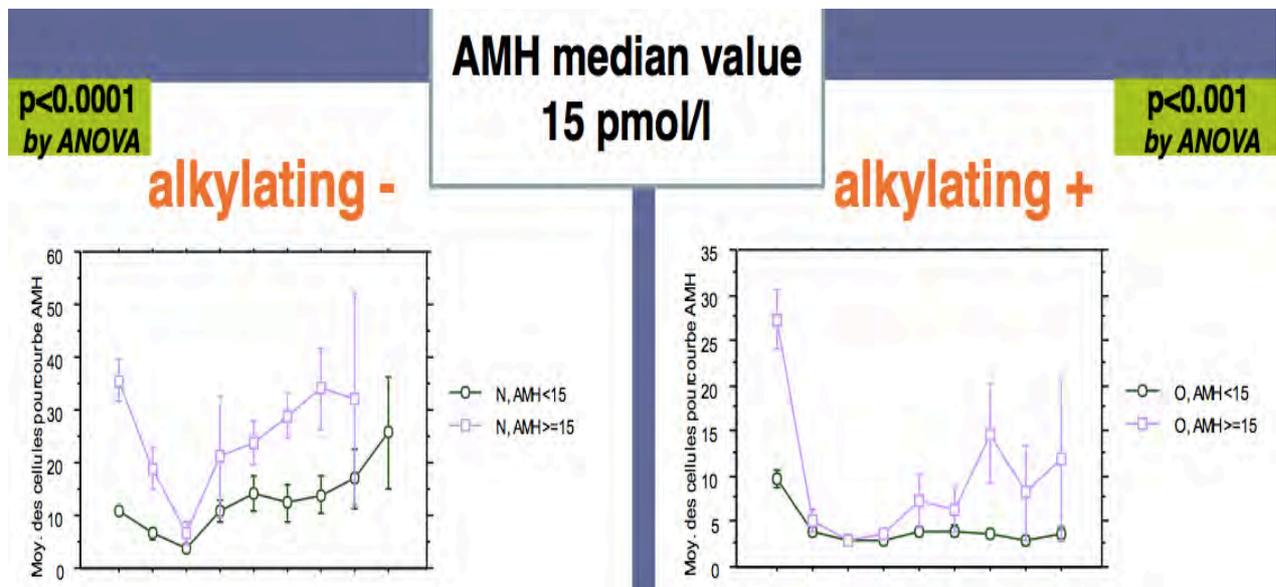


Figure 3 : Evolution de l'AMH au cours du temps en fonction du taux de départ et selon le type de chimiothérapie utilisée

Source : C. Decanter Reproductive biomedecine online, fev 2010

Ainsi, selon le type de traitement, les conséquences sur la fertilité sont très variables pour l'ensemble des hémopathies malignes.

Globalement, on sait que :

- ce sont les *allo ou auto greffes* qui sont les plus délétères. Ainsi un tel traitement entraîne 92 à 100 % d'aménorrhée définitive.
- Le *protocole ABVD* entraîne peu ou pas de toxicité
- Le *protocole BEACOPP* est responsable d'aménorrhée définitive dans 30 à 70% des cas (58).
- Le *protocole CHOP* entraîne une aménorrhée dans moins de 20% des cas.

5) Information des patientes et moyens mis en œuvre : l'état des lieux

5.1 Références juridiques

5.1.1 La loi de Bioéthique

En France, la préservation de la fertilité s'inscrit dans les différentes lois de bioéthique depuis 1994. L'article L.2141-11, modifié par la loi du 7 juillet 2011 prévoit que : « Toute personne dont la prise en charge médicale est susceptible d'altérer la fertilité, ou dont la fertilité risque d'être prématurément altérée, peut bénéficier du recueil et de la conservation de ses gamètes ou de ses tissus germinaux, en vue de la réalisation ultérieure, à son bénéfice, d'une assistance médicale à la procréation, ou en vue de la préservation ou de la restauration de sa fertilité. Ce recueil et cette conservation sont subordonnés au consentement de l'intéressé, et, le cas échéant, de celui de l'un des titulaires de l'autorité parentale, ou du tuteur, lorsque l'intéressé, mineur ou majeur, fait l'objet d'une mesure de tutelle ».

La loi prévoit également que soient autorisés les procédés biologiques d'AMP et ceux-ci incluent les techniques biologiques de conservation des gamètes et des tissus germinaux.

5.1.2 Plan cancer 2009-2013

La préoccupation exprimée dans le **rapport Grünfeld** a conduit à l'intégration de mesures spécifiques figurant dans le plan cancer 2009-2013.

Les mesures concernées sont les mesures 21 et 23 :

- « reconnaître, en lien avec l'Agence de Biomédecine, des plates-formes régionales de cryobiologie (gamètes et embryons), associées aux centres d'études et de conservation du sperme (CECOS) et /ou aux centres de diagnostic prénatal (CPDPN) pour améliorer l'accès à la préservation de la fertilité des personnes atteintes de cancer »
- « améliorer la prise en charge des enfants atteints de cancer et lancer un programme d'actions spécifiques vis à vis des adolescents atteints de cancer » et plus précisément « mettre en place sous forme d'expérimentations, des consultations pluridisciplinaires pour la prise en charge et la prévention des séquelles et complications à long terme chez les enfants et adolescents parvenus à l'âge adulte. »

5.2 Information des patientes

De nombreuses recommandations existent, portant notamment sur l'information systématique par les oncologues des modalités de mise en œuvre de préservation de la fertilité et sur la nécessité d'un accès universel à cette activité de soin (59).

L'équipe médicale pluridisciplinaire doit encourager l'intérêt du patient et de sa famille aux possibilités de préservation. L'information n'est sans doute pas toujours accessible ou intégrée dès la première consultation, mais elle doit être délivrée à la première opportunité. Au fur et à mesure, l'information est ensuite complétée, détaillée par l'équipe dans ses modalités pratiques et les chances de succès. L'indication est réévaluée. L'âge du patient est pris en compte dans l'information délivrée, notamment au regard de l'accès restreint à l'AMP aux seuls couples, tous deux vivants et en âge de procréer, tel que fixé par la loi relative à la bioéthique.

Malgré ces recommandations, la prise en compte des risques d'infertilité auxquels sont exposés ces patients est insuffisante alors qu'elle devrait être systématique. La révélation de l'infertilité se fait encore trop souvent au moment où précisément ils souhaitent concevoir.

Parmi les hypothèses retenues pouvant expliquer cette hétérogénéité, le **défaut d'information des équipes soignantes** notamment de cancérologie, est clairement identifié (60).

5.2.1 Qualité de l'information donnée

Le défaut global d'information des patients est bien démontré par les différentes enquêtes publiées, en France comme ailleurs. Ainsi, la moitié des patients n'aurait pas intégré la notion de préservation de la fertilité au moment de signer le consentement aux traitements de leur cancer alors même que le risque de stérilité est mentionné sur ces consentements.

Une étude française réalisée par Mancini montre que sur les 104 femmes âgées de 20 à 44 ans interrogées après deux ans de traitement pour cancer ayant eu comme conséquence une insuffisance ovarienne vraie, 30% d'entre elles signalent qu'elles n'avaient reçu aucune information sur les conséquences des traitements sur leur fertilité.(60).

Seul un tiers des patientes aurait bénéficié d'une discussion avec l'équipe médicale sur le risque de la grossesse pendant ou après traitement (61). L'âge maternel lors de la première grossesse tendant à augmenter, de nombreuses patientes n'auront donc pas accompli leur projet parental lors d'un diagnostic potentiel de cancer.

Selon Huyghe, 20 à 30% des patientes souhaiteraient disposer de plus d'informations qu'il ne leur en est données sur les risques possibles d'insuffisance ovarienne prématurée et de conséquences possibles sur la santé de leur descendance (62).

Les patients et leurs proches concentrent leur attention sur les traitements immédiats de la maladie cancéreuse dont ils savent qu'elle menace le pronostic vital, au détriment de toute autre information considérée comme « parasite ».

5.2.2 Disparité selon le sexe des patients

Armund et al ont récemment adressé un questionnaire à une population de jeunes

patients inscrits dans les registres suédois entre 2003 et 2007 pour un diagnostic de cancer (63). L'information reçue s'avère significativement très différente selon le sexe du patient : 80% des patients de sexe masculin sont informés de l'impact de la chimiothérapie sur la fertilité ultérieure contre 48% des patientes ; en ce qui concerne la préservation de la fertilité, 68% des patients de sexe masculin ont reçu une information sur les possibilités techniques contre seulement 2% des patientes. Il faut toutefois être prudent dans l'interprétation de ces résultats car la notion d'un risque pour la fertilité plus important pour les hommes que pour les femmes exposées aux alkylants est peut être intervenue.

5.2.3 Information et mobilisation insuffisantes des professionnels

Diverses études à l'étranger et en France ont fait le constat d'une information et d'une mobilisation insuffisantes des professionnels. Les études suggèrent que de nombreux oncologues n'abordent pas la question de la fertilité ultérieure ou l'abordent de façon très superficielle.

Une étude anglaise prospective réalisée par l'équipe d'*Anderson* sur une période d'un an a évalué la qualité de l'information donnée par les professionnels de santé (64). Un total de 1030 patients a été inclus (55% de garçons, 45% de filles), parmi lesquels 63% ont reçu une information de la part des professionnels de santé. Parmi les causes de non information sur les conséquences des traitements sur la fertilité (532 patients), dans 48 % des cas le clinicien a jugé qu'il n'y avait pas de conséquences sur la fertilité ultérieure de son patient. Ce qui signifie que dans les 52% des cas restant les moyens n'ont pas été proposés alors qu'il y avait une indication. Parmi ces patients « à risque », les raisons étaient que dans la majorité des cas le clinicien jugeait le malade « trop jeune » pour recevoir de telles informations (299/532). Les autres raisons invoquées étaient : que les techniques n'étaient pas prouvées sur le plan scientifique (133), que le patient était trop malade (69) ou qu'il n'allait pas survivre à ce type d'intervention (13). Dans 62 cas les médecins n'ont pas donné de raison à l'absence d'information.

Pour *Kohler*, selon une étude publiée en 2011 visant à déterminer l'attitude et les pratiques des oncologues pédiatres de l'Illinois, moins de la moitié des participants avaient connaissance des recommandations de l'ASCO pourtant publiées en 2006 (14). Ils connaissent la menace sur la fertilité ultérieure des traitements qu'ils prescrivent et considèrent que tous les patients pubères doivent pouvoir bénéficier d'une consultation de fertilité, mais en pratique, ils sont seulement 46% à adresser au moins 50% des garçons pubères à un spécialiste et ne sont que 12% à adresser au moins 50% de filles pubères (14). Les mêmes constats sont faits dans d'autres régions du monde (65). Récemment, cette question a largement été soulevée lors du congrès de la société américaine de médecine de la reproduction, l'ASRM.

De même en région PACA Corse, une enquête réalisée auprès de 225 médecins participant aux réunions de concertation pluridisciplinaire en oncologie, montrait que 54% des médecins interrogés n'avaient envoyé aucun patient en consultation d'oncofertilité au cours des 6 derniers mois et que 33% d'entre eux manquaient eux-mêmes d'informations sur les techniques et indications de la préservation de la fertilité.

6) Les moyens de préservation de la fertilité

La meilleure approche doit prendre en compte à la fois le type de cancer, le type de traitement, le temps à la disposition des praticiens avant l'instauration du traitement, l'âge de la patiente, et l'existence ou non d'un partenaire (66).

6.1 La transposition ovarienne

Elle implique une chirurgie de déplacement des ovaires en dehors du champ d'irradiation afin de minimiser la toxicité sur les gonades et ainsi préserver leur fonction(67) . Elle est proposée avant radiothérapie pelvienne ou curiethérapie, et ne peut s'envisager qu'en l'absence de risque carcinologique au niveau des ovaires transposés. Dans 88% des cas, la transposition ovarienne protège effectivement la fonction ovarienne ultérieure. Cette technique reste le standard de traitement pour les femmes qui vont avoir une radiation pelvienne, bien qu'il a été suggéré que la transposition des ovaires pourrait être couplée avec la technique de cryopreservation de tissu ovarien.(66) .

6.2 La fécondation in vitro et la congélation d'embryons

Les contraintes liées à la nécessité de stimuler les ovaires préalablement à la FIV sont les mêmes que pour la congélation d'ovocytes matures. Les femmes atteintes d'un lymphome de Hodgkin de bas ou moyen grade ainsi que les sarcomes de bas grade semblent être la population idéale pour cette option (68) . Cependant, cette méthode implique l'existence d'un partenaire fixe et, plus encore, elle lie le couple avec l'existence potentielle de ce futur enfant.

6.3 La conservation d'ovocytes matures et la greffe de tissu ovarien congelé

6.3.1 La conservation d'ovocytes matures

Elle nécessite une stimulation ovarienne, ce qui n'est pas compatible avec les pathologies cancéreuses nécessitant une prise en charge urgente (temps de la stimulation de 2 à 3 semaines).(68).

La stimulation hormonale ovarienne peut être contre indiquée dans certains cas de cancers hormonaux dépendants du fait de l'hyperoestrogénie occasionnée et des risques de récurrence du cancer (69). Les tumeurs présentant des récepteurs aux oestrogènes représentent 60% des cancers du sein des femmes jeunes. Le risque est encore mal évalué et la démonstration rigoureuse selon laquelle l'exposition à une hyperoestrogénie pendant deux semaines aurait un impact sur le pronostic de cancer reste à prouver (70).

De plus, une méta analyse récente a comparé un groupe de femmes ayant eu une stimulation pour cause masculine (ICSI) avec un groupe de femmes avec un cancer (type

non spécifié) avant toute chimiothérapie et radiothérapie bénéficiant d'une stimulation ovarienne pour cryoconservation ovarienne. Le groupe des patientes avec le cancer a eu significativement moins d'ovocytes recueillis que le groupe des patientes en bonne santé (appariement fait avec l'âge) (71). Cette conclusion pourrait suggérer un effet propre du cancer, indépendamment des traitements à venir, sur la réserve ovarienne.

La conservation d'ovocytes matures après stimulation ovarienne peut constituer une option pour les femmes jeunes et célibataires lorsque le traitement du cancer prévoit un geste chirurgical premier et ménage une période disponible suffisante avant la mise en place des traitements gonadotoxiques.

Différentes techniques de congélation ovocytaire sont disponibles. Parmi elles, la vitrification ovocytaire est une technique qui consiste à utiliser des fortes concentrations de cryoprotecteurs et une vitesse de descente en température très rapide. L'analyse de la littérature rapporte plusieurs centaines d'enfants nés après congélation et décongélation d'ovocytes matures et fécondation in vitro. Les résultats les plus récents sont particulièrement encourageants, avec 900 enfants nés sans augmentation des malformations. (72).

6.3.2 Prélèvement et conservation de tissu ovarien

La congélation de tissu ovarien ne nécessite pas une stimulation hormonale, et peut donc se prévoir très rapidement en cas d'urgence de traitement pour le cancer. Elle permet en outre de préserver un grand nombre de follicules. La conservation de tissu ovarien représente actuellement la seule technique disponible chez les très jeunes patientes impubères. Cependant, cette procédure ne convient pas à toutes les patientes, notamment celles avec un risque de maladie résiduelle sur l'ovaire qui pourrait voir le risque catastrophique de récurrence du cancer lors de la réimplantation.

Ci-dessous un tableau issu d'un article paru en 2001 par *Oktay* résumant le risque de métastases ovariennes dans les cancers (51).

- ✦ **risques faibles < 0.2 %**
 - ✦ LMNH
 - ✦ Hodgkin
 - ✦ Tumeur de Wilm (néphroblastome)
 - ✦ rhabdomyosarcome non génital
 - ✦ Ostéosarcome
 - ✦ cancer cervical épidermoïde
 - ✦ Sarcome d'Ewing

- ✦ **risques modérés [0.2 - 11%]**
 - ✦ cancer du sein
 - ✦ adénocarcinome du col utérin

- ✦ **risques élevés > 11%**
 - ✦ Leucémies
 - ✦ Neuroblastome

Figure 4 : Risque de métastases ovariennes selon le type de tumeur
Source : Oktay, *Current opinion in obstetrics and gynecology*, 2008

Dans le but d'éviter au maximum cette éventualité, des marqueurs génétiques et immunohistochimiques sont utilisés pour dépister la présence d'éventuelles cellules tumorales résiduelles sur la greffe du tissu ovarien. Cependant toutes les incertitudes ne sont pas levées sur ce risque (73).

Anderson a publié en 2008 des critères d'éligibilité pertinents pour pouvoir cibler les femmes susceptibles de pouvoir bénéficier d'une cryoconservation ovarienne (74) :

- Age inférieur à 30 ans
- Pronostic vital au moins supérieur à 5 ans
- Plus de 50% de risque d'avoir une fonction ovarienne altérée par la chimiothérapie
- Si âge supérieur à 15 ans : pas de chimiothérapie ni de radiothérapie préexistante
- Si âge inférieur à 15 ans : patient « éligible » si chimiothérapie « douce » pré existante

En pratique, les fragments de cortex ovarien sont placés dans des cryotubes en présence d'un cryoprotecteur, puis sont progressivement refroidis dans un appareil permettant une descente programmée de la température ou plongés dans l'azote liquide s'il s'agit de vitrification. Les fragments ovariens sont conservés dans l'azote liquide. Puis pour l'utilisation ultérieure, l'autogreffe consiste à replacer un ou plusieurs fragments ovariens en vue de rétablir une fonction ovarienne complète, avec sécrétion hormonale et ovulation. Depuis la première greffe de tissu ovarien dans l'espèce humaine, 14 naissances ont été obtenues dans le monde(75)(76)(77) (78)(79).

6.4 Les agonistes GnRH

L'inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysaire par l'administration d'oestrogénostatifs ou d'agonistes de la GnRH permettrait en théorie de bloquer la gamétogenèse et ainsi de réduire la sensibilité des cellules germinales aux antiméiotiques.

Leur utilisation comme protecteurs ovariens est encore débattue aujourd'hui et les études sont contradictoires. Certains auteurs préconisent leur utilisation avant et durant le temps de la chimiothérapie chez les femmes atteintes de cancer du sein avant 40 ans afin de préserver la fonction ovarienne (80). Par contre il ne semblerait pas y avoir de protection sur la réserve ovarienne chez les jeunes femmes avec un lymphome de Hodgkin de haut grade(81). Une revue de la littérature plus récente ainsi qu'une méta analyse suggèrent que bien que l'utilisation des analogues de la GnRH soit associée avec un taux plus élevé de retour spontané des cycles menstruels et d'ovulation, on n'observe pas d'amélioration du taux des grossesses (80).

Le tableau ci-dessous résume les différentes stratégies pour la préservation de la fertilité.

Tableau 1 Stratégies pour la préservation de la fertilité: avantages et inconvénients.
Fertility-sparing strategies: advantages and drawbacks.

Techniques	Avantages	Inconvénients
FIV avec congélation d'embryons	Efficacité	Nécessite un partenaire ou un donneur Lorsque le sperme de donneur n'est pas utilisé, les embryons sont légalement détenus par les deux partenaires Risques potentiels liés à l'induction de l'ovulation
Cryopréservation d'ovocytes matures	Ne nécessite pas de partenaire ni de donneur	Peut retarder le début du traitement Risques potentiels liés à l'induction de l'ovulation Peu de grossesses décrites
Cryopréservation d'ovocytes immatures et maturation in vitro	Ne nécessite pas de partenaire ni de donneur Pas d'induction de l'ovulation pour les jeunes filles Pas de retard au traitement Couplage possible à la cryopréservation	En cours d'expérimentation Peu de grossesses décrites
Cryopréservation du cortex + greffe	Ne nécessite pas de partenaire ni de donneur Facile Efficace Pour les très jeunes filles Pas de délai Pas d'induction de l'ovulation	Peu de grossesses décrites Risques théoriques de cancérisation/métastases Traitement chirurgical
Analogues GnRH pendant la chimiothérapie	Ne nécessite pas de partenaire ni donneur Facile Pas de délai Non invasif	Efficacité non prouvée Syndrome climatérique Diminution potentielle de l'efficacité de la chimiothérapie?

FIV : fécondation in vitro.

*Tableau 9 : les différentes stratégies de préservation de la fertilité
 Source : Margulies, J gyncol Obstet Biol Reprod , sept 2012*

III. CONSEQUENCES SUR LA QUALITE DE VIE

Souffrir d'un cancer affecte profondément la vie d'un individu dans toutes ses dimensions. Depuis les années 90, de multiples études cherchent à comprendre l'impact d'un cancer sur la qualité de vie liée à la santé des personnes atteintes, voire à prédire l'évolution de cette même qualité de vie au cours du temps.

Les équipes médicales s'intéressent d'autant plus à ce sujet que le taux de survie à 5 ans des populations âgées de 15 à 25 ans est passé de 64% en 1976 à 80% en 1995-2001, et pour les cancers les plus fréquents dans cette tranche d'âge (c'est à dire maladie de Hodgkin, cancer de la thyroïde, mélanome), le taux de survie à 5 ans a même atteint et dépassé les 90% (82). Conséquence directe de l'efficacité des thérapeutiques nouvelles, il faut maintenant se pencher sur les effets indésirables de ces traitements sur le plan psychique, physique, et relationnels pour les patients atteints de cancer.

Bien que la plupart des études ne montrent pas chez cette tranche d'âge touchée par le cancer un taux plus important de troubles émotionnels et pathologies psychotiques un certain nombre de problématiques spécifiques se sont posés (61).

1) La situation en France : l'étude de la Drees sur la qualité de vie des patients atteints de cancer en France

S'il existe, au plan national et international, une importante littérature de recherches sur la prévention du cancer en population générale comme sur les patients au moment du diagnostic et dans la phase active de leur traitement, les données sont beaucoup plus rares sur les problèmes qu'ils rencontrent à terme dans leur vie quotidienne.

C'est pourquoi la mesure 67 du Plan cancer en matière de recherche avait explicitement confié à la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (Drees) la réalisation d'une étude sur les conditions de vie de ces patients(83).

Le protocole d'enquête a été élaboré par un groupe pluridisciplinaire de chercheurs, de soignants et de représentants de la Ligue nationale contre le cancer.

Pour appréhender leurs conditions de vie suite à la maladie, il a été décidé d'interroger des patients deux ans après le diagnostic initial de leur cancer, c'est-à-dire au moment où la majorité d'entre eux sont «sortis» de la phase active de traitement et ont entamé leur «réadaptation», matérielle, psychologique et affective, à la vie courante.

L'enquête s'est déroulée au dernier trimestre 2004. Les personnes ont à la fois été interrogées sur le début de leur maladie, intervenue en 2002, et sur leur situation deux ans plus tard, soit avant la mise en place effective des mesures préconisées par le Plan cancer.

Concernant la **première annonce du diagnostic**, un patient sur quatre (25 %) a déclaré avoir ressenti cette annonce comme «trop brutale», cette proportion étant plus élevée chez ceux qui n'avaient pas bénéficié d'une annonce en face à face, 41%, contre 23% pour ceux qui en avaient bénéficié. Les patients de moins de 60 ans, de sexe féminin, les patients à bas revenus, et les personnes n'ayant jamais travaillé sont significativement plus nombreux à avoir ressenti la brutalité de l'annonce.

La mesure 39 du Plan cancer évoque **la nécessité de rendre le système de prise en charge transparent et compréhensible** pour les patients. La grande majorité des patients (86 %) déclarent avoir reçu, en cours de traitement, une information « tout à fait » ou « plutôt suffisante » de la part des médecins et de l'équipe soignante. Au moment de l'enquête, soit deux ans après le diagnostic, cette proportion demeure quasiment identique (85 %) quant à l'information dont ils disposent sur l'état actuel de leur maladie. La grande majorité des répondants (87%) déclarent qu'au moment de l'enquête leur source principale d'information provient du médecin traitant ou de l'équipe soignante qui assure leur suivi. Cependant, 6 % d'entre eux considèrent s'informer avant tout au travers des médias et 7% auprès d'autres sources (proches, autres personnes atteintes, etc.). Seuls 3 % des patients déclarent se tourner vers les associations de malades pour une information complémentaire à celle fournie par le corps médical, les médias ou les proches. Cela donne une mesure du chemin qu'il reste à parcourir pour mieux reconnaître et organiser la présence des associations de patients au sein des structures de soins (mesure 60 du Plan Cancer).

En dépit de l'appréciation généralement positive quant à l'information fournie en cours de traitement, un nombre important de patients fait état de difficultés à obtenir et à s'approprier l'information fournie par les soignants : 38 % de l'ensemble des patients déclarent que les médecins ne prenaient pas assez de temps pour répondre à leurs questions, 48 % que l'information fournie était « trop compliquée » et 33 % qu'elle leur était donnée en quantité « trop importante ».

Enfin, plus d'un patient sur trois (39 %) déclare s'être trouvé, « souvent » ou « de temps en temps », dans l'incapacité de poser l'ensemble des questions qui le préoccupaient et respectivement 63 % chez ceux qui trouvent l'information insuffisante. Un nombre croissant de voix s'élève désormais, tant dans le milieu médical que dans l'ensemble de la population, pour recommander une participation active du patient aux décisions de santé qui le concernent. Pourtant, environ un patient sur deux seulement déclare avoir été « associé » au choix des traitements le concernant (31 % « beaucoup » et 22% « un peu ») et 47% estiment ne pas avoir été associés du tout.

Parmi les patients qui n'ont pas été associés aux choix thérapeutiques, près du tiers (32%) ne sont pas satisfaits de cette expérience et auraient souhaité être impliqués davantage. L'enquête suggère donc qu'il existe une forte demande de la part des patients atteints de cancer à être associés aux choix thérapeutiques les concernant, et qu'une partie de cette demande n'était pas satisfaite dans le fonctionnement habituel du système de prise en charge.

Un peu plus de sept patients sur dix (71%) se déclarent tout à fait satisfaits du suivi médical actuel dont ils bénéficient. Dans 85% des cas, ce suivi est effectué par le même médecin qu'au moment du diagnostic et de l'initiation du traitement, et dans 7% des cas par un autre médecin appartenant à la même équipe de soins. Au total, dans 92% des cas les patients sont donc, deux ans après le diagnostic de leur cancer, suivis par la même équipe médicale qu'au début de leur maladie. **La continuité d'une relation individualisée avec le même médecin** tout au long du suivi de la maladie semble néanmoins être en lien avec la satisfaction des patients à l'égard de leur prise en charge: ceux qui ont changé de médecin (dans ou hors de l'équipe médicale initiale) sont significativement moins nombreux à se déclarer « tout à fait » satisfaits de leur suivi actuel (62 % *versus* 73% des patients suivis par le même médecin depuis le diagnostic).

Par contre, la fréquence du suivi deux ans après le diagnostic ne semble pas affecter la satisfaction des patients. La quasi-totalité des patients (97 %) déclarent bénéficier d'au moins une consultation annuelle de suivi et, dans l'ensemble, ils sont suivis deux fois par an (40 %)

Il est toutefois notable, sans qu'il soit cependant possible de relier cela à un nombre de contacts jugé insuffisant avec l'équipe médicale que, toutes choses égales par ailleurs, les patientes atteintes de cancer du sein demeurent moins satisfaites de leur suivi (64%) que les autres (73%). De même les patients qui ne vivent pas en couple (67% *versus* 72% dans le reste de l'échantillon), et ceux qui n'ont aucun diplôme (69 % *versus* 74 %) sont moins nombreux à se déclarer satisfaits de leur suivi. C'est également le cas de l'ensemble des patients qui continuent d'exercer une activité professionnelle (66% de satisfaits *versus* 73% chez les inactifs), ce qui peut suggérer une insuffisante flexibilité des horaires ou des modalités de consultation pour les patients soumis par ailleurs aux contraintes de la vie professionnelle. Une meilleure adaptation du fonctionnement du système de soins à la situation des patients est, à cet égard, une dimension que vise également à promouvoir le Plan cancer.

Interrogés sur le **soutien psychologique** dont ils ont bénéficié au début de la maladie, 4% des patients répondent qu'ils en ont bénéficié «de leur propre initiative» (en allant consulter de leur propre chef un psychologue ou un psychiatre), et 7 % dans le cadre d'un suivi organisé par l'établissement. Par contre, 20% des patients qui n'ont pas bénéficié d'un tel soutien psychologique l'auraient souhaité.

Comme cela se retrouve fréquemment en matière de demande de prise en charge psychologique, ce sont les femmes, notamment celles atteintes de cancer du sein, et les patients plus jeunes qui expriment un besoin de soutien psychologique non satisfait lors du diagnostic et de l'initiation du traitement de leur cancer. Cependant, une demande non satisfaite s'exprime également chez les personnes ayant des difficultés socio-économiques.

Au moment de l'enquête, la proportion de patients qui consultent en vue d'un suivi psychologique un professionnel de santé de leur propre initiative est du même ordre qu'au moment du diagnostic (4%); par contre, la proportion de ceux qui bénéficient d'un soutien psychologique organisé par l'établissement passe de 7 % au moment du diagnostic à 2% seulement deux ans après. Le besoin exprimé et non satisfait de suivi psychologique est, quant à lui, de 20 % au moment du diagnostic et de 10 % deux ans après. Ce sont plutôt des femmes, de moins de 60 ans et des personnes qui déclarent vivre difficilement avec leurs revenus (14% des 18-59 ans, *versus* 7% des 60 ans et plus; 12% des femmes, *versus* 7 % des hommes et 15 % de ceux qui déclarent vivre difficilement avec leurs revenus *versus* 8% dans le reste de l'échantillon). En revanche, il n'existe plus de différence significative en matière de demande non satisfaite de prise en charge psychologique entre les patients atteints d'un cancer du sein ou d'un autre type de cancer.

L'échelle SF-36 permet une comparaison des données de **qualité de vie** recueillies chez les patients cancéreux avec celles validées dans la population générale française. En se référant à l'échelle SF-36, respectivement 46 % et 40 % des patients atteints de cancer présentent, deux ans après le diagnostic, des scores de qualité de vie physique et mentale inférieurs aux vingt-cinquièmes percentiles de la population générale, de même

sexe et de même âge. Ces proportions de «mauvais scores» sont significativement plus faibles chez les patients de plus de 60 ans, ce qui suggère que la prévalence élevée de comorbidités chez les patients âgés tend à atténuer les différences de qualité de vie spécifiquement liées à une maladie grave comme le cancer. Elles sont au contraire supérieures chez les patients ayant eu les traitements les plus lourds, dont la maladie était évolutive à deux ans du diagnostic et chez ceux souffrant de cancers du poumon et des VADS ou d'hémopathies malignes. À pathologie cancéreuse identique, un niveau d'éducation et une profession supérieurs sont associés à une meilleure qualité de vie.

L'analyse détaillée des huit domaines de qualité de vie mesurés par l'échelle SF-36 montre que les domaines perçus par les patients comme les plus dégradés sont les «limitations dues à l'état physique» et la «vitalité». À l'opposé, le domaine «vie et relation avec les autres» semble le moins affecté par la maladie cancéreuse.

Ce sont les domaines relatifs à la «vitalité», la «santé psychique» et les «douleurs physiques» qui présentent le moins de variations en fonction de la localisation des cancers. On observe en revanche une plus grande hétérogénéité pour l'«activité physique» et les «limitations dues à l'état physique». Les patients atteints d'hémopathies malignes présentent une relativement bonne santé psychique alors qu'ils ressentent une plus forte détérioration des autres domaines de leurs conditions de vie que les porteurs d'autres formes de cancer.

Près de trois quarts des patients (75%) estiment conserver, deux ans après le diagnostic, des séquelles de la maladie ou du traitement et un tiers (33%) les considèrent comme assez gênantes dans la vie quotidienne, 20% les considérant même comme très gênantes.

Les patients ayant subi les traitements les plus lourds associant chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie sont plus nombreux à déclarer ressentir des séquelles gênantes : 87 % les ressentent et 27 % les considèrent comme très gênantes, contre respectivement 72 % et 18 % dans le reste de l'échantillon.

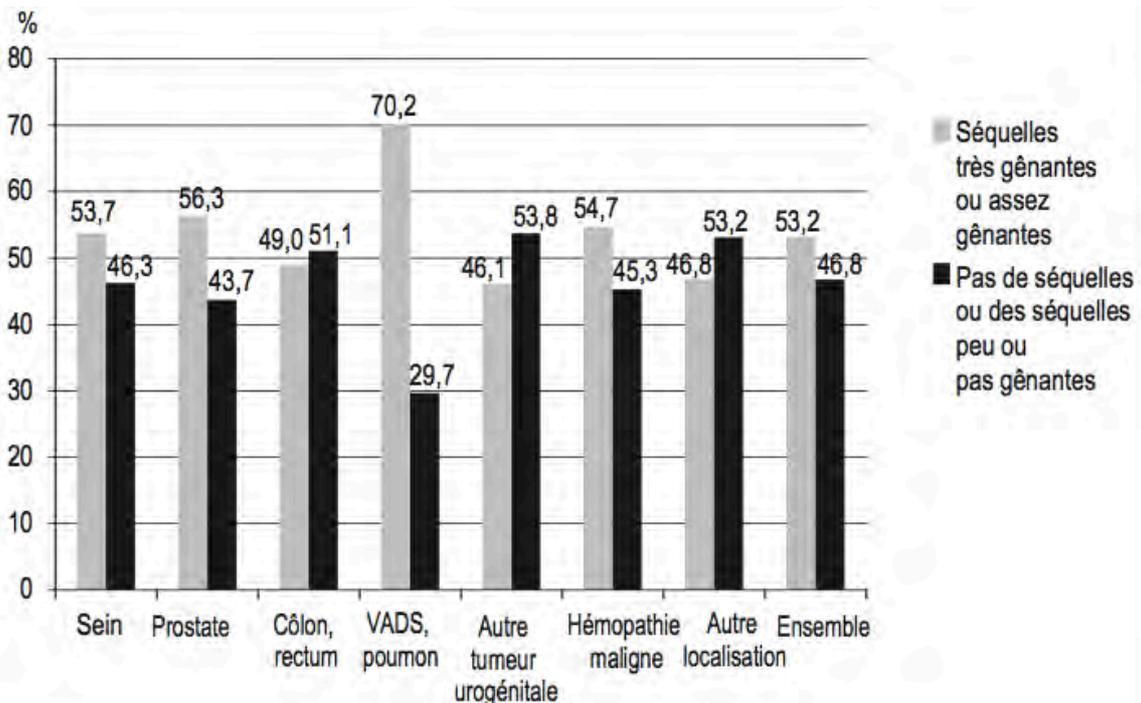


Figure 5 : Perception des séquelles à 2 ans du diagnostic et grands types de cancers
 Source : Drees, enquête nationale sur les conditions de vie des personnes atteintes d'une maladie longue ou chronique, 2004

2) Le cas particulier des cancers chez la femme jeune

2.1 La nécessité d'une prise en charge adaptée et personnalisée

La **multidisciplinarité** semble indispensable.

Ainsi une étude a été menée aux Etats Unis par *Frost* afin de comparer la satisfaction et le retentissement psychique d'un groupe de patientes avec un cancer du sein récemment diagnostiqué ayant eu une consultation par un médecin (55 patientes) avec un autre groupe de patientes ayant eu une consultation par une équipe pluri disciplinaire (66 patientes)(84) . Les femmes ayant une consultation avec l'équipe pluridisciplinaire ont rapporté significativement des meilleurs taux de fonctions physiques ($p= 0,003$) et de bien être avec leur santé ($p< 0,01$), les médecins ($p<0,001$) et l'équipe médicale ($p = 0,004$) que les femmes avec le groupe n'ayant vu qu'un intervenant.

Mancini a interrogé 282 femmes âgées de 20 à 44 ans après 2 ans de traitement pour cancer (60). Les trois cancers les plus fréquents étaient

- le cancer du sein (48,2%)
- le cancer de la thyroïde (13,8%)
- les cancers de la filière gynéco (12,1%)

Deux ans après, 75,9% des femmes continuaient à vivre avec le même conjoint. 50% d'entre elles affirmaient que l'épreuve du cancer avait renforcé leur relation avec leur partenaire.

Une large majorité (82,3%) n'était pas satisfaite de l'information délivrée par les professionnels de santé sur leur maladie et leur traitement. 13,1% ont eu recours à une psychothérapie et 34,3% ont consommé des psychotropes dans les 3 mois précédents le questionnaire.

Deux ans après le diagnostic, les femmes ayant eu un traitement altérant leur fertilité avaient plus de chances :

- d'avoir des scores de qualité de vie physiques et mentaux plus bas,
- d'avoir plus de conséquences négatives sur leur vie sexuelle
- d'avoir une maladie évolutive.

Une autre étude publiée en 2009 par *Huyghe* a voulu prouver **la nécessité de la création d'un centre multidisciplinaire**, centré sur la médecine de la reproduction, mais prenant en compte toutes les conséquences du traitement des cancers de l'homme et de la femme (85).

L'objectif était de connaître les besoins de ces adultes sur la prévention, l'aide et le traitement de l'infertilité et des problèmes sexuels de cette population particulière.

Pour ce faire, un total de 800 questionnaires a été adressé par mail aux hommes et aux femmes d'un centre aux Etats Unis, le UT M. D. Anderson Cancer Center (UTMDACC).

Le questionnaire comprenait 17 items :

- les données démographiques (âge, statut marital, niveau d'éducation...)
 - les données médicales (type de cancer et traitement)
 - des questions sur le désir d'enfant, les problèmes sexuels, et la fertilité
 - l'évaluation de la nécessité de recourir à une telle consultation dans l'année qui suit
- Afin de pouvoir comparer cette population, les mêmes 200 questionnaires ont été envoyés à des patients d'autres centres. Les types de cancer et les âges étaient choisis comme étant à risque de problèmes reproductifs. Les retours ont été de 26% pour les femmes.

Ainsi, on observe que la demande d'une consultation pluridisciplinaire , notamment centrée sur les problèmes d'infertilité et sexuels, varie en fonction de l'âge.

Tranche d'âge (en années)	Pourcentage de femmes désireuses de la consultation pluridisciplinaire
18-30	100%
31-40	44%
41-50	30%
51-60	33%
61-70	21%

Tableau 10 Désir de consultation pluridisciplinaire (en pourcentage) par tranche d'âge

On remarque que ce sont les patientes les plus jeunes qui semblent être le plus en demande de ce type de consultation.

3) Localisation des cancers et atteinte de l'image corporelle

Le type et la localisation du cancer dans le corps humain tient une place importante non seulement bien sûr dans le traitement et le pronostic mais aussi dans les conséquences psychologiques auxquelles le patient doit faire face.

Il existe une symbolique forte de la partie du corps qui est atteinte par la pathologie cancéreuse et la patiente doit gérer la nouvelle réalité que lui apporte ce cancer. Les choix thérapeutiques doivent donc prendre en compte que ces « mutilations » vont entraîner une vraie blessure narcissique.

Outre l'atteinte directe sur le plan anatomique des traitements chirurgicaux des cancers, il existe une très forte angoisse relative à l'**alopécie** consécutive à la chimiothérapie. C'est un des événements les plus traumatisants au cours du parcours du traitement ; la perte des cheveux étant vécue par les femmes comme la vision directe par l'extérieur qu'elle est touchée par une maladie grave. Ceci est d'autant plus une épreuve que la chevelure est un atout de séduction et de féminité. Il est donc capital d'aborder ce sujet tôt dès le diagnostic du cancer afin que la patiente puisse développer des mécanismes d'anticipation pour mieux affronter cette épreuve (86). Bien sûr l'utilisation des aides telles que le casque réfrigérant et bien sûr la perruque sont indispensables et doivent être systématiquement proposé et anticipé tôt par les équipes médicales (87).

Ainsi, les phénomènes d'anxiété et de dépression sont directement liés à telle ou telle partie du corps. Les troubles de la sexualité ne sont pas que liés à l'atteinte des organes sexuels mais à beaucoup d'autres parties du corps. Cependant les patientes atteintes de cancers gynécologiques sont celles qui sont le plus touchées dans leur féminité et leur pouvoir de séduction. Tout particulièrement, la tête et le cou sont assimilés aux fonctions vitales, notamment boire et respirer, ce qui entraîne beaucoup d'angoisses ; la communication verbale est aussi quelquefois altérée et entraîne une forte altération de l'image de soi. Les conséquences des cancers digestifs, avec notamment les colostomies, sont une source très importante de mal être avec une réduction des activités quotidiennes, une altération des relations sociales et bien sûr sexuelles (88).

3.1 Le cancer du sein

Le cancer du sein a été une des pathologies les plus étudiées. Ceci s'explique parce que d'une part le nombre de femmes avec cancer du sein est en augmentation (chaque année, 1,1 millions de femmes sont diagnostiquées porteuses du cancer du sein avec 410 000 décès par an) ; d'autre part, le dépistage précoce et les nouveaux traitements sont à l'origine d'une augmentation de la durée de vie des survivantes du cancer du sein. De plus, le cancer du sein affecte particulièrement l'identité des femmes et l'étude de la qualité de vie d'une femme qui a eu une intervention au niveau de sa poitrine, quelle qu'elle soit, paraît indispensable. De façon plus générale, une femme touchée par un cancer du sein est touchée dans son rôle d'épouse, de partenaire sexuelle, de mère. Ainsi beaucoup d'auteurs n'ont pas hésité à affirmer que le cancer du sein était une maladie « familiale » (89).

Une revue de la littérature a regroupé tous les articles traitant de qualité de vie et cancer du sein de 1974 à 2007, soit un total retenu de 477 articles au total traitant ce sujet. (89).

Cette étude s'est intéressée à faire une synthèse des grands thèmes suivants sur le cancer du sein et qualité de vie :

Concernant la chirurgie, les différentes techniques (tumorectomie et radiothérapie, mastectomie ou mastectomie suivie de reconstruction immédiate) semblent montrer selon les études des résultats à peu près similaires en termes de qualité de vie. Cependant les patientes ayant subi une mastectomie auraient en définitive une moins bonne image de soi et aussi une sexualité altérée.

Presque toutes les études s'accordent à montrer que les femmes ayant reçu de la **chimiothérapie** pour cancer du sein ont eu des effets indésirables qui ont eu bien entendu un impact négatif sur leur qualité de vie. **L'hormonothérapie**, bien que généralement associée à une augmentation de la survie, joue aussi un rôle négatif sur la qualité de vie de ces femmes.

Jusqu'à récemment, très peu d'études ont démontré un lien entre qualité de vie et survie chez les patientes atteintes de cancer du sein (90). *Seidman et al.* ont évalué la qualité de vie lors d'un essai clinique de phase II des cancers du sein métastatiques et ont démontré que les scores de 2 échelles de qualité de vie validées pouvaient prédire de façon indépendante la probabilité globale de réponse tumorale (91).

Par contre, si les études montrent qu'il existe un lien certain entre qualité de vie et survie dans les cancers du sein avancés, il n'en n'est pas de même pour les stades précoces de cette maladie(92).

L'étude de l'impact psychologique de la maladie montre que la dépression et l'anxiété sont courantes chez les patientes atteintes de cancer du sein. L'annonce de la maladie, la peur de la mort et de la récurrence de la maladie, l'altération de l'image de son corps, de sa féminité, de la séduction et de la sexualité sont tout autant de facteurs qui entraînent des stress psychologiques même des années après le diagnostic.

Les moyens mis en œuvre pour soutenir ces patientes tels que les traitements anti nauséeux, l'exercice physique, mais aussi la psychothérapie de soutien et les aides financières sociales montrent une amélioration de la qualité de vie de ces femmes.

Les principaux symptômes dont se plaignent les patientes sont la douleur, la fatigue, les symptômes d'hypo oestrogénie, le lymphoedème du bras. Ces signes sont reconnus comme altérant fortement la qualité de vie ; il est donc recommandé de prévenir au mieux ses symptômes et de les traiter efficacement. Plusieurs études ont démontré que les effets indésirables des traitements étaient la principale cause de non compliance ; ceci est particulièrement vrai pour le traitement par Tamoxifène et anti aromatase du cancer du sein (93). Les patientes les plus jeunes doivent quant à elles bénéficier d'interventions qui ciblent plus particulièrement leur besoins concernant les symptômes invalidants d'hypo oestrogénie, de leur relations sexuelles et avec leur partenaire, et plus généralement, leur famille (94).

En effet, la survenue d'un cancer au sein d'une cellule familiale n'est pas sans conséquences, sur le plan matériel et organisationnel mais aussi psychologique et psychosocial. La relation de couple, à la base de cette cellule, peut être affectée par le diagnostic d'une maladie, plus ou moins invalidante, avec un pronostic qui, dans tous les cas, va générer des bouleversements. (95)

3.2 Les cancers de la sphère gynécologique

La préoccupation principale des patientes traitées pour cancers gynécologiques a été principalement centrée sur la prolongation maximale de la survie des patientes. On ne dispose que de peu de données de la littérature s'intéressant à la qualité de vie de ces patientes traitées pour cancers gynécologiques, mais la tendance semble s'inverser avec l'essor des essais cliniques randomisés en Europe qui incluent maintenant les échelles de qualité de vie (*quality of life*, *QoL*) dans leurs données.

Les cancers gynécologiques touchent de nos jours 1 femme sur 20 aux états unis. Les données de la littérature semblent être discordantes, avec des études montrant une très forte détérioration de la qualité de vie et d'autres soulignant une stabilité voire une amélioration avec le temps de la qualité de vie de ces femmes. Mais de façon globale, une revue de la littérature menée par *T. Pearman* a tendance à montrer que la qualité de vie pour ces patientes est très affectée au moment du diagnostic jusqu'à la fin du traitement (96). En suivant, la mesure de la qualité de vie semble s'améliorer dans les 6-12 mois après le traitement, puis semble être stable jusqu'à 2 ans post traitement. Plus récemment, la qualité de vie des femmes avec un cancer gynécologique a été comparée avec la qualité de vie de femmes touchées par d'autres types de cancers. Comparé à l'autre « grand » cancer en terme d'incidence chez les femmes dans le monde, à savoir le cancer du sein, il apparaît que les adultes touchées par un cancer gynécologique auraient une qualité de vie moindre dans beaucoup de domaines durant la phase active du traitement ; mais qu'après la fin du traitement, les études montraient finalement des scores équivalents de qualité de vie entre les 2 groupes, cancer du sein et cancer gynécologique.

D'après cette même revue de la littérature, les facteurs de risque retenus pour avoir une qualité de vie moindre lorsque l'on a un cancer gynécologique sont :

- le recours à une radiothérapie lors du traitement
- une durée de traitement allongée
- le jeune âge
- un faible niveau d'éducation
- des moyens sociaux et financiers limités
- une absence ou faible croyance religieuse.

IV. CONSEQUENCES SUR LA SEXUALITE

La santé sexuelle et la vie intime sont des paramètres validés de la qualité de vie et du bien-être. Elle est un **droit** défini par l’OMS, et un paramètre pertinent et valide de la qualité de vie.

La sexualité regroupe des éléments psychiques et physiques résumés dans le tableau ci dessous :

Troubles du désir	Troubles physiologiques	Perturbation des rapports	Dysorgasmies
<u>Psychogènes</u> Blocages sensoriels : vue, odeurs, bruits, touchers. Altération de la motivation, communication insuffisante.	<u>Dysfonction Érectile</u> <u>Sécheresse vaginale</u> <u>Modification des scripts</u>	<u>Dyspareunies</u> <u>Douleurs</u> <u>Dyspnées</u> <u>Positions</u> <u>Incontinences</u>	<u>Anéjaculation</u> <u>Modifications des perceptions orgastiques</u> <u>Douleurs</u> <u>Incontinences</u>

Tableau 11 Les éléments psychiques et physiques de la sexualité
Source : Cancer, santé sexuelle et intimité, AFSOS, 2010

L’AFSOS (association francophone pour les soins oncologiques de support) a établi des *référentiels inter régionaux en soins de support*(6). Ce sont des documents synthétiques d’aide à la prise en charge, diagnostique, thérapeutique et de suivi, destinés à harmoniser les pratiques habituelles en soins oncologiques et de support. Un référentiel a été publié sur « sexualité et cancer » en 2010, revu et corrigé en 2012.

1) L’état des lieux

Ainsi les troubles fonctionnels et/ou les séquelles ressenties qui touchent la sphère génitale ou intime, impactent négativement la vie d’une majorité de malades et de couples, quel que soit leur âge. L’enquête nationale « La vie deux ans, après le cancer » par la *Drees* a montré que **plus de deux malades sur trois** rapportent des conséquences sexuelles négatives tandis que le maintien de l’activité sexuelle et/ou le soutien du partenaire ont un **impact positif** en termes d’ajustement de la personne à sa maladie. Selon l’étude de *Mancini*, 61 % des femmes atteintes de cancer se plaignent d’une sexualité perturbée après la fin des traitements (60).

Par conséquent, la préoccupation de la santé sexuelle, autrement dit favoriser la vie intime, affective et relationnelle des personnes atteintes de cancer et du couple en phase de traitement, de rémission ou de guérison mérite les mêmes attentions que la réinsertion sociale ou professionnelle car ses **bénéfices potentiels** peuvent être au moins aussi importants pour la personne malade.

Près de 3 millions de personnes sont potentiellement concernées en France. Par analogie avec l'activité physique adaptée, le maintien ou la reprise d'une « activité intime adaptée » peuvent être assimilées à un « traitement biologique ». Cette prise en compte de la santé sexuelle et de la vie intime témoigne en réalité d'une approche innovante puisque le « tout pharmacologique » ne peut plus résumer à lui seul la réponse apportée à un malade atteint de cancer.

Qu'il s'agisse du développement psycho-sexuel de l'enfant et de l'adolescent, de la vie sexuelle de l'adulte jeune ou de quiconque en âge de procréer et qui voit son potentiel prématurément affecté, un accompagnement particulier du patient et de ses proches (parents des enfants, conjoints) est indispensable.

Le manque de temps clinique pour traiter des aspects psychologiques, sociaux et sexuels de l'expérience de la maladie du patient a été précédemment identifiée comme une cause fréquente de la faible visibilité persistante de la rééducation sexuelle au sein de la pratique des soins de santé (97).

Une étude en 2002 a révélé que seulement 14% des centres anti cancéreux offraient une consultation dédiée aux conséquences des traitements sur la sexualité (98).

Dans l'étude de *Huyghe* de 2009 concernant l'évaluation des besoins de soins multidisciplinaire des patientes atteintes de cancer ,les résultats en pourcentage des femmes avec des signes fonctionnels sexuels sont les suivants (85):

Pourcentage	Symptômes
34%	Baisse du désir
28%	Se sentent moins désirables
30%	Dyspareunie
51%	Ressentent un manque de désir de la part de leur partenaire

Tableau 12 Pourcentage des signes fonctionnels sexuels chez les femmes atteintes de cancer selon l'étude de Huyghe

La valeur ajoutée en termes de coûts et de bénéfices potentiels pour le patient et le couple reste entravées par les tabous et les fausses représentations liés aux mots « cancer » et « sexualité ». Malgré une forte demande et attente des soignés et des soignants, la **réponse oncosexologique reste insuffisante** car trop soignante ou centre-dépendante.

2) Impact de la chimiothérapie et de l'hormonothérapie sur la sexualité

Chaque chimiothérapie a des conséquences variables sur la santé sexuelle. L'hormonothérapie dans le cancer du sein, quant à elle, est un traitement fréquent et long responsable d'altération du désir sexuel, de bouffées de chaleur... avec un risque majeur de non observance.

Le tableau ci-dessous résume la morbidité sexuelle et intime liée à la chimiothérapie et l'hormonothérapie (conséquences directes et indirectes)

	Effets indésirables impactant la sexualité	Molécules incriminées
Effets sur l'appareil gynécologique	<ul style="list-style-type: none"> • sécheresse vaginale, • changements dans le cycle menstruel, aménorrhée, • démangeaisons génitales; écoulement vaginal & saignement vaginal anormal; • symptômes gynécologiques (atrophie), • modifications des seins; sensibilité mammaire, gynécomastie (chez l'homme) 	Doxorubicine Cyclophosphamide Tamoxifène Anti aromatases Agonistes LH-RH
Effets généraux pouvant impacter l'activité sexuelle	<ul style="list-style-type: none"> • Bouffées vasomotrices, • Anémie, fatigue, essoufflement • Mucite, ulcérations digestives, • Nausées, vomissements, diarrhées • Alopécie • Myalgies, névralgies, • Eruption cutanée, desquamation, sécheresse cutanée • Prise de poids 	Communs à presque toutes les molécules

Tableau 13 : Conséquences directes et indirectes de la chimiothérapie sur la sexualité
 Source : Référentiel AFSOS, 2012

Concernant la démonstration de l'imputabilité de la chimiothérapie sur la sexualité, c'est l'approche tentée par *SR Burwell et al.* chez 209 patientes de moins de 50 ans (99). Les patientes étaient soumises à un questionnaire rétrospectif tentant d'établir leur fonctionnement sexuel avant le diagnostic, puis à un questionnaire 6 semaines, 6 mois et 1 an après l'intervention. Une chimiothérapie avait été administrée à 56% d'entre elles. Une détérioration nette de la fonction sexuelle a été observée à 6 semaines et à 6 mois, sur les quatre principaux paramètres retenus (intérêt, excitation, relaxation et orgasme). A 1 an, on observe une tendance nette à la récupération. L'analyse multivariée des facteurs associés donne des enseignements majeurs. La chimiothérapie est un cofacteur puissant d'altération de la fonction sexuelle, mais très bref et essentiellement pertinent pendant les 6 premiers mois. Après 6 mois, l'effet propre de la chimiothérapie a disparu.

3) Impact de la chirurgie et de la radiothérapie sur la sexualité

La chirurgie a un impact important sur l'image corporelle en particulier, responsable d'un sentiment de rupture affective dans la relation du couple et d'une perception de peur du partenaire (100).

3.1 La chirurgie du cancer du sein

Pour mieux comprendre l'impact de la chirurgie sur le cancer du sein, Langellier et Sullivan ont identifié 4 types d'« identités sénologiques » qui ont pu être identifiées dans l'expérience des patientes atteintes de cancer du sein (101).

1. Le sein médicalisé, ou la partie malade du corps, dont l'ablation chirurgicale s'accompagne de soulagement
2. Le sein fonctionnel, symbole de la mère nourricière, particulièrement important avec la relation avec le nouveau-né
3. Le sein atout esthétique, synonyme de féminité, beauté et attractivité sexuelle, domaine des sphères sociales et de la séduction
4. Le sein objet sexuel, responsable du désir avec les sensations tactiles

Ainsi on comprend que la femme puisse avoir des sentiments contradictoires sur la perception de la chirurgie du sein, et des sentiments changeants et évolutifs tout au long des différentes étapes de sa maladie.

Chez les patientes ayant subi une reconstruction mammaire, il est étonnant de constater que, bien que les résultats finaux sont jugés satisfaisants par la plupart, elles disent ne pas avoir été correctement informées de la perte de sensation mamelon et du sein(102) .

3.2 La chirurgie pelvienne

Il existe bien sûr de grandes différences sur l'impact sexuel selon le type de traitement engendré.

Une étude contrôlée multicentrique a comparé les résultats des conséquences sexuelles des femmes traitées pour un cancer du col et de l'endomètre à un stade précoce (n = 53) avec des patientes atteintes de pathologies gynécologiques bénignes (n =60)(103). Tous les patients ont été évalués à l'inclusion et à 6 mois de suivi en utilisant des mesures standardisées sur des aspects objectifs et subjectifs de la fonction sexuelle, la satisfaction globale de la vie sexuelle et la satisfaction de la relation avec son partenaire. Malgré l'expérience des changements physiques liés au traitement, les femmes ayant vécu l'expérience du cancer du col et de l'endomètre n'ont pas signalé de séquelles sexuelles plus graves ou plus durables que dans le groupe de femmes avec les pathologies bénignes. Il n'y avait aucune différence significative entre les deux groupes pour les mesures objectives et subjectives de la fonction sexuelle.

Une autre étude a porté quant à elle sur les conséquences de la fonction sexuelle suite à une hystérectomie pour pathologie tumorale (104).

Cette étude était composée de 173 patientes atteintes d'un adénocarcinome cervical, à un stade précoce ayant subi une lymphadénectomie et une hystérectomie totale. Ces patientes ont été évaluées de façon prospective en utilisant un questionnaire validé (auto-évaluation 5 semaines et 3 mois, 6 mois, 12 mois, 18 mois et 24 mois après hystérectomie). Les résultats ont été comparés à un groupe témoin apparié pour l'âge de la population générale.

Par rapport aux femmes témoins, les patientes ont rapporté des problèmes orgasmiques graves et des rapports sexuels difficiles en raison de la réduction de la taille vaginale pendant les 6 premiers mois après hystérectomie, avec une dyspareunie sévère pendant les 3 premiers mois. Un manque d'intérêt persistant sur le plan sexuel et une insuffisance de lubrification ont été signalés au cours des 2 premières années après hystérectomie. Cependant, la plupart des patientes qui étaient sexuellement actives avant leur diagnostic de cancer étaient sexuellement actives à nouveau 12 mois après la chirurgie (91%), mais avec une diminution de la fréquence des relations sexuelles.

3.3 La radiothérapie

La radiothérapie pelvienne semble elle être pourvoyeuse de beaucoup d'effets indésirables (diarrhée, érythème vulvaire et vaginal, dyspareunie) responsables d'une baisse des scores de satisfaction sexuelle significative entre les groupes exposés et non exposés (8,5 vs 13, 5 p=0,049) (105).

Les résultats de récentes études sur la morbidité de la radiothérapie semblent indiquer que les femmes qui ont eu une radiothérapie pelvienne primaire ou adjuvante ont des scores de qualité de vie sexuelle plus faible que avec chirurgie seule(106)(104)(107)(103) .

Une étude publiée par une équipe anglaise s'est intéressée aux sujets abordés lors de la consultation de suivi des conséquences de la radiothérapie auprès de 69 femmes sur une période de 5 mois (108).

Sur l'ensemble des consultations, la problématique de la sexualité n'est abordée que dans seulement 24,6% des cas (cf tableau ci-après).

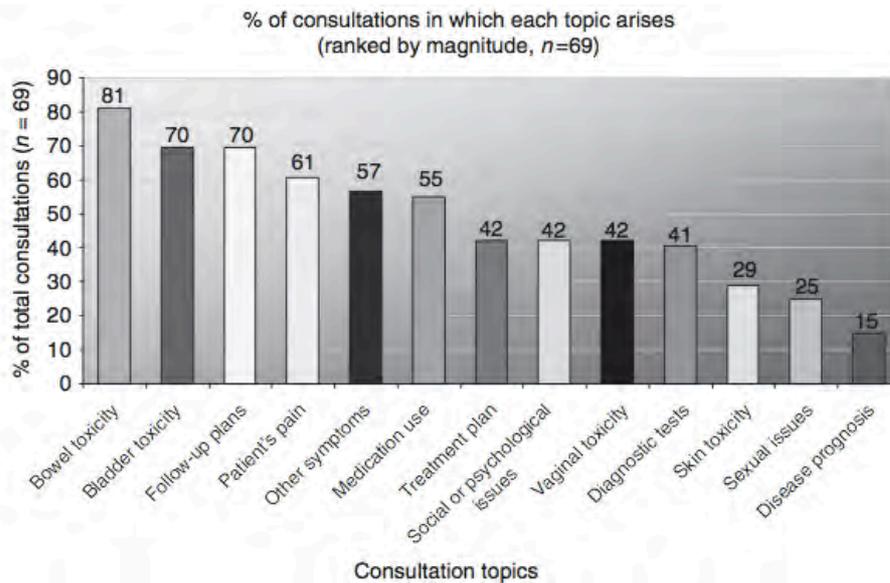


Figure 6 : Sujet évoqués lors de la consultation de suivi post – radiothérapie
D'après White and al, British Journal of cancer, sept 2011

Compte tenu de la prévalence estimée à 50-80% de difficultés sexuelles après radiothérapie pour les cancers gynécologiques citée dans les études publiées il existe un réel décalage entre le ressenti des patientes et la prise en charge des problèmes sexuels par les soignants (104).

4) Les facteurs de risque identifiés

Alors que tous les patients qui ont un cancer vivent des perturbations dans leur sexualité à des degrés différents, les études de prévalence démontrent que les patientes atteintes de cancers gynécologiques, tout comme les hommes avec le cancer de la prostate, ont très rapidement après le diagnostic une activité sexuelle diminuée, voire arrêtée(109)(110)(111)(112).

Les facteurs de risque sont multiples : déficit hormonaux iatrogènes, dyspareunie, troubles du désir, atteinte de l'image corporelle et parfois syndrome dépressif en relation directe avec l'annonce du cancer et son pronostic. Ils sont bien sûr fonction du type de traitement utilisé pour le cancer.

La plupart des couples s'adaptent bien (113). Ils peuvent parfois même rapporter une amélioration de la qualité générale de leur relation, avec une minorité selon l'étude de *Schover* (1991) qui reporte des troubles sexuels après le traitement du cancer du sein tout comme l'étude plus récente de *Fobair* qui a retrouvé chez la moitié des 546 femmes des problèmes sexuels mineurs (24%) voire majeurs (28%)(114)(115).

Les résultats de ces deux études mettent en évidence les patientes à risque de forte détresse lorsque leurs traitements causent des problèmes au niveau de leur sexualité :

- les jeunes femmes
- être célibataire (problème de la sexualité perçue comme un handicap pour trouver un nouveau partenaire
- si le couple n'est pas marié (moins confiance dans l'amour de l' « amant » face à l'impact du cancer)
- durée de la relation (plus de détresse chez les nouveaux couples que ceux qui ont eu une longue histoire ensemble).

Une autre étude prospective française, a été menée sur 3 centres différents sur une période de 1 an entre 2007 et 2008. (116). Trente et une patientes ont répondu à 2 questionnaires sur leur qualité de vie sexuelle ; elles étaient toutes en rémission depuis 2 ans d'un cancer du col à un stade localement avancé.

Toutes ces femmes ont présenté une diminution significative de leur activité sexuelle. Concernant l'identification des facteurs de risque, le statut marital apparaît comme un facteur pronostique significatif, mais contrairement à la précédente étude, l'âge de la patiente ne semblait pas avoir un impact sur la santé sexuelle des patientes, tout comme le stade du cancer et la provenance du centre médical de prise en charge.

Ainsi, d'autres études ont démontré l'importance d'avoir le soutien de son partenaire sexuel (117). Ceux-ci doivent donc être inclus dans les consultations dédiées dans la mesure du possible(118)(119).

L'AFSOS dans son référentiel en 2012 a identifié les facteurs de risque de morbidité sexuelle dans le tableau ci-dessous :

Repérage des vulnérabilités

- Absence de partenaire ou partenaire non aidant
- Vie sexuelle antérieure au cancer peu active ou avec problèmes
- Projet parental
- Idées fausses et mythes concernant les relations entre activité sexuelle et apparition d'un cancer
- Co morbidités, antécédents de maladie mentale
- Violences sexuelles

Facteurs associés à l'absence d'une reprise d' activité sexuelle (ou non satisfaction)

- Sècheresse vaginale
- Age > 55 ans
- Diagnostic de cancer du sein récent,
- Ménopause induite par le traitement du cancer : l'absence d'activité sexuelle est signalée par les femmes qui présentent des symptômes vasomoteurs [OR=1,93; IC à 95% (1,41 - 2,63; p <0,001)] et les femmes utilisant des inhibiteurs d'aromatase [OR = 3,5]
- Problème lié à l'image corporelle : Les femmes qui ressentent une altération de l'image corporelle signalent plus fréquemment une absence d'activité sexuelle [OR 2,5; IC 95% (1,6 - 3,7; p <0,001)]
- Sentiment de rupture affective dans la relation du couple
- Perception de la peur du partenaire ***

Facteurs prédictifs d'une santé sexuelle considérée comme satisfaisante par les femmes traitées pour un cancer du sein

- la perception, pour la femme, de son attractivité sexuelle en lien avec l'image du corps et l'estime de soi
 - la qualité de la relation et de la communication avec le partenaire ;
 - l'absence de difficultés sexuelles avant le cancer chez la femme ou son partenaire ;
 - l'absence de sècheresse vaginale ;
- Les deux premiers items semblent être les deux facteurs conditionnant le plus l'adaptation et la satisfaction des femmes survivantes concernant leur santé sexuelle.

Figure 7 : Facteurs de risque de morbidité sexuelle

Source : Référentiel AFSOS , 2012

5) Le droit à l'information

Aborder le thème de la sexualité en cancérologie semble difficile tant pour le patient que le soignant. A l'annonce d'un diagnostic de cancer, l'objectif principal pour la patiente est la guérison avant tout ; utilisant toute son énergie pour la lutte contre le cancer, la patiente fait passer sa sexualité au second plan. Cette difficulté de communication se présente aussi chez le soignant qui peut trouver des difficultés à communiquer avec la patiente sur ce thème spécifique, par manque de formation, manque de connaissance, tabou personnel (120)...

Les études publiées suggèrent qu'une information doit être faite sur les répercussions des traitements sur la sexualité car les adolescents et jeunes adultes chez qui le problème n'a pas été abordé sont plus à risque de troubles de la sexualité à l'âge adulte (image de soi altérée, relation à l'autre, parentalité)(79).

Une intervention pilote visant à démontrer l'utilité d'une **information préalable** a été menée par une équipe américaine. (121). La population cible était la suivante : 21 patients âgés de 15 à 25 ans atteints de cancer, ayant un traitement de la maladie en cours ou datant de moins de 5 ans. Deux groupes ont été randomisés : un groupe ayant une information sur les effets indésirables des traitements sur la sexualité, l'autre groupe sur une « liste d'attente » pour avoir l'information 3 mois après l'entrée dans l'étude. La dite information consistait en 2 entretiens individuels de 90 minutes chacun, mené par un médecin psychiatre, avec un but à la fois d'écoute, de soutien et d'éducation sur les effets indésirables des traitements sur la vie sexuelle.

Les résultats ont montré que le niveau d'anxiété augmentait chez le groupe sur liste d'attente en attendant l'information. En appariant sur les données sociales et les caractéristiques de la maladie, le groupe ayant commencé l'intervention immédiatement avait plus de connaissances sur la sexualité et la fertilité ($p= 0,04$), plus de confiance sur l'avenir ($p= 0,004$), et moins de labilité émotionnelle ($p<0,001$) que les individus du groupe contrôle sur liste d'attente. Il y avait aussi une tendance certaine pour le groupe ayant eu l'intervention à avoir une meilleure image de soi, moins d'anxiété sur les relations sexuelles et moins de pathologies psychologiques. Les bénéfices de l'intervention étaient maintenus à 3 mois (questionnaire refait à 3 mois).

Le référentiel « cancer et sexualité » de l'AFSOS propose un « **parcours personnalisé de soins** » (schéma ci-dessous) avec l'assurance qu'à chaque étape, l'approche de la santé sexuelle puisse être pour le patient et le soignant, un temps de soin de support.

Moment	Arrivée(s)	Sortie du traitement		
	Du cancer puis des traitements	Traitement de chimiothérapie	de chimiothérapie +/- entrée traitement hormonothérapie	Après Cancer
Enjeu	Légitimer	Prévenir	Encourager / Autoriser	Réadapter
Action	Information Prévention Evoquer la réadaptation	Prise en charge Information Prévention	Bilan Information Prévention	Prise en charge Information Prévention
Quels professionnels de santé concernés en priorité ?	Oncologues, Spécialistes d'organes, Médecins généralistes, IDE, psychologue, dispositif d'annonce professionnels en soins de support	Cancérologues, Gynécologues IDE, professionnels en soins de support, réseaux Médecins généralistes...	Cancérologues, Spécialistes d'organes IDE coordinatrice, réseaux...	Médecins généralistes, médecins de la santé au travail, Kinésithérapeutes Spécialistes d'organes, sexologues, Associations,

Tableau 14 : Le parcours personnalisé de soin chez la patiente atteinte d'un cancer
Source :Référentiel AFSOS, 2012

6) Le désir d'enfant

Le désir d'enfant serait affecté par l'antécédent de pathologie maligne. *Reinmuth et al* évaluent ce désir d'enfant à 77% des patients vs 90% dans la population générale du même âge (122). Les causes évoquées sont l'antériorité de la maladie, la peur du développement de la même pathologie chez l'enfant et enfin la crainte de la récurrence de la pathologie.

Dans l'étude de *Huyghe* sur l'intérêt d'une consultation pluridisciplinaire, moins de 20% des femmes qui ont vécu l'expérience du cancer envisagent la parentalité au travers du don de gamètes, mais elles sont deux fois plus nombreuses à envisager l'adoption (85). Ces chiffres sont à moduler car l'étude a été menée aux Etats Unis où le coût de la procréation médicalement assistée est à la charge des patientes. Mais les études précédentes, notamment celles de *Schover*, montrent les mêmes tendances avec un très fort intérêt des couples concernant les risques pour la descendance et donc une forte demande d'oncogénétique (123). Ainsi, un tiers des jeunes adultes traités dans des centres anti cancéreux de référence se disent insatisfaits de l'information reçue sur les risques de malformation congénitale ou de cancer de leur descendance, d'insuffisance ovarienne prématurée, et des conséquences de leur antécédent de tumeur sur une éventuelle grossesse (61).

V. EFFETS A PLUS LONG TERME

Les effets à long terme des cancers sont définis par l'équipe de Stein comme « ceux qui étaient présents durant le traitement et qui persistent au moins 5 ans après l'initiation du traitement ». Souvent, ces effets masquent l'apparition d'autres problèmes de santé indépendants du cancer, et sont responsables d'un retard diagnostique pour des pathologies indépendantes du cancer (124).

1) Effets physiques

Ness et al. ont analysé une population de 10 083 adultes, parmi lesquels 279 étaient des survivants « récents » de cancer et 434 des survivants de plus de 5 ans d'un diagnostic de cancer(125). Leurs données montrent que les adultes ayant eu le cancer il y a plus de 5 ans ont un taux plus élevé de limitations physiques (53% vs 21% de contrôles sans cancer). Les activités physiques requérant une activité musculaire soutenue étaient le plus souvent impossibles dans cette population. Ces survivants de cancer avaient aussi une participation restreinte aux activités physiques et les activités sociales (31% vs 13% chez les contrôles).

Concernant les adultes survivants des cancers de l'enfant, le *Childhood Cancer Survivor Study* a suivi plus de 10 000 patients ayant eu un cancer dans l'enfance depuis plus de 5 ans en comparant ces patients avec leur frère ou sœur (126). Seul 11% des adultes ayant eu un cancer reportait une moyenne ou mauvaise santé contre 5% du groupe contrôle. Cependant, les limitations physiques existaient chez 20% des adultes survivants contre 12% chez les contrôles. Le risque le plus élevé d'être en mauvaise santé a été relevé avec les patients ayant eu une tumeur du système nerveux central ou une histoire de cancer osseux. (127).

2) Effets psychiques

Le stress est souvent considéré comme un effet « aigu » du cancer et de son traitement car il est lié à l'annonce même du diagnostic et des traitements à venir. Le stress comme effet à long terme est plus difficile à définir car l'anxiété et la dépression sont des phénomènes communs dans la population générale, et sont donc difficiles à définir comme étant des effets tardifs d'un traitement pour cancer. La prévalence de la dépression due à un cancer se situe selon les études de 10 à 25%, 20 à 50% et de 0 à 58% (128)(129)(130). La prévalence des troubles anxieux a été estimée allant de 6 à 23% et la prévalence du stress post traumatique de 0 à 32% (131)(132). Cette grande variabilité dans les chiffres suggère qu'il n'est pas facile de répondre simplement à la question de la prévalence des effets psychiques à long terme.

D'autres études se sont intéressées plus spécifiquement à la tranche d'âge des jeunes adultes de 15 à 39 ans (133). L'étude du stress post traumatique a été évaluée à 6 et 12

mois après l'annonce du diagnostic, et révèle que respectivement 39% et 44% des 151 participants ont des scores de stress post traumatiques modérés à sévères à 6 puis 12 mois.

Les analyses de régression statistiques révèlent que plus les effets indésirables sont marqués et nombreux plus le degré de stress post traumatique est élevé.

Les scores les plus élevés de stress post traumatiques à 1 an sont les patients ayant les caractéristiques suivantes :

- ayant des traitements chroniques,
- ayant eu un traitement comprenant une chirurgie,
- qui n'ont pas d'emploi ou qui sont non scolarisés

Les états de stress post traumatiques sont observés dès les 6 mois suivant l'annonce du diagnostic et semblent demeurer stables 12 mois après le suivi.

Concernant le syndrome dépressif, *Polsky et al.* ont montré que l'annonce du diagnostic d'un cancer augmente significativement 3 à 4 fois le risque d'une dépression en comparaison avec la population générale (134).

De plus, il apparaît que certains types de cancers sont plus pourvoyeurs de troubles psychiques. Par exemple, les survivants de cancers hématologiques et de la sphère tête et cou semblent particulièrement vulnérables au stress post traumatique et aux syndromes dépressifs majeurs (135).

En conclusion, il faut donc retenir de ces études que les effets psychiques du cancer varient avec le temps qui passe après l'annonce du diagnostic. A noter que les effets psychiques à long terme peuvent aussi générer des émotions positives : amélioration de l'estime de soi, prise de conscience de l'importance des jours gagnés sur la maladie, combativité et surpassement de soi, et spiritualité accrue sont pour certains patients le résultat de l'expérience du vécu du cancer (136)(137)(138).

VI. QUALITE DE VIE DES PROCHES DU PATIENT

La survenue d'un cancer au sein d'une cellule familiale n'est pas sans conséquences, sur le plan matériel et organisationnel mais aussi psychologique et psychosocial. La relation de couple, à la base de cette cellule, peut être affectée par le diagnostic d'une maladie, plus ou moins invalidante, avec un pronostic qui, dans tous les cas, va générer des bouleversements.

Il peut s'agir d'aide matérielle ou encore de soutien affectif et moral pour affronter la maladie. Peu de travaux prennent cependant comme angle d'entrée le point de vue du malade aidé. Seules quelques études de psycho oncologie tendent à faire ressortir que le soutien social perçu est associé à une évolution favorable du cancer du sein et que le soutien émotionnel apporté par la famille, le conjoint, les amis ou les collègues de travail peut être prédictif d'une évolution favorable de la maladie (139).

Une revue de la littérature a été menée sur la qualité de vie des aidants des patients atteints de cancer, de 1996 à 2012 (140). Beaucoup de résultats tendent à montrer que ceux-ci avaient des niveaux de symptômes de tristesse au moins équivalents, sinon plus élevés, que les individus avec un cancer. En comparaison avec les époux de femmes qui n'avaient pas de cancer ou de maladie chronique, les conjoints de femmes ayant un cancer du sein avec chimiothérapie avaient une santé mentale plus fragile. Cependant, la plupart des aidants familiaux n'ont pas rapporté des niveaux significatifs de dépression alors que leur proche était dans la phase active de la maladie.

D'un autre côté, le patient malade peut avoir peur pour ses proches. Dans l'enquête française menée par la Drees, 61% des patients interrogés déclarent avoir déjà conseillé à certains membres de leur famille de pratiquer un **dépistage** du cancer, et 11% supplémentaires disent avoir songé à le faire. Seuls 10 % des répondants estiment inutile de formuler un tel conseil. Les patients atteints de cancer du sein ou du côlon-rectum, pour lesquels des facteurs de prédisposition génétique ont été clairement identifiés, ont également été plus nombreux à conseiller le dépistage à leurs proches.

Chapitre 3 .MISE EN PLACE D'UNE CONSULTATION FEMINITUDE DANS LE SERVICE D'AMP DU CHU DE TOULOUSE

Dans le cadre de la médecine de la reproduction, le CHU de Toulouse a ouvert une prise en charge « Féminitude», dont l'objectif est de prévenir et traiter les conséquences endocriniennes, gynécologiques, métaboliques, psychologiques, sexologiques et procréatives des cancers et hémopathies de l'adolescente et de l'adulte.

Comme nous l'avons vu dans la première partie, cette nouvelle activité est née de la prise de conscience de la nécessité d'une meilleure prise en charge , coordonnée et rapide, des séquelles potentielles des traitements des cancers et hémopathies.

De nombreuses initiatives concernant de fertilité ont été mises en place au niveau national

Parmi elles, citons :

- le protocole ADOFERTICA (préservation spermatique chez le jeune adolescent)
- le protocole de cryopréservation de tissu testiculaire chez le garçon prépubaire (PHRC national)
- la plateforme régionale d'onco-fertilité ONCO PACA et Corse
- associations : la ligue, jeunes solidarités cancer...

La particularité de notre consultation vient du constat que la prise en charge des conséquences du cancer chez la femme en âge de procréer touche des domaines multiples et souvent intriqués, trop souvent sectorisés par spécialités ou négligés par manque de connaissance, de temps, de coordination entre les différentes équipes. Le nom de « féminitude » a été choisi pour mettre l'accent sur les particularités du retentissement sur la féminité des cancers.

La définition de la **féminité**, telle qu'elle est rapportée dans le dictionnaire est « *l'ensemble des caractères morphologiques, psychologiques et comportementaux propres aux femmes.* ». Ainsi la consultation prend en charge les complications physiques, psychologiques et sociétales du cancer chez la jeune femme.

I. ORGANISATION GÉNÉRALE DE LA PRISE EN CHARGE DU PATIENT

1) Description de la population

Les consultations sont ouvertes aux **jeunes filles et femmes de 15 à 40 ans** ayant eu un cancer ou une maladie nécessitant un traitement de type anti-cancéreux..

Ainsi nous prenons aussi en charge les pathologies auto immunes, les scléroses en plaque (traitement par cyclophosphamide), et plus généralement les pathologies hématologiques mêmes reconnues comme bénignes (une patiente incluse avait une aplasie médullaire idiopathique).

Nous avons tenu à respecter cette tranche d'âge, même si les conséquences sur la féminité d'un cancer ne s'arrêtent bien évidemment pas à 40 ans, mais car nous orientons notre consultation d'abord par le biais de la préservation de la fertilité.

2) Les intervenants

L'équipe de Féminitude regroupe les médecins et professionnels de santé des spécialités suivantes :

- Gynécologie (gynécologue médicale, spécialiste de médecine de la reproduction, obstétrique)
- Endocrinologue (adultes et adolescents), avec une autre spécialiste plus centrée sur la maladie ostéoporotique
- Sexologie
- Psychologie

Tous ces intervenants exercent à l'hôpital Paule de Viguière.

3) Fréquence et lieu

Les consultations se déroulent le mercredi sur une journée, dans le service de médecine de la reproduction de l'hôpital Paule de Viguière.

D'ordinaire nous voyons les patientes une première fois avant la mise en place du traitement pour répondre à ses questions en terme de désir d'enfant, conséquences esthétiques et psychologiques des traitements, sexualité, contraception et conséquences hormonales, puis en général nous laissons à la patiente le soin de nous recontacter 1 ou 2 mois après la fin de son traitement, puis à la demande de la patiente et bien sûr avant la fin du traitement si la patiente ou l'équipe de soins le juge nécessaire.

Il n'y a cependant aucune « règle » concernant le déroulement de ces consultations.

Ainsi dans le cadre de consultations urgentes concernant la préservation de la fertilité chez des patientes requérant un traitement devant être mis en place rapidement, nous pouvons voir la patiente un autre jour que le mercredi.

Nous prenons aussi en charge les patientes ayant déjà eu un traitement pour une tumeur quelle que soit pour que l'équipe de « Féminitude » puisse prendre en charge les conséquences du cancer et de ses traitements.

II. NOTRE OBJECTIF : CONSULTATION PLURIDISCIPLINAIRE EN UNE JOURNÉE

Le but étant de pouvoir regrouper les différents examens sur la journée ainsi que les différentes consultations.

La nécessité d'une telle coordination de soins a été développée dans la première partie (chapitre 2) avec la prise de conscience d'une réelle demande de la part des patientes dans tous les domaines que nous abordons.

1) La première consultation

Elle se déroule avec un gynécologue spécialiste en médecine de la reproduction, pour les conséquences « fonctionnelles » à venir ou en cours sur la féminité du cancer ou de son traitement. Ce premier contact comprend un interrogatoire et un examen clinique détaillés qui sont rentrés dans un logiciel « Gynélog » avec un onglet spécifique « Féminitude » ce qui permet aux autres intervenants de la consultation d'avoir un accès aux informations médicales concernant la patiente.

Si la patiente est une adolescente la première consultation se déroule avec la présence d'un pédiatre endocrinologue.

Nous avons constaté globalement (cf chapitre 3) une difficulté à aborder la question des problèmes sexuels c'est pourquoi nous profitons souvent de la première consultation pour que la jeune femme puisse avoir un premier contact avec la sexologue du service après la consultation gynécologique.

2) Les examens para cliniques

- Si cela est possible nous réalisons un *examen gynécologique complet* sauf si celui-ci est très récent, le but étant de dépister toute anomalie avant de débuter un traitement potentiellement délétère sur les défenses immunitaires.
- Nous réalisons aussi souvent si la patiente est demandeuse, notamment dans le cadre d'un éventuel désir d'enfant, un *bilan de réserve ovarienne* avec un dosage d'AMH et un compte des follicules antraux à l'échographie, souvent refait un peu à distance du traitement pour évaluer son éventuel impact.
Si la patiente présente un risque d'avoir une masse osseuse diminuée du fait d'une carence oestrogénique prolongée, nous réalisons avec l'équipe du centre de ménopause un bilan d'*ostéoporose* un peu à distance (un an environ) du traitement. Il comprend généralement un bilan biologique et la réalisation d'une ostéodensitométrie.
- Nous prescrivons souvent un bilan d'exploration des anomalies lipidiques dans le cadre de la prise en compte des facteurs de risque cardiovasculaires dans ces

pathologies à haut risque thrombotique ou avant la mise en place d'un traitement hormonal substitutif.

- Enfin il est préconisé de ne pas oublier la fonction thyroïdienne avec un dosage de la TSH, au moins réalisé une fois, surtout si la patiente a eu une radiothérapie (cf chapitre 2)

III. DIFFUSION DE L'INFORMATION AUPRÈS DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ ET DES PATIENTES

1) Auprès des professionnels de santé

Cette nouvelle activité a été coordonnée par le Professeur Jean Parinaud du service de médecine de la reproduction et le Docteur Françoise Huguet du service d'hématologie du CHU de Toulouse.

Ainsi les premières patientes étaient surtout issues des services d'hématologie. L'information s'est ensuite diffusée auprès des spécialistes de la cancérologie des différentes spécialités surtout par la création d'un onglet « Féminitude » sur le site d'ONCOMIP (cf annexe) dans l'espace professionnel.

On y développe les trois questions suivantes :

- Pour quelles patientes ?
- Quelle prise en charge ?
- Comment adresser une patiente ?

Les noms des différents intervenants de l'équipe ainsi que les coordonnées pour prendre rendez-vous (téléphone et mail « Féminitude » :feminitude@chu-toulouse.fr) sont disponibles dans le même onglet.

Plusieurs réunions d'information pour faire connaître cette nouvelle activité ont été réalisées : à l'institut Claudius Régaud, et dans les hôpitaux périphériques (Rodez), où l'effort est à porter car nous pensons que la majorité des patientes prises en charge en dehors du CHU de Toulouse ne connaissent pas encore cette consultation.

2) Auprès des patientes

Nous nous sommes efforcés de donner une information claire et compréhensible sur le but de notre consultation dans un contexte parfois difficile (choc émotionnel dû à l'annonce de la maladie) pour intégrer toutes les données.

Pour ce faire nous avons choisi une information sous forme de support écrit (plaquette « Féminitude » : cf annexe).

Elle est remise soit à la première consultation, soit en amont de la première consultation (plaquettes disponibles dans les différents services de cancérologie du CHU de Toulouse).

Elle permet de mieux comprendre à posteriori les tenants et les aboutissants de notre consultation. Sous forme de schémas elle reprend les grandes conséquences du cancer et de ses traitements sur la féminité.

Ainsi, une première partie est destinée aux conséquences hormonales dans cancers à tous les âges de la vie, et une deuxième partie à la prise en charge spécifique à tout âge de la vie (préservation de la fertilité, prise en charge hormonale, désir d'enfant, sexualité et féminité).

La dernière page reprend l'ensemble des noms des professionnels de santé de l'équipe de « Féminitude » ainsi que les coordonnées.

Sur le site ONCOMIP la plaquette est disponible ainsi qu'une information écrite.

Chapitre 4 EVALUATION DE LA CONSULTATION FEMINITUDE AUPRÈS DES PATIENTES

I. OBJECTIF DE L'ÉVALUATION

L'objectif principal de notre travail est d'évaluer la **satisfaction des patientes de cette nouvelle activité sur les différents points abordés en consultation, ainsi que de connaître leur choix sur la continuité et le rythme du suivi.**

Par ailleurs, nous avons pu avoir des informations sur les caractéristiques de la population spécifique de « Féminitude ».

1) Méthodes

1.1 Type d'enquête

Il s'agit d'une enquête déclarative transversale descriptive

1.2 Modalités

Un questionnaire anonyme accompagné d'une lettre expliquant le but de l'étude ont été soit envoyés à l'ensemble des patientes (cf annexe) avec une enveloppe retour, soit donné directement en consultation.

Ce questionnaire a été élaboré en collaboration avec le directeur de thèse, le professeur Jean Parinaud. Les questions comprenaient des réponses fermées et 2 réponses ouvertes ; ces réponses sous forme rédactionnelles ont été prises en compte

1.3 Population de l'étude

Toutes les patientes ayant consulté dans le cadre de « Féminitude » ont été incluses, sur une période de 1 an, à partir de l'ouverture de l'activité nouvelle le 11 avril 2012 jusqu'au 10 avril 2013.

73 patientes au total ont consulté sur cette période, 54 patientes ont répondu au questionnaire, 4 patientes ont été exclues du fait de leur âge supérieur à 40 ans.

1.4 Analyse des données

Les données ont été saisies dans la base de données Gynelog, extraites avec Access et analysées avec Statview.

2) Résultats

2.1 Données biographiques

2.1.1 Nombre de réponses obtenues

Au total, nous avons pu interpréter 50 réponses ; 54 questionnaires ont été remplis, mais 4 patientes ont été exclues du fait de leur âge supérieur à 40 ans.

2.1.2 Caractéristiques de la population

Age

La moyenne d'âge est de $29,6 \pm 5,89$ ans. La patiente la plus jeune a 18 ans, la plus âgée 38,7 ans.

Type de maladie

34 patientes ont une tumeur solide, 15 patientes une hémopathie maligne, 1 patiente a une aplasie médullaire idiopathique.

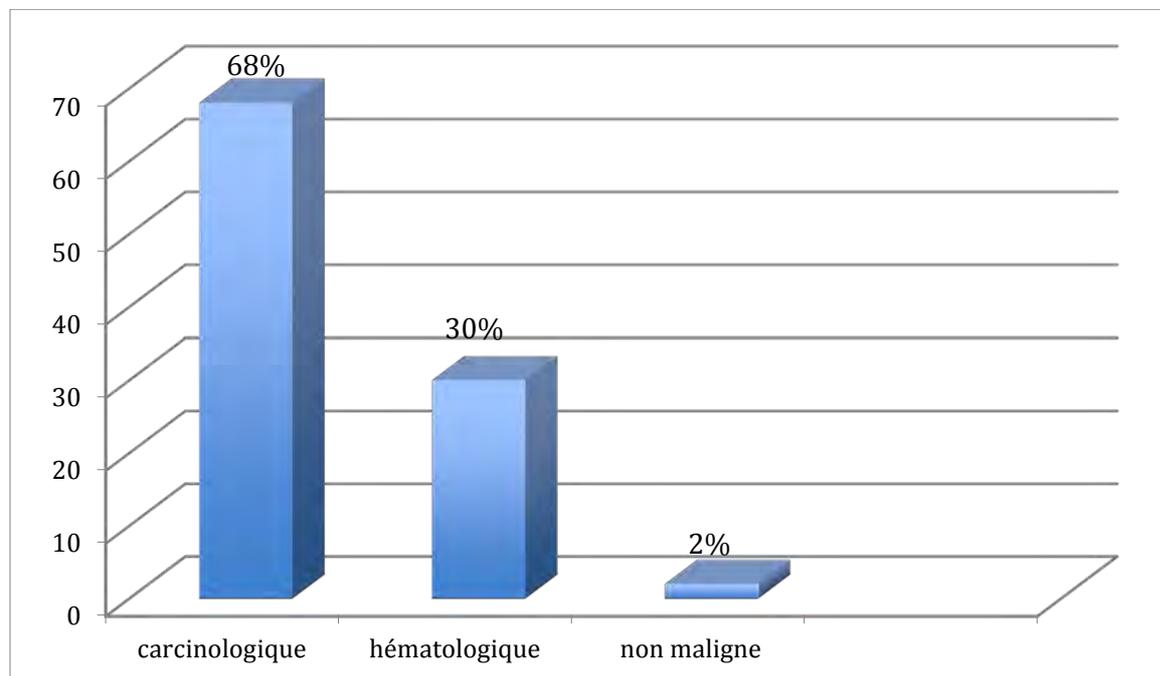


Figure 8 : Type des pathologies des patientes (en pourcentage)

Parmi les patientes avec une maladie hématologique :

La majorité avaient une maladie de Hodgkin (9 patientes), les autres types d'hématopathies avaient des répartitions équivalentes

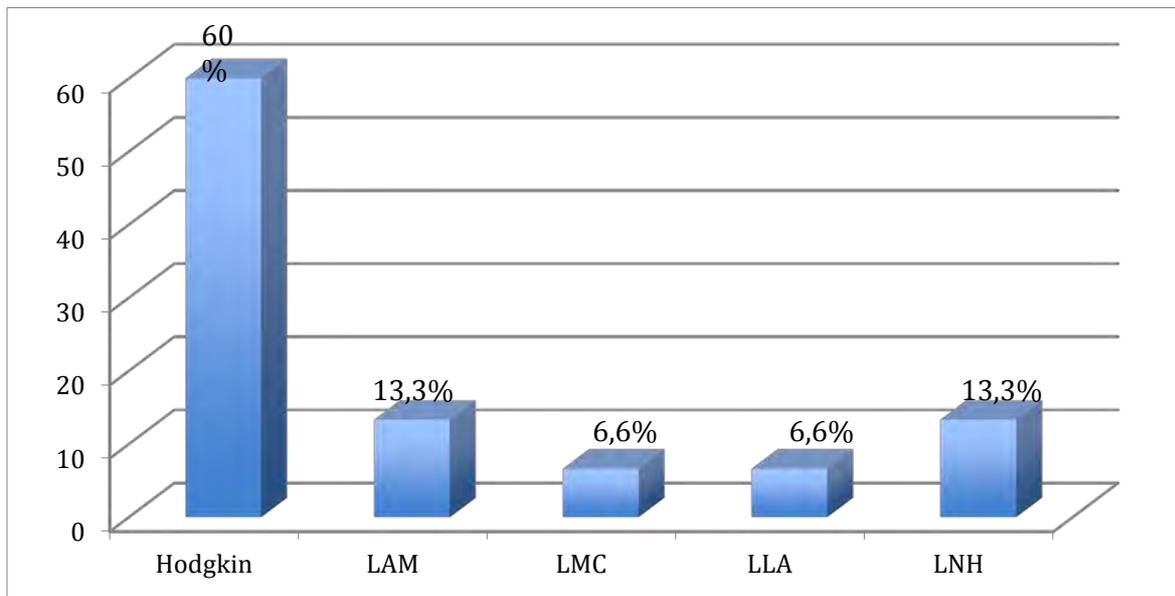


Figure 9 : Répartition des patientes selon le type de maladie hématologique

Plus de la moitié des patientes avec une tumeur solide avaient un cancer du sein (59%). En deuxième position on trouve le cancer de l'ovaire (8,8%).

En troisième position on trouve de façon équivalente le cancer du colon, du col, les tumeurs du cerveau (gliome), et les sarcomes des tissus mous qui représentent chacun 5,8% de l'ensemble des pathologies tumorales solides. Enfin, une petite proportion (2,9% chacune) est représentée par les tumeurs de la vessie, les ostéosarcomes, et les tumeurs desmoïdes

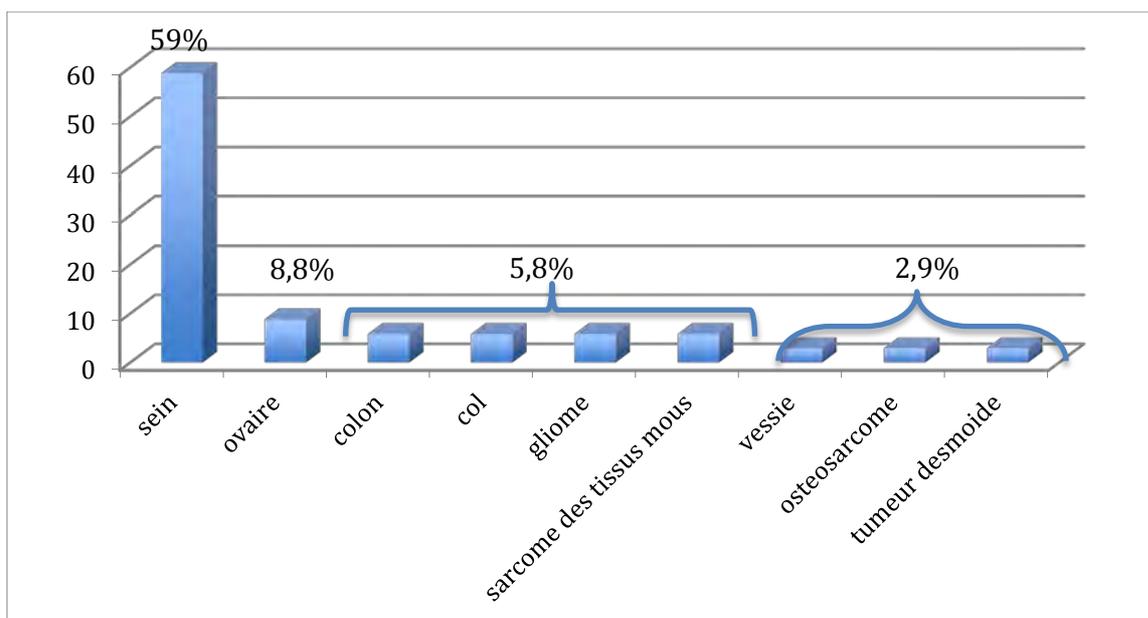


Figure 10 Répartition des patientes selon le type de pathologie tumorale (hémopathies exclues)

Age des patientes en fonction du type de maladie

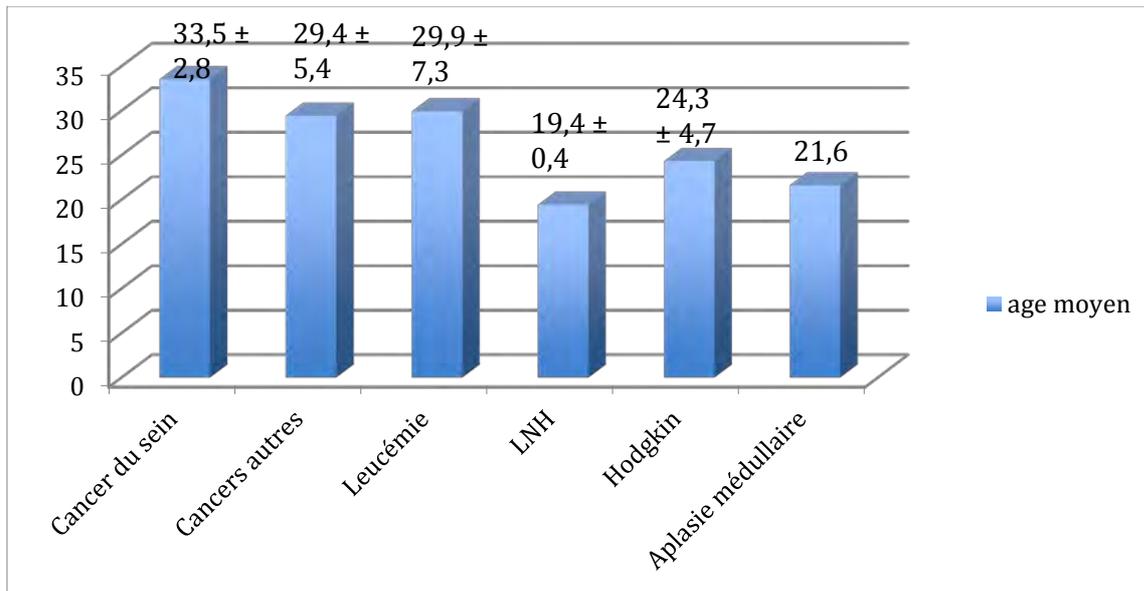


Figure 11 : Moyenne d'âge des patientes en fonction de la pathologie

On voit que les patientes les plus âgées sont représentées par le groupe « cancer du sein ». Les patientes avec les hémopathies sont significativement plus jeunes ($p < 0,001$) plus jeunes, notamment les maladies de Hodgkin qui représentent les principales hémopathies en terme de fréquence.

Notons que nous avons respecté le critère d'âge, en prenant en compte les patientes âgées de 15 à 40ans.

Fertilité

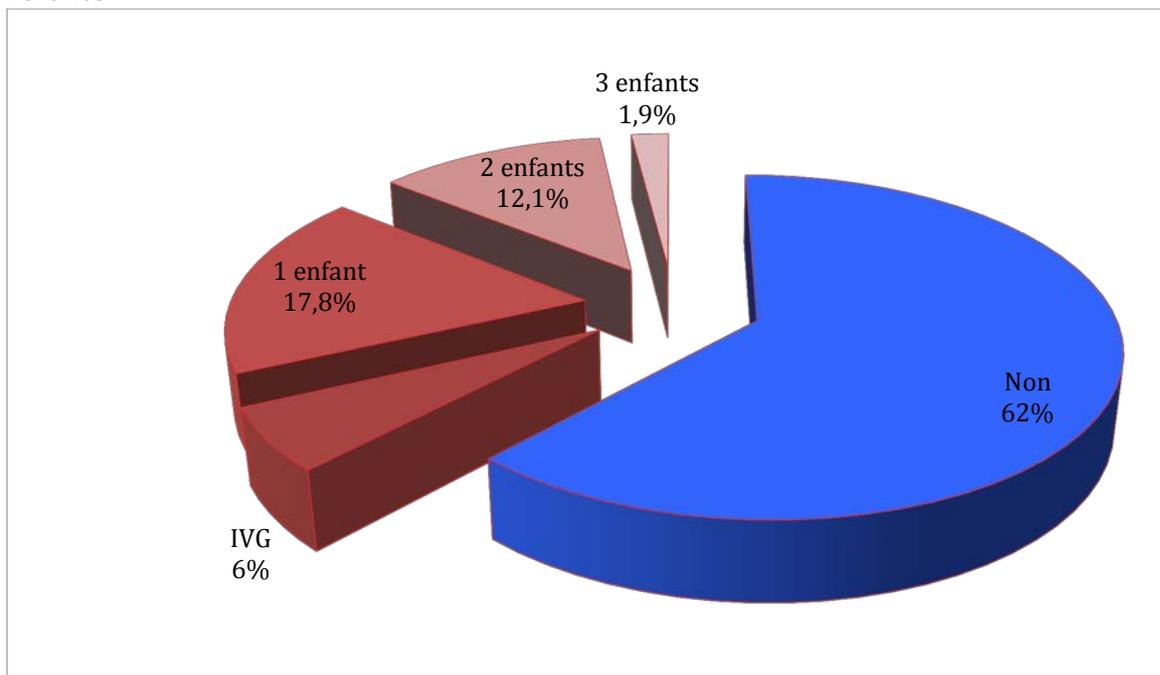


Figure 12 : Répartition des patientes selon la fertilité antérieure

La majorité de nos patientes n'ont jamais eu de grossesses (62%). Parmi celles qui ont eu des grossesses (38%), la majorité d'entre elles ont eu un enfant.

Statut professionnel

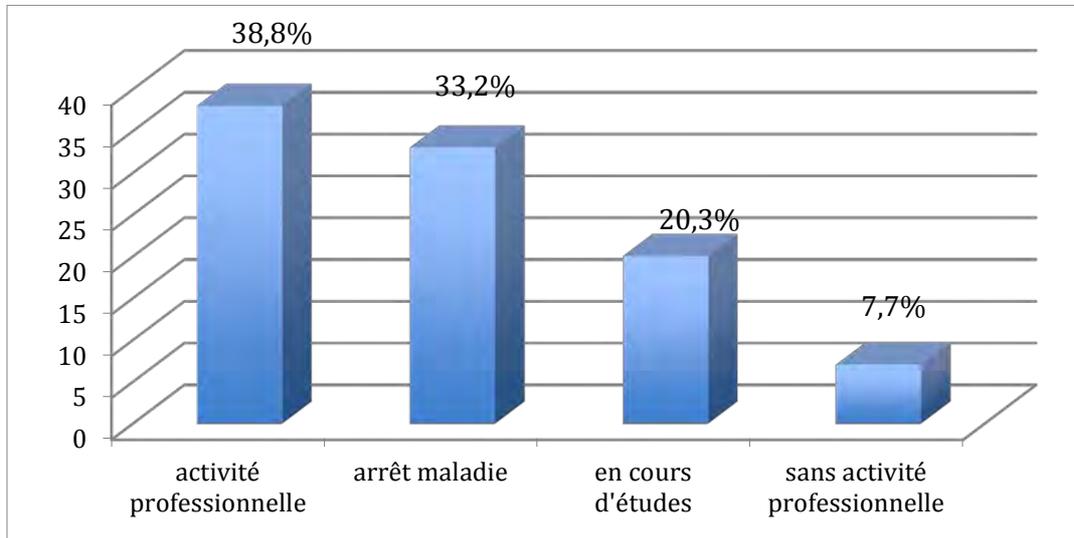


Figure 13 : Répartition des patientes selon l'activité professionnelle

On remarque que la majorité des patientes restent en activité professionnelle, et un tiers de patientes sont en arrêt maladie. Du fait du jeune âge des patientes, 20% d'entre elles sont encore en cours d'études. 7% de ces patientes sont sans activité professionnelle.

Statut marital

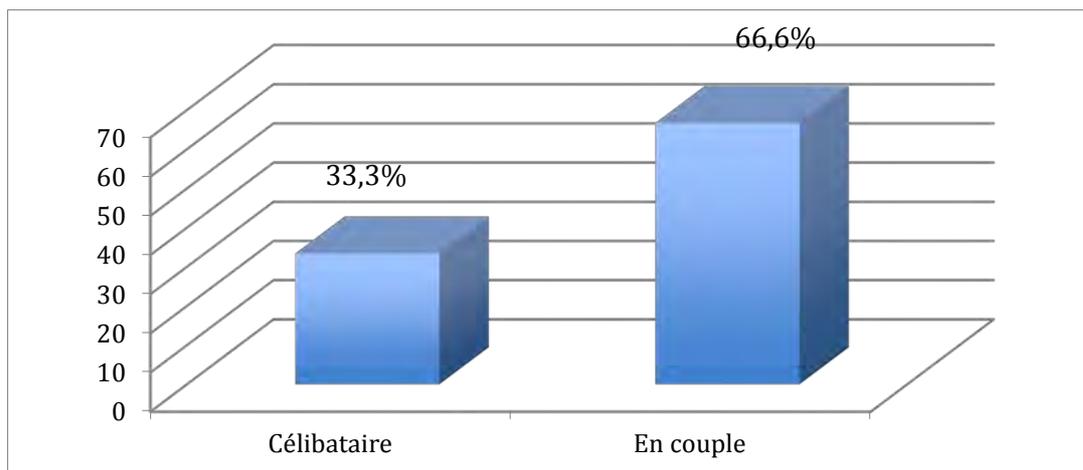


Figure 14 : Répartition des patientes selon le statut marital

Une petite majorité des patientes sont en couple (66%) contre 1/3 des patientes célibataires.

La moyenne d'âge des patientes en couple est de 31,1 ans +/- 5,01 ans; celle des patientes célibataires est de 25,6 ans +/- 6,76 ans.

Désir d'enfant

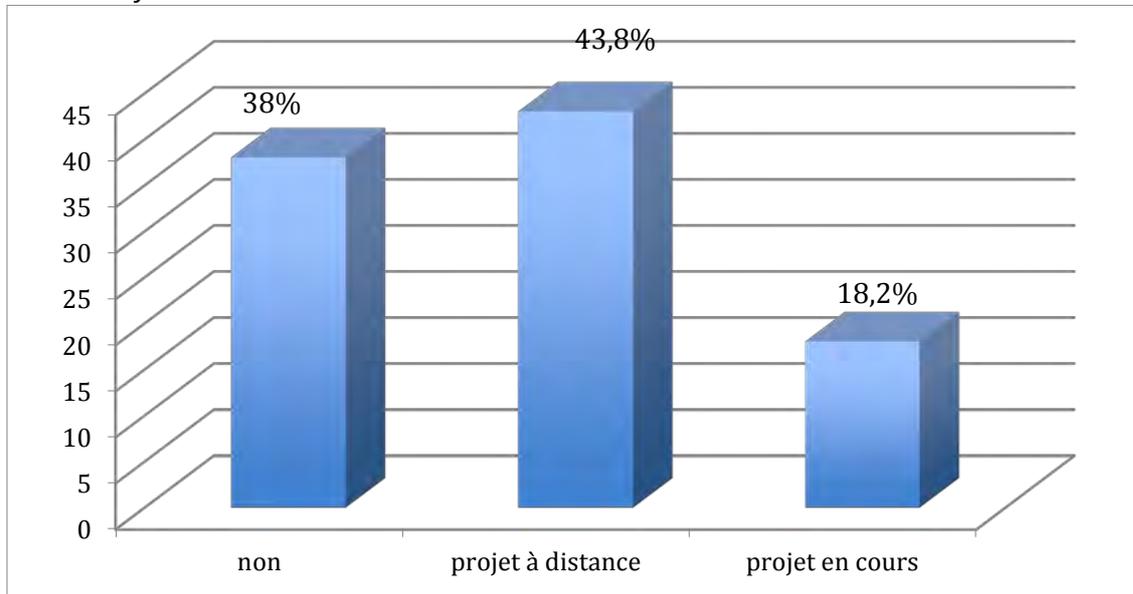


Figure 15 : Répartition des patientes selon le désir d'enfant

La majorité des patientes n'avait pas un projet immédiat de grossesse mais dans un avenir proche.

18,2% des patientes désiraient un enfant au moment du diagnostic.

2.2 Réponses

2.2.1 Les éléments abordés

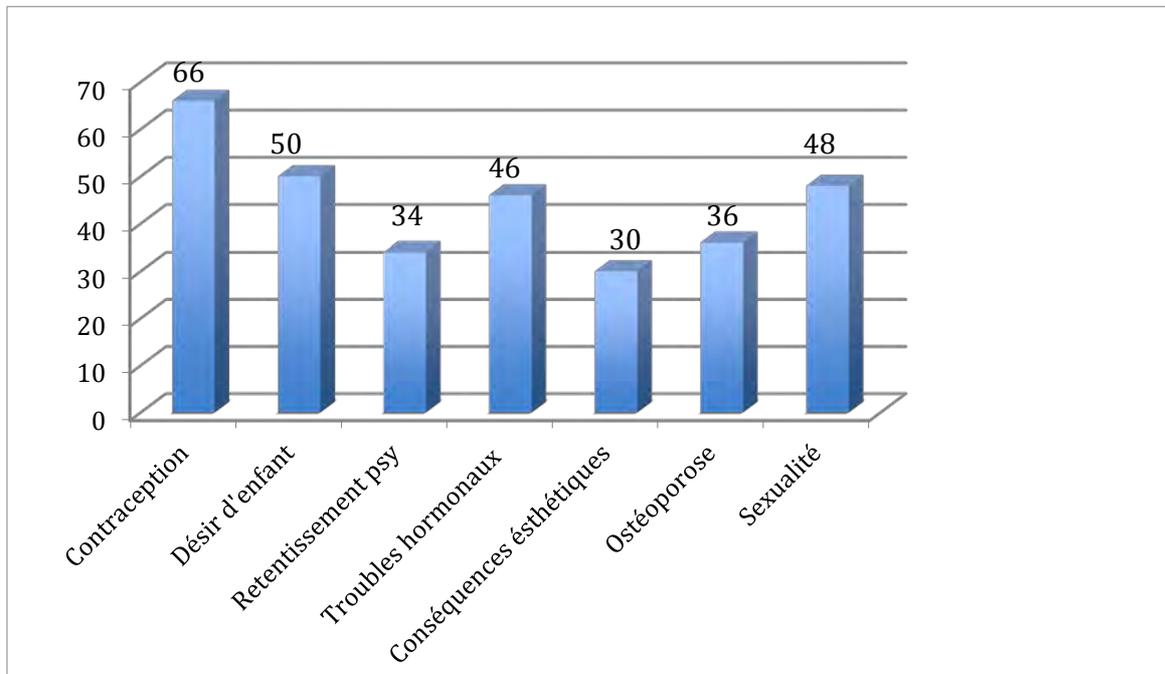


Figure 16 : Pourcentage de réponse à la question « Quels ont été les principaux éléments abordés ? »

Lors de la consultation FEMINITUDE, les principaux thèmes abordés (pour la moitié des patientes ou plus) sont dans l'ordre la contraception, la question du désir d'enfant, la sexualité, et le retentissement hormonal des traitements.

Un tiers environ des patientes ont évoqué les sujets de l'ostéoporose induite par les traitements, le retentissement psychologique de leur maladie, et enfin un plus petit nombre les conséquences esthétiques des traitements.

2.2.2 L'information en amont

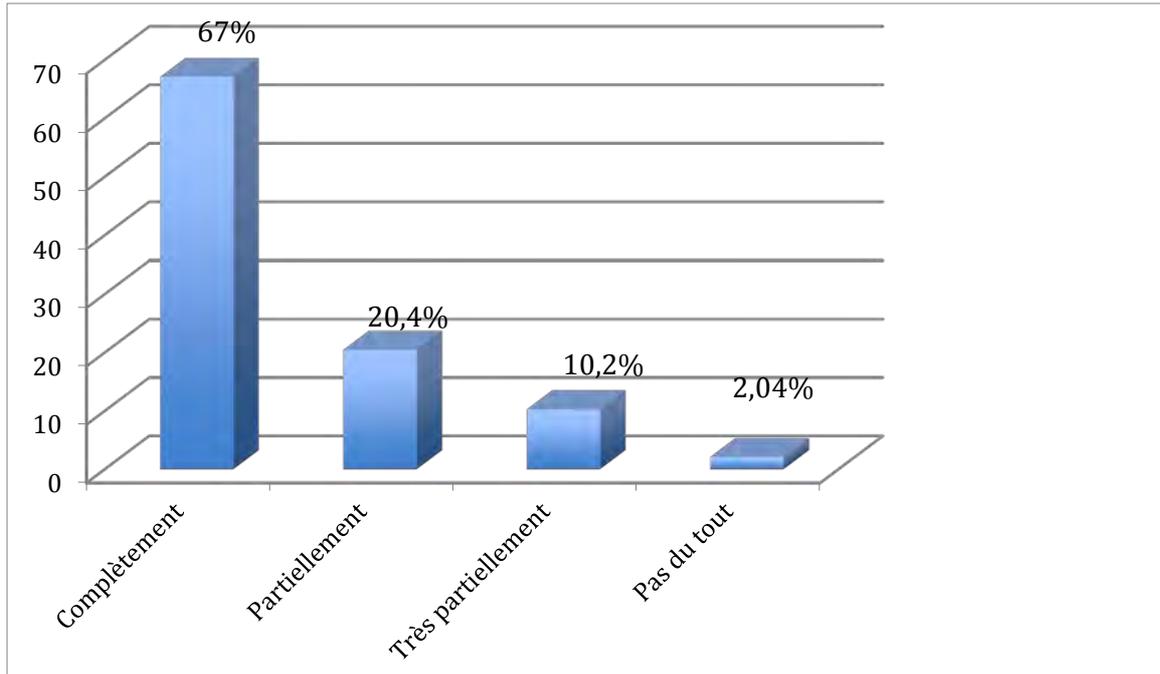


Figure 17 : Pourcentage de réponse à la question « Avez vous été suffisamment informée ? »

Plus de la moitié des patientes estiment avoir été suffisamment informées en amont du but de la consultation FEMINITUDE. Environ 20 % des patientes n'ont été que partiellement informées, 10% très partiellement et 2% n'auraient reçu aucune information préalable sur le déroulement et les objectifs de cette consultation. Lorsque l'on considère la réponse à cette question *en fonction de la pathologie*, on remarque que :

- les femmes avec un cancer du sein trouvent pour 84% d'entre elles avoir été bien informées
- pour les autres tumeurs solides, elles ont été complètement informées pour 71,5 % d'entre elles
- les patientes avec une maladie de Hodgkin ont été « partiellement informées » pour 44,4 % d'entre elles, 33,3% ont été « bien informées » et 22,2% ont été très partiellement informées
- pour les femmes atteintes de leucémie et de lymphome non hodgkinien, elles ont été pour 50% d'entre elles bien informées, 25% ont été « partiellement » et « très partiellement » informées.

L'analyse des résultats par *groupe d'âge* révèle que globalement, plus les patientes sont âgées, plus elles ont reçu une information satisfaisante (82 % des patientes, de plus de 34 ans, se disent « complètement informées » de la consultation contre à peine 50% des moins de 25 ans).

On ne note pas de différence entre les items selon que la patiente soit en couple ou non.

2.2.3 Le délai

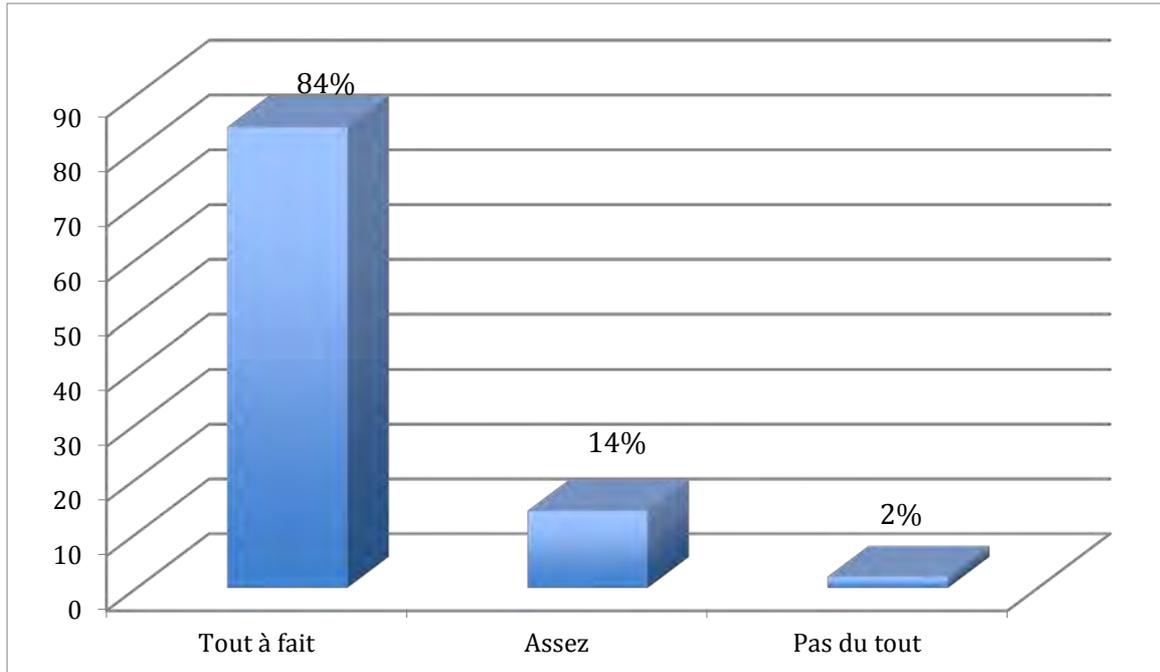


Figure 18 Pourcentage de réponse à la question « Avez vous été satisfaite du délai ? »

On observe que la majorité des patientes sont satisfaites du délai pour avoir un rendez-vous de consultation FEMINITUDE.

Quand nous analysons les réponses pour *chaque pathologie*, ce sont les femmes avec des cancers du sein et les autres tumeurs solides qui s'estiment les plus rapidement prises en charge pour cette consultation (respectivement 90% et 93%). Les patientes avec une maladie hématologique sont « assez satisfaites » du délai pour ¼ d'entre elles, la seule patiente non satisfaite du délai avait une leucémie.

L'analyse *par groupe d'âge et par statut marital* concernant le délai ne met en lumière aucune différence entre les groupes.

2.2.4 La contraception

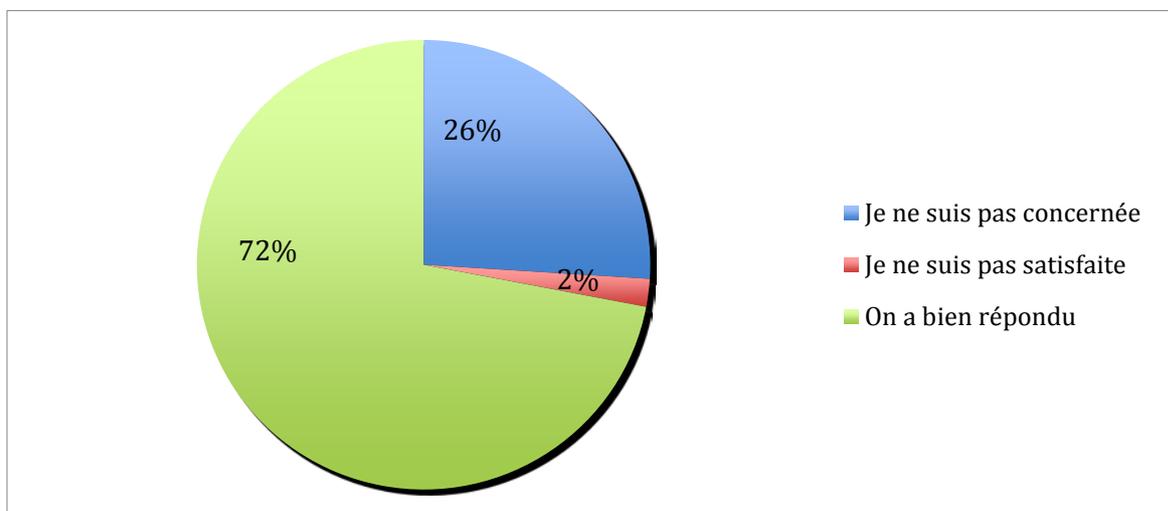


Figure 19 Pourcentage de réponse à la question « concernant la contraception »

Pour la majorité des patientes nous avons bien répondu sur le sujet de la contraception.

L'analyse *en fonction des pathologies* nous révèle que

- les patientes avec un cancer du sein ne se sentent pas concernées pour 20% d'entre elles ;
- pour les maladies hématologiques, 25% des patientes avec une leucémie et 22% des patientes avec une maladie de Hodgkin ne se sentent pas concernées (1 patiente avec une maladie de Hodgkin s'est dit « non satisfaite »)
- majoritairement ce sont les patientes avec les tumeurs solides qui ne se sentent pas concernées par la contraception (près de 43%).

L'analyse *en fonction des groupes d'âge* révèle que :

- les patientes âgées entre 30 et 34 ans se sentent « moins concernées » (46%) par la question de la contraception en comparaison avec les autres groupes d'âge.

A noter que 38% des patientes « en couple » ne se sentent pas concernées par la question de la contraception contre 15% des célibataires.

2.2.5 Le désir d'enfant

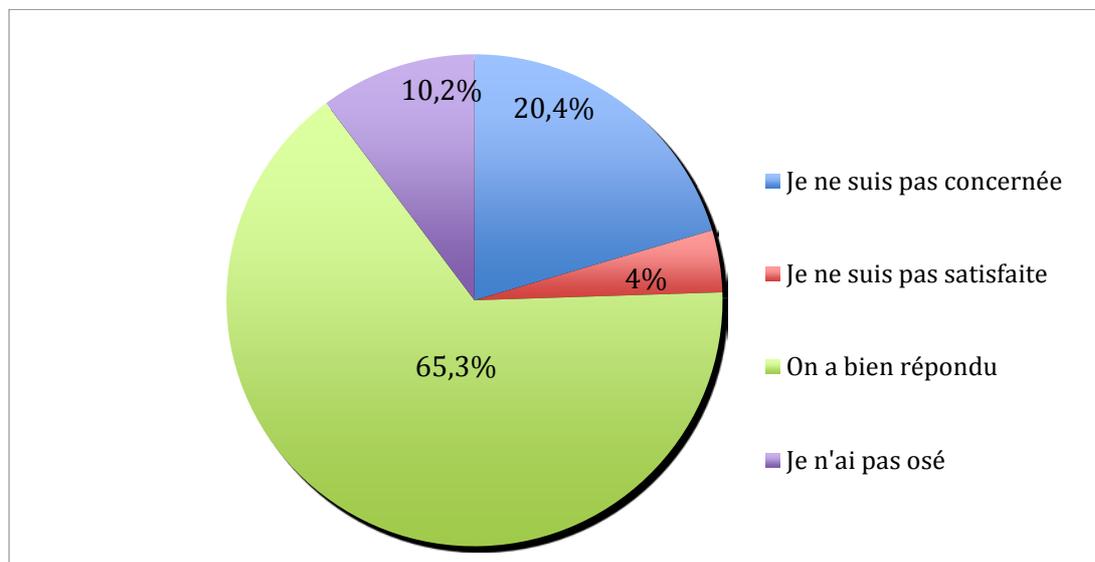


Figure 20 : Pourcentage de réponse à la question « concernant le désir d'enfant »

Pour 65% des patientes nous avons pu répondre aux questions concernant le désir d'enfant. 20% des patientes ne se disent pas concernées, 10% des patientes n'ont pas osé aborder le sujet, alors que 4% n'étaient pas satisfaites des réponses apportées.

En analysant par pathologie :

50% des patientes atteintes de leucémie et de lymphome non Hodgkinien disent ne pas être concernées, contre seulement 10% pour les femmes avec une tumeur du sein et 35% des patientes avec une autre tumeur solide.

Les patientes qui n'ont pas osé aborder le sujet sont en majorité des jeunes femmes atteintes de lymphome (de Hodgkin = 37,5%, non Hodgkinien = 50%). Enfin, les 4% des patientes non satisfaites de la réponse sont des patientes avec une leucémie.

L'analyse *par tranche d'âge* révèle que les patientes les plus jeunes (âge inférieur à 26 ans) « osent moins poser la question » (27%) et se sentent « moins concernées » pour 36 % d'entre elles par rapport aux autres tranches d'âge concernant une éventuelle future grossesse.

Les patientes célibataires étaient 33% à ne pas oser poser la question du désir d'enfant contre 3% des femmes en couple.

Elles se disaient « non concernées » pour 31% des femmes en couple, contre 16,6% des célibataires.

2.2.6 L'ostéoporose

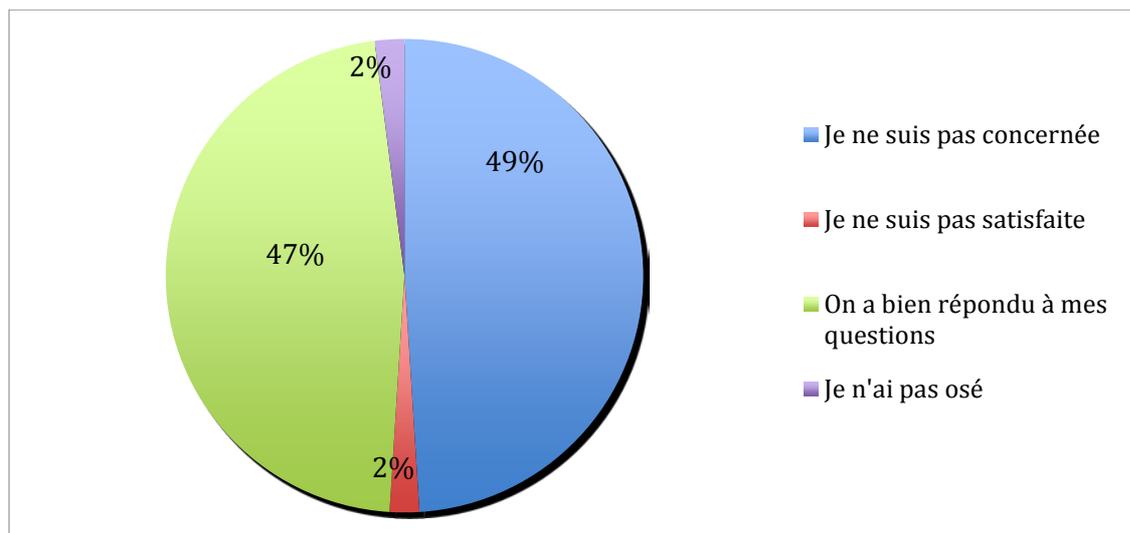


Figure 21 Pourcentage de réponse à la question « concernant l'ostéoporose »

Presque la moitié des patientes ne se sentent pas concernées par la question de l'ostéoporose.

Les patientes pour laquelle le sujet a été abordé de façon satisfaisante sont les patientes avec un cancer du sein (60% d'entre elles), puis les leucémies (50%) et enfin les autres tumeurs solides (42%).

A noter que pour 66% des maladies de Hodgkin les patientes ne se sentent pas concernées.

En analysant *par tranche d'âge*, on remarque que les patientes qui ont moins de 30 ans ne se sentent « pas concernées » pour 69% d'entre elles (de 25 à 30 ans) et pour 64% d'entre elles pour celles de moins de 25 ans.

Il n'y a pas de différence entre les items selon que la patiente soit *en couple* ou *célibataire*.

2.2.7 Le retentissement psychologique

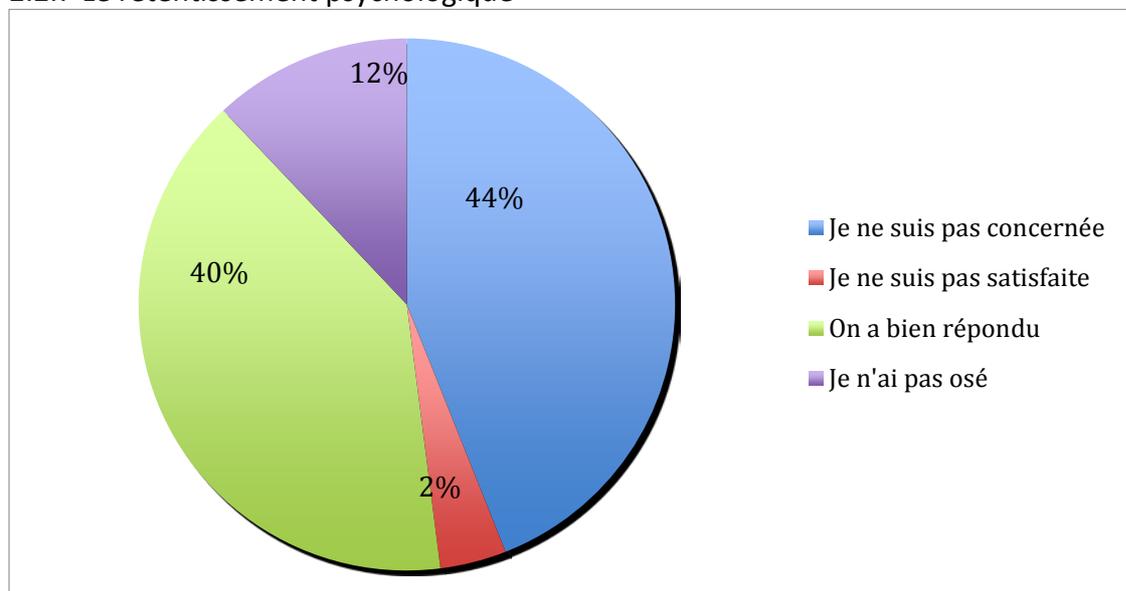


Figure 22 Pourcentage de réponse à la question « concernant le retentissement psychologique »

Presque la moitié des patientes ne se disent pas concernées par le retentissement psychologique.

12% des patientes n'ont pas osé aborder le sujet en consultation.

En analysant les réponses par *pathologie*, on ne note pas de différence majeure selon le type de tumeur pour la réponse « je ne suis pas concernée ». On remarque seulement que majoritairement ce sont les patientes atteintes de maladie de Hodgkin et de leucémie qui n'osent pas aborder ce sujet en consultation (33,3% et 25% respectivement).

Par analyse en fonction des *groupes d'âge*, on remarque que les patientes de moins de 25 ans se disent « non concernées » pour 58% d'entre elles, ce qui est plus important que pour les autres tranches d'âge concernant l'impact psychologique. Notons aussi que les 2% des patientes « non satisfaites » ont toutes moins de 25 ans. Celles qui n'ont pas osé aborder le sujet se répartissent de façon équivalente entre les différentes tranches d'âge.

On remarque que par ailleurs, les *patientes célibataires* ne sont que 23% à trouver qu'on a bien répondu à leurs questions concernant le retentissement psychologique, et sont plus nombreuses que les patientes en couple à ne pas oser aborder ce sujet (15% contre 7% des patientes en couple).

2.2.8 La sexualité

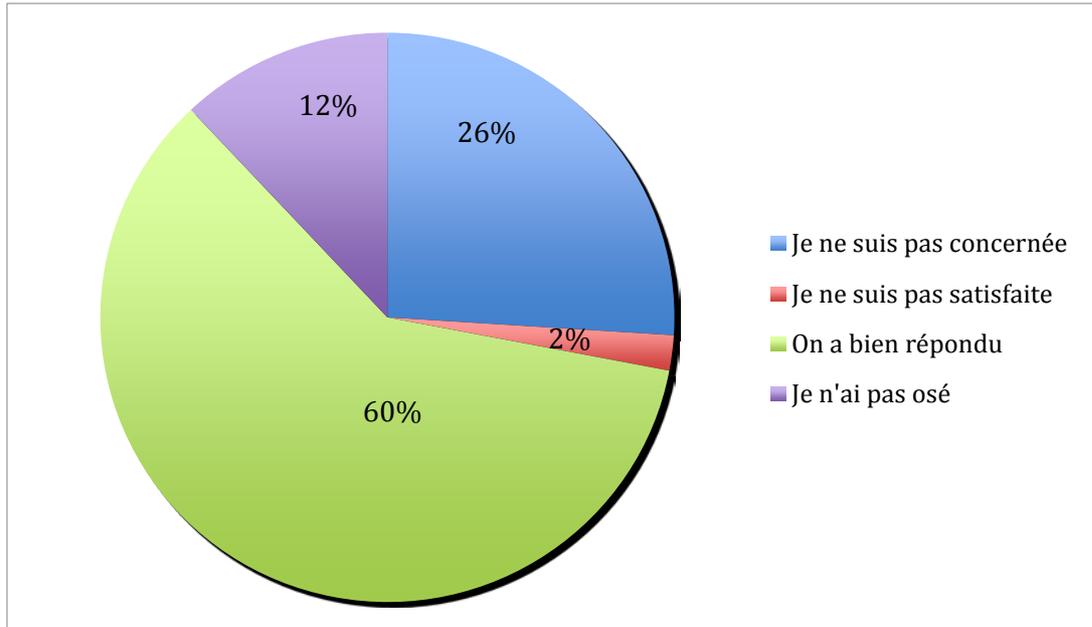


Figure 23 : Pourcentage de réponse à la question « concernant la sexualité »

Pour 60% des patientes nous avons pu répondre correctement aux questions concernant la sexualité. Un peu plus d'un quart des patientes ne se disent pas concernées, et 12% n'ont pas osé aborder ce sujet.

Selon le *type de pathologie* on remarque que

- les trois quarts des patientes atteintes d'une leucémie se disent non concernées par le sujet
- les patientes satisfaites pour la réponse à cette question sont majoritairement les femmes avec un cancer du sein (70%) et les tumeurs solides plus généralement (71%)

Selon les *groupes d'âges* on peut mettre en évidence que ce sont les patientes dont l'âge est inférieur à 25 ans qui se disent les « moins concernées » par les conséquences des traitements sur leur sexualité (près de 42%). Pour seulement 33% de ce groupe d'âge de patiente « on a bien répondu à leur question » contre 70% des patientes de 25 à 30 ans, 69% des patientes de 30 à 34,7 ans et 83% des patientes de plus de 34,7 ans.

Parallèlement ce sont les plus jeunes qui « n'ont pas osé poser ces questions » de façon un peu plus majoritaire que les autres groupes (17% contre 15% pour les femmes de 25 à 34,7 ans et 0% pour les femmes de plus de 34,7 ans).

Les patientes *en couple* ne sont que 3% à ne pas oser aborder le thème de la sexualité contre 23% pour les célibataires. Les 2% de l'ensemble des patientes qui se sont dit « non satisfaites » sont des femmes célibataires. On ne note pas de différence majeure concernant l'item « je ne suis pas concernée » que les femmes soient célibataires ou en couple.

2.2.9 Les conséquences esthétiques

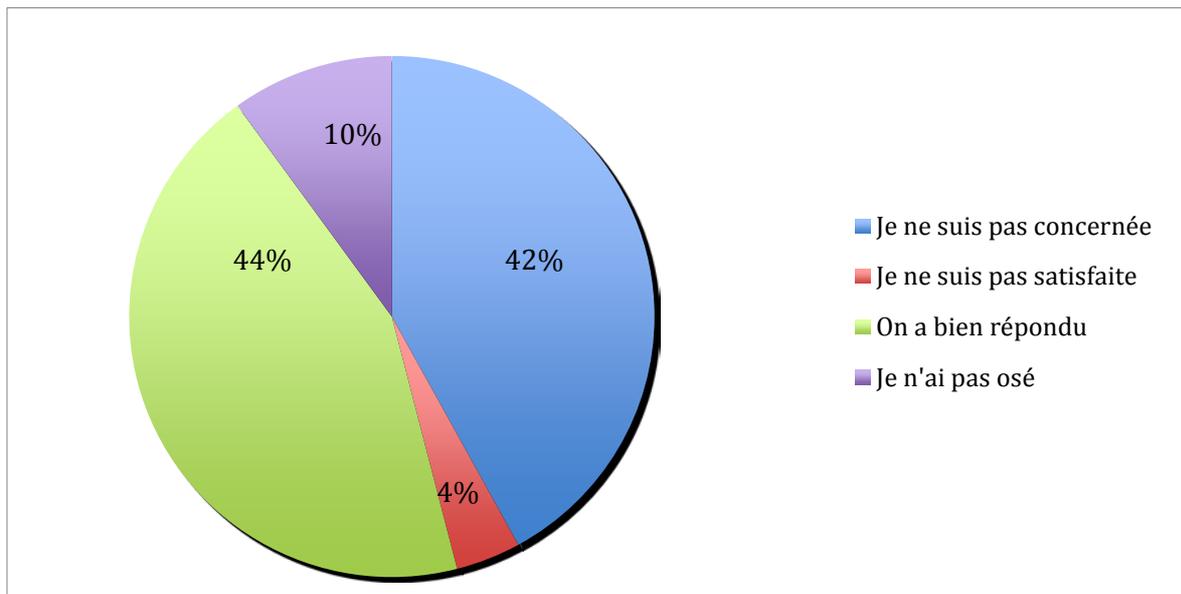


Figure 24 Pourcentage de réponse à la question « concernant les conséquences esthétiques »

42% des patientes ne pensent pas être concernées par les conséquences esthétiques des traitements de leur cancer.

10% d'entre elles n'ont pas osé parler de ce sujet, et 44% estiment avoir eu une prise en charge satisfaisante sur ces conséquences.

Selon le *type de pathologie*, on remarque que les patientes atteintes de leucémies se sentent peu concernées par ce sujet pour la grande majorité d'entre elles (75%). De la même façon, 45% des patientes atteintes de cancer du sein ne se sentent pas concernées par ce sujet.

Notons aussi que toutes les patientes qui n'ont pas osé poser la question des conséquences esthétiques des traitements sont atteintes de tumeurs solides (cancer du sein exclu).

L'analyse des résultats par *groupe d'âge* révèle que ce sont les patientes de plus de 30 ans qui se sentent moins concernées par les conséquences esthétiques que les plus jeunes (61% sont « non concernées » à partir de 30 ans contre 30,8% en moyenne pour celles de moins de 30 ans).

Enfin, 50% des patientes *en couple* se disent « non concernées » par les conséquences esthétiques contre 23% des patientes célibataires.

2.2.10 Les autres points à aborder

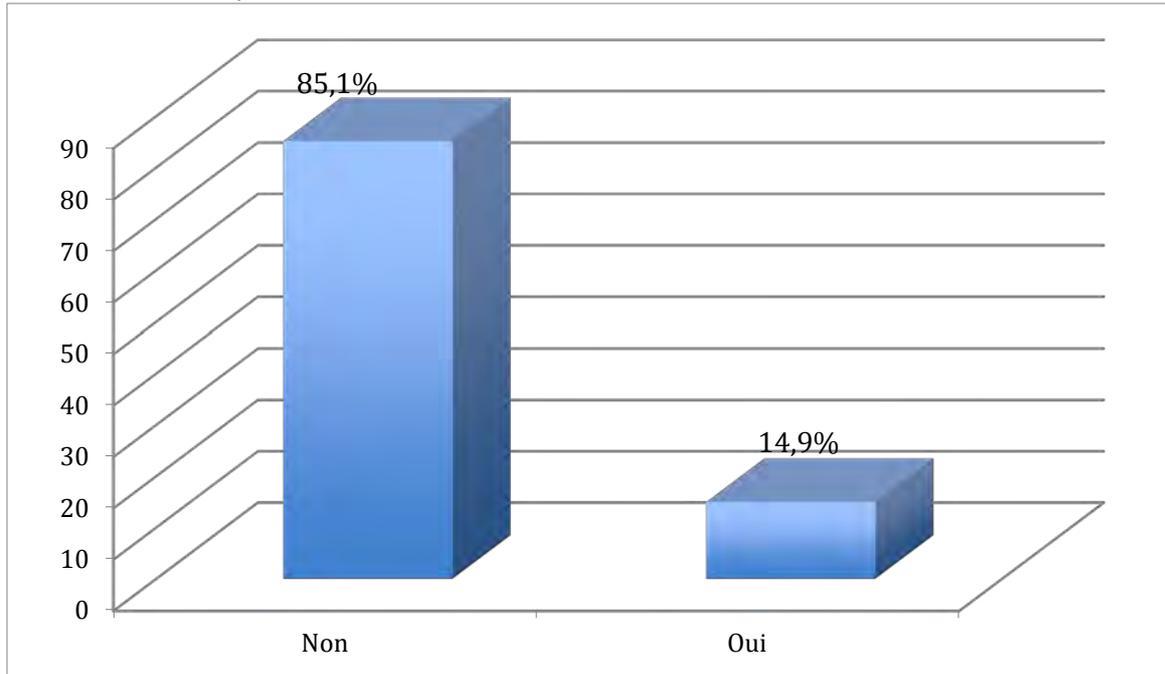


Figure 25 : Pourcentage de réponse à la question « avez vous d'autres points ? »

Pour la grande majorité des patientes, la consultation a été complète et elles n'ont pas trouvé d'autres points ou remarques à rajouter.

Pour les presque 15% des patientes qui auraient souhaité aborder d'autres sujets, on retrouve principalement les deux thèmes suivants :

- explications plus précises sur le déroulement exact des moyens de préservation de la féminité
- prise de poids avec consultation avec un diététicien

2.2.11 Le suivi

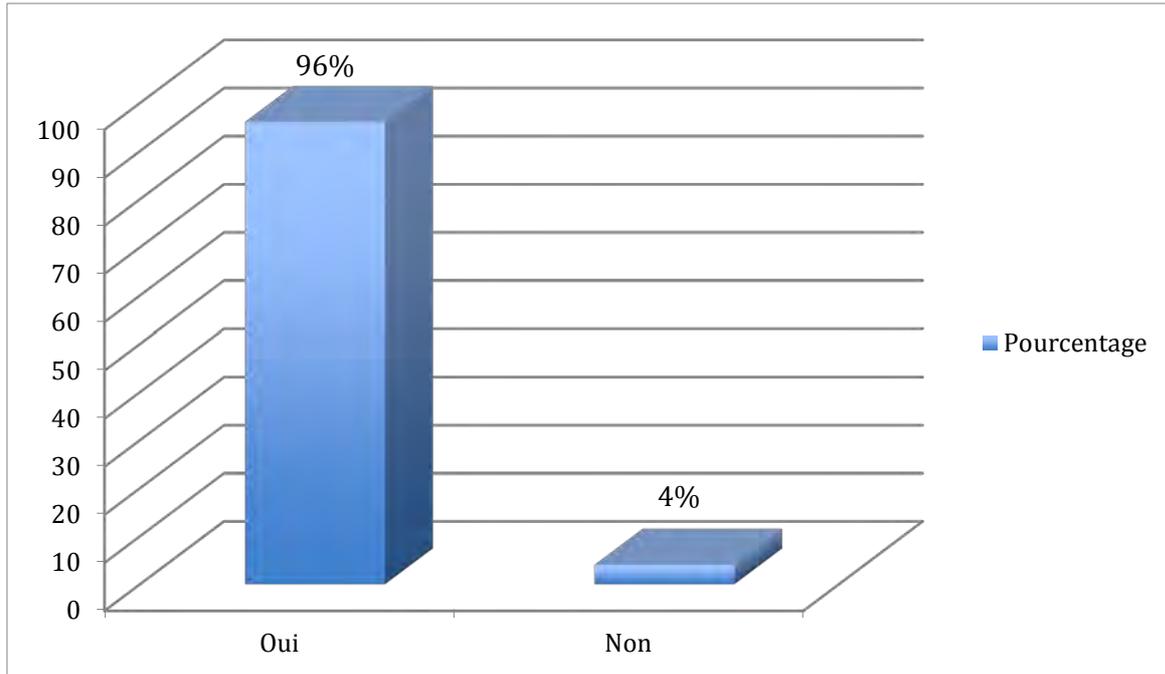


Figure 26 : Pourcentage de réponse à la question « Allez-vous continuer le suivi avec Feminitude ? »

La grande majorité des patientes souhaitent continuer le suivi avec « Feminitude ».

2.2.12 Le rythme

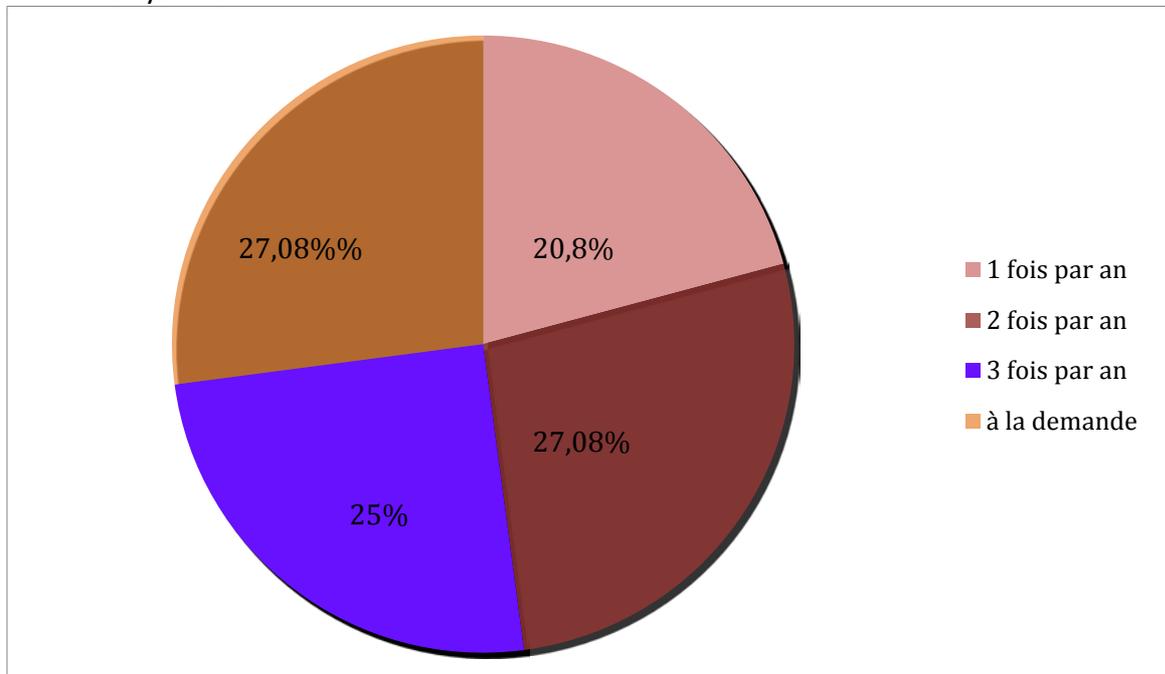


Figure 27 : Pourcentage de réponse à la question « quel rythme souhaiteriez-vous ? »

Pour la question du rythme à mettre en place, on voit qu'il n'y a aucune fréquence qui ressort de façon évidente du questionnaire.

En raisonnant par *type de pathologie*, ce sont les patientes avec un cancer du sein qui souhaitent des consultations plus rapprochées (35% veulent un suivi 3 fois par an) mais il est difficile de noter une vraie tendance selon le type de tumeur pour la fréquence de la consultation « Féminitude ».

Par analyse en fonction des *tranches d'âge*, ce sont les patientes les plus jeunes (c'est à dire moins de 25 ans), qui souhaitent de façon légèrement plus majoritaire que les autres tranches d'âge une consultation 1 fois par an (36,5%), mais dans l'ensemble il ne ressort pas de préférence pour le rythme de consultation en fonction de l'âge des patientes.

II. DISCUSSION

Nous avons donc interrogé sur un délai de 1 an l'ensemble des patientes ayant consulté dans le cadre de « Féminitude ».

Concernant la *population*, elle correspond en terme de fréquence de pathologie à ce que nous avons décrit en première partie sur l'épidémiologie des cancers de la femme jeune en France. Cependant, deux grands types de cancers fréquemment retrouvés chez les femmes de 15 à 40 ans ne sont pas du tout représentés dans notre population : il s'agit du cancer de la thyroïde et du mélanome. Pourtant les femmes atteintes de ces tumeurs ont parfois recours à des traitements lourds, mais peut-être y a t-il une absence d'information en amont des professionnels de santé qui ne connaissent pas l'existence de la consultation « Féminitude », ou peut-être que les conséquences des traitements de ces cancers n'ont pas ou peu de conséquences sur la fertilité ultérieure et plus globalement leur féminité.

En effet la préservation de la fertilité est un mode d'entrée fréquent de cette consultation.

1) Les points forts de « Féminitude »

1.1 La pluridisciplinarité

Le but de cette consultation est de pouvoir prendre en charge les différentes répercussions hormonales et endocriniennes chez la femme avant pendant et après traitement d'un cancer ou d'une hémopathie. Concernant les réponses à notre questionnaire, nous remarquons que, globalement, *tous les points ont été abordés avec une fréquence satisfaisante*, et qu'il ne ressort pas un manque d'information concernant les différents points abordés. La plupart du temps les items ont été discutés de façon conjointe, il est rare qu'une consultation n'ait pris en compte qu'un seul de ces motifs de consultation.

Le choix de ces différents items vient de l'observation a posteriori du déroulement des consultations et bien sûr des données de la littérature (cf 1^{ère} partie) concernant les demandes formulées - ou pas- des patientes jeunes atteintes de cancer.

85% des patientes questionnées ont trouvé la consultation complète ; seules 15% des patientes auraient voulu aborder d'autres points auxquels nous n'avons pas pensé. En reprenant les questionnaires, il semble que la problématique du poids est celle qui revient le plus régulièrement.

Prioritairement c'est la question de la *contraception* qui est majoritairement abordée. En effet, nos patientes sont jeunes et dans la plupart des cas il est déconseillé d'avoir une grossesse lors d'un traitement de cancer. Ainsi même si la fertilité est diminuée ou compromise nous conseillons systématiquement à nos patientes d'assurer la prise d'une contraception.

En 2ème position arrive la question de la *fertilité* ; dans la moitié des cas la question a été abordée mais ce sont souvent des consultations prévues en urgence pour la préservation de la fertilité.

Ensuite vient la question de la *sexualité*, question qui semble être abordée de façon assez fréquente (48%). Ce résultat est cependant remis en cause par le peu de consultations spécifiquement dédiées à la sexualité qui ont été faites. En effet, malgré une proposition systématique de rencontrer une gynécologue sexologue lors des premières consultations ou par la suite, peu de patientes ont finalement pris rendez-vous avec la spécialiste. On remarque que logiquement nous abordons moins souvent ou avec plus de difficultés ce sujet auprès de nos plus jeunes patientes.

La discussion des *troubles hormonaux* représente 46 % de l'ensemble des points abordés. Nous entendons par cet item essentiellement les conséquences de l'hypooestrogénie (bouffées de chaleur et sécheresse vaginale en majorité), mais aussi les dysthyroïdies induites par les traitements (en pratique recherche des signes fonctionnels d'hypo ou d'hyper thyroïdie et dosage de TSH).

L'*ostéoporose* représente un peu plus d'un tiers des sujets évoqués, conséquence que nous expliquons aux patientes ayant eu une carence oestrogénique totale d'une durée d'au moins 1 an (à moduler en fonction de l'âge). La pratique d'une ostéodensitométrie et de marqueurs du remodelage osseux est prévue souvent la même journée d'une consultation « Féminité ».

1.2 Le délai

La grande majorité des patientes (84%) se disent satisfaites du délai de la prise en charge « Féminité ». Seules 2% des patientes ne sont « pas du tout satisfaites », et 14% « assez ».

La question du délai de prise en charge de ces patientes est très importante.

- D'une part, il s'agit souvent d'obtenir une consultation en urgence pour que la patiente fasse un choix éclairé de technique de *préservation de sa fertilité* avant la mise en place d'un traitement potentiellement ovariotoxique, qui souvent au vu de la gravité de la maladie ne peut être retardé. Nous devons donc recevoir ces patientes en consultation dans les jours suivant la décision du type de traitement qui va être mis en place.
- D'autre part, la question de la *contraception* doit être rapidement évoquée chez des patientes pour qui la survenue d'une grossesse en cours de traitement avec des produits foetotoxiques serait contre indiquée. De plus, la prescription sans

tarder d'une pilule avec un schéma de prise continue « sans règles » permet de ne plus faire subir aux patientes thrombopéniques suite à une chimiothérapie des ménorragies ou métrorragies invalidantes. Il faut aussi expliquer aux patientes avec des cancers hormono- dépendants, et plus globalement à toutes ces patientes à plus haut risque thrombotique que la population générale, les particularités et les contre indications de la contraception.

D'une façon plus globale, même s'il n'existe parfois pas de véritable « urgence » à prendre en charge ces patientes, il nous paraît nécessaire de ne pas les faire attendre dans une période de questionnement et d'anxiété concernant leur avenir. Bien souvent il est tôt pour discuter des conséquences sur la féminité qui paraissent secondaires alors que la patiente craint pour sa vie, mais un premier contact, même s'il peut paraître prématuré, permet de se faire connaître de la patiente pour répondre à ces questions de « l'après cancer » (d'où l'importance de la plaquette donnée à la première consultation où sont notés les coordonnées des médecins).

L'effort est à porter sur les patientes avec une maladie hématologique ; en effet ce sont celles qui paraissent le moins satisfaites du délai. Ceci peut s'expliquer par la maladie en elle-même, qui peut être perçue comme très grave chez des patientes qui sont les plus jeunes de nos consultations, et qui sont donc plus angoissées et peut être plus pressées d'accéder à une information. Une deuxième hypothèse peut être celle d'une moins bonne information de l'existence de la consultation « Féminitude » du personnel soignant lui-même.

1.3 Le suivi des patientes

D'après notre questionnaire, la majorité des patientes vont continuer le suivi avec « Féminitude ».

Les deux seules patientes qui ne vont pas continuer le suivi sont :

- une patiente de 35 ans qui a eu une tumeur mucineuse de l'ovaire et donc s'est sentie peu concernée par les conséquences des traitements
- une patiente de 25ans ayant une maladie de Hodgkin

2) Les limites de « Féminitude »

2.1 L'information en amont de notre consultation

Elle n'est pas optimale puisque 67% des patientes se disent « complètement » informées du but de la consultation « Féminitude ».

20,4% sont partiellement informées, 10,2% « très partiellement » et 2% disent n'avoir aucune information sur notre consultation.

Par analyse en fonction des *groupes d'âge*, nous avons observé que ce sont les patientes les plus âgées qui se disent le mieux informées. Or le type de cancer varie en fonction de l'âge (en effet les patientes avec une maladie de type hématologique sont les plus jeunes, alors que la moyenne d'âge pour les cancers du sein est plus élevée), il est donc difficile

d'attribuer la qualité de l'information aux professionnels de santé du service dont est issu la patiente ou à l'âge. De façon plus pratique, il existe certainement un effort d'explication à faire sur le but de la consultation « Féminitude » pour les patientes les plus jeunes qui ne semblent pas être au courant du déroulement ni du but de ce premier entretien.

2.2 La difficulté de l'abord du retentissement psychique

Il apparaît de façon marquée qu'il doit exister une difficulté pour nos patientes à parler de leur ressenti. Sans vouloir tenter de les « obliger » à exprimer leurs difficultés ou leurs angoisses à propos de leur pathologie, moins de la moitié des patientes (40%) pensent qu'on a bien répondu à leurs questions concernant le retentissement psychique. Il existe en effet plus de patientes (44%) qui ne se sentent pas concernées par cette question ; or nous avons vu que même si elle est objectivement difficile à chiffrer, la prévalence des troubles anxieux a été estimée allant de 6 à 23%, et la prévalence du stress post traumatique de 0 à 32% dans cette population(131)(132).

En analysant les résultats par *groupe d'âge*, on voit que plus les patientes sont jeunes, moins elles se disent concernées par l'impact psychologique des conséquences du traitement et de la maladie (plus de 58% des moins de 25 ans). Pourtant les études avec un effectif plus important, comme celles de la Drees (cf 1^{ère} partie), mettent en évidence que ce sont les plus jeunes, et majoritairement les femmes, qui expriment un besoin de soutien psychologique non satisfait lors du diagnostic et de l'initiation du traitement de leur cancer.

Par ailleurs, il existe certainement un *rôle du statut marital* de nos patientes par rapport au retentissement psychologique puisque les femmes célibataires sont bien moins nombreuses que les femmes en couple à penser que le sujet a été bien abordé en consultation (23% des célibataires contre 50% des femmes en couple).

En conclusion il ne faut pas oublier de mentionner de façon systématique pour chacune de nos patientes la possibilité de recours à un psychologue dédiée à la consultation « féminitude », en insistant chez les plus jeunes et les femmes moins entourées sur le plan social et familial. Le concept d'un contact systématique avec un psychologue dès la première consultation doit certainement être envisagé pour les prochaines consultations, pour amorcer cette démarche de soutien que les patientes n'osent pas faire d'elles mêmes. Pour mémoire, rappelons que d'après l'étude de la Drees, la proposition de soutien psychologique organisé par l'établissement de femmes atteintes de cancer est de 7% au moment du diagnostic et passe à 2% seulement 2 ans après...

2.3 Petit effectif de patientes

Ces premiers résultats doivent être interprétés avec prudence et modestie quand nous regardons le petit effectif de nos patientes (50 au total sur une période de 1 an). Il s'agit d'une activité nouvelle, s'adressant à une population bien ciblée, ce qui explique notre petit nombre, mais il semble intéressant d'utiliser ces premiers résultats pour optimiser notre prise en charge.

3) Pistes d'amélioration de la consultation en fonction des caractéristiques des patientes

3.1 En fonction de leur âge

Comme nous l'avons déjà vu dans la première partie, les questions intimes de sexualité et de retentissement psychologique sont nettement moins abordées par les patientes les plus jeunes.

Pour s'améliorer sur la prise en charge de nos patientes sur ces deux points, et tout particulièrement chez les plus jeunes, il pourrait se discuter une consultation « systématique » avec un psychologue et une sexologue dans la même journée que la consultation avec le gynécologue.

De la même façon, concernant le désir d'enfant, les seules qui n'ont pas osé aborder le sujet ont toutes moins de 30 ans. Les plus jeunes sont par contre les plus concernées par la contraception : en effet, les femmes à partir de l'âge de 30 ans ne se disent « pas concernées par la contraception » pour 46% d'entre elles (contre 16% des moins de 30 ans). Le rôle du médecin est certainement de parler de lui même du retentissement des traitements sur la fertilité future de sa patiente, même si elle n'en parle pas spontanément car il s'agit souvent d'une appréhension plutôt que d'un oubli.

Concernant l'ostéoporose, les patientes pour qui le sujet a été abordé de façon satisfaisante sont de façon majoritaire les patientes au-delà de 30 ans (plus de 62% contre 30% des moins de 30 ans), ce qui est logique.

3.2 En fonction du statut couple / célibataire :

Les célibataires n'osent pas (15%) et ne sentent pas concernées par la question de la contraception (54%) par rapport à nos patientes en couple (7% et 42% respectivement), ce qui semble logique. Mais il faut être prudent et aborder le sujet de la nécessité d'une contraception efficace même si la femme n'a pas de partenaire fixe. La différence majeure sur la question de la sexualité est que les femmes célibataires n'osent pas aborder le sujet (23 % des femmes célibataires contre 3% des femmes en couple). Ceci a déjà été rapporté par l'étude française de la Drees.

Les femmes célibataires osent moins poser la question pour 33,3% d'entre elles pour le désir d'enfant (vs 3,8% des femmes en couple). Il en va de même pour la question du retentissement psychologique (elles n'osent pas aborder le sujet pour 15,4% d'entre elles vs 7,7% des femmes en couple) et trouvent pour seulement 23% d'entre elles qu'on bien répondu à leurs questions (contre 50% des femmes en couple).

On voit donc au travers de ces résultats que certainement, le soutien du partenaire a un impact positif en terme d'ajustement de la personne à sa maladie. Il faut donc que l'équipe médicale insiste plus sur la nécessité d'un soutien psychologique chez les femmes célibataires.

3.3. Les patientes atteintes d'un cancer du sein

On remarque que ces patientes se sentent un plus concernées par la *contraception* que les autres (80% vs 72%). Ceci apparaît logique car de façon pratique en consultation c'est un sujet systématiquement abordé car la plupart des patientes vont avoir une possible thrombopénie qui peut entraîner des ménorragies et donc l'aménorrhée induite par une prise continue de pilule est intéressante. La question se posera aussi plus tard dans la maladie quand ces patientes seront sous Tamoxifène. En effet une contraception est d'autant plus recommandée que le Tamoxifène est un SERM de 2^{ème} génération et qu'il serait aussi efficace selon une méta analyse que le citrate de clomiphène (SERM de 1^{ère} génération) pour une induction de l'ovulation (141). Une grossesse étant formellement contre indiquée sous Tamoxifène en raison du risque malformatif il paraît donc nécessaire d'éduquer nos patientes à la nécessité d'une contraception efficace (142).

Elles se disent plus concernées par le *désir d'enfant* par rapport à la moyenne de nos patientes (seules 10% ne se sentent pas concernées vs 20%). Ceci s'explique par l'âge moyen de nos patientes atteintes de cancer du sein qui est plus élevé (33,5 +/- 2,8ans). Elles se sentent aussi plus concernées par l'*ostéoporose*, car les chimiothérapies du cancer du sein type FEC 100 et Taxotère entraînent des insuffisances ovariennes plus profondes et plus longues que les autres types de chimiothérapies pour cancer (cf 1^{ère} partie), avec pour conséquence une perte de masse osseuse.

Elles se disent plus concernées par les conséquences sur leur *vie sexuelle* que les autres (70% vs 60%) mais cela s'explique aussi par l'âge plus avancé et donc moins de gêne ou d'appréhension à aborder le sujet que les patientes les plus jeunes.

Ce qui est plus étonnant dans l'analyse des résultats c'est que ces patientes ne se sentent pas concernées par les *conséquences esthétiques* du traitement pour presque la moitié d'entre elles (45% vs 42% pour la moyenne). Ce sont pourtant des femmes ayant souvent une chirurgie mutilante au niveau de la poitrine et qui ont eu l'expérience pour la plupart d'une alopecie plus ou moins marquée post chimiothérapie. Il faut donc certainement lors de nos consultations penser à parler de ce sujet (même si d'après nos résultats elles osent aborder le sujet pour la majorité d'entre elles) sans attendre qu'elles expriment ce besoin. Comme nous l'avons vu dans notre première partie les modifications corporelles sont la source de l'altération de la qualité de vie de ces patientes.

En conclusion, le concept de consultation pluridisciplinaire « FEMINITUDE » semble adapté à nos patientes atteintes de cancer du sein, mais il ne faut pas perdre de vue la nécessité d'un recours à un sexologue ou psychologue pour ces patientes.

3.4 Les patientes atteintes d'une maladie hématologique

Ce sont des patientes jeunes (âge moyen 23,8 +/- 6,2 ans ; toutes pathologies hématologiques confondues) et qui se sentent donc majoritairement concernées par la *contraception* (seules 11% se disent non concernées par ce sujet).

Elles se sentent moins concernées par la question du *désir d'enfant* (près de 40% d'entre elles contre 20,4%) et surtout les 10% de l'ensemble de nos patientes qui n'ont pas osé poser la question sont toutes des patientes avec des maladies hématologiques. Cette

constatation nous amène à nous dire que c'est aux professionnels de santé à aborder ce sujet pour éviter de laisser sans réponse cette question essentielle de la fertilité future. Quant à la question de la *sexualité* elle est peu abordée toutes causes d'hémopathies confondues dans cette catégorie de jeunes patientes, soit parce qu'elles n'ont pas osé (1/3 des patientes avec une maladie de Hodgkin) soit car elles ne se sentent pas concernées par le sujet (3/4 des patientes avec une leucémie). Il apparaît très clairement qu'il existe une difficulté à aborder le sujet chez ce type de patiente ; peut être qu'une consultation « systématique » avec le sexologue de l'équipe serait à mettre en place pour chaque patiente de « Féminitude » car de façon spontanée les patientes doivent avoir une réticence à aborder ce sujet.

Comme nous l'avons évoqué plus haut, ces jeunes patientes sont aussi moins aptes à parler du *retentissement psychologique* de leur maladie (toutes les patientes qui n'ont pas osé poser la question du retentissement psychologique sont des patientes avec une maladie hématologique).

Concernant les *conséquences esthétiques*, on retrouve les mêmes tendances que pour l'ensemble de notre population.

Enfin, et de façon logique, elles se sentent peu concernées par les problèmes d'*ostéoporose* (notamment en majorité les patientes avec une maladie de Hodgkin qui n'auront pas une chimiothérapie inductrice d'ostéopénie prolongée).

Ce que nous apporte l'analyse de ces données concernant les femmes atteintes d'hémopathie, c'est que nous sommes face à des jeunes femmes pour qui nous apportons des réponses satisfaisantes dans la majorité des cas concernant les complications « gynécologiques » de leur maladie, mais qu'il existe une grande part d'appréhension à aborder les sujets touchant à la sphère plus intime de leur qualité de vie en général. Il serait intéressant de reposer les mêmes questions après d'autres consultations, car peut être il apparaîtrait que ces sujets sont abordés plus facilement avec du recul une fois passé le choc de la première annonce.

3.5 Les patientes atteintes d'une tumeur solide (autre que cancer du sein)

Elles se sentent moins concernées que les deux autres catégories de la population par la *contraception* (43% vs 26%), certainement car cette population est hétérogène et qu'elles n'ont pas toutes des traitements pour lesquels un changement ou la mise en place d'une contraception est nécessaire.

Elles se sentent aussi moins concernées par le *désir d'enfant*, et ce certainement pour les mêmes raisons (35,7 vs 20,4)

Toutes les patientes qui n'ont pas osé poser la question des *conséquences esthétiques* du traitement sont des femmes atteintes de tumeurs solides (28,6%).

Concernant la *sexualité et le retentissement psychologique*, on retrouve à peu près les mêmes pourcentages que pour la moyenne des groupes.

Il est difficile d'extrapoler une conclusion globale pour ce groupe de patientes qui ont des traitements très variables avec des conséquences propres sur la féminité pour laquelle il faudra s'adapter, mais ce qui ressort c'est une difficulté et une gêne à parler des conséquences esthétiques de leur cancer, il faut donc veiller à aborder de nous-même systématiquement ce sujet.

CONCLUSION

Notre travail montre que la nécessité d'une approche **multidisciplinaire** de la prise en charge des patientes jeunes atteintes d'un cancer est une évidence. Ces informations ne doivent pas générer un stress supplémentaire mais bien au contraire, susciter l'espoir par l'évocation de la vie après guérison.

L'analyse des résultats des questionnaires montre que globalement notre consultation globale répond à la demande de ces femmes. Il existe cependant une difficulté d'aborder les sujets des conséquences des traitements sur la sexualité et leur impact psychologique. Il serait ainsi judicieux de proposer une consultation systématique chez ces deux spécialistes lors du premier contact avec l'équipe de « Féminitude ». Enfin, pour compléter et poursuivre ce travail, l'analyse de la satisfaction de nos patientes au fur et à mesure du temps et des améliorations que nous pouvons apporter à ces consultations devrait être étudiée.

Les droits des patientes à envisager leur avenir après le cancer doivent être respectés. Actuellement, la situation en France n'est pas pleinement satisfaisante. Selon les dernières publications en faveur du développement des activités de conservation, les oncologues sont de plus en plus nombreux à s'impliquer dans cette prise en charge (14,143); il est donc permis d'espérer que la situation s'améliore à court terme.

Ainsi, afin d'optimiser l'information avec l'équipe médicale qui nous adresse les patientes, il faut prévoir des supports de communication (fiche de liaison par exemple) pour permettre un réseau de soin de qualité. Il faudra aussi continuer à faire connaître et/ou rappeler l'existence de cette activité auprès des structures hospitalières de l'ensemble de la région Midi Pyrénées, mais aussi auprès des médecins libéraux et des cliniques. En leur rappelant que nous ne nous substituons pas à la prise en charge de leurs patientes, la consultation « Féminitude » essaie de répondre à la complexité de la prise en charge globale des femmes atteintes d'un cancer.

La création de cette nouvelle activité au sein du CHU de Toulouse semble donc indispensable mais elle reste peu connue et nous devons continuer à porter nos efforts communs pour légitimer ce projet.

ANNEXES

QUESTIONNAIRE « FÉMINITUDE »

Madame , Mademoiselle, vous avez consulté dans le cadre du projet « Féminitude » dans le service du Professeur Parinaud qui a pour objectif de prendre en charge les conséquences particulières à la féminité des cancers, des hémopathies et de leur traitement. Dans le but d'améliorer cette activité nouvelle au sein de l'hôpital nous souhaitons avoir votre avis qui est primordial et nous vous remercions de remplir ce court questionnaire.

Quels ont été les principaux éléments abordés lors de cette consultation :

- contraception
- désir d'enfant/ fertilité
- troubles hormonaux et traitement hormonal substitutif
- ostéoporose
 - retentissement psychologique (image de soi, relation à l'autre , peur de l'avenir...)
 - sexualité
- conséquences esthétiques des traitements (perte de cheveux , prise ou perte de poids...)
- chirurgie

Avez vous été suffisamment informée sur cette consultation ?

- complètement
- partiellement
- très partiellement
- pas du tout

Avez vous été satisfaite du délai de consultation ?

- tout à fait
- assez
- pas du tout

Les réponses apportées par les praticiens aux éléments abordés vous ont elles paru satisfaisantes

→Concernant la contraception :

- on a bien répondu à mes questions
- je ne suis pas satisfaite des réponses que l'on m'a données
- je n'ai pas osé poser ces questions
- je ne suis pas concerné par ces questions

→Concernant le désir d'enfant/ fertilité

- on a bien répondu à mes questions
- je ne suis pas satisfaite des réponses que l'on m'a données
- je n'ai pas osé poser ces questions
- je ne suis pas concerné par ces questions

→ *Concernant l'ostéoporose*

- on a bien répondu à mes questions
- je ne suis pas satisfaite des réponses que l'on m'a données
- je n'ai pas osé poser ces questions
- je ne suis pas concerné par ces questions

→ *Concernant le retentissement psychologique*

- on a bien répondu à mes questions
- je ne suis pas satisfaite des réponses que l'on m'a données
- je n'ai pas osé poser ces questions
- je ne suis pas concerné par ces questions

→ *Concernant la sexualité*

- on a bien répondu à mes questions
- je ne suis pas satisfaite des réponses que l'on m'a données
- je n'ai pas osé poser ces questions
- je ne suis pas concerné par ces questions

→ *Concernant les conséquences esthétiques des traitements*

- on a bien répondu à mes questions
- je ne suis pas satisfaite des réponses que l'on m'a données
- je n'ai pas osé poser ces questions
- je ne suis pas concerné par ces questions

▣ *Avez vous d'autres points que vous auriez aimé abordé en consultation :*

- oui
- non

▣ *Précisez lesquels*

▣ *Allez vous continuer le suivi avec « Féminitude »*

- oui
- non

▣ *Quel rythme souhaiteriez vous ?*

- 3 fois par an
- 2 fois par an
- 1 fois par an
- 1 fois tous les 2 ans
- à la demande

LETTRE D'INFORMATION AUX PROFESSIONNELS DE SANTÉ



330, avenue de Grande Bretagne
TSA 70034 - 31059 Toulouse Cedex 9

MÉDECINE DE LA REPRODUCTION

Activité Féminitude

Coordonnateurs : Pr Jean Parinaud, Dr Françoise Huguet

Secrétariat : 05 67 77 10 02

Fax : 05 67 77 10 15

Mail : feminitude@chu-toulouse.fr

Chers confrères,

Dans le cadre de la Médecine de la Reproduction, le CHU de Toulouse propose une nouvelle activité nommée « FEMINITUDE », dont l'objectif est de prévenir et traiter les conséquences endocriniennes, gynécologiques et métaboliques mais aussi sexologiques et psychologiques des cancers et hémopathies de l'adolescente et de l'adulte jeune.

Nous mettons en place une consultation pluridisciplinaire en milieu spécialisé de la médecine de la reproduction ou de l'hôpital des enfants, dédiée aux patientes atteintes de cancer ou d'hémopathie d'âge compris plus particulièrement entre 15 et 40 ans.

Les consultations seront centrées sur la contraception, la sexualité, l'image corporelle et la possibilité de mener à bien une grossesse (conservation éventuelle d'ovocytes ou de fragments ovariens, conseil obstétrical.....), ainsi que sur la prévention des effets métaboliques et osseux à long terme des traitements des cancers. Les médecins de l'équipe « FEMINITUDE » peuvent intervenir à la demande des hématologues ou cancérologues dès le diagnostic, afin de répondre aux attentes des patientes et de leurs médecins, dans le cadre d'un abord pluridisciplinaire précoce et de suivi. Après une première consultation gynécologique la prise en charge se déroule sur une journée, avec l'intervention de praticiens impliqués dans la pathologie cancéreuse : gynécologue et endocrinologue (pédiatrique et adulte), psychologue, sexologue, biologiste de la reproduction, obstétricien selon les besoins. Elle comporte un examen clinique, un examen gynécologique si nécessaire, la prescription

éventuelle d'examens complémentaires éventuels (échographie pelvienne, bilan hormonal, ostéodensitométrie.....), et si besoin une information sur les moyens de préservation de la fertilité et la prescription d'une hormonothérapie substitutive et/ou anti-conceptionnelle. La consultation est renouvelée en fonction de l'évolution, parfois en urgence puis en fin de traitement. Les patientes disposeront de plaquettes d'information et d'un site internet pour mieux comprendre l'impact de leurs différents traitements tant sur le plan somatique que psychique.

En espérant que cette activité pourra être bénéfique à la qualité de vie de vos patientes et restant à votre disposition pour tout renseignement complémentaire, nous vous prions de croire en l'expression de nos sentiments cordiaux.

POPULATION CONCERNEE : Femmes atteintes de cancer ou d'hémopathie requérant une chimiothérapie, une radiothérapie et/ou une thérapie non conventionnelle du cancer (thérapie ciblée notamment) d'âge compris entre 15 et 40 ans.

EQUIPE :

Gynécologie : Dr Carole FAJAU (PH), Dr Clémentine COHADE (assistante), Pauline JESU (interne)

Biologie de la Reproduction (Cryoconservation ovocytes et ovaires) : Pr Jean PARINAUD (PU-PH) Dr Roger Leandri (MCU-PH)

Psychologue : Sylvie BOURDET-LOUBERE (MCU)

Sexologue : Eliana DALLOUX (Attachée)

Gynécologie-Endocrinologie pédiatrique : Dr Catherine PIENKOWSKI (PH), Dr Audrey CARTAULT (Attachée)

Endocrinologue : Dr Françoise LORENZINI (PH)

Obstétrique : Pr Olivier PARANT (PU-PH)

Centre ménopause : Dr Florence TREMOLLIERES (MCU-PH)

COORDONNEES FEMINITUDE

Téléphone : 05 67 77 10 02

Mail : feminitude@chu-toulouse.fr

PLAQUETTE « FÉMINITUDE »

PRISE EN CHARGE **Féminitude**

- Croissance et puberté
- Endocrinologie et métabolisme
- Gynécologie
- Désir d'enfant
- Obstétrique
- Sexualité et féminité

Consultations ouvertes aux jeunes filles
et femmes jusqu'à 40 ans

Equipe
médicale

Coordonneurs :

Pr Jean PARINAUD
Pr Olivier PARANT
Dr Françoise HUGUET
Dr Carole FAJAU-PREVOT
Dr Catherine PIENKOWSKI
Dr Audrey CARTAULT
Dr Florence TREMOILLIERES
Dr Françoise LORENZINI
Dr Clémentine COHADE
Dr Odette MA TEU
Mme Sylvie BOURDET-LOLIBERE

Rendez-vous :

Tél: 05 67 77 10 02 - Fax : 05 67 77 10 15

Hôpital Paule de Viguer
330, avenue de Grande Bretagne
TSA 70034
31059 Toulouse cedex 9

Accès :

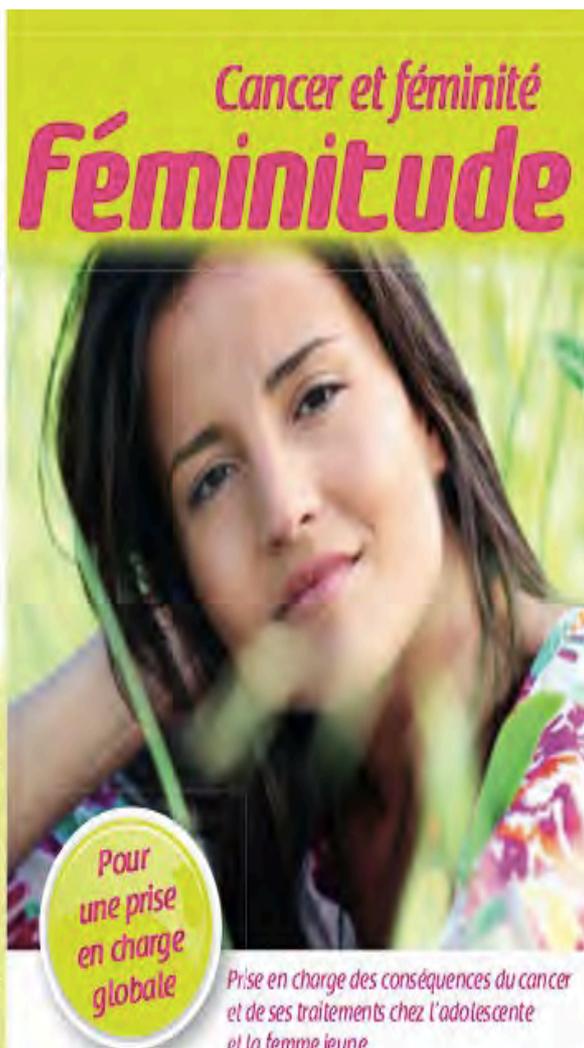
Tramway ligne T1 - station PURPAN
Bus lignes 66, 45, 64

site internet : www.chu-toulouse.fr
e-mail : feminitude@chu-toulouse.fr

CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE TOULOUSE

© 2014 Hôpital de Toulouse

Impression: Centre de Reprographie de CHU de Toulouse - Octobre 2013



Cancer et féminité **Féminitude**

Pour
une prise
en charge
globale

Prise en charge des conséquences du cancer
et de ses traitements chez l'adolescente
et la femme jeune

Hôpitaux de Toulouse

CONSÉQUENCES HORMONALES DES CANCERS À TOUS LES ÂGES DE LA VIE



PRISE EN CHARGE SPÉCIFIQUE À TOUT ÂGE DE LA VIE



PRÉSERVATION DE LA FERTILITÉ
Atteinte de la fonction ovarienne nécessitant une prise en charge préventive



PRISE EN CHARGE HORMONALE
Contraception spécifique/ traitement hormonal substitutif Adaptée au cas par cas



DÉSIR D'ENFANT
Évaluation de la fertilité
Traitement pour la procréation
Conseil obstétrical



SEXUALITÉ ET FÉMINITÉ
Prise en charge de la sexualité et de la féminité

BIBLIOGRAPHIE

1. Belot A, Grosclaude P, Bossard N, Jouglu E, Benhamou E, Delafosse P, et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. *Rev Épidémiologie Santé Publique*. juin 2008;56(3):159- 175.
2. 9548-institut-national-du-cancer-rapport-scientifique-2010-2011.pdf [Internet]. [cité 8 sept 2013]. Disponible sur: http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/9548-institut-national-du-cancer-rapport-scientifique-2010-2011
3. Sommelet D. [French pediatric oncology: analysis of the present situation and future prospects]. *Arch Pédiatrie Organe Off Société Française Pédiatrie*. juin 2001;8(6):617- 628.
4. Desandes E, Lacour B, Belot A, Molinie F, Delafosse P, Tretarre B, et al. Cancer Incidence and Survival in Adolescents and Young Adults in France, 2000-2008. *Pediatr Hematol Oncol*. 30 janv 2013;
5. Bleyer A, Viny A, Barr R. Cancer in 15- to 29-year-olds by primary site. *Oncologist*. juin 2006;11(6):590- 601.
6. Habold D, Farsi F. Cancer, santé sexuelle et intimité. *AFSOS*; 2012.
7. Cancer Epidemiology in Older Adolescents and Young Adults 15 to 29 years of Age, including SEER incidence and survival : 1975-2000. *Natl Cancer Inst*.
8. Colonna M, Bossard N, Mitton N, Remontet L, Belot A, Delafosse P, et al. [Some interpretation of regional estimates of the incidence of cancer in France over the period 1980--2005]. *Rev Épidémiologie Santé Publique*. déc 2008;56(6):434- 440.
9. Bleyer A. Young adult oncology: the patients and their survival challenges. *CA Cancer J Clin*. août 2007;57(4):242- 255.
10. Ramphal R, Meyer R, Schacter B, Rogers P, Pinkerton R. Active therapy and models of care for adolescents and young adults with cancer. *Cancer*. 15 mai 2011;117(10 Suppl):2316- 2322.
11. Martin S, Ulrich C, Munsell M, Taylor S, Lange G, Bleyer A. Delays in cancer diagnosis in underinsured young adults and older adolescents. *Oncologist*. juill 2007;12(7):816- 824.
12. Institut de veille sanitaire.
13. Nozières C, Damatte-Fauchery C, Borson-Chazot F. Thyroid effects and anticancer treatment. *Ann Endocrinol*. juin 2011;72(3):198- 202.
14. Köhler TS, Kondapalli LA, Shah A, Chan S, Woodruff TK, Brannigan RE. Results from the survey for preservation of adolescent reproduction (SPARE) study: gender disparity in delivery of fertility preservation message to adolescents with cancer. *J Assist Reprod Genet*. mars 2011;28(3):269- 277.
15. Paulides M, Dörr HG, Stöhr W, Bielack S, Koscielniak E, Klingebiel T, et al. Thyroid function in paediatric and young adult patients after sarcoma therapy: a report from the Late Effects Surveillance System. *Clin Endocrinol (Oxf)*. mai 2007;66(5):727- 731.
16. Chemaitilly W, Mertens AC, Mitby P, Whitton J, Stovall M, Yasui Y, et al. Acute ovarian failure in the childhood cancer survivor study. *J Clin Endocrinol Metab*. mai 2006;91(5):1723- 1728.

17. Rivera CM, Grossardt BR, Rhodes DJ, Brown RD Jr, Roger VL, Melton LJ 3rd, et al. Increased cardiovascular mortality after early bilateral oophorectomy. *Menopause New York N. févr 2009*;16(1):15- 23.
18. Atsma F, Bartelink M-LEL, Grobbee DE, Rutten A, Bots ML, Prokop M, et al. Reproductive factors, metabolic factors, and coronary artery calcification in older women. *Menopause New York N. oct 2008*;15(5):899- 904.
19. Løkkegaard E, Jovanovic Z, Heitmann BL, Keiding N, Ottesen B, Pedersen AT. The association between early menopause and risk of ischaemic heart disease: influence of Hormone Therapy. *Maturitas. 20 janv 2006*;53(2):226- 233.
20. Lisabeth LD, Beiser AS, Brown DL, Murabito JM, Kelly-Hayes M, Wolf PA. Age at natural menopause and risk of ischemic stroke: the Framingham heart study. *Stroke J Cereb Circ. avr 2009*;40(4):1044- 1049.
21. Parker WH, Broder MS, Chang E, Feskanich D, Farquhar C, Liu Z, et al. Ovarian conservation at the time of hysterectomy and long-term health outcomes in the nurses' health study. *Obstet Gynecol. mai 2009*;113(5):1027- 1037.
22. Rocca WA, Bower JH, Maraganore DM, Ahlskog JE, Grossardt BR, de Andrade M, et al. Increased risk of cognitive impairment or dementia in women who underwent oophorectomy before menopause. *Neurology. 11 sept 2007*;69(11):1074- 1083.
23. Pouillès JM, Trémollières F, Bonneu M, Ribot C. Influence of early age at menopause on vertebral bone mass. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res. mars 1994*;9(3):311- 315.
24. Gallagher JC. Effect of early menopause on bone mineral density and fractures. *Menopause New York N. juin 2007*;14(3 Pt 2):567- 571.
25. Popat VB, Calis KA, Vanderhoof VH, Cizza G, Reynolds JC, Sebring N, et al. Bone mineral density in estrogen-deficient young women. *J Clin Endocrinol Metab. juill 2009*;94(7):2277- 2283.
26. Nelson LM. Clinical practice. Primary ovarian insufficiency. *N Engl J Med. 5 févr 2009*;360(6):606- 614.
27. Tuppurainen M, Kröger H, Honkanen R, Puntila E, Huopio J, Saarikoski S, et al. Risks of perimenopausal fractures--a prospective population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand. sept 1995*;74(8):624- 628.
28. Van der Klift M, de Laet CEDH, McCloskey EV, Johnell O, Kanis JA, Hofman A, et al. Risk factors for incident vertebral fractures in men and women: the Rotterdam Study. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res. juill 2004*;19(7):1172- 1180.
29. Christin-Maitre S. The role of hormone replacement therapy in the management of premature ovarian failure. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab. févr 2008*;4(2):60- 61.
30. Panay N, Kalu E. Management of premature ovarian failure. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. févr 2009*;23(1):129- 140.
31. Anderson G, Lacroix A, Limacher M, Prentice R, Stefanick M, Wassertheil-Smoller S, et al. The 2010 North American Menopause Society position statement on hormone therapy goes beyond the available evidence. *Menopause New York N. juill 2012*;19(7):835- 836; author reply 836- 837.
32. Antoine C, Vandromme J, Fastrez M, Carly B, Liebens F, Rozenberg S. A survey among breast cancer survivors: treatment of the climacteric after breast cancer. *Climacteric J Int Menopause Soc. août 2008*;11(4):322- 328.
33. Murthy V, Chamberlain RS. Menopausal symptoms in young survivors of breast cancer: a growing problem without an ideal solution. *Cancer Control J Moffitt Cancer Cent. oct 2012*;19(4):317- 329.
34. Patel A, Schwarz EB. Cancer and contraception. Release date May 2012. SFP

- Guideline #20121. Contraception. sept 2012;86(3):191- 198.
35. Partridge AH. Cancer survivorship and the young breast cancer patient: addressing the important issues. *Oncologist*. 2013;18(8):e19- 20.
 36. Pagani O, O'Neill A, Castiglione M, Gelber RD, Goldhirsch A, Rudenstam CM, et al. Prognostic impact of amenorrhoea after adjuvant chemotherapy in premenopausal breast cancer patients with axillary node involvement: results of the International Breast Cancer Study Group (IBCSG) Trial VI. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. avr 1998;34(5):632- 640.
 37. Faddy MJ. Follicle dynamics during ovarian ageing. *Mol Cell Endocrinol*. 25 mai 2000;163(1-2):43- 48.
 38. Larsen EC, Müller J, Schmiegelow K, Rechnitzer C, Andersen AN. Reduced ovarian function in long-term survivors of radiation- and chemotherapy-treated childhood cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. nov 2003;88(11):5307- 5314.
 39. Christin-Maitre S, Braham R. [General mechanisms of premature ovarian failure and clinical check-up]. *Gynécologie Obstétrique Fertil*. sept 2008;36(9):857- 861.
 40. Bath LE, Wallace WHB, Shaw MP, Fitzpatrick C, Anderson RA. Depletion of ovarian reserve in young women after treatment for cancer in childhood: detection by anti-Müllerian hormone, inhibin B and ovarian ultrasound. *Hum Reprod Oxf Engl*. nov 2003;18(11):2368- 2374.
 41. Wallace WHB. Oncofertility and preservation of reproductive capacity in children and young adults. *Cancer*. 15 mai 2011;117(10 Suppl):2301- 2310.
 42. Meirow D, Nugent D. The effects of radiotherapy and chemotherapy on female reproduction. *Hum Reprod Update*. déc 2001;7(6):535- 543.
 43. Donnez J, Martinez-Madrid B, Jadoul P, Van Langendonck A, Demylle D, Dolmans M-M. Ovarian tissue cryopreservation and transplantation: a review. *Hum Reprod Update*. oct 2006;12(5):519- 535.
 44. Minton SE, Munster PN. Chemotherapy-induced amenorrhea and fertility in women undergoing adjuvant treatment for breast cancer. *Cancer Control J Moffitt Cancer Cent*. déc 2002;9(6):466- 472.
 45. Meirow D, Lewis H, Nugent D, Epstein M. Subclinical depletion of primordial follicular reserve in mice treated with cyclophosphamide: clinical importance and proposed accurate investigative tool. *Hum Reprod Oxf Engl*. juill 1999;14(7):1903- 1907.
 46. Wallace WHB, Anderson RA, Irvine DS. Fertility preservation for young patients with cancer: who is at risk and what can be offered? *Lancet Oncol*. avr 2005;6(4):209- 218.
 47. Vaisman F, Corbo R, Vaisman M. Thyroid carcinoma in children and adolescents- systematic review of the literature. *J Thyroid Res*. 2011;2011:845362.
 48. Wallace WHB, Thomson AB, Kelsey TW. The radiosensitivity of the human oocyte. *Hum Reprod Oxf Engl*. janv 2003;18(1):117- 121.
 49. Wallace WHB, Thomson AB, Saran F, Kelsey TW. Predicting age of ovarian failure after radiation to a field that includes the ovaries. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1 juill 2005;62(3):738- 744.
 50. Letur-Könirsch H, Lefaix J-L, Delanian S. [Uterus after irradiation]. *Gynécologie Obstétrique Fertil*. sept 2005;33(9):605- 609.
 51. Margulies A-L, Berveiller P, Mir O, Uzan C, Chabbert-Buffet N, Rouzier R. [Pregnancy after breast cancer: an update]. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. sept 2012;41(5):418- 426.
 52. Kim SS, Klemp J, Fabian C. Breast cancer and fertility preservation. *Fertil Steril*.

avr 2011;95(5):1535- 1543.

53. Stearns V, Schneider B, Henry NL, Hayes DF, Flockhart DA. Breast cancer treatment and ovarian failure: risk factors and emerging genetic determinants. *Nat Rev Cancer*. nov 2006;6(11):886- 893.
54. Walshe JM, Denduluri N, Swain SM. Amenorrhea in premenopausal women after adjuvant chemotherapy for breast cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 20 déc 2006;24(36):5769- 5779.
55. Hart R. Preservation of fertility in adults and children diagnosed with cancer. *BMJ*. 2008;337:a2045.
56. De Bruin ML, Huisbrink J, Hauptmann M, Kuenen MA, Ouwens GM, van't Veer MB, et al. Treatment-related risk factors for premature menopause following Hodgkin lymphoma. *Blood*. 1 janv 2008;111(1):101- 108.
57. Decanter C, Morschhauser F, Pigny P, Lefebvre C, Gallo C, Dewailly D. Anti-Müllerian hormone follow-up in young women treated by chemotherapy for lymphoma: preliminary results. *Reprod Biomed Online*. févr 2010;20(2):280- 285.
58. Dann EJ, Blumenfeld Z, Bar-Shalom R, Avivi I, Ben-Shachar M, Goor O, et al. A 10-year experience with treatment of high and standard risk Hodgkin disease: six cycles of tailored BEACOPP, with interim scintigraphy, are effective and female fertility is preserved. *Am J Hematol*. janv 2012;87(1):32- 36.
59. Beck LN. The gift of hope: my personal experience. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2005;(34):1- 2.
60. Mancini J, Rey D, Préau M, Malavolti L, Moatti J-P. Infertility induced by cancer treatment: inappropriate or no information provided to majority of French survivors of cancer. *Fertil Steril*. nov 2008;90(5):1616- 1625.
61. Zebrack BJ, Casillas J, Nohr L, Adams H, Zeltzer LK. Fertility issues for young adult survivors of childhood cancer. *Psychooncology*. oct 2004;13(10):689- 699.
62. Huyghe E, Bonal M, Daudin M, Droupy S. [Sexual dysfunctions and infertility]. *Progrès En Urol J Assoc Française Urol Société Française Urol*. juill 2013;23(9):745- 751.
63. Armuand GM, Rodriguez-Wallberg KA, Wettergren L, Ahlgren J, Enblad G, Höglund M, et al. Sex differences in fertility-related information received by young adult cancer survivors. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 10 juin 2012;30(17):2147- 2153.
64. Anderson RA, Weddell A, Spoudeas HA, Douglas C, Shalet SM, Levitt G, et al. Do doctors discuss fertility issues before they treat young patients with cancer? *Hum Reprod Oxf Engl*. oct 2008;23(10):2246- 2251.
65. Arafa MA, Rabah DM. Attitudes and practices of oncologists toward fertility preservation. *J Pediatr Hematol Oncol*. avr 2011;33(3):203- 207.
66. Georgescu ES, Goldberg JM, du Plessis SS, Agarwal A. Present and future fertility preservation strategies for female cancer patients. *Obstet Gynecol Surv*. nov 2008;63(11):725- 732.
67. Terenziani M, Piva L, Meazza C, Gandola L, Cefalo G, Merola M. Oophoropexy: a relevant role in preservation of ovarian function after pelvic irradiation. *Fertil Steril*. mars 2009;91(3):935.e15- 16.
68. Levine J, Canada A, Stern CJ. Fertility preservation in adolescents and young adults with cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 10 nov 2010;28(32):4831- 4841.
69. Stensheim H, Cvancarova M, Møller B, Fosså SD. Pregnancy after adolescent and adult cancer: a population-based matched cohort study. *Int J Cancer J Int Cancer*. 1 sept 2011;129(5):1225- 1236.

70. Von Wolff M, Montag M, Dittrich R, Denschlag D, Nawroth F, Lawrenz B. Fertility preservation in women--a practical guide to preservation techniques and therapeutic strategies in breast cancer, Hodgkin's lymphoma and borderline ovarian tumours by the fertility preservation network FertiPROTEKT. *Arch Gynecol Obstet.* août 2011;284(2):427- 435.
71. Friedler S, Koc O, Gidoni Y, Raziel A, Ron-El R. Ovarian response to stimulation for fertility preservation in women with malignant disease: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* janv 2012;97(1):125- 133.
72. Noyes N, Porcu E, Borini A. Over 900 oocyte cryopreservation babies born with no apparent increase in congenital anomalies. *Reprod Biomed Online.* juin 2009;18(6):769- 776.
73. Meiorow D. Reproduction post-chemotherapy in young cancer patients. *Mol Cell Endocrinol.* 27 nov 2000;169(1-2):123- 131.
74. Anderson RA, Wallace WHB, Baird DT. Ovarian cryopreservation for fertility preservation: indications and outcomes. *Reprod Camb Engl.* déc 2008;136(6):681- 689.
75. Bockstaele L, Tsepelidis S, Dechene J, Englert Y, Demeestere I. Safety of ovarian tissue autotransplantation for cancer patients. *Obstet Gynecol Int.* 2012;2012:495142.
76. Donnez J, Dolmans MM, Demylle D, Jadoul P, Pirard C, Squifflet J, et al. Livebirth after orthotopic transplantation of cryopreserved ovarian tissue. *Lancet.* 16 oct 2004;364(9443):1405- 1410.
77. Demeestere I, Simon P, Emiliani S, Delbaere A, Englert Y. Fertility preservation: successful transplantation of cryopreserved ovarian tissue in a young patient previously treated for Hodgkin's disease. *Oncologist.* déc 2007;12(12):1437- 1442.
78. Oktay K, Karlikaya G. Ovarian function after transplantation of frozen, banked autologous ovarian tissue. *N Engl J Med.* 22 juin 2000;342(25):1919.
79. Roberts CS, Turney ME, Knowles AM. Psychosocial issues of adolescents with cancer. *Soc Work Health Care.* 1998;27(4):3- 18.
80. Badawy A, Elnashar A, El-Ashry M, Shahat M. Gonadotropin-releasing hormone agonists for prevention of chemotherapy-induced ovarian damage: prospective randomized study. *Fertil Steril.* mars 2009;91(3):694- 697.
81. Behringer K, Wildt L, Mueller H, Mattle V, Ganitis P, van den Hoonaard B, et al. No protection of the ovarian follicle pool with the use of GnRH-analogues or oral contraceptives in young women treated with escalated BEACOPP for advanced-stage Hodgkin lymphoma. Final results of a phase II trial from the German Hodgkin Study Group. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO.* oct 2010;21(10):2052- 2060.
82. Ries LA, Wingo PA, Miller DS, Howe HL, Weir HK, Rosenberg HM, et al. The annual report to the nation on the status of cancer, 1973-1997, with a special section on colorectal cancer. *Cancer.* 15 mai 2000;88(10):2398- 2424.
83. LE CORROLLER-SORIANO G. La vie deux ans après le diagnostic de cancer. *DREES.* 2008;
84. Frost MH, Arvizu RD, Jayakumar S, Schoonover A, Novotny P, Zahasky K. A multidisciplinary healthcare delivery model for women with breast cancer: patient satisfaction and physical and psychosocial adjustment. *Oncol Nurs Forum.* déc 1999;26(10):1673- 1680.
85. Huyghe E, Sui D, Odensky E, Schover LR. Needs assessment survey to justify establishing a reproductive health clinic at a comprehensive cancer center. *J Sex Med.* janv 2009;6(1):149- 163.
86. Frith H, Harcourt D, Fussell A. Anticipating an altered appearance: women undergoing chemotherapy treatment for breast cancer. *Eur J Oncol Nurs Off J Eur Oncol*

Nurs Soc. déc 2007;11(5):385- 391.

87. Zannini L, Verderame F, Cucchiara G, Zinna B, Alba A, Ferrara M. « My wig has been my journey »s companion': perceived effects of an aesthetic care programme for Italian women suffering from chemotherapy-induced alopecia. *Eur J Cancer Care (Engl)*. sept 2012;21(5):650- 660.

88. Moussas GI, Papadopoulou AG, Christodoulaki AG, Karkanias AP. [Psychological and psychiatric problems in cancer patients: Relationship to the localization of the disease]. *Psychiatr Psychiatr*. mars 2012;23(1):46- 60.

89. Montazeri A. Health-related quality of life in breast cancer patients: a bibliographic review of the literature from 1974 to 2007. *J Exp Clin Cancer Res CR*. 2008;27:32.

90. Coates AS, Hürny C, Peterson HF, Bernhard J, Castiglione-Gertsch M, Gelber RD, et al. Quality-of-life scores predict outcome in metastatic but not early breast cancer. International Breast Cancer Study Group. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 15 nov 2000;18(22):3768- 3774.

91. Seidman AD, Portenoy R, Yao TJ, Lepore J, Mont EK, Kortmansky J, et al. Quality of life in phase II trials: a study of methodology and predictive value in patients with advanced breast cancer treated with paclitaxel plus granulocyte colony-stimulating factor. *J Natl Cancer Inst*. 6 sept 1995;87(17):1316- 1322.

92. Coates A, GebSKI V, Bishop JF, Jeal PN, Woods RL, Snyder R, et al. Improving the quality of life during chemotherapy for advanced breast cancer. A comparison of intermittent and continuous treatment strategies. *N Engl J Med*. 10 déc 1987;317(24):1490- 1495.

93. Cella D, Fallowfield LJ. Recognition and management of treatment-related side effects for breast cancer patients receiving adjuvant endocrine therapy. *Breast Cancer Res Treat*. janv 2008;107(2):167- 180.

94. Avis NE, Crawford S, Manuel J. Quality of life among younger women with breast cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 20 mai 2005;23(15):3322- 3330.

95. Manne S, Badr H. Intimacy and relationship processes in couples' psychosocial adaptation to cancer. *Cancer*. 1 juin 2008;112(11 Suppl):2541- 2555.

96. Pearman T. Quality of life and psychosocial adjustment in gynecologic cancer survivors. *Health Qual Life Outcomes*. 2003;1:33.

97. Gott M, Galena E, Hinchliff S, Elford H. « Opening a can of worms »: GP and practice nurse barriers to talking about sexual health in primary care. *Fam Pract*. oct 2004;21(5):528- 536.

98. TesauRO GM, Rowland JH, Lustig C. Survivorship resources for post-treatment cancer survivors. *Cancer Pract*. déc 2002;10(6):277- 283.

99. Burwell SR, Case LD, Kaelin C, Avis NE. Sexual problems in younger women after breast cancer surgery. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 20 juin 2006;24(18):2815- 2821.

100. Pujols Y, Seal BN, Meston CM. The association between sexual satisfaction and body image in women. *J Sex Med*. févr 2010;7(2 Pt 2):905- 916.

101. Languillier KM, Sullivan CF. Breast talk in breast cancer narratives. *Qual Health Res*. janv 1998;8(1):76- 94.

102. Bober SL, Varela VS. Sexuality in adult cancer survivors: challenges and intervention. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 20 oct 2012;30(30):3712- 3719.

103. Juraskova I, Butow P, Bonner C, Robertson R, Sharpe L. Sexual adjustment following early stage cervical and endometrial cancer: prospective controlled multi-centre study. *Psychooncology*. janv 2013;22(1):153- 159.

104. Jensen PT, Groenvold M, Klee MC, Thranov I, Petersen MA, Machin D. Early-stage cervical carcinoma, radical hysterectomy, and sexual function. A longitudinal study. *Cancer*. 1 janv 2004;100(1):97- 106.
105. Rodrigues AC, Teixeira R, Teixeira T, Conde S, Soares P, Torgal I. Impact of pelvic radiotherapy on female sexuality. *Arch Gynecol Obstet*. févr 2012;285(2):505- 514.
106. Davidson SE, Burns MP, Routledge JA, Swindell R. The impact of radiotherapy for carcinoma of the cervix on sexual function assessed using the LENT SOMA scales. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol*. sept 2003;68(3):241- 247.
107. Leake RL, Gurrin LC, Hammond IG. Quality of life in patients attending a low-risk gynaecological oncology follow-up clinic. *Psychooncology*. oct 2001;10(5):428- 435.
108. White ID, Allan H, Faithfull S. Assessment of treatment-induced female sexual morbidity in oncology: is this a part of routine medical follow-up after radical pelvic radiotherapy? *Br J Cancer*. 27 sept 2011;105(7):903- 910.
109. Andersen BL. Sexual functioning morbidity among cancer survivors. Current status and future research directions. *Cancer*. 15 avr 1985;55(8):1835- 1842.
110. Berterö C. Altered sexual patterns after treatment for prostate cancer. *Cancer Pract*. oct 2001;9(5):245- 251.
111. Weijmar Schultz WCM, Van De Wiel HBM, Hahn DEE, Bouma J. Psychosexual functioning after treatment for gynecological cancer: an integrative model, review of determinant factors and clinical guidelines. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc*. nov 1992;2(6):281- 290.
112. Gershenson DM, Miller AM, Champion VL, Monahan PO, Zhao Q, Cella D, et al. Reproductive and sexual function after platinum-based chemotherapy in long-term ovarian germ cell tumor survivors: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 juill 2007;25(19):2792- 2797.
113. Anllo LM. Sexual life after breast cancer. *J Sex Marital Ther*. sept 2000;26(3):241- 248.
114. Schover LR. The impact of breast cancer on sexuality, body image, and intimate relationships. *CA Cancer J Clin*. avr 1991;41(2):112- 120.
115. Fobair P, Spiegel D. Concerns about sexuality after breast cancer. *Cancer J Sudbury Mass*. févr 2009;15(1):19- 26.
116. Grangé C, Bonal M, Huyghe É, Lèguevaque P, Cances-Lauwers V, Motton S. [Sexual function and quality of life in locally advanced cervical cancer]. *Gynécologie Obstétrique Fertil*. févr 2013;41(2):116- 122.
117. Alder J, Zanetti R, Wight E, Urech C, Fink N, Bitzer J. Sexual dysfunction after premenopausal stage I and II breast cancer: do androgens play a role? *J Sex Med*. août 2008;5(8):1898- 1906.
118. Lindau ST, Gavrilova N. Sex, health, and years of sexually active life gained due to good health: evidence from two US population based cross sectional surveys of ageing. *BMJ*. 2010;340:c810.
119. Lindau ST, Schumm LP, Laumann EO, Levinson W, O'Muircheartaigh CA, Waite LJ. A study of sexuality and health among older adults in the United States. *N Engl J Med*. 23 août 2007;357(8):762- 774.
120. Hannoun-Levi JM. [Treatment of breast and uterus cancer: physiological and psychological impact on sexual function]. *Cancer Radiothérapie J Société Française Radiothérapie Oncol*. mai 2005;9(3):175- 182.
121. Canada AL, Schover LR, Li Y. A pilot intervention to enhance psychosexual development in adolescents and young adults with cancer. *Pediatr Blood Cancer*. nov 2007;49(6):824- 828.

122. Reinmuth S, Liebeskind A-K, Wickmann L, Bockelbrink A, Keil T, Henze G, et al. Having children after surviving cancer in childhood or adolescence - results of a Berlin survey. *Klin Pädiatrie*. juin 2008;220(3):159- 165.
123. Schover LR, Rybicki LA, Martin BA, Bringelsen KA. Having children after cancer. A pilot survey of survivors' attitudes and experiences. *Cancer*. 15 août 1999;86(4):697- 709.
124. Stein KD, Syrjala KL, Andrykowski MA. Physical and psychological long-term and late effects of cancer. *Cancer*. 1 juin 2008;112(11 Suppl):2577- 2592.
125. Ness KK, Wall MM, Oakes JM, Robison LL, Gurney JG. Physical performance limitations and participation restrictions among cancer survivors: a population-based study. *Ann Epidemiol*. mars 2006;16(3):197- 205.
126. Oeffinger KC, Mertens AC, Hudson MM, Gurney JG, Casillas J, Chen H, et al. Health care of young adult survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Ann Fam Med*. févr 2004;2(1):61- 70.
127. Hudson MM, Mertens AC, Yasui Y, Hobbie W, Chen H, Gurney JG, et al. Health status of adult long-term survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *JAMA J Am Med Assoc*. 24 sept 2003;290(12):1583- 1592.
128. Pirl WF. Evidence report on the occurrence, assessment, and treatment of depression in cancer patients. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2004;(32):32- 39.
129. Pasquini M, Biondi M, Costantini A, Cairoli F, Ferrarese G, Picardi A, et al. Detection and treatment of depressive and anxiety disorders among cancer patients: feasibility and preliminary findings from a liaison service in an oncology division. *Depress Anxiety*. 2006;23(7):441- 448.
130. Massie MJ. Prevalence of depression in patients with cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2004;(32):57- 71.
131. Stark DP, House A. Anxiety in cancer patients. *Br J Cancer*. nov 2000;83(10):1261- 1267.
132. Kangas M, Henry JL, Bryant RA. Predictors of posttraumatic stress disorder following cancer. *Heal Psychol Off J Div Heal Psychol Am Psychol Assoc*. nov 2005;24(6):579- 585.
133. Kwak M, Zebrack BJ, Meeske KA, Embry L, Aguilar C, Block R, et al. Prevalence and predictors of post-traumatic stress symptoms in adolescent and young adult cancer survivors: a 1-year follow-up study. *Psychooncology*. 8 nov 2012;
134. Polsky D, Doshi JA, Marcus S, Oslin D, Rothbard A, Thomas N, et al. Long-term risk for depressive symptoms after a medical diagnosis. *Arch Intern Med*. 13 juin 2005;165(11):1260- 1266.
135. Kangas M, Henry JL, Bryant RA. The course of psychological disorders in the 1st year after cancer diagnosis. *J Consult Clin Psychol*. août 2005;73(4):763- 768.
136. Ness KK, Bhatia S, Baker KS, Francisco L, Carter A, Forman SJ, et al. Performance limitations and participation restrictions among childhood cancer survivors treated with hematopoietic stem cell transplantation: the bone marrow transplant survivor study. *Arch Pediatr Adolesc Med*. août 2005;159(8):706- 713.
137. Andrykowski MA, Brady MJ. Health locus of control and psychological distress in cancer patients: interactive effects of context. *J Behav Med*. oct 1994;17(5):439- 458.
138. Bower JE, Meyerowitz BE, Desmond KA, Bernaards CA, Rowland JH, Ganz PA. Perceptions of positive meaning and vulnerability following breast cancer: predictors and outcomes among long-term breast cancer survivors. *Ann Behav Med Publ Soc Behav Med*. juin 2005;29(3):236- 245.
139. Cousson-Gélie F. [Coping strategies used in facing a serious illness: example of

cancers]. *Rech Soins Infirm.* déc 2001;(67):99- 106.

140. Kim Y, Spillers RL, Hall DL. Quality of life of family caregivers 5 years after a relative's cancer diagnosis: follow-up of the national quality of life survey for caregivers. *Psychooncology.* mars 2012;21(3):273- 281.

141. Steiner AZ, Terplan M, Paulson RJ. Comparison of tamoxifen and clomiphene citrate for ovulation induction: a meta-analysis. *Hum Reprod.* 6 janv 2005;20(6):1511- 1515.

142. Braems G, Denys H, Wever OD, Cocquyt V, Broecke RV den. Use of Tamoxifen Before and During Pregnancy. *The Oncologist.* 11 janv 2011;16(11):1547- 1551.

143. Noyes N, Knopman JM, Melzer K, Fino ME, Friedman B, Westphal LM. Oocyte cryopreservation as a fertility preservation measure for cancer patients. *Reprod Biomed Online.* sept 2011;23(3):323- 333.

**MISE EN PLACE ET EVALUATION DE LA CONSULTATION
« FEMINITUDE »**

Le pronostic des cancers s'est largement amélioré au cours des dernières décennies et des jeunes adultes de plus en plus nombreux vont devoir faire face aux séquelles potentielles des traitements. C'est dans ce contexte que le CHU de Toulouse a ouvert une prise en charge « FEMINITUDE », dont l'objectif est de prévenir et traiter les conséquences endocriniennes, gynécologiques, métaboliques, psychologiques, sexologiques et procréatives des cancers et hémopathies de la jeune femme. Nous avons interrogé par questionnaire 50 patientes afin de connaître leur satisfaction sur cette consultation. Les sujets abordés semblent adaptés à la demande des patientes, hormis une difficulté à évoquer les conséquences psychologiques et sexologiques, notamment chez nos patientes les plus jeunes, mais la grande majorité des patientes sont demandeuses de continuer le suivi avec « FEMINITUDE ».

Implementation and evaluation of the consultation « FEMINITUDE »

The prognosis of cancer has greatly improved over the past decades and young adults increasingly many will face the potential consequences of treatment. It is in this context that the Toulouse University Hospital opened a support "FEMINITUDE", which aims to prevent and treat endocrine consequences, gynecological, metabolic, psychological, sexological and procreative cancers and blood disorders in the young woman. We interviewed 50 patients a questionnaire to determine their satisfaction with the consultation. The topics seem appropriate at the request of patients, except for a difficulty to evoke the psychological and sexological consequences, particularly among our younger patients, but the vast majority of patients are asylum to continue following up with "FEMINITUDE".

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

MOTS-CLES : Cancer, Qualité de vie, Féminité, Préservation de la fertilité, Séquelles des traitements, Chimiothérapie, Sexualité

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier

Faculté de médecine Toulouse-Purpan, 35 Allées Jules Guesde BP 7202 31073
Toulouse Cedex 7

Directeur de thèse : Jean PARINAUD