

Les traitements des cancers se sont considérablement améliorés ces dernières années, avec plus de patients guéris. Actuellement, environ 4 % des patients traités pour un cancer ont moins de 35 ans, les trois quart des malades traités avant l'âge de 45 ans vivent au moins 5 ans. De plus en plus de jeunes patients doivent faire face aux séquelles de leur traitement. Ses différentes modalités ont pu altérer la fonction de production, qui constitue un élément important de la qualité de vie, et qui doit donc être préservée au maximum.

Chez la jeune femme, les principales tumeurs malignes concernées sont représentées par les hémopathies malignes, et pour les tumeurs solides les cancers du sein, de l'ovaire, du col de l'utérus, les sarcomes. La chirurgie et la radiothérapie ont vu leurs techniques et leurs indications s'affiner en tenant compte de leur efficacité et aussi de leurs potentiels effets secondaires. De même les traitements systémiques se sont élargis, avec en plus de l'hormonothérapie l'arrivée de nouvelles molécules de chimiothérapie et les thérapies ciblées.

Concernant les nouvelles **molécules pharmacologiques**, l'essentiel n'est actuellement autorisé qu'à la phase métastatique, ne concernant donc pas les patientes qui peuvent avoir un projet parental. Citons néanmoins le trastuzumab dans certains cancers du sein, le rituximab et l'imatinib pour certaines hémopathies lymphocytaires. Les autres thérapies ciblées ne sont pas utilisées lors de maladies au stade curatif. Les chimiothérapies les plus utilisées sont les anthracyclines, les moutardes azotées, les anti-métabolites, l'étoposide, les poisons du fuseau, les sels de platine, la L asparaginase, la bendamustine, l'amsacrine, l'arsenic, l'acide tout-trans-rétinoïque, le lénalidomide, et les corticoides. Les protocoles avec plus de risque d'aménorrhée définitive sont les greffes de cellules souches avec conditionnement par endoxan/irradiation corporelle totale ou endoxan/busulfan, les protocoles de type CMF/FEC/FAC [6 cycles] chez les patientes de plus de 40 ans. Le risque est intermédiaire pour ces protocoles CMF/FEC/FAC [6 cycles] chez les femmes de 30 à 39 ans, et chez les patientes de plus de 40 ans traitées par AC. Le risque est inconnu pour les nouveaux agents tels que les taxanes, les anticorps monoclonaux... L'arsenal d'hormonothérapie ne s'est pas modifié, néanmoins les modalités notamment d'association d'agonistes de la LH-RH chez la femme jeune ne sont pas forcément utilisées, avec des résultats incertains.

Pour la **chirurgie**, l'essentiel des préservations des organes de la reproduction ont avancé dans les cancers dits « borderline » et dans les cancers de l'ovaire de faible stade, sous condition de surveillance rapprochée. Pour le cancer du col les plus petits stades peuvent permettre de préserver l'utérus, mais sans le col, de même une chirurgie conservatrice peut éventuellement être envisagée dans les stades les plus bas de cancer de l'utérus, qui survient essentiellement chez les femmes qui ne sont plus en âge de procréer. Pour les sarcomes des tissus mous, la chirurgie dite carcinologique nécessite tout de même des marges chirurgicales incompressibles de 1 à 2 cm.

Pour la **radiothérapie**, du fait du risque tératogène, un délai minimum de 18 mois après la fin du traitement de n'importe quel site est fortement conseillé pour débiter une grossesse. Pour les irradiations du pelvis et de l'abdomen, une irradiation de 20-35 Gy causerait une infertilité dans 22% des cas et des doses >35 Gy une stérilité dans 32% des cas

d'après Chiarelli. Les ovaires sont malheureusement exposés à des doses significatives en cas de radiothérapie d'une tumeur du col utérin, du rectum, en cas d'irradiation crânio-spinale pour tumeurs du système nerveux central, en cas d'irradiation corporelle totale de conditionnement avant transplantation de moelle osseuse pour des hémopathies, ou de radiothérapie ganglionnaire pour maladie de Hodgkin et autres lymphomes. A un âge inférieur à 40 ans, une dose de 20 Gy suffit pour obtenir une stérilisation définitive, après 40 ans 6Gy aboutissent au même résultat (Lushbaugh *et al*). Alors qu'on estime que l'utérus est relativement radiorésistant, même si une grossesse a pu être établie, son issue peut être compromise par l'insuffisance vasculaire, le manque de plasticité de l'organe et l'insuffisance endométriale en partie hormonorésistante.

Les progrès des traitements actuels dans leur efficacité parallèlement aux désescalades thérapeutiques devraient rendre envisageables plus de grossesses chez les patient(e)s jeunes. L'effort doit être mené pour avertir mieux les patients, et prendre les mesures nécessaires avant la mise en place de ces traitements agressifs, chaque fois que possible, ce qui est devenu une priorité de l'INCa.

1. Lee SJ, Schover LR, Partridge AH, American Society of Clinical Oncology recommendations on fertility preservation in cancer patients. *J Clin Oncol*. 2006 Jun 20;24(18):2917-31.
2. Meiorow D, Nugent D. The effects of radiotherapy and chemotherapy on female reproduction. *Hum Reprod Update* 2001; 7:535-43.
3. Gosden RG, Wade JC, Fraser HM et al. Impact of congenital or experimental hypogonadotrophism on the radiation sensitivity of the mouse ovary. *Hum Reprod* 1997; 12:2483-2488.
4. Lushbaugh CC, Casarett GW. The effects of gonadal irradiation in clinical radiation therapy: a review. *Cancer* 1976; 37:1111-25.
5. Chiarelli AM, Marrett LD, Darlington G. early menopause and infertility in females after treatment for childhood cancer diagnosed in 1964-1988 in Ontario, Canada. *Am J Epidemiol* 1999; 150:245-54.
6. Maltaris T, Senfert R, Fischl F et al. The effects of cancer treatment on female fertility and strategies for preserving fertility. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007; 130(2):148-155.
7. Hawkins MM, Smith RA. Pregnancy outcomes in childhood cancer survivors: probable effects of abdominal irradiation. *Int J Cancer* 1989; 43(3):399-402.
8. Morice P, Juncker L, Rey A et al. Ovarian transposition for patients with cervical carcinoma treated by radiosurgical combination. *Fertil Steril* 2000;74: 743-8.

Tableau 1		
Risque élevé > 80 %	Risque intermédiaire	Risque faible < 20 %
Cyclophosphamide Ifosfamide Chlorméthine Busulfan Melphalan Procarbazine Chlorambucil	Cisplatine Carboplatine Doxorubicine Taxanes	Vincristine Méthotrexate Dactinomycine Bléomycine Mercaptopurine Vinblastine

TABLEAU 2	TRAITEMENTS EN CAUSE
RISQUE D'AMENORRHÉE	
Risque élevé > 80 %	Plus de 40 ans : 6 cycles CMF, FAC, FEC
Risque intermédiaire : 20 – 80 %	Moins de 40 ans : 6 cycles CMF, FAC, FEC Plus de 40 ans : 4 cycles FAC
Risque faible < 20 %	Moins de 30 ans : 6 cycles CMF, FAC, FEC Moins de 40 ans : 4 cycles FAC
Risque non évalué	Taxanes, trastuzumab (Herceptin™)

Risque élevé > 80 %	Risque intermédiaire	Risque faible
Irradiation complète (TBI pour une greffe de moelle par exemple) ou irradiation du pelvis Chemothérapie de conditionnement pour une greffe de moelle Maladie de Hodgkin (traitée par des médicaments alkylants) Sarcomes des tissus mous en cas de maladie métastatique Cancer du sein	Leucémie aiguë myéloblastique Hépatoblastome Ostéosarcome ou le sarcome d'Ewing Sarcomes des tissus mous Lymphomes et maladie de Hodgkin Tumeur cérébrale avec irradiation crano-spinale ou crânienne irradiation de plus >24 Gy	Leucémie aiguë lymphoblastique Tumeur de Wilms (cancer du rein de l'enfant) Sarcomes des tissus mous de grade I Les tumeurs germinales ne nécessitant pas d'irradiation Rétinoblastome Tumeur cérébrale opérée mais avec une irradiation crânienne < 24 Gy

D'après www.arcagy.org/infocancer/en.../la-fertilite-chez-la-femme.html